

Н.Б. Зелінська, О.С. Ларін, В.І. Паньків, О.Я. Гирявенко

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРВИННОГО ГІПОТИРЕОЗУ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

ВСТУП

Патологія щитоподібної залози (ЩЗ) належить до найпоширеніших неінфекційних захворювань людини. Останніми роками спостерігається ріст частоти аутоімунної патології ЩЗ, яка найчастіше перебігає зі зниженням функції залози [1]. Ураження серцево-судинної системи відзначаються у 70–80% хворих на первинний гіпотиреоз і нерідко домінують у клінічній картині захворювання [2]. До того ж гіпотиреоз супроводжується змінами ліпідного спектра, що у свою чергу сприяє більш ранньому розвитку серцево-судинних ускладнень. Актуальність питання про взаємозв'язок серцево-судинних захворювань (ССЗ), у тому числі артеріальної гіпертензії (АГ), з тиреоїдною патологією зумовлено не лише різким збільшенням частоти захворювань ЩЗ, але й ростом поєднання зазначених нозологій [3].

У формуванні АГ за первинного гіпотиреозу провідна роль належить збільшенню загального периферичного опору судин (ЗПОС) [4]. Виражене підвищення судинного тонуусу розглядається як гемодинамічна реакція на зменшення хвилинного об'єму кровотоку. Крім того, збільшення судинного опору призводить до зниження еластичності судинної стінки артерій. Зниження активності пресорних систем організму свідчить про низькореніювий характер АГ за гіпотиреозу [5]. Тому гіпофункція ЩЗ спричинює порушення функцій органів і систем організму людини з раннім розвитком кардіоваскулярної патології. Якщо розвиток гіпотиреозу супроводжується появою таких порушень навіть в осіб без кардіальної патології, то за поєднання гіпотиреозу та ССЗ його негативний вплив на гемодинамічні показники стає очевидним.

Мета дослідження — оцінити вплив первинного гіпотиреозу на характер структурно-функціональних змін міокарда і перебіг АГ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

До дослідження було включено 52 хворих віком від 31 до 65 років (середній вік — $49,4 \pm 6,7$ року).

Тривалість АГ складала $7,9 \pm 3,6$ року. Критерії виключення пацієнтів із дослідження: симптоматична АГ, онкопатологія ЩЗ, пухлини гіпофіза, поопераційний гіпотиреоз, захворювання надниркових залоз, порушення ритму (фібриляція передсердь), ускладнений перебіг гіпотиреозу (наявність полісерозиту, серцева недостатність IIБ–III ст.), а також вагітність. У хворих цієї групи спостерігалася АГ II–III ст., високий і дуже високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень і супутній первинний гіпотиреоз як наслідок аутоімунного тиреоїдиту (АІТ). Група порівняння була представлена хворими на АГ без супутнього гіпотиреозу та патології ЩЗ ($n=51$) і за віком, основними чинниками ризику ССЗ, тривалістю захворювання відповідала показникам основної групи. До групи контролю включено 31 хворого з первинним гіпотиреозом внаслідок АІТ, але без супутньої АГ. Діагноз АІТ підтверджено наявністю ультразвукових ознак аутоімунної патології ЩЗ, антитіл до тиреоглобуліну й тиреоїдної пероксидази. Дослідження у хворих на первинний гіпотиреоз проводили на тлі замісної терапії (середня терапевтична доза L-тироксину — 75 мкг). Крім того, всі пацієнти з АГ регулярно отримували гіпотензивну терапію у вигляді інгібіторів АПФ (еналаприл у середній добовій дозі 30 мг) та індапамід (у добовій дозі 2,5 мг). Обов'язковим критерієм включення була відсутність жодних змін у гіпотензивній терапії впродовж принаймні 6 місяців.

Клінічну характеристику груп наведено у табл. 1. В основній і контрольній групах були здебільшого жінки (82,7%), а у групі порівняння число жінок і чоловіків було однаковим (49,0% і 51,0% відповідно). АГ II ступеня встановлено у 63 (61,2%) пацієнтів, третього — у 40 (38,8%). Паління в анамнезі відзначали на початок дослідження 26 (25,2%) осіб. Обтяжену спадковість щодо АГ встановлено у більшості обстежених — у 83 (80,6%) осіб. Надмірну масу тіла мали 91 (88,3%) хворий.

У таблиці 2 наведено порівняльні дані про вміст

Таблиця 1

Клініко-демографічні показники обстежених осіб

Показник	Артеріальна гіпертензія			Група контролю (n=31)	p*
	без гіпотиреозу (n=51)	із гіпотиреозом (n=52)	p		
Вік, роки	49,8±6,7	49,0±6,7	н.в.	46,6±8,6	н.в.
Тривалість АГ, роки	8,3±3,7	7,6±2,7	н.в.	-	
CAT, мм рт. ст.	143,3±21,0	146,9±23,1	н.в.	116,2±12,9	<0,05
ДАТ, мм рт. ст.	91,5±12,1	93,6±11,7	н.в.	73,3±8,5	<0,05
ЧСС, уд./хв.	73,4±8,2	69,9±9,2	<0,1	64,3±8,0	<0,01
ІМТ, кг/м²	30,5±4,8	31,2±5,8	н.в.	30,2±4,5	н.в.
АГ, n (%):					
II ст.	31 (60,8)	32 (61,5)	н.в.	-	-
III ст.	20 (39,2)	20 (38,5)	н.в.	-	-
Ступінь ризику, n, (%):					
3-й (високий)	29 (54,7)	29 (58,0)	н.в.	-	-
4-й (дуже високий)	24 (45,3)	21 (42,0)	н.в.	-	-

Примітка: * — у порівнянні з групою хворих на АГ (із гіпотиреозом і без нього).

гормонів у крові, де виявлено статистично значущі відмінності у рівнях ТТГ і вільного тироксину (вТ₄).

У 65,5% випадків в основній групі гіпотиреоз був компенсованим, у 36,5% — некомпенсованим. У 12 осіб (23,0%) відзначався субклінічний гіпотиреоз, а у 7 — верифікований маніфестний гіпотиреоз. У контрольній групі не було осіб із компенсацією гіпотиреозу: у 13 хворих (41,9%) виявлено маніфестний гіпотиреоз, у 18 (58,1%) — субклінічний гіпотиреоз.

Отже, групи порівняння були подібними за рівнем АТ, тривалістю АГ, характером і частотою основних чинників ризику ССЗ та істотно відрізнялися за вмістом ТТГ і вТ₄.

Стан серцевої гемодинаміки вивчали методом ехокардіографії на ехокардіографі «SONOACE-4800». Ультразвукове дослідження серця виконували в М-та В-режимах стандартним способом. Вимірювали

кінцеводіастолічний розмір (КДР), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) і задньої стінки (ТЗС) ЛШ. Для визначення ММЛШ використовували формулу Penn Convention [6]:

$$\text{ММЛШ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6.$$

Для визначення типу ремоделювання ЛШ використовували класифікацію А. Ganaui та співавторів, запропоновану Комітетом з розробки рекомендацій ESH/ESC з діагностики, лікування і профілактики АГ (2003) [7].

Визначення показників добового профілю АТ здійснювали методом добового моніторингу АТ (ДМАТ). ДМАТ виконували апаратом АВРМ-04 фірми «Meditech» за стандартною методикою. Аналізували середні значення систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ), середнього і пульсового АТ, ЧСС

Таблиця 2

Середні значення ТТГ, вТ₄, антитіл до ТПО та ТГ в обстежених осіб (М±σ)

Показник	АГ (n=51)	АГ і гіпотиреоз (n=52)	Контрольна група (n=31)	p
ТТГ, мкМО/мл	1,9±1,3	3,9±3,0	4,1±1,9	1-2 <0,001 1-3 <0,001
вТ ₄ , нг/мл	1,1±0,2	1,0±0,3	0,9±0,3	1-2 <0,05 1-3 <0,05
АТ до ТПО, МО/мл	8,2±8,3	262,2±260,3	294,5±200,3	1-2 <0,001 1-3 <0,001
АТ до ТГ, МО/мл	30,0±25,6	509,3±117,1	354,5±300,9	1-2 <0,001 1-3 <0,001

Характеристика перебігу АГ, n (%)

Початкові дані	Група 1 (АГ), n=51	Група 2 (АГ і гіпотиреоз), n=52	Група 3 (гіпотиреоз без АГ), n=31	p
АГ:				
II ст.	31 (60,8)	32 (61,5)	–	н.в.
III ст.	20 (39,2)	20 (38,5)	–	н.в.
Супутні ССЗ (ІХС)	6 (11,8)	7 (13,5)	2 (6,5)	н.в.
Недостатність кровообігу	5 (9,8)	24 (46,1)	9 (29,0)	1-2 <0,001 1-3 <0,05
Гіпертонічні кризи	13 (25,5)	40 (76,9)	–	<0,001

(доба, день, ніч), індекси часу (ІЧ) САТ і ДАТ (доба); варіативність АТ (день, ніч); ступінь нічного зниження АТ. Розраховували величину і швидкість ранкового підвищення АТ (ВРП і ШРП).

Холтерівський моніторинг електрокардіограми (ХМ-ЕКГ) здійснювали портативним апаратом «Epicardia» (Hellige, Німеччина) з подальшим автоматизованим комп'ютерним аналізом.

Ультразвукове дослідження (УЗД) ЩЗ із визначенням об'єму здійснювали за допомогою апарату «AU Biomedica» з датчиком 7,5 МГц.

Визначення концентрацій ТТГ, в_{T4} проводили методом імуноферментного аналізу з використанням мікросмужкового зчитувача StatFax 303 Plus (Awareness Technology Inc., США).

Статистичну обробку даних здійснювали із застосуванням програм Microsoft Excel, Біостатистика для Windows. Враховуючи розподіл даних, для перевірки гіпотези про відмінність (або подібність) досліджуваних параметрів використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Дані наведено як $M \pm \sigma$, де M — середнє значення, σ — стандартне відхилення. Наявність залежності між досліджуваними параметрами визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена, оцінюючи силу зв'язку (слабку — до $\pm 0,3$; середню — від $\pm 0,3$ до $\pm 0,7$; виражену — від $\pm 0,7$ до $\pm 1,0$) та її вірогідність. Відмінності вважали вірогідними за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження свідчать про тяжкий перебіг АГ в осіб із первинним гіпотиреозом (внаслідок АІТ) незалежно від ступеня підвищення АТ (табл. 3). Так, у групі хворих на первинний гіпотиреоз недостатність кровообігу (СН I і IIA ст., ФК I–II) розвивалася вірогідно частіше, ніж у групі порівняння. Крім того, АГ із первинним гіпотиреозом вірогідно частіше мала кризовий перебіг.

Показники ДМАТ і ЧСС у хворих на АГ із гіпотиреозом мали певні особливості. Встановлено, що середні рівні ДАТ загалом за добу у хворих на АГ із первинним гіпотиреозом були вірогідно вищими за показники хворих на АГ без порушення функції ЩЗ (відповідно $85,0 \pm 8,7$ мм рт. ст. і $80,4 \pm 8,6$ мм рт. ст.; $p < 0,05$). Показники ДМАТ контрольної групи вірогідно відрізнялися від даних ДМАТ інших груп ($p < 0,001$), крім середніх значень добового індексу (ДІ) ДАТ, які можна зіставити з даними ДІ ДАТ у хворих на АГ із некомпенсованим гіпотиреозом. Порівняльний аналіз середніх значень САТ і ДАТ у пацієнтів з АГ II ст. у зазначених групах показав, що у нічний період середній рівень САТ у групі хворих на АГ із некомпенсованим гіпотиреозом був вірогідно вищим, ніж в інших групах. Середній рівень ДАТ у цих хворих також був вірогідно більшим впродовж усіх аналізованих періодів (табл. 4).

Таблиця 4

Середні значення ДАТ залежно від ступеня тяжкості АГ і компенсації гіпотиреозу ($M \pm \sigma$)

Показник ДМАТ (мм рт. ст.) / ступінь АГ	Середній ДАТ		
	АГ	АГ і гіпотиреоз	АГ та еутиреоз
II ст.			
доба	79,5 $\pm$ 6,3	83,5 $\pm$ 9,4 [*]	79,4 $\pm$ 5,9
день	80,1 $\pm$ 7,1	85,7 $\pm$ 9,9 [*]	81,7 $\pm$ 5,7
ніч	74,4 $\pm$ 7,5	77,6 $\pm$ 9,1 [^]	72,5 $\pm$ 5,9
III ст.			
доба	82,5 $\pm$ 10,3	85,5 $\pm$ 8,4	83,1 $\pm$ 6,3
день	84,6 $\pm$ 10,1	85,4 $\pm$ 9,7	82,8 $\pm$ 8,5
ніч	75,3 $\pm$ 13,6	78,5 $\pm$ 8,1	75,7 $\pm$ 7,9

Примітка: * — $p < 0,05$ у порівнянні з хворими на АГ без гіпотиреозу; ^ — $p < 0,05$ у порівнянні з хворими на АГ із компенсованим гіпотиреозом.

Вірогідних відмінностей середніх показників САТ і ДАТ в обстежених з АГ III ст. (як з гіпотиреозом, так і без нього) не виявлено.

Збільшення ступеня тяжкості АГ супроводжувалося вірогідним збільшенням пульсового тиску в досліджуваних групах протягом усіх періодів моніторингу АТ. До того ж у хворих на первинний гіпотиреоз середні значення пульсового АТ у денний період і загалом за добу були вірогідно вищими, ніж у хворих на АГ без порушення тиреоїдної функції (табл. 5).

Таблиця 5

Пульсовий АТ залежно від ступеня тяжкості АГ і компенсації гіпотиреозу ($M \pm \sigma$)

Показник ДМАТ (мм рт. ст.) / ступінь АГ	АГ	АГ і гіпотиреоз	АГ і еутиреоз
АТ пульсовий II ст.			
доба	39,5±12,8	41,1±10,1	41,0±9,1
день	39,9±13,4	40,3±9,9	42,2±10,3
ніч	39,5±12,1	42,1±8,8	38,6±7,5
АТ пульсовий III ст.			
доба	41,9±9,9	47,7±13,9	49,7±11,9
день	42,1±10,9	48,1±13,9*	52,3±12,3*^
ніч	42,2±10,1	45,5±14,2	46,8±15,8

Примітка: * — $p < 0,05$ у порівнянні з хворими на АГ без гіпотиреозу; ^ — $p < 0,05$ у порівнянні з хворими на АГ із некомпенсованим гіпотиреозом.

Поєднання АГ із первинним гіпотиреозом супроводжувалося вірогідним збільшенням ІЧ САТ. Порівняння середніх значень ІЧ САТ у хворих на АГ III ст. показало, що вірогідно вищі показники реєструвалися в групі хворих на АГ як із компенсованим, так і з некомпенсованим гіпотиреозом: відпо-

відно 35,1±28,9% і 37,1±27,4% проти 25,8±22,5% у хворих на АГ ($p < 0,05$). Порівняльний аналіз ІЧ ДАТ у хворих на АГ II ст. показав, що в групі хворих на АГ із некомпенсованим гіпотиреозом середні значення показника в 1,6 і 1,4 разу перевищували показник у хворих на АГ і хворих у стані еутиреозу ($p < 0,05$). Відмінності ІЧ ДАТ у досліджуваних групах хворих на АГ III ст. були аналогічними (табл. 6).

Добовий ритм САТ, що характеризується достатнім ступенем нічного зниження — «dipper», недостатнім ступенем нічного зниження — «non-dipper», траплявся в досліджуваних групах з однаковою частотою. Лише в групі хворих на АГ без гіпотиреозу виявлено пацієнтів із надмірним зниженням САТ у нічний період («over-dipper») — у 3,9% випадків. Найбільш несприятливий у прогностичному плані добовий ритм «night-peaker» (середньонічні показники АТ перевищують середньоденні) спостерігався відповідно у 1,8 і 1,2 разу частіше у хворих на АГ із некомпенсованим гіпотиреозом порівняно з хворими на АГ без такого та пацієнтами з АГ у поєднанні з компенсованим гіпотиреозом. Наявність первинного гіпотиреозу у хворих на АГ асоціювалася з істотним порушенням добового ритму ДАТ. У цій групі в осіб як із компенсованим, так і з некомпенсованим гіпотиреозом вірогідно рідше виявляли добовий ритм «dipper»: у 33,4% і 31,6% випадків відповідно проти 47,1% у групі хворих на АГ без порушення тиреоїдної функції.

У групі хворих на АГ із некомпенсованим гіпотиреозом частка осіб із нічним підвищенням ДАТ («night-peaker») була вірогідно вищою, ніж в інших досліджуваних групах. Шляхом аналізу частоти розподілу добового ритму у пацієнтів із гіпотиреозом без АГ відзначено переважання добового ритму «dipper» САТ і ДАТ (59% і 60%) і вірогідно меншу частоту добового ритму «non-dipper» САТ і ДАТ (34% і 32%) відповідно. Крім того, у контрольній групі

Таблиця 6

Показник «навантаження тиском» залежно від ступеня тяжкості АГ і компенсації гіпотиреозу ($M \pm \sigma$)

Показник ДМАТ (мм рт. ст.) / ступінь АГ	САТ			ДАТ		
	АГ	АГ і гіпотиреоз	АГ і еутиреоз	АГ	АГ і гіпотиреоз	АГ і еутиреоз
II ст.						
ІЧ добу, %	16,8±17,9	28,2±26,9*^	19,1±18,7	28,7±20,7	45,7±30,2*^	33,9±23,7*
III ст.						
ІЧ добу, %	25,8±22,5	37,1±27,4*	35,1±28,9*	30,3±21,6	46,7±29,9*^	38,2±23,5*

Примітка: * — $p < 0,05$ у порівнянні з хворими на АГ без гіпотиреозу; ^ — $p < 0,05$ у порівнянні з хворими на АГ із компенсованим гіпотиреозом.

частка осіб із нічним підвищенням ДАТ («night-reaker») була вірогідно меншою і складала 6%. Нами проаналізовано ВРП і ШРП САТ і ДАТ залежно від ступеня тяжкості АГ і наявності зниження функції ЩЗ (табл. 7).

Компенсація гіпотиреозу сприятливо впливала на показники ранкового підвищення АТ — їх можна зіставити (за ДАТ) з аналогічними даними у хворих на АГ без гіпотиреозу, а за САТ вони були вірогідно нижчими. Некомпенсований гіпотиреоз у хворих на АГ супроводжувався вірогідним збільшенням ВРП і ШРП ДАТ.

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити вірогідні залежності різного спрямування між деякими показниками добового профілю АТ і рівнем ТТГ і в_{Т₄} у хворих на АГ із первинним гіпотиреозом. Так, середній ДАТ у нічний період мав вірогідну кореляцію з рівнем ТТГ ($r=0,38$; $p<0,05$). Також встановлено пряму кореляційну залежність вели-

чини «навантаження тиском» ДАТ із рівнем ТТГ ($r=0,4$; $p<0,05$). Денна варіативність САТ мала вірогідну кореляцію з рівнем в_{Т₄} ($r=0,31$; $p<0,005$). Встановлені кореляційні взаємозв'язки показників добового профілю АТ і рівнів ТТГ і в_{Т₄} підкреслюють важливість аналізу добового профілю АТ у хворих на АГ із гіпотиреозом.

Порівняння структурно-функціональних показників у групах дослідження виявило вірогідні відмінності за всіма показниками між обома групами хворих на АГ і контрольною групою (табл. 8). Аналіз ехокардіографічних показників залежно від компенсації гіпотиреозу показав, що у хворих на АГ із досягненням еутиреозу середні показники товщини ЗСЛШ ставали вірогідно меншими, ніж у хворих групи порівняння ($1,14\pm0,2$ см проти $1,24\pm0,2$ см; $p<0,001$). У хворих на АГ із некомпенсованим гіпотиреозом встановлено вірогідно вищі показники товщини МШП порівняно з пацієнтами цієї групи у

Таблиця 7

Показники ВРП і ШРП САТ і ДАТ залежно від ступеня тяжкості АГ і наявності зниження функції ЩЗ

Показник ДМАТ (мм рт. ст.) / ступінь АГ	САТ			ДАТ		
	АГ	АГ і гіпотиреоз	АГ і еутиреоз	АГ	АГ і гіпотиреоз	АГ і еутиреоз
II ст.						
ВРП, мм рт. ст.	33,6±8,6	26,4±15,3 [*]	39,8±11,7	29,2±5,2	31,5±19,5	30,7±7,5
ШРП, мм рт. ст. / год	11,1±2,9	10,1±4,5 [*]	13,1±3,3	9,8±2,4	12,3±3,1 [*]	10,2±2,5
III ст.						
ВРП, мм рт. ст.	38,7±11,5	34,3±12,1	31,0±12,7 [*]	33,4±6,9	34,1±10,9 [*]	26,1±3,8
ШРП, мм рт. ст. / год	14,9±5,2	11,5±4,0	10,3±0,9 [*]	11,2±3,7	12,4±3,7 [*]	8,7±1,2

Примітка: * — $p<0,05$ у порівнянні з хворими на АГ; ^{*} — $p<0,05$ у порівнянні з хворими на АГ із компенсованим гіпотиреозом.

Таблиця 8

Показники ехокардіографії в обстежених осіб

Показник	Артеріальна гіпертензія			Група контролю (n=31)	p*
	без гіпотиреозу (n=51)	із гіпотиреозом (n=52)	p		
ЧСС, уд./хв.	73,4±8,2	69,9±9,2	<0,1	64,3±8,0	<0,01
ІМТ, кг/м ²	30,5±4,8	31,2±5,8	н.в.	30,2±4,5	н.в.
Товщина МШП, см	1,31±0,2	1,29±0,3	<0,1	0,99±0,2	<0,05
Товщина ЗСЛШ, см	1,24±0,2	1,17±0,2	<0,1	0,95±0,2	<0,05
ВТСЛШ	0,52±0,1	0,52±0,1	н.в.	0,42±0,1	<0,05
КДР, см	4,98±0,5	4,83±0,5	н.в.	4,67±0,5	<0,05
КСР, см	3,1±0,5	3,1±0,4	н.в.	2,91±0,4	<0,05
ФВ, %	66,7±3,8	66,3±4,2	н.в.	68,2±3,7	<0,05
Е/А	0,96±0,3	1,05±0,3	н.в.	1,36±0,4	<0,05
ІММЛШ, г/м ²	161,9±58,6	150,1±48,4	н.в.	103,8±28,4	<0,05

Примітка: * — у порівнянні з групою хворих на АГ (із гіпотиреозом і без нього).

стані еутиреозу ($1,34 \pm 0,2$ см проти $1,26 \pm 0,3$ см; $p < 0,05$). Цей факт можна пояснити позитивним впливом терапії L-тироксина з адекватним контролем функції ЩЗ (досягнення еутиреозу).

У ході аналізу типів ремоделювання міокарда у групах дослідження встановлено всі чотири типи геометрії ЛШ (рис. 1).

Так, серед хворих на АГ визначено нормальну геометрію ЛШ (ГЛШ) у 6 осіб (11,8%), концентричну — у 32 (62,7%), ексцентричну — у 5 (9,8%), концентричне ремоделювання ЛШ — у 8 (15,7%) хворих. Дещо іншим був розподіл типів ГЛШ у групі хворих на АГ із гіпотиреозом. У максимального числа пацієнтів спостерігалася концентрична ГЛШ ($n=33$; 63,5%), ексцентрична ГЛШ траплялася майже вдвічі частіше, ніж концентричне ремоделювання ЛШ ($n=11$; 21,2% і $n=6$; 11,5% відповідно), нормальну геометрію ЛШ виявлено лише у двох хворих (3,8%). У пацієнтів контрольної групи переважала нормальна геометрія ЛШ ($n=16$; 51,6%). Проте у 15 осіб (48,4%) спостерігалися патологічні типи, домінуючим з яких була ексцентрична недилатаційна ГЛШ ($n=6$; 19,4%). Концентрична ГЛШ траплялася вірогідно рідше, ніж у пацієнтів із гіпотиреозом і підвищеним АТ ($n=5$; 16,1%). Аналіз розподілу типів геометрії ЛШ із урахуванням компенсації гіпотиреозу в групі АГ показав більш виражені зміни геометрії ЛШ у хворих із некомпенсованою функцією ЩЗ. У цій групі не спостерігалася нормальної геометрії ЛШ, а більш несприятлива в прогностичному плані концентрична ГЛШ реєструвалася в 1,6 разу частіше, ніж у пацієнтів в еутиреїдному стані ($p < 0,05$).

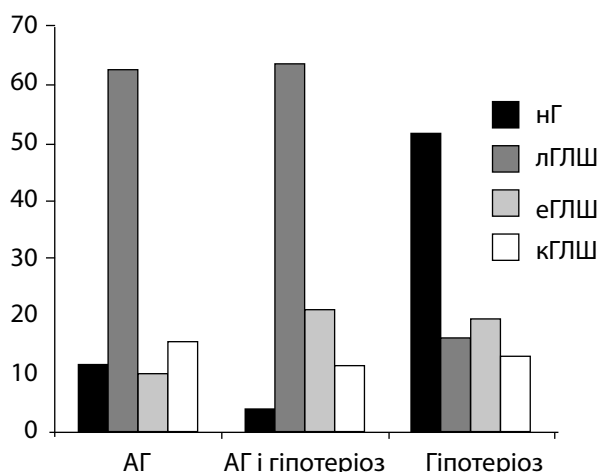


Рис. 1. Частота геометричних типів лівого шлуночка (%) серед обстежених.

Гіпертрофічні зміни міокарда розглядають як незалежні чинники ризику розвитку порушень

ритму серця. Натомість на формування електрофізіологічної основи таких порушень, крім структурно-функціональних змін міокарда, не менший вплив справляють порушення ендокринної (гуморальної) регуляції. За результатами кореляційного аналізу в досліджуваних групах вираженість змін ЛШ залежала насамперед від тиреоїдної недостатності. Так, ІММЛШ зворотно корелював із рівнем FT_4 ($r = -0,37$; $p < 0,05$) і прямо — з рівнем ТТГ ($r = 0,34$; $p < 0,05$). У хворих на АГ із некомпенсованим гіпотиреозом встановлено наявність вірогідного взаємозв'язку ЧСС, товщини ЗСЛШ із рівнем ТТГ ($r = 0,24$; $p < 0,05$ і $r = 0,3$; $p < 0,05$ відповідно).

Сьогодні ЧСС і АГ вважають додатковими чинниками серцево-судинного ризику. Порівняльний аналіз середньої ЧСС підтвердив традиційні уявлення про негативний хронотропний ефект гіпотиреозу. Лише у 4% хворих на АГ без гіпотиреозу не спостерігалася за результатами ХМ-ЕКГ порушень серцевого ритму. У структурі аритмій у хворих на АГ із гіпотиреозом частота виявлення надшлуночкових екстрасистолій (НШЕ), шлуночкової екстрасистолії (ШЕ) та їх поєднання відповідала показникам групи хворих на АГ без гіпотиреозу. Проте у хворих на АГ із некомпенсованим гіпотиреозом порушення серцевого ритму (ПСП) виявлялися в усіх обстежених, і вірогідно частіше реєструвалися НШЕ (у 58,8% випадків, рис. 2).

У контрольній групі реєструвалися НШЕ у 70% випадків, значно рідше — ШЕ (12,3%), а відсутність порушень серцевого ритму зафіксовано у 17,7% випадків.

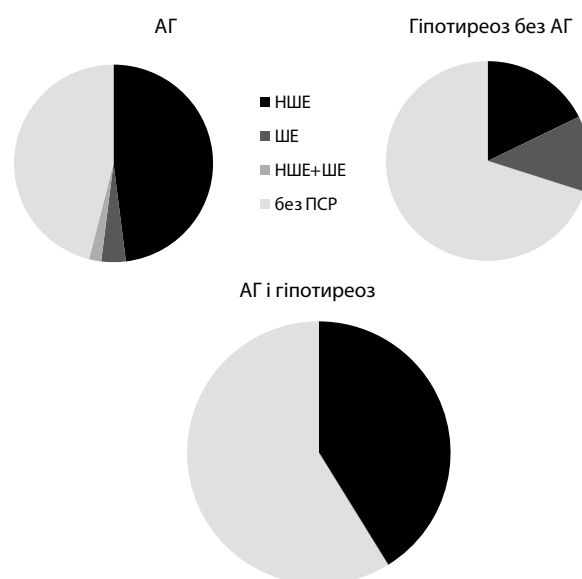


Рис. 2. Частота порушень ритму серця в обстежених осіб.

За результатами дослідження встановлено порушення ліпідного спектра, більшою мірою виражені у групі хворих із некомпенсованим гіпотиреозом. За рівнем ЗХС відзначалася здебільшого гіперхолестеринемія легкого ступеня. Нестача тиреоїдних гормонів, що супроводжувалася змінами ліпідного спектра, не асоціювалася зі збільшенням ступеня АГ.

У групі хворих із некомпенсованим гіпотиреозом і в контрольній групі відзначено вищі значення ЗХС ($6,4 \pm 0,8$ і $6,0 \pm 0,8$ ммоль/л проти $4,7 \pm 1,0$ ммоль/л; $p < 0,005$) і коефіцієнта атерогенності (КА) ($5,3 \pm 3,2$ і $5,0 \pm 2,9$ ум. од. проти $3,5 \pm 1,7$ ум. од.; $p < 0,05$) порівняно з хворими на АГ в еутиреоїдному стані. Крім того, в групі хворих на АГ із некомпенсованим гіпотиреозом порівняно з хворими на АГ без гіпотиреозу відзначено вірогідно вищі значення ЗХС ($6,4 \pm 0,8$ ммоль/л проти $4,9 \pm 1,0$ ммоль/л; $p < 0,001$) (табл. 9).

Вивчення взаємозв'язку рівнів vT_4 , ТТГ із показниками ліпідного спектра в групах дослідження встановило вірогідний кореляційний зв'язок середніх значень ЗХС і КА з базальним рівнем ТТГ у хворих на АГ із первинним гіпотиреозом ($r = 0,3$; $p < 0,05$ і $r = 0,6$; $p < 0,001$ відповідно). У хворих на АГ із некомпенсованим гіпотиреозом виявлено негативну кореляцію між вмістом vT_4 і ХС ЛПНЩ ($r = -0,7$; $p < 0,01$), якої не було у фазі компенсації.

Отже, у хворих на АГ на тлі гіпотиреозу гіпотензивна терапія навіть за помірною ступеня АГ має бути агресивнішою, ніж у хворих на АГ без гіпотиреозу. З огляду на прогностично несприятливі зміни показників добового профілю АТ у хворих на АГ із первинним гіпотиреозом контроль ефективності здійснюваної гіпотензивної терапії (досягнення цільового рівня АТ) слід виконувати не шляхом офісного вимірювання АТ, а методом добового моніторингу АТ. До обстеження хворих на

Таблиця 9

Показники ліпідного спектра в обстежених осіб

Показник	АГ (1), n=51	АГ і гіпотиреоз, n=52			Гіпотиреоз без АГ (4), n=31	p
		гіпотиреоз (2), n=19	еутиреоз (3), n=33	p		
ЗХС, ммоль/л	$4,9 \pm 1,0$	$6,4 \pm 0,8$	$4,7 \pm 1,0$	$< 0,001$	$6,0 \pm 0,8$	1-2 $< 0,001$ 1-3 н.в. 1-4 $< 0,001$
ТГ, ммоль/л	$1,5 \pm 1,1$	$1,4 \pm 0,8$	$1,2 \pm 0,7$	н.в.	$1,3 \pm 0,8$	н.в.
ЛПНЩ, ммоль/л	$3,1 \pm 0,9$	$2,7 \pm 0,9$	$3,0 \pm 0,9$	н.в.	$3,0 \pm 0,9$	1-2 $< 0,05$ 1-3 н.в. 1-4 н.в.
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,0 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,7$	$1,1 \pm 0,4$	н.в.	$1,0 \pm 0,7$	1-2 $< 0,05$ 1-3 $< 0,05$ 1-4 н.в.
КА, ум. од.	$4,7 \pm 2,6$	$5,3 \pm 3,2$	$3,5 \pm 1,7$	$< 0,01$	$5,0 \pm 2,9$	1-2 н.в. 1-3 $< 0,01$ 1-4 н.в. 3-4 $< 0,05$

Аналіз ліпідного спектра у хворих на АГ із компенсованим гіпотиреозом і хворих на АГ показав, що рівень ЛПВЩ був вірогідно вищим у пацієнтів у стані еутиреозу порівняно з хворими на АГ без гіпотиреозу ($1,1 \pm 0,4$ ммоль/л проти $1,0 \pm 0,4$ ммоль/л). Водночас КА у хворих на АГ із компенсованим гіпотиреозом був вірогідно більшим, ніж у хворих на АГ ($3,5 \pm 1,7$ ум. од. проти $4,7 \pm 2,6$ ум. од.; $p < 0,01$). Ці дані свідчать про позитивний вплив адекватної замісної терапії L-тироксинам, що сприяла зниженню рівня ЗХС і підвищенню концентрації ЛПВЩ.

гіпотиреоз для оцінки індивідуального ризику розвитку атеросклерозу та ІХС необхідно включати, крім дослідження рівня ЗХС, аналіз вмісту ЛПНЩ і ЛПВЩ.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено значущі відмінності у клінічному перебігу артеріальної гіпертензії у хворих на первинний гіпотиреоз і без нього, що проявлялися вірогідним збільшенням частоти розвитку гіпертонічних кризів (76,9%) і недостатності кровообігу

(46,1%), накопиченням у крові атерогенних фракцій (59,6%) в осіб із гіпотиреозом.

2. У хворих на АГ із первинним гіпотиреозом відзначаються прогностично несприятливі зміни показників добового профілю АТ: вірогідно підвищені значення ДАТ; порушення добового ритму АТ за рахунок формування добового ритму «night-reaker»; вірогідно більші величини і швидкості ранкового підвищення ДАТ. Домінуючим порушенням ритму серця у хворих на гіпотиреоз є надшлуночкова екстрасистолія, частота якої за відсутності компенсації гіпотиреозу зростає в 1,2 разу.

3. Збільшення ступеня тяжкості АГ призводить до нівелювання виявлених відмінностей у характеристиках добового профілю АТ у хворих на АГ із гіпотиреозом і без нього.

4. У хворих на АГ із первинним гіпотиреозом вірогідно частіше реєструється концентрична гіпертрофія лівого шлуночка.

5. Компенсація гіпотиреозу сприяє вірогідному зменшенню структурно-функціональних змін показників серця (товщини задньої стінки лівого шлуночка і міжшлуночкової перетинки). Адекватна замісна терапія L-тироксина сприяє вірогідному поліпшенню показників ліпідного профілю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреология. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. — 816 с.
2. Перцева Т.О., Кулікова О.М. Особливості ремоделювання та функціонального стану серця у хворих на гіпотиреоз та артеріальну гіпертензію // Проблеми ендокринної патології. — 2004. — № 4. — С. 22–26.
3. Подзолков А.В., Фадеев В.В. Гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, высоконормальный уровень ТТГ // Клиническая и экспериментальная эндокринология. — 2009. — Т.5, № 2. — С.4–9.
4. Александрова Г.Ф., Трошина Е.А., Абдулхабилова Ф.М. Особенности течения и терапии гипотиреоза у пациентов с ишемической болезнью сердца // Лечащий врач. — 2008. — № 6. — С.34–38.
5. Джанашия П.Х. Артериальная гипертензия. — М., 2007. — 168 с.
6. Myerson SG, Bellenger NG, Pennell DJ. Assessment of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance // Hypertension. — 2002. — Vol. 39, № 3. — P.750–755.
7. 2007 Guidelines for the management of arterial

hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertension. — 2007. — Vol. 25. — P. 1105–1187.

РЕЗЮМЕ

Клинико-лабораторные особенности первичного гипотиреоза в сочетании с артериальной гипертензией

Н.Б. Зелинская, А.С. Ларин, В.И. Паньков, Е.Я. Гирявенко

В статье приведены данные, свидетельствующие о значительных различиях в течении артериальной гипертензии (АГ) в зависимости от функционального состояния щитовидной железы. На фоне гипотиреоза достоверно увеличивается частота развития гипертонических кризов и недостаточности кровообращения, а также количество атерогенных фракций в крови. У таких пациентов достоверно повышено ДАД, нарушен суточный ритм АД. Доминирующим нарушением сердечного ритма у больных гипотиреозом является наджелудочковая экстрасистолія, у них достоверно чаще регистрируется концентрическая гипертрофия левого желудочка. Компенсация гипотиреоза способствует достоверному улучшению структурно-функциональных характеристик сердца и показателей липидного профиля.

Ключевые слова: гипотиреоз, сердечно-сосудистые нарушения, липидный профиль.

SUMMARY

Klinico-laboratory peculiarities of primary hypothyroidism in combination of arterial hypertension

N. Zelinskaya, O. Larin, V. Pankiv, O. Giryavenko

Article deals with data about significant differences in a course of arterial hypertension (AH) depending on functional thyroid gland state. Proved increase in frequency of hypertonic crisis development and insufficiency of blood circulation and quantity of blood atherogenic fractions were observed in hypothyroidism. Among dominated violence of heart rhythm in patients with hypothyroidism is supraventricular extrasystolia, concentric hypertrophy of left ventricle is often registered. Hypothyroidism compensation favours of proved improvement of structural and functional heart characteristics and parameters of lipid profile.

Key words: hypothyroidism, vascular and heart abnormalities, lipid profile.

Дата надходження до редакції 11.06.2010 р.