

Добовий профіль артеріального тиску та структурно-функціональний стан міокарда у хворих з метаболічним синдромом та дисфункцією щитоподібної залози, оптимізація лікування

О.І. Мітченко, А.О. Логвиненко, В.Ю. Романов

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: метаболічний синдром, субклінічний гіпотиреоз, артеріальна гіпертензія

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) залишаються однією з найбільш поширених патологій серед населення України. Останні наукові дані, отримані в окремих вибірках (більше 50 тис. обстежених), доводять, що патологію ЩЗ виявляють приблизно у 42–52 % дорослого населення України і у близько 20 % дітей, а серед людей похилого віку – у 80 % випадків. Ці цифри перевищують офіційні дані і свідчать про низьку частоту виявлення ендокринної патології [8]. Відомо, що порушення функції ЩЗ є ініціюючим чинником виникнення серцево-судинних захворювань. У першу чергу, це стосується гіпотиреозу, про взаємозв'язок якого з розвитком ішемічної хвороби серця (ІХС) було повідомлено близько 30 років тому, коли була виявлена більш висока поширеність атеросклерозу у хворих на гіпотиреоз порівняно із загальною популяцією [51]. Останнім часом увагу дослідників привертають субклінічні форми дисфункції ЩЗ. Пов'язано це, в першу чергу, з результатами багатьох досліджень, які засвідчили прямий зв'язок між субклінічною гіпофункцією ЩЗ і розвитком ІХС, атеросклерозом аорти та інфарктом міокарда [32, 38]. Ці дані підтверджують результати метааналізу 15 досліджень, які проводили з метою вивчення зв'язку субклінічного гіпотиреозу (СГ) та ІХС залежно від віку та статі пацієнтів. Встановлено, що поширеність ІХС, серцево-судинна і загальна смертність були достовірно вищими у пацієнтів із СГ у віці до 65 років, особливо у жінок, порівняно з хворими на еутиреоз [48]. Більшість учених дотримуються думки що такий виражений проатерогенний потенціал гіпофункції ЩЗ залежить не тільки від наявності атерогенної

дисліпідемії, а й від наявності діастолічної артеріальної гіпертензії (АГ), присутньої майже у 15–28 % хворих на гіпотиреоз. Існує думка, що у хворих на гіпотиреоз більш виражені прояви коронарного атеросклерозу лише за наявності супутньої АГ. Так, А.Д. Stemberg навів дані патологоанатомічних досліджень 38 хворих на гіпотиреоз та АГ, у яких звуження просвіту вінцевих артерій було більш вираженим, ніж у хворих на еутиреоз з АГ.

Одним з найбільш небезпечних і поширених ускладнень гіпотиреозу, а іноді і його єдиним проявом, є розвиток серцевої недостатності або її прогресування на тлі серцево-судинної патології. Гіпотиреоз характеризується зниженням скорочувальної здатності міокарда, зменшенням фракції викиду (ФВ), розвитком застійної серцевої недостатності [26, 34]. Ці процеси також піддаються зворотному розвитку при відновленні еутиреоїдного статусу. Так, за даними W. Landenson за 9 міс лікування тироксином хворих із серцевою недостатністю, що розвинулася на тлі тяжкого гіпотиреозу, ФВ підвищилася з 14 до 44 %. Дані про скорочувальну функцію лівого шлуночка (ЛШ) при субклінічних формах тиреоїдної недостатності суперечливі. Багато дослідників [33, 42, 45, 53] спостерігали незначне, але достовірне зниження скоротливості міокарда в осіб із СГ. У той же час, інші дослідники не виявили різниці стану скорочувальної функції міокарда у таких пацієнтів порівняно з хворими на еутиреоз [30, 50]. Є дані як про покращання систолічної функції ЛШ у пацієнтів із СГ [28, 33], так і про повну відсутність її змін у цього контингенту хворих [25, 39]. Таким чином, у літературі

докладно описані механізми дії тиреоїдних гормонів на молекулярному рівні, а також клінічні прояви маніфестних форм гіпо- і гіперфункції ЩЗ. Найменш вивченими залишаються можливі зміни структурно-функціонального стану міокарда ЛШ і механізми розвитку його гіпертрофії в умовах СГ, що вимагає подальших досліджень.

Метою роботи було вивчення особливостей добового профілю артеріального тиску та показників структурно-функціонального стану міокарда у хворих з метаболічним синдромом та субклінічним гіпотиреозом, а також шляхів оптимізації терапії з використанням замісної гормональної терапії левотироксином натрію.

Матеріал і методи

Обстежено 203 жінки: із них 134 жінки з гіпофункцією ЩЗ, а саме 95 жінок із СГ (1-ша і 2-га групи) і 39 жінок з маніфестним гіпотиреозом (3-тя і 4-та групи); 48 жінок з еутиреозом (5-та група); 21 жінка з гіперфункцією ЩЗ (6-та група). Всі жінки були з гіпертонічною хворобою (ГХ) I–II стадії, лікувалися у відділі дисліпідемій ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України. До 1-ї та 2-ї груп (групи обстеження) увійшли 95 жінок, у яких вперше був виявлений СГ: 1-ша група – 49 жінок із СГ (середній вік (57,24±1,54) року), які під час спостереження не приймали замісну гормональну терапію (ЗГТ); 2-га група – 46 жінок із СГ (середній вік (58,92±2,61) року), які протягом 6 міс спостереження приймали призначену ендокринологом ЗГТ з використанням левотироксину натрію в середній дозі (35,3±1,2) мкг/добу. Також були обстежені чотири контрольні групи (3-тя–6-та): 3-тя група – 14 жінок з ГХ та маніфестним гіпотиреозом, вперше виявленим (середній вік (57,75±4,67) року). Пацієнти 2-ї та 3-ї групи приймали ЗГТ з моменту включення у дослідження та весь час спостереження; 4-та група – 25 жінок з ГХ та маніфестним гіпотиреозом (середній вік (54,92±2,61) року), у яких вже була компенсована функція ЩЗ на момент включення в обстеження, на тлі попередньо призначеної ЗГТ з використанням левотироксину натрію в середній дозі (77,3±2,2) мкг/добу; 5-та група – 48 жінок з ГХ, з метаболічним синдромом (МС) та еутиреозом (середній вік (51,81±1,60) року); 6-та група – 21 жінка з ГХ та тиреотоксикозом (середній вік (51,81±1,60) року).

Призначення ЗГТ у пацієнтів з маніфестним та субклінічним гіпотиреозом здійснювалося лише ендокринологом. Пацієнтів обстежували на початку дослідження та через 6 міс спостереження. Верифікацію МС здійснювали за критеріями АТР III (2001), за наявності трьох чи більше з п'яти компонентів [29]. Ступінь ожиріння визначали відповідно до рекомендацій ВООЗ (1997) з розрахунком індексу маси тіла. Вимірювали окружність талії. Інсулінорезистентність визначали у всіх жінок за допомогою індексу НОМА. В нормі цей показник не повинен перевищувати 2,77. Значення індексу НОМА більше 2,77 свідчило про наявність у хворих інсулінорезистентності. Структурно-функціональний стан міокарда визначали за допомогою двомірної ехокардіографії. Для оцінки систолічної функції ЛШ та ступеня її гіпертрофії використовували такі показники: товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ (ТЗС ЛШ); передньозадній розмір лівого передсердя (ЛП); кінцево-сistolічний та кінцеводіастолічний об'єм ЛШ, ФВ ЛШ. Масу міокарда (ММ) ЛШ визначали за формулою Penn Convention; індекси ММ (ІММ) ЛШ розраховували як відношення ММ ЛШ до площі тіла ($\text{г}/\text{м}^2$) та до зросту^{2.7} ($\text{г}/\text{м}^{2.7}$). Ознаками гіпертрофії ЛШ у жінок є величина ІММ ЛШ більше 47 $\text{г}/\text{м}^{2.7}$ за рекомендаціями ESH і ESC 2003 р. Усім пацієнтам проводили добове моніторування артеріального тиску (АТ) за допомогою апарата АВРМ-04 (Meditech, Угорщина); добове моніторування ЕКГ за Холтером – за допомогою системи Reynolds (Англія); двомірну ехокардіографію на апараті SIM 5000 plus (Biomedica, Італія). Усім пацієнтам також визначали рівні гормонів гіпофізарно-щитоподібної осі (трийодтироніну, тироксину, тиреотропного гормону, мікросомальних антитіл та антитіл до тиреоглобуліну); метод визначення – імунохемілюмінісцентний [22]. Всім жінкам з МС призначали терапію згідно з рекомендаціями АТР III (2001): антигіпертензивну терапію лізиноприлом у дозі 10–30 мг/добу, при недостатньому антигіпертензивному ефекті додавали гідрохлоротіазид 12,5–25 мг/добу, враховуючи метаболічну безпеку вищевказаної дози. Крім того, всі хворі з МС отримували ацетилсаліцилову кислоту в дозі 100 мг/добу та статини (аторвастатин – 10 мг/добу або симвастатин – 20 мг/добу).

Таблиця 1

Величини офісного, середньоденного та середньодобового систолічного та діастолічного тиску в групах обстеження

Показник	Величина показника (M±m) у групах					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
САТоф., мм рт. ст.: початков. через 6 міс	152,8±2,1 146,8±2,0	150,3±2,0 142,3±2,1	156,2±2,2 141,2±2,1	145,7±2,0 136,7±2,1	138,0±1,4 133,0±1,2	137,6±1,2 134,6±1,4
ДАТоф., мм рт. ст.: початков. через 6 міс	96,6±2,3 95,6±2,2	95,2±2,1 90,2±2,2	97,5±1,8 90,5±1,7	84,7±1,7° 81,7±1,8	82,2±2,1° 79,2±2,0	80,7±2,1 78,7±2,1
САТд, мм рт. ст.: початков. через 6 міс	142,8±2,1 142,6±2,2	142,3±2,0 137,5±2,3	146,2±2,2 135,7±2,1	140,7±2,0° 133,6±1,8	134,0±1,3° 131,2±1,1	137,6±1,4 131,7±1,2
ДАТд, мм рт. ст.: початков. через 6 міс	91,6±2,4 91,1±2,2	90,2±2,2 84,2±1,1*	96,3±1,9 85,1±1,2*	84,2±1,7° 80,0±1,3*	81,4±2,0° 79,4±1,3	80,4±2,0 79,2±1,2
САТдоб, мм рт. ст.: початков. через 6 міс	143,9±1,6 142,8±1,5	143,9±1,6 137,9±1,5	147,6±1,8 139,8±1,8	142,9±1,6° 134,7±1,4	138,6±2,0° 130,1±1,7	138,4±1,8 131,1±1,3
ДАТдоб, мм рт. ст.: початков. через 6 міс	91,0±1,2 91,5±1,0	92,0±1,2 85,0±1,1*	98,1±2,1 85,3±1,7*	84,6±1,2° 80,1±1,2*	82,5±1,6° 79,7±1,3	80,8±1,7 79,6±1,5

Примітка. Різниця показників достовірна: * – порівняно з початковими даними ($P<0,05$); ° – порівняно з такими у пацієнтів 3-ї групи ($P<0,05$). САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; оф – офісний показник; д – середньоденний; доб – середньодобовий.

Результати та їх обговорення

Усі хворі мали гіпертонічну хворобу I–II стадії та були порівнянні за показниками АТ. Результати добового монірування АТ демонструють вплив тиреоїдної дисфункції на добовий профіль та рівень АТ. Встановлено, що маніфестування МС у хворих із СГ супроводжується збільшенням показників середньодобового та середньоденного ДАТ (табл. 1).

У хворих 5-ї групи з МС без супутньої патології ЩЗ відзначено найнижчі значення середньодобового, середньоденного та офісного АТ серед усіх груп. Приєднання тиреоїдної гіпофункції збільшує абсолютні показники, особливо ДАТ, та відсоток хворих з несприятливим профілем АТ. Найбільші значення АТ на початку дослідження були у пацієнтів 1-ї та 3-ї груп, у яких МС розвивався на тлі субклінічної гіпофункції ЩЗ, та у хворих з маніфестним гіпотиреозом. У 3-й групі спостерігали достовірне ($P<0,05$) підвищення цих показників порівняно з 4-ю та 5-ю групами. У хворих 2-ї та 4-ї груп на початку дослідження середні значення середньодобового і середньоденного були нижчими, ніж у жінок 1-ї групи, але вищими, ніж у пацієнтів 5-ї та 6-ї груп. Через 6 міс спостереження у пацієнтів 2-ї, 3-ї та 4-ї груп спостерігали достовірне ($P<0,05$)

зниження середніх значень середньодобового, середньоденного та офісного АТ порівняно з цими показниками на початку дослідження.

В табл. 2 представлено розподіл хворих залежно від профілю АТ на початку дослідження та через 6 міс спостереження при компенсуванні функції ЩЗ за допомогою ЗГТ.

Антигіпертензивна терапія при цьому не змінювалася. Встановлено, що у хворих з маніфестним та субклінічним гіпотиреозом (1-ша–4-та групи) за результатами добового монірування АТ, на початку дослідження, відзначено несприятливі добові профілі АТ – *non-dipper* та *night-peaker*. Найбільш виразні зміни були на початку дослідження в 1-й та 3-й групах, що проявлялося найменшим відсотком хворих з фізіологічним профілем АТ. В 3-й групі на початку дослідження був достовірно меншим ($P<0,05$) відсоток хворих з профілем *dipper* порівняно з 4-ю групою і було виявлено 28 % хворих *night-peaker*, у яких показники ДІ САТ і ДАТ становили відповідно $(-0,58\pm 0,10)$ та $(-1,80\pm 0,10)$ %. Через 6 міс спостереження в групі пацієнтів із СГ без ЗГТ (1-ша група) показники АТ залишалися без змін. У 2-й та 4-й групах через 6 міс спостереження відзначено достовірне ($P<0,05$) зменшення кількості хворих з несприятливим профілем АТ: зменшення кільк-

Таблиця 2

Розподіл хворих залежно від профілю АТ у групах обстеження

Група	Підгрупа	Частота виявлення, %		ДІ САТ, %		ДІ ДАТ, %	
		на початку	через 6 міс	на початку	через 6 міс	на початку	через 6 міс
1-ша	dipper	66,0	67,0	13,6±3,7	14,6±3,2	16,9±5,9	17,5±4,8
	non-dipper	27,0	27,0	6,3±3,1	6,5±3,1	12,6±6,1	14,4±5,3
	night-peaker	7,0	6,0	6,1±3,6	6,2±3,8	8,1±3,1	8,6±3,6
2-га	dipper	70,0	77,0	13,5±2,7	13,6±3,7	18,9±7,1	16,9±7,9
	non-dipper	22,0	23,0	6,8±3,4	6,3±3,1	13,2±5,3	12,6±6,1
	night-peaker	8,0	–*	6,1±3,2	–*	7,1±2,9	–*
3-тя	dipper	40,0	52,0	13,8±5,9	13,8±5,9	15,7±5,1	15,7±5,1
	non-dipper	32,0	34,0	7,90±2,20	7,9±2,20	11,8±6,7	11,8±6,7
	night-peaker	28,0	14,0	-0,58±0,10	-0,30±0,10	-1,80±0,10	-1,60±0,10
4-та	dipper	73,0	76,0	13,6±3,7	13,6±3,7	16,9±7,9	16,9±7,9
	non-dipper	19,0	24,0	6,3±2,7	6,3±3,1	12,6±6,1	12,6±6,1
	night-peaker	8,0	–*	6,1±2,8	–*	8,1±3,1	–*
5-та	dipper	75,1	79,3	15,7±6,0	15,7±6,0	17,5±4,1	17,5±4,1
	non-dipper	24,9	20,7	8,05±3,10	8,05±3,1	11,8±6,4	11,8±6,4
6-та	dipper	73,3	77,3	15,1±4,3	15,7±6,0	16,5±3,2	17,5±4,1
	non-dipper	26,7	22,7	6,4±3,7	8,0±3,1	9,5±4,4	11,8±6,4

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими на початку спостереження ($P < 0,05$). ДІ – добовий індекс.

кості хворих *non-dipper* та відсутність *night-peaker*. Покращувався цей показник і в жінок 3-ї групи, в якій залишалося лише 14 % хворих *night-peaker*. Такий несприятливий вплив гіпофункції ЩЗ пояснюється, в першу чергу, наявністю супутньої інсулінорезистентності, яка була у більшості пацієнтів з МС та СГ, порушенням NO-залежної вазодилатації та підвищенням загального периферичного опору судин (ЗПСО), хоча деякі дослідники вважають зростання останнього елементом компенсації у відповідь на зниження серцевого викиду. Таким чином, у пацієнтів з маніфестним та субклінічним гіпотиреозом досить частими ускладненнями є поява АГ, у більшості – діастолічної, яка у частини пацієнтів нормалізується на тлі призначення ЗГТ левотироксином натрію (див. табл. 1 і 2).

Показники периферичної гемодинаміки одними з перших реагують на зниження концентрації гормонів ЩЗ. Одним із перших ефектів гіпотиреозу є ЗПСО, з чим певною мірою пов'язаний розвиток діастолічної АГ. Діастолічна АГ при гіпотиреозі є поширеним явищем і виявляється, за даними P.W. Landenson, в 15–28 %, що приблизно втричі вище, ніж у еутиреоїдній популяції. Виявлено, що у хворих з гіпотиреозом і наявністю АГ вміст альдостерону та реніну в плазмі крові знижений, тобто діастолічна АГ при гіпотиреозі має гіпореніновий

характер. Ймовірною причиною порушення вазодилатуючої функції при гіпотиреозі є зниження генерації вазодилатуючих субстанцій і/або резистентність до них судин гладеньком'язових клітин; стимуляція катехоламінів (α -адренорецепторів периферійних судин); зниження концентрації передсердного натрійуретичного пептиду. Недавні дослідження показали, що трийодтиронін викликає швидку релаксацію судинних гладеньком'язових клітин. Це пояснює як підвищення ЗПСО при низькому рівні гормонів ЩЗ, так і його зниження при їх надлишку. Зниження ЗПСО приводить до рефлекторної тахікардії та збільшення хвилинного об'єму. Крім того, стан гіпертиреозу супроводжується підвищенням об'єму циркулюючої крові. У разі нездатності серцево-судинної системи пристосуватися до збільшеного ударного об'єму й серцевого викиду розвивається систолічна АГ, що спостерігається частіше в осіб віком понад 45 років. Як систолічна, так і діастолічна АГ при порушенні функції ЩЗ має зворотний характер: АТ нормалізується при відновленні еутиреоїдного статусу без застосування гіпотензивних препаратів [34]. При вивченні циркадного ритму АТ С. Spieker і N. Minami зі співавторами виявили, що різниця між денними і нічними показниками САТ і ДАТ була істотно нижчою в групі хворих з підвищеною функцією ЩЗ. І.В. Терещенко та

Таблиця 3
Структурно-функціональні характеристики міокарда у жінок з дисфункцією ЩЗ

Показник	Величина показника (M±m) у групах					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
ЛП, см: початков. через 6 міс	4,10±0,06 4,08±0,08	4,09±0,08 3,57±0,03*	4,22±0,10 3,61±0,05*	3,86±0,06 3,58±0,03*	4,04±0,11 3,97±0,09	3,66±0,15 3,57±0,10
КДР ЛШ, см: початков. через 6 міс	4,93±0,08 4,95±0,07	4,90±0,08 4,6±0,04	5,90±0,05 5,20±0,07	5,30±0,06 4,83±0,05	4,87±0,08 4,66±0,06	4,79±0,16 4,70±0,09
КСР ЛШ, см: початков. через 6 міс	3,25±0,06 3,35±0,08	3,30±0,06 3,10±0,03*	4,15±0,09 3,36±0,16*	3,60±0,04° 3,20±0,05*	3,43±0,09 3,53±0,07	3,21±0,15 3,20±0,09
ТМШП, см: початков. через 6 міс	1,13±0,04 1,10±0,03	1,06±0,03 1,00±0,02	1,13±0,03 1,00±0,03	1,1±0,04 1,0±0,02	0,97±0,05 0,96±0,05	1,06±0,09 1,00±0,07
ТЗС ЛШ, см: початков. через 6 міс	1,02±0,02 1,03±0,03	0,97±0,02 0,94±0,03	1,02±0,02 0,97±0,03	1,03±0,03 0,90±0,02	0,94±0,04 0,95±0,03	0,98±0,08 0,90±0,06
ФВ ЛШ, %: початков. через 6 міс	60,36±1,08 60,24±1,04	62,54±1,07 64,84±1,01*	54,35±1,19 61,36±1,00*	60,18±0,86° 64,1±0,6*	57,50±1,46 56,90±1,16	61,50±2,09 62,80±1,69

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно: * – з початковими даними ($P<0,05$); ° – з такими у пацієнтів 3-ї групи на початку дослідження ($P<0,05$).

співатори виявили тенденцію до підвищення ДАТ у осіб із СГ [23]. R. Aram відзначив, що рівні АТ у спокої і при навантаженні у хворих із СГ та у осіб з еутиреозом не відрізнялися. Даних про вплив субклінічної дисфункції ЩЗ на показники гемодинаміки в літературі небагато, і вони є суперечливими [25].

Аналіз структурно-функціонального стану міокарда (табл. 3, 4) продемонстрував незначне збільшення розмірів лівого передсердя до 4,1–4,2 см у хворих 1-ї та 3-ї груп на початку дослідження, в яких не було досягнуто компенсації функції ЩЗ, пацієнти 3-ї групи мали достовірно ($P<0,05$) більші показники ЛП, КСР та знижену ФВ порівняно з пацієнтами 4-ї групи. Крім того, всі хворі цих груп мали ознаки гіпертрофії ЛШ, і ступінь її вираженості залежав від тяжкості гіпофункції ЩЗ.

Пацієнти 3-ї групи з маніфестним вперше виявленим гіпотиреозом на початку дослідження мали достовірно більші ($P<0,05$) значення ІММ ЛШ ($(135,5\pm 4,1)$ кг/м²) порівняно з 4-ю групою, в якій було за допомогою ЗГТ повністю досягнуто компенсації функції ЩЗ і не було проявів гіпертрофії ЛШ. Через 6 міс спостереження визначали тенденцію до збільшення ІММ ЛШ у хворих 1-ї групи порівняно з пацієнтами 2-ї групи які приймали ЗГТ. ІММ ЛШ у пацієнтів 6-ї групи був у межах норми. У пацієнтів

2, 3 та 4-ї груп наприкінці 6 міс спостереження відзначено достовірне ($P<0,05$) поліпшення ІММ ЛШ (за обома формулами). Не виявлено значних структурних змін серця у вигляді дилатації його відділів, зниження скоротливої активності міокарда ЛШ, гіпертрофії міжшлуночкової перегородки і задньої стінки ЛШ, зазначених низкою дослідників [18, 26, 29]. Незважаючи на значні зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, при гіпотиреозі, як правило, не спостерігають виражених клінічних ознак застійної серцевої недостатності [30]. Величина ехокардіографічних показників при гіпотиреозі залежить від тривалості захворювання [2]. У пацієнтів 4-ї групи наприкінці 6 міс спостереження ехокардіографічні показники були в межах норми, що підтверджує факт зворотних структурно-функціональних змін міокарда при гіпотиреозі у випадку його повної медикаментозної компенсації з використанням патогенетично обґрунтованої терапії левотироксином натрію.

Порушення структурно-функціонального стану міокарда ЛШ проявляються його дилатацією, діастолічною та систолічною дисфункцією. Було встановлено, що гемодинамічні зміни при гіпотиреозі відбуваються за рахунок зниження активності Na-, K-АТФази, порушення транспорту амінокислот, глюкози і кальцію

Таблиця 4

Індекс маси міокарда у жінок з дисфункцією щитоподібної залози, обчислений за двома формулами

Групи	ІММ ЛШ, г/м ² (норма – 110)		ІММ ЛШ, г/м ^{2,7} (норма – 47)	
	початковий	через 6 міс	початковий	через 6 міс
1-ша	114,5±2,7	114,9±3,1	48,3±2,7	48,8±2,8
2-га	115,4±3,5	109,2±3,2*	49,7±2,8	46,3±2,0
3-тя	135,5±4,1	118,6±3,3*	54,7±3,1	47,3±3,1
4-та	114,6±4,1°	108,6±3,2*	48,4±2,7	45,8±2,1
5-та	115,9±4,1	113,6±3,3	47,5±3,2	47,3±2,8
6-та	108,7±3,3	108,5±3,0	47,4±2,7	46,3±2,6

Примітка. Різниця показників достовірна: * – порівняно з такими на початку спостереження ($P < 0,05$); ° – порівняно з такими у пацієнтів 3-ї групи на початку дослідження ($P < 0,05$).

через клітинну мембрану і зниження синтезу АТФ у мітохондріях. Паралельно з цим може відбуватися порушення релаксації ЛШ. Процес розслаблення визначається швидкістю актинміозинової дисоціації, яка залежить від концентрації кальцію в саркоплазматичному ретикулумі.

Залежність ехокардіографічних показників при гіпотиреозі від тривалості захворювання відзначена також О.М. Варламовим та співавторами: при тривалості захворювання до 5 років характерна гіпертрофія міжшлуночкової перегородки і тоногенна дилатація ЛШ; при тривалості захворювання більше 5 років переважали процеси міогенної дилатації [4]. К.М. Амосова та співавтори відзначають, що структурно-функціональні зміни при компенсованому гіпотиреозі виявляються порушенням діастолічного наповнення обох шлуночків серця внаслідок порушень процесів розслаблення міокарда, збільшенням кінцево-діастолічного розміру та гіпертрофією передсердь і відсутністю гіпертрофії стінок ЛШ. А наявність змін параметрів кровотоку в аорті і легеневій артерії не виключає приховану і систолічну дисфункцію. З огляду на пізню діагностику, небезпечну виникненням різноманітних ускладнень: дисліпідемій, атеросклерозу, інфаркту міокарда, гострих порушень мозкового кровообігу, вважається виправданим призначення ЗГТ і у пацієнтів із СГ [17]. Терапія левотироксином натрію у хворих із СГ дозволяє знизити ризик виникнення смерті від серцево-судинних ускладнень на 9–13 % [39].

Висновки

1. У хворих з метаболічним синдромом та субклінічним гіпотиреозом виявлено збільшення рівнів офісного, середньодобового та середньоденного діастолічного артеріального тиску та переважання несприятливих добових профілів артеріального тиску *night-peaker* і *non-dipper* за результатами добового моніторингу артеріального тиску, за відсутності суттєвих змін рівня систолічного артеріального тиску.

2. Встановлено, що наявність субклінічного гіпотиреозу у хворих з метаболічним синдромом асоціюється із розвитком гіпертрофії лівого шлуночка, оцінюваної за індексом маси міокарда за обома формулами його визначення.

3. Доведено, що замісна гормональна терапія у хворих з метаболічним синдромом та субклінічним гіпотиреозом сприяє оптимізації антигіпертензивного лікування, що супроводжується зниженням діастолічного артеріального тиску у 48 % хворих та оптимізує добовий профіль артеріального тиску (зменшення кількості хворих з профілем *non-dipper*, відсутність хворих з профілем *night-peaker*), що свідчить про зворотність виявлених порушень на тлі замісної гормональної терапії.

5. Проведення замісної гормональної терапії у хворих з метаболічним синдромом та субклінічним гіпотиреозом протягом 6 міс асоціюється із тенденцією до зменшення проявів гіпертрофії лівого шлуночка за індексом маси міокарда лівого шлуночка порівняно з хворими із субклінічним гіпотиреозом, які приймали тільки антигіпертензивну терапію і не приймали замісної гормональної терапії.

Література

1. Аникин В.В., Егоршин В.Ф., Харькова М.А. Особенности внутрисердечной гемодинамики у больных гипотиреозом // Пробл. эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 3. – С. 18-20.
2. Бажан Е.В. Распространенность гипотиреоза – фактора риска ИБС // Охрана окружающей среды и здоровье. – Полтава, 1986. – С. 164-165.
3. Гайдаев Ю.О., Моїсеєнко Р.О. Стан ендокринологічної служби України в 2006 р. та підходи до розв'язання проблемних питань // Межд. эндокринолог. журн. – 2007. – № 2 (8). – С. 13-17.
4. Варламов О.М., Гришина Р.О., Рощин С.И., Колонойская Н.Г. Морфофункциональные особенности миокарда при гипотиреозе // XIII съезд терапевтов Украины: Тез. докл. – К., 1992. – Т. 1. – С. 104.
5. Голунов А.И., Фисун В.В., Ярошенко В.И. Изменения сердечно-сосудистой системы у лиц с патологией щитовидной железы, выявленных при скрининговом обследовании населения Херсонской области // Укр.

- кардіол. журн. – 1996. – № 3 (додаток). – С. 224.
6. Гурьева И.В., Кузьмишин Л.Е., Ткаченко В.М., Сидоренкова А.М. Особенности морфофункционального состояния миокарда у больных гипотиреозом // *Терапевт. арх.* – 1990. – Т. 62, № 8. – С. 105-108.
7. Зубкова С. Лечение больных с тиреоидной патологией // *Эндокринология.* – № 2. – 2008. – С. 27-29.
8. Каминский А.И. Болезни щитовидной железы // *Проблемы эндокринологии.* – 2007. – Т. 51, № 7. – С. 7-23.
9. Коваленко В.М., Свищенко Е.П., Смирнова И.П. Задачи терапевтической службы по выполнению национальной программы профилактики и лечения артериальной гипертензии в Украине // *Укр. кардіол. журн.* – 1999. – № 4. – С. 5-9.
10. Корытников К.И. Импульсная доплерокардиография в оценке диастолической функции левого желудочка при ишемической болезни сердца // *Кардиология.* – 1993. – № 1. – С. 28-31.
11. Москаленко В.Ф., Коваленко В.М. Основні напрямки реалізації Національної програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні // *Укр. кардіол. журн.* – 2000. – № 5-6. – С. 6-11.
12. Макдермотта М.Т. Секреты эндокринологии. – М.: Бином, 2001. – 328 с.
13. Окорочков О.М. Гипотиреоз. – М.: Медицинская литература, 2001.
14. Орлова Ю.А. Гипотиреоз и артериальная гипертензия // *Эндокринология.* – № 3. – 2008. – С. 17-19.
15. Панченкова Л.А. и др. Особенности кардиологического статуса больных ИБС с наличием субклинического гипотиреоза. Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий XX-XXI. – М., 1999. – С. 39-41.
16. Паньків В.І. Субклінічний гіпотиреоз: стан проблеми та підходи до лікування // *Здоров'я України.* – 2006. – № 22/1.
17. Петунина Н.А. Особенности терапии заболеваний щитовидной железой у пациентов с кардиальной патологией // *Проблемы эндокринологии.* – 2003. – № 4. – С. 13-19.
18. Савина Л.С. Поражение сердечно-сосудистой системы при токсическом зобе и первичном гипотиреозе // *Терапевт. арх.* – 1989. – Т. 61, № 10. – С. 84-86.
19. Сіренко Ю.М., Маньковський Б.М. Артеріальні гіпертензії при ендокринних захворюваннях. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 79 с.
20. Сіренко Ю.М. Гіпотиреоз. Серцево-судинні захворювання, діагностика та лікування. – К., 2006. – 14 с.
21. Сеппет Э.К., Адоян А.И., Камикорн А.П. и др. Гипертиреоидная кардиопатия: нарушения в системе транспорта креатина и повышение чувствительности к ишемическому повреждению // *Вестн. АМН СССР.* – 1984. – № 10. – С. 48-56.
22. Рыков А.А., Сидорова И.В. Справочник врача // *Лабораторные тесты.* – К., 2008. – С. 32-39.
23. Терещенко І.В. Гіпотиреоз та серцево-судинні захворювання // *Терапевт. арх.* – 1998. – Т. 51, № 7. – С. 95-98.
24. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы // *Проблемы эндокринологии.* – 2001. – Т. 47, № 4. – С. 7-14.
25. Arem R.J. Subclinical hypothyroidism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 89. – P. 129-134.
26. Brion D.I. Echocardiography at hypothyroidism // *Circulation.* – 2007. – Vol. 79. – P. 154-157.
27. EUROASPIRE III: Lifestyle, Risk factor and therapeutic management in people at risk of developing cardiovascular disease from 12 European regions / David A. *Clinical Trial Update III*, session number: 4480- 4481.
28. Dernellis J., Panaretou M. Effects of thyroid replacement therapy on arterial blood pressure in patients with hypertension and hypothyroidism // *Amer. Heart J.* – 2002. – Vol. 143. – P. 718-724.
29. Cernohovsky J., Pelonch V., Kolar F. et al. Protein profiling of developing rat myocardium is altered by thyroid hormone // *Abstr. Crech. and Slov. Phygjol. Soc.* – Brno, 1998. – P. 384.
30. Cooper D.S., David S. Subclinical hypothyroidism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 87. – P. 120-127.
31. Hollowell J.G., Biondi B.Y., Staehling N.W. et al. Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 87. – P. 489-499.
32. International Diabetes Federation Epidemiology Task Force Consensus Group. The IDF consensus world wide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. Brussels: 2005. (Available at: www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf).
33. Feigenbaum H. *Echocardiography.* – 5th ed. – М.: Видар, 1999. – 512 с.
34. Forvar I.C., Gerhard A. et al. The thyroid and the heart and the aritmii // *Circulation.* – 1996. – Vol. 77. – P. 143-147.
35. Hak A.E., Pols H., Visser T.J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 132. – P. 270-278.
36. Kahaly G.J. Cardiovascular and atherogenic aspects of sub-clinical hypothyroidism // *Thyroid.* – 2000. – № 10 (8). – P. 665-679.
37. Klein I., Lekakis J., Ojamaa K. Thyroid hormone, targeting the vascular smooth muscle cell // *Circ. Res.* – 2001. – Vol. 88. – P. 260-263.
38. Laragh J.H., Brenner B.M. *Hypertension.* – N.Y.: Raven Press, 1995. – 3219 p.
39. Meier C., Ching G.W., Staub J.J., Roth C.B. Subclinical thyroid dysfunction // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86. – P. 1206-1211.
40. Martin I. Surks. Subclinical Thyroid Dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society // *J. Clin. Endocrinology Metabolism.* – Vol. 90. – №. 1. – P. 586-587.
41. Misa Imaizumi, Masazumi Akahoshi, Shinichiro Ichimaru. Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in sub-clinical hypothyroidism // *J. Clin. Endocrinol. Metabolism.* – 2004. – Vol. 89, № 7. – P. 3365-3370.
42. Mya M.M., Aronow W.S. Subclinical hypothyroidism is associated with coronary arterial disease in older persons // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2002. – Vol. 57. – P. 658-659.
43. Pedersen O., Richelsen B., Bak J. et al. Characterization of the insulin resistance of glucose utilization in adipocytes from patients with hyper- and hypothyroidism // *Acta Endocrinol. (Copenh).* – 1988. – Vol. 119 (2). – P. 228-234.
44. Polikar R., Burger A. G., Scherrer U., Nicod P. The thyroid and the heart // *Circulation.* – 1993. – Vol. 87. – P. 1435-1441.
45. Ridgway Y., Ross R. Subclinical hypothyroidism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 37. – P. 91-97.
46. Tanis B.C., Westendorp G.J., Smelt H.M. Effect of thyroid substitution on hypercholesterolaemia in patients with subclinical hypothyroidism: a reanalysis of intervention studies // *Clin. Endocrinol. Oxf.* – 1996. – Vol. 44 (6). – P. 643-649.
47. Tielens E., Visser T.J., Henneman G., Berhout A. Cardiovascular effects of hypothyroidism // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2000. – Vol. 144 (15). – P. 703-706.
48. Tielens E.T., Pillay Marmuthoo, Storm Corstiann et al. Cardiac function at rest in hypothyroidism evaluated by equilibrium radionuclide angiography // *Clin. Endocrinol.* – 1999. – Vol. 50, № 4. – P. 497-502.
49. Tereshchenko I.V., Goldyreva T.P. Echocardiographic evidence of heart state in patients with hypothyreosis // *Klin. Med. (Mosk).* – 2000. – Vol. 78 (1). – P. 28-30.
50. Toft A.D., Boon N.A. Thyroid disease and the heart // *Heart.* – 2000. – Vol. 84 (4). – P. 455-460.
51. Salman Razvi. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease:

- A metaanalysis // J. Clin. Endocrinology Metabolism. – 2008. – Vol. 93 (№ 8).
52. Spooner P.H., Morkin E., Goldman S. Thyroid hormone and thyroid hormone analogues in the treatment of heart failure // Coron. Artery Dis. – 1999. – Vol. 10 (6). – P. 395-399.
53. Stork T.K. Doppler echocardiographic assessment of left ventricular end diastolic pressure // Amer. J. Cardiology. – 1989. – Vol. 64. – P. 655-660.
54. Woeheh K.A. Thyrotoxicosis and the heart // New Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 327. – P. 94-98.

Надійшла 30.04.2010 р.

Diurnal profile of blood pressure and structural-functional state of myocardium in patients with metabolic syndrome and thyroid dysfunction, treatment optimization

O.I. Mitchenko, A.O. Logvinenko, V.Yu. Romanov

The aim of the study data was: to study diurnal profile of blood pressure (BP), structural and functional state of myocardium in patients with metabolic syndrome (MS) and subclinical hypothyroidism and the ways to optimize therapy using hormone replacement therapy (HRT). We examined 203 women with hypertension: 134 with hypothyroidism, 21 with hyperthyroidism and 48 euthyroid patients. The examination of patients was conducted at baseline and after 6 months. The analysis showed increase of 24-hour, day and office diastolic BP and prevalence of adverse daily profiles of «night-peaker» and «non-dipper» in patients with MS and subclinical hypothyroidism. Subclinical hypothyroidism was associated with formation of left ventricular hypertrophy. Usage of HRT was accompanied by lower diastolic BP in 48 % patients, less prevalence of «non-dipper» profile and absence of «night-peaker» profile. Within 6 months of observation HRT was associated with regression of left ventricular hypertrophy compared to the patients who received only antihypertensive therapy without HRT.