

**О. А. Кононенко**

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика  
МОЗ України, 04112 Київ*

## **ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ І ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ У ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПРИ СУБКЛІНІЧНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ ТА РІЗНОМУ РІВНІ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНУ**

Обстежено 76 пацієнтів віком 61–75 років з гіпертонічною хворобою II стадії, АГ II ступеня, яких було розподілено на три групи за рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) у крові: 1 — 15 пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом (СГ, ТТГ — 4,01–10,0 мОд./л), 2 — 41 пацієнт з низьконормальним (0,4–2,0 мОд./л) рівнем ТТГ, 3 — 20 пацієнтів з висококонормальним (2,0–4,0 мОд./л) рівнем ТТГ (20 осіб). Встановлено, що СГ у літніх хворих асоціюється з більшою частотою дисліпідемії (підвищення рівня ЛПНГ, зниження рівня ЛПВГ), порушень толерантності до глюкози, уражень органів-мішеней (підвищення індексу маси міокарда та атеросклеротичного ураження сонних артерій), а також з підвищенням пульсового АТ та ранковим підвищенням систолічного АТ. При аналізі групи з нормальною функцією щитоподібної залози було показано, що у хворих з висококонормальним рівнем ТТГ спостерігається збільшення частоти виявлення і вираженості факторів кардіоваскулярного ризику та погіршення стану органів-мішеней порівняно з особами з низьконормальним рівнем ТТГ, що потребує ретельного контролю концентрації ТТГ у крові хворих літнього віку з кардіологічною патологією.

**Ключові слова:** літній вік, артеріальна гіпертензія, субклінічний гіпотиреоз, ТТГ, фактори кардіоваскулярного ризику.

Постаріння населення стало провідною демографічною рисою України. На даний час майже 25 % населення в Україні складають люди пенсійного, а 20,5 % — безпосередньо літнього і старечого віку. При збереженні сучасних демографічних тенденцій у 2050 році в Україні буде вже 38,1 % людей віком понад 60 років, що поставить перед державою низку невідкладних економічних, соціальних і, насамперед, медичних питань [10].

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найпоширенішим захворюванням системи кровообігу в Україні і в старших вікових групах зустрічається найчастіше. Майже всі літні пацієнти з АГ страждають від кількох супутніх захворювань, які істотно впливають на лікування гіпертензії. У них частіше, ніж у молодших пацієнтів, має місце резистентна АГ. Одним із таких супутніх захворювань є субклінічний гіпотиреоз (СГ) — синдром, зумовлений стійким примежовим зниженням рівня тиреоїдних гормонів в організмі, при якому визначається нормальний рівень вільного  $T_4$  в поєднанні з помірно підвищеним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) — від 4,01 до 10,0 мОд/л (при нормі 0,4–4,0 мОд/л) [8]. Загальна поширеність СГ становить приблизно 4–17,5 % серед жінок і 2–6 % серед чоловіків. У людей літнього віку розповсюдженість цього стану збільшується до 20 % [7, 16]. Визначення рівня ТТГ розглядається як найбільш чутливий тест для оцінки продукції гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) [6]. Термін "субклінічний" в буквальному розумінні означає відсутність клінічних проявів, що робить значно важчим своєчасне виявлення захворювання. Цей термін почали широко використовувати в ендокринології протягом останніх десятиріч. Уявлення про субклінічне порушення функції ЩЗ базується на характері взаємовідносин продукції ТТГ та  $T_4$  за принципом негативного зворотного зв'язку, коли навіть невелике (ще в межах нормальних значень) зниження рівня  $T_4$  веде до значного підвищення ТТГ. Таким чином, вважається що рівень ТТГ більш чутливо відображає стан функції ЩЗ та є тестом першого рівня для її дослідження [6, 9]. В 2002 р. *J. G. Hollowell* та співавт. в популяційному дослідженні *NHANES III* визначили, що у великій вибірці здорових людей (16 533 особи) без захворювань ЩЗ та без антитіл до ЩЗ 95 % мають рівень ТТГ у крові 0,4–2,0 мОд/л, а 5 % — в межах 2,0–4,0 мОд/л. У зв'язку із цими даними у науковців виникли думки про зміну референсного діапазону ТТГ та проведено багато клінічних досліджень для його визначення (*SHIP* і *HTDS*, дослідження в рамках проекту *HAPIEE* та інші менші дослідження). Але і на теперішній час це питання до кінця не вияснене, дані залишаються суперечливими. [6, 21].

Частота розвитку СГ збільшується з віком досліджуваних, що потребує ретельного обстеження хворих старших вікових груп на рівень ТТГ і гормонів ЩЗ [2, 13]. При СГ виявляються помітні зміни органів і систем, які дозволяють вважати його мінімальною недостатністю ЩЗ, що може збільшувати в тому числі і серцево-судинний ризик у пацієнтів з АГ. Але є дослідження, в яких не виявлено зв'язку функціонального стану ЩЗ та серцево-судинного ризику [4, 14]. У теперішній час

загальноприйнятій референсний діапазон рівня ТТГ становить від 0,4 до 4,0 мМО/л. Проте останніми роками активно обговорюється виділення низьконормального (до 2,0 мОд/л) і високонормального (2,0–4,0 мОд/л) діапазонів рівня ТТГ. Проведеними клінічними дослідженнями було відзначено зростання серцево-судинного ризику при високонормальному рівні ТТГ [3]. Але дані щодо перебігу АГ у пацієнтів різного віку з СГ залишаються недостатньо вивченими.

Мета роботи — вивчення рівня серцево-судинного ризику, стану системної гемодинаміки у пацієнтів літнього віку з АГ та субклінічним гіпотиреозом.

**Обстежувані та методи.** Обстежено 76 пацієнтів (9 чоловіків і 67 жінок) літнього віку (від 61 до 75 років) з гіпертонічною хворобою II стадії, АГ II ступеня, яких було розподілено на три групи за рівнем ТТГ: 1 — 15 пацієнтів із СГ (4,01–10,0 мОд/л), 2 — 41 пацієнт з низьконормальним (0,4–2,0 мОд/л) рівнем ТТГ, 3 — 20 пацієнтів з високонормальним (2,01–4,0 мОд/л) рівнем ТТГ. Тривалість АГ становила (20,6 ± 6,2) років. Супутній цукровий діабет (ЦД) 2 типу мали 19 обстежуваних.

Всім були проведені такі дослідження: антропометричні (зріст, маса тіла, ІМТ, окружність талії — ОТ, окружність стегон — ОС), загальноклінічні (артеріальний тиск (АТ), ЕКГ у 12 відведеннях, добове моніторування АТ (ДМАТ) і ЕКГ, ЕхоКГ з розрахунком показників інтракардіальної та системної гемодинаміки (ІМШП — індекс міжшлуночкової перетинки, КСР — кінцевий систолічний розмір ЛШ, КДР — кінцевий діастолічний розмір ЛШ, ТЗС — товщина задньої стінки ЛШ, РЛП — розмір лівого передердя, КСО — кінцевий систолічний об'єм, КДО — кінцевий діастолічний об'єм, ІКСО — індекс КСО, ІКДО — індекс КДО, УО — ударний об'єм, ФВ — фракція викиду, ХОК — хвилинний об'єм крові, ВТС — відносна товщина стінок ЛШ, ІВТС — індекс ВТС ЛШ, ЗПСО — загальний периферичний судинний опір, ММЛШ — маса міокарда лівого шлуночка, ІММЛШ — індекс ММЛШ,  $E/A$  — відношення швидкостей трансмітрального потоку), дуплексне сканування судин шиї, УЗД органів черевної порожнини та ШЗ, а також лабораторні методи. Поряд із загальним і біохімічним дослідженням крові і визначенням ліпідограми визначали рівень ТТГ і гормонів ЩЗ, креатиніну (з розрахунком швидкості клубочкової фільтрації за формулою *СКД-EPD*), співвідношення альбумін/креатинін у сечі.

При статистичній обробці даних використовували *t*-критерій Стьюдента.

**Результати та їх обговорення.** Виявлено, що у досліджуваних пацієнтів в групі СГ вірогідно нижче середнє значення вільного  $T_4$  порівняно з двома іншими групами, хоч і знаходиться в межах норми. У пацієнтів літнього віку з АГ при низьконормальному рівні ТТГ середні значення маси тіла, ОТ та ІМТ були вірогідно більшими порівняно із пацієнтами інших груп (табл. 1).

Таблиця 1

**Функціональний стан ЩЗ та антропометричні показники хворих з АГ літнього віку з різним рівнем ТТГ в крові,  $M \pm m$**

Показник	Субклінічний гіпотиреоз	Низьконормальний рівень ТТГ	Висококонормальний рівень ТТГ
ТТГ мОд/л	8,41 ± 1,56	1,54 ± 0,08***	3,15 ± 0,13****#
T <sub>4</sub> , пмоль/л	10,42 ± 1,76	16,15 ± 1,62*	16,56 ± 0,62*
Зріст, см	161 ± 2	164 ± 1**	162 ± 2
Маса тіла, кг	78,93 ± 2,78	85,79 ± 2,13*	77,0 ± 2,98#
ОТ, см	96,4 ± 2,6	101,5 ± 1,7*	92,5 ± 3,1##
ОС, см	107,4 ± 2,9	109,9 ± 1,7	105,0 ± 2,4
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,56 ± 0,97	32,1 ± 0,81	29,62 ± 0,8#

*Примітки:* \* —  $P < 0,05$ ; \*\* —  $P < 0,01$  \*\*\* —  $P < 0,001$  порівняно із субклінічним гіпотиреозом; # —  $P < 0,05$ , ## —  $P < 0,01$ , ### —  $P < 0,001$  порівняно з низьконормальним рівнем ТТГ.

Частота виявлення ожиріння в групі з низьконормальним рівнем ТТГ була на 2 % більше, ніж в групі із СГ, та на 4,8 % більше, ніж в групі з висококонормальним рівнем ТТГ, але ці розбіжності були недостовірними. Вірогідних відмінностей між виявленням ІМТ < 25 та 25 < ІМТ < 30 в групах також не було (табл. 2), тобто частота ожиріння у пацієнтів літнього віку з АГ та різним рівнем ТТГ була однаковою. Схожі дані були отримані в дослідженні, проведеному в Казанській медичній академії, в якому у пацієнтів літнього віку, розподілених на групи за рівнем ТТГ, частота виявлення ожиріння та ІМТ вірогідно не відрізнялись [2].

Таблиця 2

**Частота виявлення ожиріння у хворих літнього віку з різним рівнем ТТГ, абс. (%)**

Показник	Субклінічний гіпотиреоз	Низьконормальний рівень ТТГ	Висококонормальний рівень ТТГ
ІМТ < 25 кг/м <sup>2</sup>	1 (6,25)	6 (14,0)	1 (6,6)
25 < ІМТ < 30 кг/м <sup>2</sup>	7 (43,75)	16 (38,0)	7 (47,2)
ІМТ > 30 кг/м <sup>2</sup>	8 (50,0)	18 (52,0)	7 (47,2)

При визначенні залежності між рівнем ТТГ у літніх пацієнтів з АГ та вираженістю різних факторів серцево-судинного ризику, частотою уражень органів-мішеней та цукровим діабетом (ЦД) було виявлено, що відсоток пацієнтів з дисліпідемією був достатньо високим в усіх групах, адже жоден з пацієнтів до включення в дослідження регулярно не приймав статинів. За даними літератури, дисліпідемія при зниженій функції ЩЗ характеризується підвищенням рівня ЛПНГ в крові, змінами структури ЛПВГ і порушенням зворотного транспорту ХС, який є основним антиатерогенним процесом в організмі. Особливе значення у визначенні атерогенності плазми має рівень ХС ЛПВГ. Відомо, що рівень ЛПВГ в плазмі має зворотну залежність з розвитком атеросклерозу: чим нижче рівень ХС ЛПВГ, тим вище ймовірність розвитку ате-

росклерозу. Навіть при нормальному значенні ХС зниження саме цієї фракції ліпопротеїнів є несприятливим чинником, оскільки тягне за собою збільшення ризику розвитку атеросклерозу [7, 11]. У нашому дослідженні групи хворих за середнім рівнем ЛПВГ не розрізнялися між собою (табл. 3–4). Але зниження його  $<1,0$  ммоль/л в групі СГ та з висококонормальним рівнем ТГГ спостерігалось у 20 %, а в групі з низькоконормальним рівнем ТГГ — у 6,4 %, що було вірогідно нижче ( $P < 0,05$ ). Отже, наявність СГ та висококонормального рівня ТГГ асоціюється зі зниженням рівня ЛПВГ, що створює умови до прогресування атеросклерозу. Та ж ситуація виявилась із ЛПНГ: середні значення в групах не мали достовірних розбіжностей, але частота підвищення рівня ЛПНГ  $>3,0$  ммоль/л в групах СГ та з висококонормальним рівнем ТГГ була, відповідно, 87,7 % та 94 %, а в групі з низькоконормальним рівнем ТГГ — 57,4 %, що було достовірно нижчим. Такі особливості ліпідного обміну можуть зумовлювати вищий кардіоваскулярний ризик в осіб з СГ і висококонормальним рівнем ТГГ, а також сприяти більш швидкому розвитку атеросклерозу.

Таблиця 3

Показники ліпідограми у хворих з АГ літнього віку з різним рівнем ТГГ у крові,  $M \pm m$ 

Показник	Субклінічний гіпотиреоз	Низькоконормальний рівень ТГГ	Висококонормальний рівень ТГГ
ЗХС, ммоль/л	$5,02 \pm 0,54$	$5,33 \pm 0,25$	$5,81 \pm 0,58$
ЛПНГ, ммоль/л	$3,56 \pm 0,5$	$3,52 \pm 0,21$	$3,8 \pm 0,20$
ЛПВГ, ммоль/л	$1,26 \pm 0,11$	$1,36 \pm 0,23$	$1,24 \pm 0,09$
ТГ, ммоль/л	$1,44 \pm 0,27$	$1,40 \pm 0,13$	$1,53 \pm 0,30$
ІА	$3,41 \pm 0,33$	$3,07 \pm 0,21$	$3,54 \pm 0,51$

Таблиця 4

Розподіл хворих з АГ літнього віку з різним рівнем ТГГ у крові за факторами серцево-судинного ризику, %

Показник	Субклінічний гіпотиреоз	Низькоконормальний рівень ТГГ	Висококонормальний рівень ТГГ
ЗХС $> 4,9$ ммоль/л	88,7	62,5	94,0
ЛПНГ $> 3,0$ ммоль/л	87,7	57,4*	94,0 <sup>#</sup>
ЛПВГ $< 1,0$ ммоль/л	20,0	6,4*	20 <sup>#</sup>
ТГ $> 1,7$ ммоль/л	66,7	59,6	87,7
Глюкоза $> 5,6$ ммоль/л	87,7	42,5*	87,7 <sup>#</sup>

Примітки (тут і в табл. 5): \* —  $P < 0,05$ , порівняно із субклінічним гіпотиреозом, <sup>#</sup> —  $P < 0,05$  порівняно з низькоконормальним рівнем ТГГ.

Порушення толерантності до глюкози розглядається як проміжна метаболічна стадія між нормальним гомеостазом глюкози та ЦД. Стан вуглеводного обміну в групі з СГ характеризувався достовірно більшим відсотком пацієнтів з підвищеним рівнем глюкози в крові натще. Частота виявлення такого рівня ( $>5,6$  ммоль/л) була вірогідно вищою в групах з висококонормальним рівнем ТГГ та з СГ порівняно з групою з

низьконормальним рівнем ТТГ. Кореляційний аналіз виявив сильний прямий зв'язок між рівнем ТТГ та глюкози крові ( $r = 0,81$ ,  $P < 0,05$ ). Таким чином, ми виявили, що у літніх пацієнтів з АГ СГ та висококонормальний рівень ТТГ асоціюються із метаболічними порушеннями, які пов'язані зі збільшенням кардіоваскулярного ризику: дисліпідемією (підвищення рівня ЛПНГ, зниження рівня ЛПВГ) і порушенням толерантності до глюкози.

При аналізі ураження органів-мішеней у літніх пацієнтів з АГ ми встановили, що частота збільшення пульсового АТ (ПАТ)  $>60$  мм рт. ст. в групі з низьконормальним рівнем ТТГ становить 53,2 %, в групах із висококонормальним рівнем ТТГ та з СГ — відповідно, 66,7 % та 66,7 %; тобто, достовірної різниці між групами не було, проте різниця з групою з низьконормальним рівнем ТТГ у 13 % потребує розглядавати цей фактор як, можливо, пов'язаний із функцією ЩЗ. Частота виявлення ІММЛШ, який перевищує норму (для чоловіків —  $>115$  г/м<sup>2</sup>, для жінок —  $>95$  г/м<sup>2</sup>) в групі з низьконормальним рівнем ТТГ, була 68,1 %; в групах із висококонормальним рівнем ТТГ та з СГ — 94,0 % та 94,0 %, відповідно (однакова), але вона була достовірно вищою порівняно з групою з низьконормальним рівнем ТТГ ( $P < 0,05$ ). При цьому, за даними ДМАТ, рівні середньодобового САТ достовірно не відрізнялися. Таким чином, розвиток гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) був пов'язаний, скоріше, з особливостями нейро-гуморальної регуляції, ніж з гемодинамічним навантаженням тиском. Частота потовщення стінки сонної артерії  $>0,9$  мм або наявність бляшки в групі з низьконормальним рівнем ТТГ була вірогідно нижчою, ніж в групі із СГ. Частота виявлення альбумінурії в групах не мала вірогідних відмінностей. Те, що у літніх пацієнтів достовірно більшим виявився відсоток атеросклеротичного ураження сонних артерій в групі СГ, відповідає даним літератури, а також співпадає з більшою частотою виявлення у них дисліпідемій. Так, у великому популяційному дослідженні, проведеному в Китаї за участю 3664 еутиреоїдних осіб, в групі з низьконормальним рівнем ТТГ (до 1,0 мОд/л) виявлена найнижча розповсюдженість гіперхолестеринемії, яка збільшувалася у хворих з висококонормальним рівнем ТТГ і СГ. Зі збільшенням віку зв'язок ТТГ з гіперхолестеринемією посилювався і розповсюдженість останньої збільшувалась [20]. Аналогічні результати отримані в дослідженні *HUNT* в Норвегії, а також в подібних дослідженнях в Кореї, Мексиці, США, Росії [1, 2, 12, 15, 17–19]. Таким чином, клінічне значення СГ зростає з віком. У літніх він може розглядатися, як чинник погіршення перебігу серцево-судинних захворювань.

Частота виявлення ЦД в групах мала відмінності. Так, в групі із СГ 9,7 % пацієнтів мали ЦД 2 типу, в групі з низьконормальним рівнем ТТГ — 13,9 %, а висококонормальний рівень ТТГ асоціювався з найбільшою частотою виявлення ЦД 2 типу — 20,0 %. Відповідно до отриманих даних, наявність СГ і висококонормальний рівень ТТГ в нормальних референтних межах у літніх пацієнтів з АГ асоціюється із вірогідно більшою частотою виявлення уражень органів-мішеней: підвищеного ІММЛШ та атеросклеротичного ураження сонних артерій (табл. 5).

Таблиця 5

**Розподіл хворих з АГ літнього віку з різним рівнем ТТГ у крові  
за частотою виявлення ураження органів-мішеней, %**

Показник	Субклінічний гіпотиреоз	Низькономальний рівень ТТГ	Високономальний рівень ТТГ
ПАТ > 60 мм рт. ст.	66,7	53,2	66,7
ІММЛШ	94,0	68,1*	94,0 <sup>#</sup>
Альбумінурія	100,0	97,0	98,0
Потовщення стінки сонної артерії >0,9 мм або наявність бляшки	права	94,0	80,0
	ліва	89,0	80,0

Вище було зазначено, що в осіб літнього віку з АГ в групі СГ та з високономальним рівнем ТТГ достовірно частіше виявляється високий ІММЛШ, тобто ГЛШ. Аналіз частоти різних типів ГЛШ у всіх досліджуваних пацієнтів продемонстрував такі особливості: у 90 % було виявлено ексцентричну гіпертрофію ЛШ — збільшення ІММЛШ та ІВТС < 0,42. Частоту виявлення концентричного та ексцентричного типів гіпертрофії в залежності від рівня ТТГ наведено в табл. 6.

Таблиця 6

**Розподіл літніх пацієнтів з АГ з різним рівнем ТТГ у крові  
за типами гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), %**

Показник	Субклінічний гіпотиреоз	Низькономальний рівень ТТГ	Високономальний рівень ТТГ
Частка хворих із ГЛШ	87	37	75
Концентрична ГЛШ	14	0	9
Ексцентрична ГЛШ	86	100	91

Найвищий відсоток ГЛШ було виявлено в групі з СГ, на 12 % менше в групі з високономальним рівнем ТТГ і на 50 % менше в групі з низькономальним рівнем ТТГ (різниця достовірна). В усіх групах переважав ексцентричний тип гіпертрофії. Концентричну гіпертрофію виявлено тільки в групах із СГ та з високономальним рівнем ТТГ. Таким чином, СГ та високономальний рівень ТТГ асоціюються з більшою частотою ГЛШ, що можна пов'язати з особливостями нейро-гуморальної регуляції і з більш високими значеннями офісного САТ, а також з особливостями добового профілю АТ (табл. 7).

Наше дослідження показало, що за даними ДМАТ, підвищення АТ у хворих на ГХ виражено значно менше, ніж за даними клінічного виміру, що відповідає даним літератури. В групі хворих із СГ було виявлено вірогідне підвищення ПАТ вдень, вночі, а також ранкове підвищення АТ, що є значимим фактором серцево-судинного ризику.

Підвищення варіабельності САТ у пацієнтів з АГ є важливим фактором ризику серцево-судинних захворювань. Так, у дослідженні *Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA)* оцінювалися офісний, домашній і 24-годинний амбулаторний АТ та дані ехокардіографії у 2051 випадково вибраних суб'єктів у віці від 25 до 74 років,

Таблиця 7

## Розподіл хворих з АГ літнього віку з різним рівнем ТТГ у крові за значеннями добового індексу (ДІ) та варіабельності АТ, %

Показник	Субклінічний гіпотиреоз	Високономальний рівень ТТГ	Низькономальний рівень ТТГ
ДІ САТ < 10 %	50	43	37*
ДІ ДАТ < 10 %	33	12	11*
SD САТ вдень більше норми	65	61	38*
SD САТ вночі більше норми	35	25*	20*
SD ДАТ вдень більше норми	12	12	11
SD ДАТ вночі більше норми	12	12	5

Примітка: \* —  $P < 0,05$  порівняно із субклінічним гіпотиреозом.

які не отримували антигіпертензивну терапію. Дані цього дослідження довели зв'язок між варіабельністю АТ і прогнозом пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Також було показано, що існує позитивний незалежний зв'язок між ІММЛШ і варіабельністю САТ і ДАТ ( $P < 0,05$  і  $< 0,01$ , відповідно) [5]. У групі пацієнтів літнього віку із СГ середні значення добової варіабельності САТ перевищували норму —  $(17,7 \pm 1,3)$  мм рт. ст. при нормальних значеннях до 15, як і в групі з високономальним рівнем ТТГ —  $(17,8 \pm 1,2)$  мм рт. ст. У групі з низькономальним рівнем ТТГ варіабельність АТ була нижчою —  $(15,9 \pm 0,8)$  мм рт. ст., але статистично достовірної різниці не було. В денний та нічний періоди доби співвідношення середніх показників варіабельності було таким самим (табл. 8). Серед обстежених груп хворих підвищена варіабельність САТ в денний період спостерігалася у 65 % осіб із СГ, у 61 % осіб з високономальним рівнем ТТГ та у 38 % пацієнтів з низькономальним рівнем АТ ( $P < 0,05$ ). Вночі картина дещо змінювалася. Підвищена варіабельність САТ відзначена у 35 % пацієнтів із СГ, у 25 % в групі з високономальним рівнем ТТГ та у 20 % в групі з низькономальним рівнем ТТГ; статистично достовірної різниці не було.

Таким чином, відсоток хворих з підвищеною денною та нічною варіабельністю САТ в групі із СГ та групі з високономальним рівнем ТТГ був вірогідно вищим, ніж в групі з низькономальним рівнем ТТГ. При цьому середні значення АТ не відрізнялися. Це свідчить про значимість похідних АТ (варіабельність, добовий ритм, ранковий підйом) у розвитку уражень органів-мішеней. У пацієнтів із СГ спостерігалася сильна пряма кореляція між рівнем варіабельності САТ та рівнем глюкози у плазмі крові ( $r = 0,68$ ,  $P < 0,05$ ), а також ІММЛШ ( $r = 0,74$ ,  $P < 0,05$ ).

Пацієнтів із добовим профілем *non-dipper* у групі СГ було 50,0 %, що на 13 % більше, ніж в групі з низькономальним рівнем ТТГ (37,4 %) та на 6,5 % більше, ніж в групі з високономальним рівнем ТТГ (43,5 %). Відомо, що недостатнє зниження АТ в нічний час (навіть при м'якій та помірній АГ) чітко корелює з розвитком та ускладненнями ішемічної хвороби серця та мозку, ураженням нирок і серцево-су-



динною смертністю. Людей з нічною гіпертензією (*night peaker*) та пацієнтів, яких можна було б віднести до групи *over-dipper*, серед обстежених хворих були одиничні випадки (див. табл. 7).

Таблиця 8

Показники ДМАТ у хворих на АГ літнього віку з різним рівнем ТТГ у крові,  $M \pm m$ 

Показник	Субклінічний гіпотиреоз	Низьконормальний рівень ТТГ	Висококонормальний рівень ТТГ
Денний час			
САТ, мм рт. ст.	142,0 ± 14,8	140,5 ± 2,8	137,0 ± 7,9
ДАТ, мм рт. ст.	73,8 ± 2,5	77,2 ± 1,6	81,5 ± 5,2
АТ <sub>сер.</sub> , мм рт. ст.	97,6 ± 3,4	97,5 ± 3,1	97,6 ± 4,8
ПАТ, мм рт. ст.	70,2 ± 9,0	60,4 ± 2,0	55,0 ± 3,9
SD САТ, мм рт. ст.	17,7 ± 1,3	15,9 ± 0,8	17,1 ± 1,2
SD ДАТ, мм рт. ст.	10,9 ± 0,7	10,6 ± 0,6	10,1 ± 0,7
It САТ, %	49,4 ± 8,1	62,6 ± 4,1	67,1 ± 9,9
It ДАТ, %	25,3 ± 6,1	26,5 ± 4,3	33,2 ± 10,5
Нічний час			
САТ, мм рт. ст.	128,7 ± 13,3	130,3 ± 2,4 <sup>#</sup>	134,7 ± 5,9
ДАТ, мм рт. ст.	67,7 ± 3,1	67,8 ± 1,6 <sup>###</sup>	69,1 ± 2,1 <sup>#</sup>
АТ <sub>сер.</sub> , мм рт. ст.	86,5 ± 2,6 <sup>#</sup>	87,9 ± 2,0 <sup>#</sup>	87,7 ± 4,7
ПАТ, мм рт. ст.	69,6 ± 3,9	63,6 ± 1,9	66,4 ± 4,7 <sup>#</sup>
SD САТ, мм рт. ст.	13,5 ± 0,9 <sup>#</sup>	12,6 ± 1,2	14,2 ± 2,0
SD ДАТ, мм рт. ст.	9,7 ± 0,6	10,6 ± 1,3	10,9 ± 1,7
It САТ, %	56,8 ± 8,0	68,3 ± 4,6	73,9 ± 9,7
It ДАТ, %	25,9 ± 5,3	37,5 ± 4,8	37,5 ± 8,6
Ранкове підвищення САТ	54,3 ± 2,1	44,3 ± 2,9 <sup>**</sup>	46,4 ± 1,9 <sup>**</sup>
Ранкове підвищення ДАТ	15,0 ± 4,9	17,8 ± 3,6	14,3 ± 3,0

Примітки: \*\* —  $P < 0,01$  порівняно із субклінічним гіпотиреозом; # —  $P < 0,05$ , ## —  $P < 0,01$ , ### —  $P < 0,001$  порівняно з відповідним показником денного часу.

Таким чином, при порівнянні результатів добового моніторингу у пацієнтів літнього віку з АГ виявлено, що в групі з СГ мали місце такі особливості: ПАТ вдень та за добу вірогідно вищий, ранкове підвищення САТ вірогідно більше, вірогідно вищий відсоток пацієнтів з недостатнім нічним зниженням АТ (профіль *non-dipper*) порівняно з іншими групами. У групі з висококонормальним рівнем ТТГ було виявлено вірогідно більший відсоток пацієнтів з підвищеною варіабельністю САТ вдень порівняно з групою з низьконормальним рівнем ТТГ. На підставі цього можна зробити висновок, що пацієнти літнього віку з АГ в поєднанні з СГ та з АГ і висококонормальним рівнем ТТГ мають більше факторів серцево-судинного ризику, ніж пацієнти з низьконормальним рівнем.

Як ми вже вказували вище, значення показників АТ при клінічному вимірі дещо перевищували аналогічні показники ДМАТ, але тенденція зберігалася. Хворі із СГ мали достовірно вищі рівні САТ, ДАТ,

ПАТ та середнього гемодинамічного АТ порівняно з хворими з інших груп. Це можна пов'язати з більшою вираженістю у хворих із СГ гіпертензії "білого халата" на фоні гіперсимпатикотонії, адже ДМАТ не показало різниці в середніх рівнях АТ (табл. 9).

Таблиця 9

Функціональний стан серця у хворих літнього віку з АГ з різним рівнем ТТГ у крові,  $M \pm m$ 

Показник	Субклінічний гіпотиреоз	Низьконормальний рівень ТТГ	Високонормальний рівень ТТГ
САТ офісний, мм рт. ст.	162,8 ± 2,1	142,5 ± 4,3***	146,7 ± 7,4*
ДАТ офісний, мм рт. ст.	85,8 ± 2,0	70,8 ± 2,5***	80,4 ± 2,2**
ПАТ, мм рт. ст.	81,9 ± 2,8	72,1 ± 4,5	66,6 ± 4,2**
ЧСС, хв <sup>-1</sup>	63,3 ± 2,1	67,0 ± 3,0	71,0 ± 5,0
МШП, см	1,3 ± 0,04	1,2 ± 0,06	1,3 ± 0,10
КСР, см	3,2 ± 0,1	3,3 ± 0,1	3,6 ± 0,2
КДР, см	5,1 ± 0,1	5,0 ± 0,1	5,1 ± 0,2
ТЗС, см	1,1 ± 0,03	1,0 ± 0,50	1,1 ± 0,07
РЛП, см	4,2 ± 0,1	3,9 ± 0,2	3,9 ± 0,2
КСО, мл	58,2 ± 23,5	46,3 ± 2,8	47,2 ± 8,2
КДО, мл	125,6 ± 4,5	124,3 ± 6,8	122,1 ± 10,7
ІКСО, мл/м <sup>2</sup>	26,1 ± 1,0	28,1 ± 2,0	22,6 ± 3,8
ІКДО, мл/м <sup>2</sup>	65,9 ± 2,3	68,6 ± 3,5	70,7 ± 5,0
УО, мл	80,9 ± 3,5	78,4 ± 5,3	74,9 ± 5,1
ФВ, %	57,2 ± 2,4	62,6 ± 1,7	62,7 ± 2,9
ХОК, л/хв	4,8 ± 0,3	4,3 ± 0,7	5,0 ± 0,7
ВТС	0,6 ± 0,01	0,4 ± 0,02***	0,5 ± 0,03**
ЗПСО, κПа·с/л	159,1 ± 16,3	141,7 ± 10,0	139,2 ± 12,9
ММЛШ, г	235,5 ± 11,9	177,2 ± 28,6*	215,5 ± 41,5
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	135,3 ± 5,5	98,3 ± 16,0*	125,6 ± 21,3
E/A	0,87 ± 0,04	0,89 ± 0,07	0,94 ± 0,06
ФРУ, %	13,0 ± 0,4	14,8 ± 0,8	13,4 ± 1,0
ІВТС	0,29 ± 0,01	0,19 ± 0,03**	0,23 ± 0,03*
ІМШП см/м <sup>2</sup>	0,71 ± 0,02	0,61 ± 0,04	0,61 ± 0,05

Примітки: \* —  $P < 0,05$ , \*\* —  $P < 0,01$ , \*\*\* —  $P < 0,001$  порівняно із субклінічним гіпотиреозом; \*\* —  $P < 0,01$  порівняно з низьконормальним рівнем ТТГ.

У групі із СГ виявлено вірогідне збільшення ІВТС та ІММЛШ порівняно з групою з низьконормальним ТТГ, що веде до формування концентричної гіпертрофії ЛШ, яка є прогностично гіршою. Відносно гемодинамічної структури АТ відзначено, що значення ХОК та ЗПСО в групах достовірно не відрізнялися, проте була тенденція до збільшення ЗПСО при СГ порівняно з іншими групами. Це може свідчити про переважання при СГ більш прогностично несприятливих еукінетичних форм АГ, які можуть швидше призвести до початку серцевої недостатності.

Таким чином, функціональний стан ЩЗ впливає на частоту і вираженість факторів ризику і уражень органів-мішеней при АГ, що потребує ретельного його контролю у хворих літнього віку з кардіологічною патологією.

### Список використаної літератури

1. *Бакирова Н. М.* Особенности течения артериальной гипертензии у пожилых больных с субклинической дисфункцией щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ижевск, 2013. — 21 с.
2. *Бакирова Н. М., Чернышева Т. Е., Поздняк А. О.* Уровень тиреотропного гормона и структурные изменения щитовидной железы у пожилых больных с артериальной гипертензией // *Практическая медицина*. — 2011. — № 6. — С. 23–29.
3. *Брента Г.* Сахарный диабет и щитовидная железа // *Журнал Тиронет*. — 2011. — № 3. — 7 с.
4. *Будневский А. В., Каверзина М. Ю.* Качество жизни и особенности терапии субклинического гипотиреоза у больных ишемической болезнью сердца // *Прикладные информационные аспекты медицины*. — 2014. — 14, № 1. — С. 52–57.
5. *Горбунов В. М.* Современные представления о вариабельности артериального давления // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2012. — № 8. — С. 810–818.
6. *Левченко И. А., Фадеев В. В.* Субклинический гипотиреоз // *Пробл. эндокринологии*. — 2002. — № 2. — С. 13–22.
7. *Мануйлова Ю. А., Моргунова Т. Б., Фадеев В. В.* Сравнительная оценка показателей липидного спектра, психоэмоционального статуса и качества жизни пациентов с низко- и высоконормальным уровнем ТТГ на фоне заместительной терапии гипотиреоза // *Всероссийский конгресс "Современные технологии в эндокринологии (тиреоидология, нейроэндокринология, эндокринология хирургия)": Сб. тезисов*. — М., 2009. — С. 41.
8. *Мельниченко Г. А., Фадеев В. В.* Субклинический гипотиреоз: проблемы лечения // *Журнал "Врач"*. — 2002. — № 7. — С. 41–43.
9. *Пирс С., Разви С.* Субклинический гипотиреоз: практические рекомендации // *Thyroid international*. — 2012. — № 1. — С. 3–9.
10. *Приходько В. Ю.* Артеріальна гіпертензія і вік: поширеність, особливості перебігу та ускладнення // *Мистецтво лікування*. — 2006. — № 7. — С. 9–12.
11. *Томсон Н.* Руководство по гиперлипидемии. — М., 1996. — 256 с.
12. *Asvold B. O., Vatten L. J., Nilsen T. I., Bjoro T.* The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. The HUNT Study // *Eur. J. Endocrinol.* — 2007. — 156. — P. 181–186.
13. *Canaris G. J., Manowitz N. R., Mayor G., Ridgway E. C.* The Colorado Thyroid disease prevalence study // *Arch. Intern. Med.* — 2000. — 160, № 14. — P. 526–534.
14. *Chiche F., Jublanc C., Coudert M. et al.* Hypothyroidism is not associated with increased carotid atherosclerosis when cardiovascular risk factors are accounted for in hyperlipidemic patients // *Atherosclerosis*. — 2009. — 203, № 1. — P. 269–276.
15. *De Pergola G., Ciampolillo A., Alo D. et al.* Free triiodothyronine is associated with smoking habit, independently of obesity, body fat distribution, insulin, and metabolic parameters // *J. Endocrinol. Invest.* — 2010. — 33, № 11. — P. 815–818.

16. *Hak A. E., Pols H. A., 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. — **132**, № 4. — P. 270–278.
17. *Lu L., Wang B., Shan Z.* et al. The correlation between thyrotropin and dyslipidemia in a population-based study // *J. Korean Med. Sci.* — 2011. — **26**. — P. 243–249.
18. *Sharma R., Sharma T. K., Kaushik G. G.* et al. Subclinical hypothyroidism and its association with cardiovascular risk factors // *Clin. Lab.* — 2011. — **57**. — P. 719–724.
19. *Velkoska Nakova V., Krstevska B., Bosevski M.* et al. Dyslipidaemia and hypertension in patients with subclinical hypothyroidism // *Prilozi.* — 2009. — **30**, № 2. — P. 93–102.
20. *Wang F., Tan Y., Wang C. J.* et al. Thyroid-stimulating hormone levels within the reference range are associated with serum lipid profiles independent of thyroid hormones // *Clin. Endocrinol. Metab.* — 2012. — **97**, № 8. — P. 2724–2731.
21. *Hollowell J. G., Staehling N. W., Flanders W. D.* et al. Serum TSH, T<sub>4</sub>, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2002. — V. 87. — P. 489–499.

Надійшла 5.01.2015

**ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОЙ  
ГЕМОДИНАМИКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО  
СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ И РАЗНОМ  
УРОВНЕ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА**

**Е. А. Кононенко**

Национальная медицинская академия последипломного  
образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины, 04112 Киев

Обследованы 76 пациентов пожилого возраста (от 61 до 75 лет) с гипертонической болезнью II стадии, АГ II степени, которых подразделили на три группы по уровню тиреотропного гормона (ТТГ): 1 — 15 пациентов с субклиническим гипотиреозом (СГ, ТТГ — 4,01–10,0 мЕд./л), 2 — 41 пациент с низконормальным (0,4–2,0 мЕд./л) уровнем ТТГ, 3 — 20 пациентов с высококонормальным (2,01–4,0 мЕд./л) уровнем ТТГ. Установлено, что СГ у пожилых больных ассоциируется с большей частотой дислипидемии (повышение уровня ЛПНП, снижение уровня ЛПВП), нарушений толерантности к глюкозе, поражений органов-мишеней (повышение индекса массы миокарда и атеросклеротического поражения сонных артерий), а также с повышением пульсового АД и утренним повышением систолического АД. При анализе группы с нормальной функцией щитовидной железы было показано, что у больных с высококонормальным уровнем ТТГ наблюдается увеличение частоты

выявления и выраженности факторов кардиоваскулярного риска и ухудшение состояния органов-мишеней по сравнению с лицами с низконормальным уровнем ТТГ, что требует тщательного контроля концентрации ТТГ в крови у больных пожилого возраста с кардиологической патологией.

**RISK FACTORS, PECULIARITIES OF SYSTEMIC  
HEMODYNAMICS AND FUNCTIONAL STATE  
OF THE HEART IN ELDERLY HYPERTENSIVE PATIENTS  
WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND VARYING  
LEVEL OF THYROTROPIC HORMONE**

**E. A. Kononenko**

P. L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate  
Education Ministry of Health Ukraine, 04112 Kyiv

Investigation included 76 elderly patients aged 61–75 with stage 2 of hypertensive disease 2 degree hypertension, divided in three groups by the level of thyrotropic hormone (TTH): group 1 — 15 patients with subclinical hypothyroidism (SH, TTH — 4.01–10.0 mU/l); group 2 — 41 patients with low-normal level of TTH (0.4–2.0 mU/l); group 3 — 20 patients with high-normal level of TTH (2.01–4.0 mU/l). In the elderly patients the SH was found to be associated with higher occurrence of dyslipidemia (increase of LDL and decrease of HDL levels), of disturbance in glucose tolerance, of injury of target organs (increase myocardial mass index and atherosclerotic injury of carotid arteries), as well as with an increase of pulse blood pressure and morning increase of systolic blood pressure. The results of analysis of groups 2 and 3 showed increase in the occurrence and severity of cardiovascular risk factors and worsening of the state of target organs in patients of group 3 vs. those of group 2. Hence the need in careful control of TTH concentration in the elderly patients with cardiac pathology.

**Відомості про автора**

О. А. Кононенко — асистент кафедри терапії і геріатрії (enotik09@mail.ru)