

## **Огляд літератури:**

УДК 616.441-008.64+616.1

### **СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ В СВІТЛІ КОНЦЕПЦІЇ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Дідушко О.М., Скрипник Н.В., Боцюрко В.І., Костіцька І.О., Чернявська І.В.,  
Марусин О.В., Вацеба Т.С.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра ендокринології, м. Івано-Франківськ, Україна, did-oksana@ukr.net*

**Резюме.** У статті наведені дані поширеності гіпотиреозу та обґрунтована доцільність проведення скринінгового обстеження на ТТГ у всіх кардіологічних хворих з метою верифікації дисфункції щитоподібної залози як можливої причини недостатньої ефективності гіполіпемічної, антигіпертензивної терапії та розробки підходів до оптимізації лікування.

**Ключові слова:** гіпотиреоз, кардіоваскулярний ризик.

Після аварії на ЧАЕС в 1986 р. патологія щитоподібної залози (ЩЗ) посіла перше місце серед усіх ендокринопатій в Україні. Практично вся територія України зазнає йодної недостатності. Гіпотиреоз належить до однієї з найпоширеніших форм тиреоїдної патології [1, 2, 3] і трапляється у 8% дорослого населення нашої планети. Частота гіпотиреозу серед жінок становить від 4 до 21%, серед чоловіків – 3–16% [4]. Загалом у світі поширеність маніфестного гіпотиреозу у всій популяції досягла 2–3% випадків, у той час як поширеність субклінічного гіпотиреозу (СГ) у жінок незалежно від віку становить у середньому 10%, а у віці понад 60 років зростає до 20%. Протягом першого року 5–15% випадків СГ переходить у маніфестну форму з розвитком серцево-судинних ускладнень у 70–80% випадків [5].

Гіпотиреоз – клінічний синдром, зумовлений стійким дефіцитом тиреоїдних гормонів в організмі внаслідок різних причинних факторів і проявляється порушенням обміну речовин, спричиняючи зміни органів і систем організму [6, 7]. Гіпотиреоз на тлі йодного дефіциту із властивими йому лабораторними проявами (підвищення рівня тиреотропного гормону

(ТТГ), зниження рівня вільного тироксину (вТ<sub>4</sub>)) розвивається при тривалій і вкрай важкій (менше 20–25 мкг/добу) нестачі йоду. При легкому і середньому йодному дефіциті, при відсутності вроджених тиреоїдних ензимопатій, вірогідність розвитку йододефіцитного гіпотиреозу невелика.

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) – це всі патологічні стани, що розвиваються в популяції внаслідок йодного дефіциту, яким можна запобігти при достатньому споживанні йоду. При тривалому йододефіциті настає зрив адаптаційних процесів, що призводить до ЙДЗ, які проявляються різними патологіями залежно від вікових періодів. У нормі йод, який надходить в тиреоцит, крім йодтиронінів, утворює сполуки з ліпідами – йодолактони, які блокують стимулюючий вплив місцевих факторів росту, таких як інсуліноподібний ростовий фактор 1-го типу, епідермальний ростовий фактор, основний фактор росту фібробластів і трансформуючий ростовий фактор [8, 9]. Крім того, оперативне лікування захворювань ЩЗ (вузловий зоб, дифузний токсичний зоб, аденоми і карциноми) призводить до набутого гіпотиреозу. Так, в Україні протягом 2015 року було зареєстровано 98069 хворих на гіпотиреоз, та 82410 дорослих на післяопераційний гіпотиреоз [1].

СГ або субклінічна тиреоїдна дисфункція – клінічний синдром, який характеризується підвищеним рівнем ТТГ при нормальних показниках гормонів ЩЗ [2]. Концепцію СГ вперше запропонував в 1973 році D.Evered із співавторами.

Сьогодні значну увагу приділяють впливу на серцево-судинні захворювання (ССЗ) як маніфестного гіпотиреозу, так і СГ [10, 11, 12]. СГ в жінок віком понад 55 років з рівнем ТТГ 4–10 мМО/л є важливим фактором розвитку атеросклеротичних захворювань та інфаркту міокарда, незалежно від рівня холестерину [13].

Дефіцит тиреоїдних гормонів, як правило, супроводжується порушенням процесів метаболізму з подальшим розвитком змін різного ступеня вираженості у всіх без винятку органах і системах. Гіпофункція ЩЗ має цілком визначені механізми потенціації серцево-судинних факторів ризику, насамперед ожиріння, артеріальної гіпертензії, порушень ліпідного та вуглеводного обміну [10, 11]. Серцево-судинні прояви гіпотиреозу посідають перше місце у його клінічній маніфестації. За даними Rodondi N. та співавт., високий рівень ТТГ (> 10 мМО/л) можна зарахувати до чинників ризику ішемічної хвороби серця (ІХС), інфаркту міокарду, хронічної серцевої недостатності і смерті від ССЗ [14]. Підвищення артеріального тиску спостерігається майже у 50% хворих на гіпотиреоз. За даними літератури, гіпофункція ЩЗ у 10–50% випадків може сама зумовлювати розвиток АГ. Дефіцит тиреоїдних гормонів в організмі сприяє розвитку обмінних порушень, що призводить до структурних і функціональних змін у міокарді і судинах [8, 15]. Крім того, гіпотиреоз надзвичайно поширений серед пацієнтів із коронарною хворобою (8,4% серед жінок і 2,6% серед чоловіків), надто СГ (15,0% і 4,3% відповідно) [15, 16]. Саме ураження серцево-судинної системи, з раннім атеросклерозом судин, розвитком так званого «мікседематозного серця» є найсерйознішим ускладненням гіпотиреозу. Існує думка, що гіпотиреоз призводить до гемодинамічних порушень внаслідок, головним чином, діастолічної серцевої дисфункції, а наявність кардіоміопатії може бути єдиним симптомом, яким проявляється гіпотиреоз, у тому числі із наявністю перикардіального випоту. Частота гіпотиреозу серед загальної популяції хворих на АГ становить 3–4% , у порівнянні з реноваскулярними АГ, частота яких становить 1%. Як при гіпотиреозі, так і при АГ, змінюються розміри серця. При гіпотиреозі спостерігають дилатацію відділів серця, збільшення товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка [5,17], а також ремоделювання шлуночків серця [18].

Доведено, що гормони ЩЗ безпосередньо діють на кардіоміоцити, регулюючи гени, важливі для міокардіальних скорочень і електрохімічної передачі сигналу, включаючи позитивний вплив на  $Ca^{2+}$ -АТФазу в саркоплазматичному ретикулумі,  $\alpha$ -міозин важких ланцюгів,  $\beta_1$ -адренергічні рецептори,  $Na^+/K^+$ -АТФ-азу, калієві канали і від'ємний вплив на  $\beta$ -міозин важких ланцюгів,  $Na^+/Ca^{2+}$  обмінники, аденілатциклазу типу V-VI [19].

Регуляція ренального потоку крові в сторону зменшення при гіпотиреозі також пов'язана із підвищенням периферичного судинного опору, внутрішньонирковою вазоконстрикцією, зниженням ниркової відповіді на вазодилататори, зниженням експресії ренальних вазодилататорів. З іншого боку, навіть незначне зниження функції нирок асоціюється із підвищенням серцево-судинного ризику, який зростає обернено пропорційно до рівня ШКФ. Із ростом креатиніну крові підвищується ризик розвитку фатальних кардіоваскулярних подій. У дослідженні HOT показано, що підвищений ризик креатиніну крові є більш визначальним фактором ризику настання смерті, ніж інші фактори, наприклад цукровий діабет (ЦД) або інфаркт міокарда в анамнезі [20].

Дуже високі концентрації креатиніну в поєднанні з низьким значенням ШКФ незалежно пов'язані зі смертністю від усіх причин, тоді як ізольоване зниження ШКФ асоційоване зі смертю від ССЗ [20, 21].

**Висновок.** Сьогодні недостатньо уваги приділяється комплексному дослідженню кардіо-ренальних факторів ризику у хворих на гіпотиреоз. Наукові спостереження засвідчують доцільність проведення скринінгового обстеження на ТТГ у всіх кардіологічних хворих з метою верифікації дисфункції ЩЗ.

#### Література:

1. Тронько М.Д. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2015 рік / М. Д. Тронько // Ендокринологія. – 2016. – Т.21, №1. – С. 40.
2. Паньків В. І. Практична тиреоїдологія. – Донецьк.: Видавець О. Ю. Заславський, 2011. – 224 с.
3. Рожко А.В. Чернобыльская катастрофа: медико-биологические закономерности формирования и прогнозирования тиреоидной патологии у населения / А. В. Рожко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – №4 (36). – С. 84–93.
4. Мищенко Н. L-тироксин в лечение гипотиреоза: форма имеет значение. / Н.

- Мищенко // Здоров'я України. Тиреоїдологія. – 2015. – №4 (32). – С. 28.
5. Зелінська Н.Б. Діагностика патології серцево-судинної системи у хворих на гіпотиреоз / Н.Б. Зелінська // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2010. – №1 (30). – С. 58–60.
6. Каминский А.И. Болезни щитовидной железы / А.И. Каминский // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т.51, №7. – С. 7–23.
7. Клінічна ендокринологія в схемах і таблицях. / М.І. Швед, Н. В. Пасечко, Л. П. Мартинюк [та ін.] Тернопіль.: «Укрмедкнига». – 2006. – 344 с.
8. Зубкова С.Т. Лечение первинного гипотиреоза: пути совершенствования / С.Т. Зубкова // Здоров'я України. – 2015. – №4 (32). – С. 29–31.
9. Макар Р.Д. Гіпотиреоз: концептуальні аспекти крізь призму часу / Р. Д. Макар, М.В. Сандурська // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2009. – №1. – С. 124–131.
10. Мітченко О.І. Характеристики добового моніторингу артеріального тиску та структурно-функціонального стану міокарда у жінок з метаболічним синдромом на тлі субклінічного гіпотиреозу, шляхи оптимізації терапії / О.І. Мітченко, А.О. Логвиненко, В.Ю. Романов // Український кардіологічний журнал. – 2010. – №4. – С. 70–77.
11. Мітченко О.І. Оптимізація лікування дисліпідемій та порушень вуглеводного обміну у хворих з метаболічним синдромом та дисфункцією щитоподібної залози / О.І. Мітченко, А.О. Логвиненко, В.Ю. Романов // Український кардіологічний журнал. – 2010. – №1. – С. 73–80.
12. Эффективность и безопасность заместительной гормонотерапии левотироксином у больных с субклиническим гипотиреозом и сердечной недостаточностью / Ф. Т. Агеев, З. Н. Бланкова, Е. М. Середина [и др.] // Кардиология. – 2011. – №51 (5). – С. 70–74.
13. Подзолков А.В. Гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, высоко-нормальный уровень ТТГ / А. В. Подзолков, В.В. Фадеев. // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2009. – Т.5, №2. – С. 4–16.
14. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The Cardiovascular Health study / N. Rodondi, D. C. Bauer, A. R. Cappola [et all.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52 (14). – P. 1152–1159.
15. Klein I. Evaluation of the therapeutic efficacy of different levothyroxine preparations in the treatment of human thyroid disease / I. Klein, S. Danzi // Thyroid. – 2003. – Vol. 13 (12). – P. 1127–1132.
16. Levothyroxine Treatment of Subclinical Hypothyroidism, Fatal and Nonfatal Cardiovascular Events, and Mortality / S. Razvi, J. Weaver, T. Butler [et all.] // Arch. Intern. Med. – 2012. – Vol. 172 (10). – P. 811–817.
17. Приступок О. М. Гіпотиреоз: ушкодження органів і систем / О. М. Приступок // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – №4 (36) – С. 104–109.
18. Endocrine disorders and cardiovascular disease / I. Klein, D. P. Zipes, P. Libby, R. Bonow, E. Braunwald eds. // Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia, Pa. W.B. Saunders, 2005. – P. 2051–2065.
19. Klein I. Evaluation of the therapeutic efficacy of different levothyroxine preparations in the treatment of human thyroid disease / I. Klein, S. Danzi // Thyroid. – 2003. – Vol. 13 (12). – P. 1127–1132.
20. Иванов Д. Д. Нефрология в практике семейного врача: навчально-методичний посібник. – 2-ге вид., переробл. / Д. Д. Иванов, О. М. Корж – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2012. – 384 с.
21. Cystatin C is associated with an increased coronary atherosclerotic burden and a stable plaque phenotype in patients with ischemic heart disease and normal glomerular filtration rate / G. Niccoli, M. Conte, R. Della Bona [et all.] // Atherosclerosis. – 2008. – Vol. 198 (2). – P. 373–380.

УДК 616.441-008.64+616.1

## СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ В СВЕТЕ КОНЦЕПЦИИ КАРДИО-ВАСКУЛЯРНОГО РИСКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Дидушко О.Н., Скрипник Н.В., Боцюрко В.И., Костицкая И.А., Чернявская И.В., Марусин О.В., Вацеба Т.С.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина, did-oksana@ukr.net

**Резюме.** В статье приведены данные распространенности гипотиреоза и обоснована целесообразность проведения скринингового

обследования на ТТГ во всех кардиологических больных с целью верификации дисфункции щитовидной железы как возможной причины недостаточной эффективности гиполлипемической, антигипертензивной терапии и разработки подходов к оптимизации лечения.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, кардио-васкулярный риск.

UDC 616.441-008.64+616.1

## MODERN VIEWS ON PRIMARY HYPOTHYROIDISM IN THE LIGHT OF CONCEPTION OF CARDIOVASCULAR RISK (LITERATURE REVIEW)

O.M. Didushko, N.V. Skrypnyk, V.I. Botsyurko, I.O. Kostitska, I.V. Cherniavska, O.V. Marusyn, T.S. Vatseba

*SHEE "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine, didoksana@ukr.net*

**Abstract.** The article gives prevalence data for hypothyroidism and substantiates expediency of screening examination for TSH in all cardiological patients for the purpose of verification of thyroid diseases as a possible cause of insufficient effectiveness of hypolipidemic, antihypertensive therapy and development of approaches to treatment optimization. Thyroid pathology ranks first among all endocrinopathies in Ukraine. Practically, the whole area of Ukraine is experiencing an iodine deficiency. Hypothyroidism belongs to one of the most widespread forms of thyroid pathology and occurs in 8 % of adult population of our planet. The frequency of hypothyroidism among females is from 4 to 21 %, among males: 3-16%. In general, in the world spread of manifested hypothyroidism reached 2-3 % cases in the whole population, while subclinical hypothyroidism in females is in average 10 % independently from age, and at the age above 60 years, it increases to 20 %. During the first year, 5-15 % cases of subclinical hypothyroidism become a manifested form with the development of cardiovascular complications in 70-80 % cases. Surgical treatment of thyroid diseases (nodular goiter, diffuse toxic goiter, adenomas, and carcinomas) causes acquired hypothyroidism. A special attention is paid to influence on cardiovascular diseases of

manifested hypothyroidism, as well subclinical hypothyroidism. Subclinical hypothyroidism in females of the age above 55 years with TSH level 4-10 mIU/l is an important development factor of atherosclerotic diseases and myocardial infarction, independently of cholesterol level. Thyroid hormone deficiency is accompanied usually by violation of metabolic processes with further development of changes of different severity degree in all without exception organs and systems. Exactly lesion of the cardiovascular system with an early vascular atherosclerosis, development of so-called «myxedema heart» is the most serious complication of hypothyroidism. There is an opinion that hypothyroidism causes hemodynamic disorders mainly as result of the diastolic cardiac dysfunction, and presence of cardiomyopathy can be a sole symptom hypothyroidism manifesting with, including the presence of pericardial effusion. The frequency of hypothyroidism among the common population of patients with arterial hypertension is 3-4 %, comparing to renovascular arterial hypertension, which frequency is 1 %. As by hypothyroidism, as well by arterial hypertension, heart size changes. By hypothyroidism, it is seen dilatation of cardiac chambers, increasing of septum and left ventricular posterior wall thickness, as well ventricular remodeling.

**Key words:** hypothyroidism, cardiovascular risk.

Стаття надійшла до редакції 02.10.2017 р.