

УДК 616-08+616.441-008.64+616-007.1

ДІДУШКО О.М.

Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет»

## ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ГІПОТИРЕОЗУ НА РІВНІ ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ

**Резюме.** Мета дослідження — визначення вмісту васкулоендоцеліального фактора росту (ВЕФР) у хворих на первинний гіпотиреоз та впливу комплексного лікування на його рівень. **Матеріали та методи.** Обстежені 133 хворі на первинний гіпотиреоз. Пацієнти були розділені на групи: I група складається з 32 пацієнтів з гіпотиреозом на ґрунті АІТ без ожиріння; II група — 34 хворі на гіпотиреоз і ожиріння; III група — 34 хворі на гіпотиреоз без ожиріння; IV група — 33 хворі на післяопераційний гіпотиреоз та ожиріння. **Результати.** В обстежених пацієнтів виявлено вірогідне підвищення рівнів васкулоендоцеліального фактора росту у всіх групах, найбільш виражені зміни продукції ВЕФР спостерігали у хворих на гіпотиреоз на ґрунті АІТ і ожиріння. Обговорено можливість підвищення ефективності лікування таких пацієнтів шляхом поєднаного застосування левотироксину ( $LT_4$ ), еналаприлу та аторвастатину протягом шести місяців. Одночасне застосування  $LT_4$ , еналаприлу та аторвастатину посилює терапевтичний ефект базисної терапії та зменшує надлишкову продукцію ВЕФР. **Висновки.** При маніфестному гіпотиреозі істотно підвищений рівень ВЕФР в плазмі крові хворих як з ожирінням, так і без ожиріння. Найвищі показники зафіксовані у хворих на маніфестний гіпотиреоз на ґрунті АІТ і ожиріння. Одночасне застосування  $LT_4$ , еналаприлу та аторвастатину протягом шести місяців у хворих на маніфестний гіпотиреоз зменшує надлишкову продукцію ВЕФР.

**Ключові слова:** гіпотиреоз, васкулоендоцеліальний фактор росту, левотироксин, інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту, аторвастатин.

Васкулоендоцеліальний фактор росту (ВЕФР) (vascular endothelial growth factor, VEGF) має насамперед здатність індукувати ангиогенез і васкулогенез. У даний час показано, що ВЕФР, відіграючи важливу роль у підтриманні стабільності ендотелію й фізіологічному неоангіогенезі, водночас бере активну участь у процесах неоваскуляризації в патологічних ситуаціях, зокрема в збільшенні атеросклеротичної бляшки й неопластичних процесах при онкогенезі [1–3]. ВЕФР здатний впливати на стан ліпідного обміну шляхом зниження токсичності ліпопротеїнів низької щільності щодо ендотелію [1]. У багатьох роботах наводяться дані, що можуть вказувати на зв'язок рівнів ВЕФР з показниками ліпідного обміну та факторами запалення. Так, J. Тгаре і співавт. (2006) виявили вірогідно вищі рівні ВЕФР у хворих, у яких рівень холестерину спочатку був понад 6,1 ммоль/л, порівняно з хворими із вмістом холестерину менше ніж 5,1 ммоль/л. Авторами також була виявлена позитивна кореляція між рівнями ВЕФР і С-реактивного білка в крові [12].

У літературі зустрічаються дані щодо зміни рівня ВЕФР в крові у хворих на артеріальну гіпертензію. Так, в осіб з гіпертонічною хворобою (ГХ) виявлено вірогід-

не підвищення рівня ВЕФР в сироватці крові порівняно з практично здоровими особами контрольної групи [7, 9, 14]. Виявлено підвищення рівня VEGF в крові у хворих на абдомінальне ожиріння [10, 13]. З урахуванням добре доведеного взаємозв'язку абдомінального ожиріння з артеріальною гіпертензією (АГ) ці дані підтверджують описане вище збільшення рівня ВЕФР в крові при ГХ.

В іншому дослідженні описано вірогідне підвищення рівнів VEGF у хворих на АГ при розвитку нефропатії [6, 8]. Виявлена пряма кореляція між величиною мікроальбумінурії і рівнем екскреції з сечею молекулярних медіаторів PAI-1, TGF- $\beta$ 1, а також рівнем ВЕФР і колагену IV типу [2]. М.М. Орлова і співавт. у своїх працях описують підвищення рівня ВЕФР у сироватці крові у хворих на аутоімунний тиреоїдит (АІТ), а також доводять наявність сильного кореляційного

Адреса для листування з автором:

Дідушко О.М.

E-mail: did-oksana@ukr.net

© Дідушко О.М., 2015

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

зв'язку між рівнем ВЕФР і титром антитіл до тиреоїдної пероксидази (ТПО) ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$ ) [4]. Водночас є роботи, у яких показано вплив інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) і блокаторів рецепторів ангіотензину II, статинів на зниження рівня ВЕФР [2, 5].

Оскільки гіпотиреоз належить до захворювань, що сприяють розвитку дисліпидемії, атеросклерозу, АГ, абдомінального ожиріння, ендотеліальної дисфункції та серцево-судинних ускладнень, цікавим є питання про вплив первинного гіпотиреозу та його лікування на рівні ВЕФР в крові.

**Мета дослідження** — визначення вмісту васкулоендотеліального фактора росту у хворих на первинний гіпотиреоз та впливу комплексного лікування на його рівень.

## Матеріали та методи дослідження

У дослідження були включені 133 пацієнти з маніфестним гіпотиреозом, які перебували на диспансерному обліку в ендокринологах поліклінік м. Івано-Франківська, а також в ендокринологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Середній вік становив  $56 \pm 8$  років; тривалість документально підтвердженого анамнезу гіпотиреозу —  $7,88 \pm 2,3$  року. У контрольну групу були включені 20 осіб без тиреоїдної патології — 9 чоловіків і 11 жінок.

Відповідно до поставлених завдань оцінювали рівень ВЕФР у пацієнтів з гіпотиреозом порівняно з контрольною групою осіб. Критерії включення в дослідження: попередньо підтверджений діагноз гіпотиреозу (уперше виявленого або декомпенсованого первинного гіпотиреозу) за наявності виявлення рівня ТТГ, що перевищує верхню межу референтного діапазону ( $4,0$  мМО/л), у поєднанні зі зниженими рівнями  $vT_4$  ( $< 10,3$  пмоль/л) і  $vT_3$  ( $< 2,3$  пмоль/л); добровільна згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження були наявність в анамнезі порушень мозкового кровообігу; будь-які форми ішемічної хвороби серця (за даними анамнезу та проведеного обстеження, що включає електрокардіографію, ехокардіографію, виявлення симптомів недостатності кровообігу); АГ вище I ступеня; хронічні захворювання серцево-судинної системи з розвитком недостатності кровообігу вище II функціонального класу за класифікацією NYHA; наявність в анамнезі будь-якого хронічного захворювання нирок; хронічні захворювання печінки; онкологічні захворювання; системні захворювання сполучної тканини; хронічні захворювання з алергічним компонентом у генезі (бронхіальна астма та ін.); автоімунні захворювання (за винятком АІТ); гостре запальне та/або загострення хронічного запального захворювання; вагітність; прийом гіполіпідемічних препаратів; психічні захворювання; інші ендокринні захворювання.

Комплексне лабораторно-інструментальне дослідження функції нирок включало проведення за-

гальноклінічного, лабораторного, інструментального обстеження, а також спеціальний метод дослідження — визначення рівня ВЕФР.

Усім хворим проводили комплексне загальноклінічне обстеження, визначення індексу маси тіла (ІМТ). Рівень гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) ( $vT_4$  і  $vT_3$ ), а також ТТГ визначали в імунологічній лабораторії обласної клінічної лікарні з використанням аналізатора StatFax 303 та набору реактивів DRG (USA). Концентрацію ВЕФР визначали методом імуоферментного аналізу з використанням тест-системи виробництва фірми ЗАО «Вектор-Бест» (Російська Федерація) на початку дослідження та через 6 місяців лікування. Критеріями норми були значення ВЕФР у 20 здорових людей віком  $43,80 \pm 1,91$  року.

Для оцінки впливу автоімунного процесу в ЩЗ, а також ІМТ на рівні й продукцію ВЕФР пацієнти були розділені на групи. I група складалася з 32 пацієнтів з гіпотиреозом на ґрунті АІТ без ожиріння; II група — 34 хворі на первинний гіпотиреоз та ожиріння; III група — 34 хворі на явний гіпотиреоз без ожиріння; IV група — хворі на післяопераційний гіпотиреоз з ожирінням ( $n = 33$ ). Між хворими основної та контрольної груп не було істотних відмінностей за віковими, гендерними критеріями та базовою терапією.

Аналізували динаміку клінічних ознак гіпотиреозу, масу тіла, рівні артеріального тиску, а також безпеку тривалого застосування левотироксину ( $LT_4$ ), інгібітору АПФ еналаприлу та аторвастатину.

Статистичний аналіз проводили варіаційно-статистичним методом. При аналізі матеріалу розраховували середні величини ( $M$ ), їх стандартні похибки ( $m$ ) і довірчий інтервал. Вірогідність відмінностей оцінювали за  $t$ -критерієм Стьюдента для залежних і незалежних вибірок. Відмінності вважали вірогідними при  $p < 0,05$ . Залежність показників оцінювалася методом Спірмана з обчисленням коефіцієнта кореляції. Статистичне опрацювання матеріалу проведене методами варіаційної й описової статистики за допомогою стандартного пакета статистичних розрахунків Excel 6.0 на персональному комп'ютері Pentium III.

## Результати дослідження та їх обговорення

Як показали результати дослідження, при маніфестному гіпотиреозі суттєво зростав рівень ВЕФР у плазмі крові хворих порівняно з контролем. Так, виявлено вірогідно значуще підвищення рівня даного медіатора порівняно із групою контролю у хворих на первинний гіпотиреоз без ожиріння, що становив  $46,46 \pm 1,39$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), тоді як у пацієнтів із гіпотиреозом автоімунного генезу та ожирінням —  $48,09 \pm 1,82$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

У групі пацієнтів з післяопераційним гіпотиреозом також спостерігалось статистично значуще підвищення цього хемокіну: до  $43,00 \pm 1,45$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів без надмірної маси тіла й до  $45,76 \pm 2,51$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів з післяопераційним гіпотиреозом та ожирінням. Отже, найбільш виражені зміни про-

дукції ВЕФР спостерігалися у хворих на гіпотиреоз на ґрунті АІТ та ожиріння, що підтверджується іншими дослідниками [4, 13].

Для детальнішої характеристики отриманих результатів лікування всі пацієнти залежно від схеми лікування були поділені на підгрупи.

Лікування складалося з двох етапів. Перший етап — титрування дози  $LT_4$  та еналаприлу. Інгібітор АПФ (еналаприл) призначали методом титрування відповідно від 2,5 мг/добу до досягнення максимально переносимої дози шляхом оптимізації підбору дози для

кожного пацієнта під контролем гемодинамічних показників.

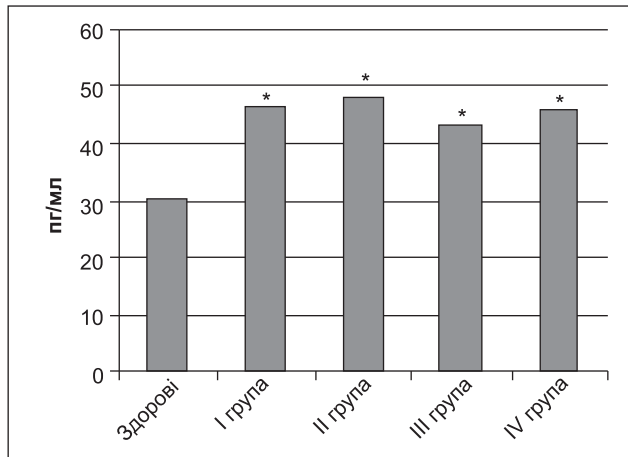
Другий етап лікування — до індивідуально підібраних доз  $LT_4$  та еналаприлу додавали аторвастатин (20 мг/добу). У жодного з пацієнтів не було протипоказань до призначення цих препаратів. Для оцінки безпеки аторвастатину, згідно з інструкцією до препарату, через 4 тижні у всіх пацієнтів визначали рівень глюкози крові, креатинфосфокінази, печінкових трансаміназ (АлАТ, АсАТ), сечової кислоти. Суттєвих відхилень у досліджуваних показниках виявлено не було.

У табл. 2 подані результати лікування. У ІБ групі хворих на гіпотиреоз без ожиріння, які на тлі базової терапії отримували аторвастатин та еналаприл, експресія ВЕФР зменшилася з  $46,52 \pm 1,09$  пг/мл до  $39,90 \pm 1,73$  пг/мл, тобто в середньому на 14,23 % ( $p < 0,05$ ), тоді як у ІА групі виявлено лише тенденцію до зниження — з  $46,39 \pm 2,63$  пг/мл до  $44,73 \pm 3,83$  пг/мл ( $p > 0,05$ ).

У групі хворих на гіпотиреоз та ожиріння на тлі прийому  $LT_4$  вміст ВЕФР знизився невірогідно ( $p > 0,05$ ), тоді як під впливом комплексного лікування досягнуто зниження з  $47,74 \pm 1,73$  пг/мл до  $37,37 \pm 2,18$  пг/мл, тобто на 21,72 % ( $p < 0,05$ ).

Подібна тенденція відмічалась у хворих на первинний гіпотиреоз без ожиріння. Рівень ВЕФР знизився невірогідно у ІІІА групі, тоді як у ІІБ в середньому знизився на 25,26 % ( $p < 0,05$ ).

У випадку хворих на гіпотиреоз з ожирінням під впливом базового лікування рівень ВЕФР у групі ІVА знизився з  $45,88 \pm 1,76$  пг/мл до  $39,90 \pm 1,49$  пг/мл, тоб-



**Рисунок 1. Рівні васкулоендотеліального фактора росту в плазмі крові хворих та здорових донорів**  
Примітка: \* — вірогідність відмінностей порівняно з контролем (здорові донори) при  $p < 0,05$ .

**Таблиця 1. Розподіл пацієнтів залежно від схеми лікування**

Група (n), хворі на гіпотиреоз без ожиріння	ІА група (n = 16)	ІБ група (n = 16)
	Базове лікування $LT_4$	$LT_4$ + аторвастатин 20 мг/добу 6 міс., еналаприл
ІІ група (n = 34), хворі на первинний гіпотиреоз і ожиріння	ІІА група (n = 17)	ІІБ група (n = 17)
	Базове лікування $LT_4$	$LT_4$ + аторвастатин 20 мг/добу 6 міс., еналаприл
ІІІ група (n = 34), хворі на первинний гіпотиреоз без ожиріння	ІІІА група (n = 17)	ІІІБ група (n = 17)
	Базове лікування $LT_4$	$LT_4$ + аторвастатин 20 мг/добу 3 міс., еналаприл
ІV група (n = 33), хворі на післяопераційний гіпотиреоз із ожирінням	ІVА група (n = 15)	ІVБ група (n = 18)
	Базове лікування $LT_4$	$LT_4$ + аторвастатин 20 мг/добу 6 міс., еналаприл

**Таблиця 2. Вплив базового та комплексного лікування гіпотиреозу на динаміку ВЕФР, пг/мл**

Групи хворих		До лікування	Після лікування	$\Delta$ , %	p
I група	ІА	$46,39 \pm 2,63$	$44,73 \pm 3,83$	-3,58	0,36 ( $> 0,05$ )
	ІБ	$46,52 \pm 1,09$	$39,90 \pm 1,73$	-14,23	0,0023 ( $< 0,05$ )
II група	ІІА	$48,43 \pm 3,30$	$44,75 \pm 3,22$	-7,6	0,22 ( $> 0,05$ )
	ІІБ	$47,74 \pm 1,73$	$37,37 \pm 2,18$	-21,72	0,001 ( $< 0,05$ )
III група	ІІІА	$43,00 \pm 1,91$	$39,60 \pm 1,61$	-7,9	0,095 ( $> 0,05$ )
	ІІІБ	$42,99 \pm 2,29$	$32,13 \pm 0,81$	-25,26	0,001 ( $< 0,05$ )
IV група	ІVА	$45,88 \pm 1,76$	$39,90 \pm 1,49$	-13,03	0,009 ( $< 0,05$ )
	ІVБ	$45,64 \pm 4,85$	$33,57 \pm 0,98$	-26,45	0,01 ( $< 0,05$ )

Примітки:  $\Delta$ , % — відношення кінцевого значення показника до початкового у відсотках; p — коефіцієнт вірогідності відмінностей щодо вихідного значення показника.

то в середньому на 13,03 % ( $p < 0,05$ ), а в групі ІVБ вірогідно знизився з  $45,64 \pm 4,85$  пг/мл до  $33,57 \pm 0,98$  пг/мл, тобто в середньому на 26,45 % ( $p < 0,05$ ).

Отже, поєднане застосування  $LT_4$ , еналаприлу та аторвастатину суттєво інгібує утворення ВЕФР. Статистичний аналіз показав, що динаміка була найбільш вираженою в групі ІVБ.

Застосування  $LT_4$  і особливо його поєднання з еналаприлом та аторвастатином сприяло покращенню клінічного стану хворих, зменшенню проявів гіпотиреозу, зниженню маси тіла, помірному зниженню артеріального тиску.

В жодному з наших спостережень не спостерігалось будь-яких серйозних побічних ефектів. Обидва препарати добре поєднувались із стандартною базовою терапією гіпотиреозу.

## Висновки

1. При первинному гіпотиреозі суттєво зростає рівень ВЕФР у плазмі крові хворих як з ожирінням, так і без ожиріння. Найвищі показники зафіксовані у хворих на гіпотиреоз унаслідок АІТ та ожиріння.

2. Поєднане застосування  $LT_4$ , еналаприлу та аторвастатину впродовж шести місяців у хворих на первинний гіпотиреоз посилює терапевтичний ефект базової терапії та зменшує надмірну продукцію ВЕФР.

## Список літератури

1. Гавриленко Т.И., Рыжкова Н.А., Пархоменко А.Н. Сосудистый эндотелиальный фактор роста в клинике внутренних заболеваний и его патогенетическое значение // Украинский кардиологический журнал. — 2011. — № 4. — С. 87-95.
2. Коваль С.Н., Милославский Д.К., Снегурская И.А. и др. Терапевтический ангиогенез при заболеваниях внутренних органов — возможности и перспективы // Вісник проблем біології і медицини. — 2013. — Т. 1 (104), № 4. — С. 20-27.
3. Лупинская З.А., Зарифьян А.Г., Гурович Т.Ц., Шлейфер С.Г. Эндотелий. Функция и дисфункция. — Бишкек: КРСУ, 2008. — 373 с.
4. Орлова М.М., Родионова Т.И. Диагностическая значимость исследования сывороточной концентрации и мочевой экскреции некоторых цитокинов при манифестном гипотиреозе // Цитокины и воспаление. — 2012. — № 2 (11). — С. 24-28.

5. Середюк В.Н. Ефективність інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту і блокаторів рецепторів ангіотензину-II у хворих із хронічним легенеvim серцем за динамікою васкулоендотеліального фактора росту // Український терапевтичний журнал. — 2010. — № 4. — С. 67-71.

6. Asselbergs F.W., de Boer R.A., Diercks G.F. et al. Vascular endothelial growth factor: the link between cardiovascular risk factors and microalbuminuria? // Int. J. Cardiol. — 2004. — Vol. 93 (2-3). — P. 211-215.

7. Ayerden E.F., Haksun E., Ulver D.B. et al. The relationship between vascular endothelial growth factor (VEGF) and microalbuminuria in patients with essential hypertension // Intern. Med. — 2008. — Vol. 47, № 17. — P. 1511-1516.

8. Biselli P.M., Guerzoni A.R., de Godoy M.F. et al. Vascular endothelial growth factor genetic variability and coronary artery disease in Brazilian population // Heart Vessels. — 2008. — 23 (6). — P. 371-375.

9. Hansen A.H., Nielsen J.J., Saltin B., Hellsten Y. Exercise training normalizes skeletal muscle vascular endothelial growth factor levels in patients with essential hypertension // J. Hypertens. — 2010. — Vol. 28 (6). — P. 1176-1185.

10. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2009. — Vol. 29. — P. 789-791.

11. Siervo M., Ruggiero D., Sorice R. et al. Angiogenesis and biomarkers of cardiovascular risk in adults with metabolic syndrome // J. Intern. Med. — 2010. — Vol. 268(4). — P. 338-347.

12. Suzuki H., Murakami M., Shoji M. et al. Hepatocyte growth factor and vascular endothelial growth factor in ischemic heart disease // Coron. Artery Dis. — 2003. — Vol. 14. — P. 301-307.

13. Trape J.C., Morales R., Molina X. et al. Vascular endothelial growth factor serum concentrations in hypercholesterolemic patients // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 2006. — Vol. 663. — P. 261-267.

14. Wada H., Satoh N., Kitaoka S. et al. Soluble VEGF receptor-2 is increased in sera of subjects with metabolic syndrome in association with insulin resistance // Atherosclerosis. — 2010. — Vol. 208(2). — P. 512-517.

15. Zorenal K., Mys'liwska J., Mys'liwiec M. et al. Association between vascular endothelial growth factor and hypertension in children and adolescents type I diabetes mellitus // J. Hum. Hypert. — 2010. — Vol. 24. — P. 755-762.

Отримано 15.09.15 ■

Дидушко О.Н.

Государственное высшее учебное заведение «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

## ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА НА УРОВЕНЬ ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА

**Резюме.** Цель исследования — определение содержания васкулоэндотелиального фактора роста (ВЕФР) у больных первичным гипотиреозом и влияния комплексного лечения на его уровень. **Материалы и методы.** Исследовано 133 больных с манифестным гипотиреозом. Пациенты были разделены на группы. I группа состояла из 32 пациентов с гипотиреозом на почве аутоиммунного тиреоидита (АИТ) без ожирения; II группа — 34 больных АИТ с гипотиреозом и ожирением; III группа — 34 больных первичным гипотиреозом без ожирения; IV группа — 33 больных послеоперационным гипотиреозом с ожирением. **Результаты.** У данных

пациентов выявлено достоверное повышение уровней васкулоэндотелиального фактора роста во всех группах, наиболее выраженные изменения продукции ВЕФР наблюдали у больных с гипотиреозом на почве АИТ и ожирением. Обсуждалась возможность повышения эффективности лечения таких пациентов путем сочетанного применения  $LT_4$ , эналаприла и аторвастатина в течение шести месяцев. Сочетанное применение  $LT_4$ , эналаприла и аторвастатина усиливает терапевтический эффект базисной терапии и уменьшает избыточную продукцию ВЕФР. **Выводы.** При манифестном гипотиреозе существенно повышен уровень ВЕФР в плазме

крови больных как с ожирением, так и без ожирения. Самые высокие показатели зафиксированы у больных с манифестным гипотиреозом на почве АИТ и ожирением. Сочетанное применение  $LT_4$ , эналаприла и аторвастатина в течение ше-

сти месяцев у больных манифестным гипотиреозом уменьшает избыточную продукцию ВЭФР.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, васкулоэндотелиальный фактор роста, левотироксин, ингибиторы АПФ, аторвастатин.

*Didushko O.M.*

*State Higher Educational Institution «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine*

#### EFFECTS OF HYPOTHYROIDISM TREATMENT ON THE LEVEL OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR

**Summary.** The objective of the investigation is identifying the level of vascular endothelial growth factor in patients with primary hypothyroidism and influence of complex treatment on its levels. **Materials and methods.** One hundred and thirty three patients with primary hypothyroidism were examined. All patients were grouped into group 1 containing 32 patients with hypothyroidism resulted from autoimmune thyroiditis (AIT) without obesity; group 2 involving 34 obese patients with autoimmune thyroiditis and hypothyroidism; group 3 including 34 patients with manifested hypothyroidism without obesity and Group 4, encompassing the rest 33 obese patients with post-operative hypothyroidism. **Results.** Patients' data have shown significant increase of vascular endothelial growth factor levels in all groups, but the most expressed changes of vascular endothelial growth factor secretion have been noticed in obese patients with hypothyroidism resulting from autoimmune

thyroidism. The possibility to increase the efficacy of treating such patients by means of complex use of  $LT_4$ , enalapril and atorvastatin for six months has been discussed. Such complex use of  $LT_4$ , enalapril and atorvastatin enhances the therapeutic effect of the background therapy and decreases the overproduction of vascular endothelial growth factor. **Conclusions.** With manifested hypothyroidism, levels of vascular endothelial growth factor in blood plasma are significantly higher in both obese and not obese patients. The highest indices have been found in obese patients with manifested hypothyroidism resulting from autoimmune thyroiditis. Complex use of  $LT_4$ , enalapril and atorvastatin for six months decreases vascular endothelial growth factor overproduction.

**Key words:** hypothyroidism, vascular endothelial growth factor, levothyroxine, angiotensine transforming enzyme inhibitor, atorvastatin.