

ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ГІПОТИРЕОЗУ ЗА КОРЕЛЯЦІЙНИМ АНАЛІЗОМ*

Радченко О. М., Оленич Л. В.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
olenich_lyubov@ukr.net*

Артеріальна гіпертензія (АГ) — одна з найпоширеніших проблем у світі, що визначає структуру серцево-судинної захворюваності і смертності [1]. Станом на 1 січня 2011 року в Україні було зареєстровано 12 122 512 хворих на АГ, що склало 32,2 % дорослого населення країни, тоді як на 1 січня 2014 року вже 12 157 099 хворих [2, 3]. Враховуючи невідоме зростання поширеності АГ у світі, важливим є дослідження основних факторів ризику та коморбідних уражень, зокрема *ендокринопатій та гіпотиреозу* [4, 5].

Хворих на гіпотиреоз, який найбільш поширений серед літніх осіб в Україні станом на 1 січня 2012 року було зареєстровано 90 884 тис. (6 % серед жінок і 2,5 % у чоловіків) [6, 7]. Серцево-судинні прояви, зокрема артеріальна гіпертензія, посідають важливе місце у симптоматиці гіпотиреозу і ви-

значаються прямими та опосередкованими ефектами тиреоїдних гормонів [8, 9].

До цього часу існують протиріччя щодо пояснення причин розвитку АГ у хворих на гіпотиреоз. Одні дослідники вважають АГ незалежною від гіпотиреозу, однак відзначають стабілізацію артеріального тиску на фоні адекватної замісної терапії тироксином [10]. Інші вказують на збереження стійкої гіпертензії у 50 % пацієнтів навіть за умов досягнення еутиреоїдного стану, що пояснюється порушенням еластичних властивостей аорти та великих артерій. На даний час вважається доведеним, що у пацієнтів з гіпотиреозом артеріальний тиск (АТ) підвищується значно частіше, ніж в осіб з нормальною функцією щитоподібної залози [7], а в гіпотиреоїдних пацієнтів старше 60 років на частоту АГ впливає вираженість тиреоїдної дисфункції [10].

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ЛНМУ ім. Д. Галицького «Клініко-прогностичне значення та особливості змін параметрів ліпідного, вуглеводного метаболізму, синдрому ендогенної інтоксикації та структурно-функціональних характеристик серця під впливом стандартного лікування хворих на ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію та хронічну хворобу нирок на фоні надваги й ожиріння» (№ держ. реєстрації: 0112U000163)

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 20.03.2017.

Дослідження впливу на організм поєднаної патології є актуальним у наш час, оскільки особливості перебігу АГ у хворих на гіпотиреоз вивчені недостатньо. Тому

метою нашої роботи було вивчення кореляційних взаємозв'язків клінічних, лабораторних та інструментальних показників у пацієнтів з АГ за умов гіпотиреозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включено 119 пацієнтів з артеріальною гіпертензією 1 та 2 ступенів, яких було поділено на дві групи: основну 1 групу (78 хворих) — з гіпотиреозом і підвищеним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) та контрольну 2 групу (41 пацієнт) — з нормальним вмістом ТТГ та гормонів щитоподібної залози, які були співставні за віком, гендерним складом, тривалістю, стадіями та ступенями АГ, супутньою патологією.

Окрім опитування та клінічного обстеження пацієнтів, проводилось визначення індексу маси тіла (ІМТ), обводів талії (ОТ), стегон (ОС) та їх відношення (ОТ/ОС), проведено стандартне лабораторне обстеження за протоколом. Визначення рівня ТТГ, вільного тироксину (T_4) та трийодтироніну

(T_3) проводилося за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу. Для визначення стану нирок додатково розраховувалась швидкість клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта-Голта, проводилась якісна оцінка екскреції білка та креатиніну із сечею за допомогою тест-смужок MICROALBU-PHAN® (Чехія). Усім хворим було проведено електро — та ехокардіографічне обстеження (ЕКГ, ЕхоКГ), ультразвукографічне дослідження щитоподібної залози (ЩЗ). Опрацювання результатів проводилося за допомогою стандартного пакета програм «Statistica for Windows 6.0». Кореляційні зв'язки оцінені за критерієм τ Кендалла. Рівень істотності прийнятий як $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За проведенням кореляційним аналізом встановлені певні вікові особливості поєднаної патології. Так, у хворих з АГ та гіпотиреозом з віком прогресує артеріальна гіпертензія (пряма залежність віку з рівнями систолічного (САТ) ($\tau = 0,27$; $p = 0,0004$) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску ($\tau = 0,29$; $p = 0,0001$). За умов гіпотиреозу виявлено прямий зв'язок рівня натрію крові з віком пацієнтів ($\tau = 0,51$; $p = 0,02$), що вказує на патогенетичну роль затримки натрію у підвищенні АТ. Крім того, зі збільшенням віку виникала потреба підвищувати дозу левотироксину ($\tau = 0,37$; $p = 0,0065$). Також з віком зростає вміст гемоглобіну та зменшувалась кількість тромбоцитів, погіршувалась функція нирок (за ШКФ), виникала дилатація обох шлуночків (пряма кореляція з розміром правого шлуночка та кінцеводіастолічним розміром лівого шлуночка). Незалежно від функції ЩЗ спостерігалася пряма залежність ДАТ з віком ($\tau = 0,29$; $p = 0,0001$ у першій групі та $\tau = 0,29$; $p = 0,034$ у другій). За умов збереженої функції ЩЗ, з віком розміри ЩЗ зменшувалися ($\tau = 0,40$; $p = 0,029$), що супроводжу-

валось підвищенням вмісту глюкози крові ($\tau = 0,25$; $p = 0,023$).

При дослідженні антропометричних показників виявлено прямий кореляційний зв'язок ІМТ із САТ та ДАТ у 1 групі ($\tau = 0,17$; $p = 0,048$ та $\tau = 0,19$; $p = 0,026$), що підтверджує зв'язок надваги та ожиріння з розвитком АГ за умов гіпотиреозу. Зворотня кореляція між ІМТ та загальним білірубіном ($\tau = -0,29$; $p = 0,041$) свідчить, що ожиріння супроводжується зменшенням рівня білірубіну, що вважається неспецифічним кардіоваскулярним маркером.

За умов зниженої функції ЩЗ виявлено зворотній зв'язок між рівнем САТ та вільним тироксином ($\tau = -0,39$; $p = 0,015$), що вказує на безпосередню взаємозалежність АГ та гіпотиреозу. Також рівень САТ прямо корелював із загальним холестерином ($\tau = 0,16$; $p = 0,032$), тригліцидами ($\tau = 0,22$; $p = 0,023$), аспарт-амінотрансферазою (АСТ) ($\tau = 0,20$; $p = 0,026$), рівнем калію ($\tau = 0,30$; $p = 0,049$) та натрію ($\tau = 0,56$; $p = 0,011$). ДАТ в обох групах корелював з об'ємом ЩЗ, однак у 1 групі зв'язок був зворотнім ($\tau = -0,26$; $p = 0,033$), а у 2 — прямим ($\tau = 0,50$; $p = 0,0067$).

За умов гіпотиреозу, ДАТ (як і САТ) був прямо пов'язаним з рівнем натрію крові ($\tau = 0,58$; $p = 0,0086$), а у другій групі — з вмістом лімфоцитів ($\tau = -0,61$; $p = 0,0053$) та моноцитів ($\tau = 0,46$; $p = 0,044$) периферійної крові. В основній групі пульсовий артеріальний тиск (ПАТ) прямо корелював лише з кількістю сечовини крові, тоді як у пацієнтів із збереженою функцією ЩЗ, ПАТ був пропорційним об'єму ЩЗ ($\tau = -0,41$; $p = 0,024$), тимоловій пробі ($\tau = 0,48$; $p = 0,015$), загальному холестерину ($\tau = 0,40$; $p = 0,034$), β -ліпопротеїдам ($\tau = 0,28$; $p = 0,034$) та гемоглобіну ($\tau = -0,35$; $p = 0,015$).

Щодо ліпідного обміну, то показники загального холестерину та тригліцеридів прямо корелювали з САТ ($\tau = 0,16$; $p = 0,032$ та $\tau = 0,22$; $p = 0,023$) та з рівнем калію крові ($\tau = 0,51$; $p = 0,00076$ та $\tau = 0,38$; $p = 0,02$), а тригліцериди були пропорційні трансаміназам крові (АЛТ — $\tau = 0,40$; $p = 0,03$, АСТ — $\tau = 0,34$; $p = 0,0038$) за умов гіпотиреозу.

Досліджуючи функціональний стан нирок, ми встановили, що у пацієнтів з гіпотиреозом, рівень креатиніну зворотно корелював із швидкістю клубочкової фільтрації ($\tau = -0,38$; $p = 0,00001$) та вмістом хлору у крові ($\tau = -0,56$; $p = 0,022$), а прямо з рівнем фібриногену ($\tau = 0,60$; $p = 0,0026$). Тобто, погіршення функції нирок, що проявляється гіперкреатинемією та зменшенням ШКФ, буде асоціюватись з активацією синдрому запалення. Важливо, що рівень креатиніну та сечовини у першій групі зворотно корелювали із товщиною задньої стінки лівого шлуночка ($\tau = -0,58$; $p = 0,019$ та $\tau = -0,81$; $p = 0,0011$ відповідно). Ймовірно, за умов гіпотиреозу та АГ гіпертрофія лівого шлуночка та ураження нирок відбуваються за різними патогенетичними механізмами.

У другій групі з нормальною функцією ЩЗ, креатинін цілком очікувано зворотно корелював із ШКФ ($\tau = -0,26$; $p = 0,028$), а також з рівнем тромбоцитів ($\tau = -0,57$; $p = 0,047$) та гемоглобіну ($\tau = 0,42$; $p = 0,012$).

Рівень сечовини у пацієнтів з гіпотиреозом з віком збільшувався, про що свідчить пряма залежність між ними ($\tau = 0,21$; $p = 0,015$). У цих пацієнтів, сечовина була також прямо пропорційна ПАТ та ТТГ. Тобто, за умов гіпотиреозу зростання вмі-

сту сечовини крові асоціюється з віком, прогресуванням гіпотиреозу та підвищенням ПАТ, що вказує на збільшення жорсткості артерій. Друга ж група характеризувалась зворотною залежністю вмісту сечовини та кількістю паличкоядерних нейтрофілів та еозинофілів ($\tau = -0,64$; $p = 0,0096$ та $\tau = -0,58$; $p = 0,019$) та прямою кореляцією з розміром міжшлуночкової перегородки (МШП) ($\tau = 0,64$; $p = 0,015$).

При гіпотиреозі встановлено зворотній зв'язок мікроальбумінурії (МАУ) та креатинурії (КТУ) з β -ліпопротеїдами ($\tau = -0,43$; $p = 0,0026$ та $\tau = -0,29$; $p = 0,039$). За умов збереженої функції щитоподібної залози, МАУ була пропорційна показнику тимолової проби ($\tau = 0,68$; $p = 0,010$), а КТУ — масі тіла ($\tau = 0,33$; $p = 0,028$), ІМТ ($\tau = 0,30$; $p = 0,046$), тригліцеридам ($\tau = 0,51$; $p = 0,013$), калію крові ($\tau = -0,99$; $p = 0,047$) та відносній кількості паличкоядерних нейтрофілів ($\tau = -0,58$; $p = 0,027$). Тобто, за умов збереженої функції ЩЗ зростання мікроальбумінурії асоціюється із погіршенням функції печінки (за тимоловою пробю), а прогресування креатинурії — зі збільшенням маси тіла та вмісту тригліцеридів — основних ліпідів, які приймають участь у патогенезі атеросклеротичного ураження дрібних судин.

У пацієнтів 1 групи встановлено зворотній зв'язок ШКФ з віком ($\tau = -0,37$; $p = 0,00003$), що може вказувати на порушення функціонального стану нирок у пацієнтів літнього віку за умов гіпотиреозу. Окрім того, для цієї групи була характерною зворотня кореляція ШКФ з показником тимолової проби, моноцитами та товщиною МШП. Тобто, прогресування ураження нирок та зменшення ШКФ в осіб з АГ та гіпотиреозом спостерігається у старших за віком осіб та корелює з погіршенням білок-синтетичної функції печінки (за тимоловою пробю), активацією моноцитарної ланки запалення та гіпертрофією серця (за МШП). В обох групах виявлено пряму кореляцію рівня ШКФ з антропометричними показниками, а у другій групі ще й пряму кореляцію з ТТГ, КТУ та альбуміном крові.

Низка кореляцій була виявлена між гормонами та іншими лабораторними показниками. При гіпотиреозі встановлено пряму

асоціацію загального білка крові та T_4 ($\tau = 0,64$; $p = 0,0055$), що вказує на зниження рівня загального білка крові при зниженні рівня тиреоїдних гормонів. Окрім цього, рівень загального білка прямо корелював з натрієм крові ($\tau = 0,59$; $p = 0,04$). Вплив тиреоїдних гормонів на вуглеводний обмін підтверджує зворотня асоціація глюкози крові та ТТГ ($\tau = -0,19$; $p = 0,043$).

Рівень ТТГ за умов гіпотиреозу зворотно корелював з дозою левотироксину ($\tau = -0,34$, $p = 0,017$), прямо — зі сечовиною крові та з глюкозою крові. У контрольній групі ТТГ знаходився в зворотньому зв'язку з САТ ($\tau = -0,25$, $p = 0,027$) та прямому зі ШКФ ($\tau = 0,26$, $p = 0,044$). Тобто виявлено, що прогресування гіпотиреозу (зниження T_4) асоціюється із активацією синдрому запалення (за ШОЕ), погіршенням білкового обміну (гіпопротеїнемія) та зменшенням кальцію крові.

Об'єм ЩЗ також корелював з клінічними та лабораторними параметрами. Знайдено зворотній зв'язок між об'ємом ЩЗ та рівнем ДАТ ($\tau = -0,26$, $p = 0,033$) при гіпотиреозі та прямий зв'язок між ними при нормотиреозі ($\tau = 0,50$, $p = 0,0067$). Із збільшенням тривалості захворювання

на гіпотиреоз спостерігається зменшення об'єму тканини ЩЗ ($\tau = -0,34$, $p = 0,047$). Також у 1 групі пацієнтів простежується зворотня кореляція між об'ємом ЩЗ та рівнем лімфоцитів крові ($\tau = -0,61$, $p = 0,13$). За умов збереженої функції ЩЗ, її об'єм корелював з віком ($\tau = 0,40$; $p = 0,029$), тобто з віком підвищується ризик гіперплазії ЩЗ, а також із САТ та ПАТ ($\tau = 0,47$, $p = 0,01$; $\tau = -0,41$, $p = 0,024$).

Щодо показників ехокардіографічного дослідження, то за умов гіпотиреозу, розмір аорти прямо корелював з масою тіла ($\tau = 0,69$, $p = 0,016$) та ІМТ ($\tau = 0,69$, $p = 0,016$) та зворотно з рівнем загального холестерину ($\tau = -0,66$, $p = 0,0025$). Товщина задньої стінки лівого шлуночка була пов'язана із вмістом сечовини крові ($\tau = -0,81$, $p = 0,0011$) та кількістю тромбоцитів периферійної крові ($\tau = 0,73$, $p = 0,039$). Фракція викиду прямо корелювала з глюкозою крові ($\tau = 0,48$, $p = 0,037$) та рівнем натрію крові ($\tau = -0,99$, $p = 0,041$). Пряма асоціація між віком та кінцеводіастолічним розміром лівого шлуночка ($\tau = 0,61$, $p = 0,0089$) свідчить про схильність пацієнтів старшого віку до розвитку дилатації лівого шлуночка.

ВИСНОВКИ

1. У хворих з АГ та гіпотиреозом з віком прогресує АГ, зростає вміст гемоглобіну та зменшується кількість тромбоцитів крові, погіршується функція нирок, виникає дилатація обох шлуночків, збільшується потреба у левотироксині.
2. Кореляції ІМТ із САТ та ДАТ підтверджують зв'язок надлишкової ваги та ожиріння з розвитком АГ за умов гіпотиреозу. Прогресування ожиріння буде супроводжуватись зменшенням рівня білірубину, що є неспецифічним кардіоваскулярним маркером.
3. Прогресування АГ у хворих з гіпотиреозом асоціюється з подальшим пригніченням функції ЩЗ, гіперліпідемією,

погіршенням функції печінки (зв'язки САТ з вільним тироксином, холестерином, тригліцеридами, АСТ, рівнем калію та натрію, ДАТ з об'ємом ЩЗ).

4. Виявлено, що прогресування гіпотиреозу супроводжується активацією синдрому запалення, погіршенням білкового обміну (гіпопротеїнемія) та зменшенням кальцію крові. Із збільшенням тривалості захворювання на гіпотиреоз зменшується об'єм ЩЗ.

Перспективним для подальших досліджень є вивчення особливостей перебігу артеріальної гіпертензії за умов різних ступенів компенсації та клінічних форм гіпотиреозу.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Kovalenko VM, Kornac'kyj VM. Regionalni medyko-social'ni problemy hvorob systemy krovoobigu. Dynamika ta analiz, *Kyiv*, 2013: 239 p.
2. Shhorichna dopovid' pro stan zdorov'ja naselennja, sanitarno-epidemicnu situaciju ta rezul'taty dijal'nosti systemy ohorony zdorov'ja Ukrainy. 2014 rik / za red. O. Kvitashvili, *Kyiv*, 2015: 460 p.

- Jashhenko JuB, Kondratjuk NJu. *Ukrain. Zdorov'ja Nacii'* 2013; 1(25):20-27.
- Gandzjuk VA. *Ukr Kardiolog Zhurn* 2014; 3:45-52.
- Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(12):1169-1177.
- Pan'kiv VI. Simpozium «Sindrom gipotireozu» *Mezhdunar Jendokrinol Zhurn* 2012; 5(45):136-148.
- Stabouli S, Papakatsika S, Kotsis V. *Exp Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8:1559-1565.
- Garber J, Cobin RH, Gharib H. *Endocrine Practice* 2012; 18(6):988-1028.
- Stabouli S, Papakatsika S, Kotsis V. *Exp Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8:1559-1565.
- Saito I, Ito K, Saruta T. *Hypertension* 2014; 5:112-115.

ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ГІПОТИРЕОЗУ ЗА КОРЕЛЯЦІЙНИМ АНАЛІЗОМ

Радченко О. М., Оленич Л. В.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
olenuch_lyubov@ukr.net*

Артеріальна гіпертензія залишається однією з найважливіших медичних і соціальних проблем в більшості країн світу та в Україні зокрема. Підвищений артеріальний тиск є одним із найсуттєвіших факторів серцево-судинного ризику. Майже 90 % хворих на АГ мають супутні захворювання внутрішніх органів, зокрема *гіпотиреоз*. В результаті дослідження встановлено, що у хворих з поєднанням гіпотиреозу та АГ прогресування гіпертензії асоціюється з старшим віком пацієнта, поглибленням гіпотиреозу, зменшенням об'єму ЩЗ, зростанням вмісту гемоглобіну, зменшенням тромбоцитів периферичної крові та виникненням дилатації обох шлуночків. Прогресування гіпотиреозу корелює з погіршенням функції нирок, активацією синдрому запалення, гіпопротеїнемією та зменшенням кальцію крові, а також гіперліпідемією та погіршенням функції печінки.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпотиреоз, тиреотропний гормон, швидкість клубочкової фільтрації.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СОЧЕТАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ГИПОТИРЕОЗА ПО ДАННЫМ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА

Радченко О. М., Оленич Л. В.

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина
olenuch_lyubov@ukr.net*

Артериальная гипертензия остается одной из важнейших медицинских и социальных проблем в большинстве стран мира и в Украине в частности. Повышенное артериальное давление является одним из важнейших факторов сердечно-сосудистого риска. Почти 90 % больных АГ имеют сопутствующие заболевания внутренних органов, в частности гипотиреоз. В результате исследования установлено, что у больных с сочетанием гипотиреоза и АГ прогрессирования гипертензии ассоциируется со старшим возрастом пациента, усугублением гипотиреоза, уменьшением объема щитовидной железы, увеличением содержания гемоглобина, уменьшением тромбоцитов периферической крови и возникновением дилатации обоих желудочков. Прогрессирование гипотиреоза коррелирует с ухудшением функции почек, активацией синдрома воспаления, гипопротейнемией и уменьшением кальция крови, а также гиперлипидемией и ухудшением функции печени.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипотиреоз, тиреотропный гормон, скорость клубочковой фильтрации.

THE PECULIARITIES COMBINATIONS OF HYPERTENSION AND HYPOTHYROIDISM FOR CORRELATION ANALYSIS

O. M. Radchenko, L. V. Olenych

*Danylo Halytsky National Medical University, Lviv
olenuch_lyubov@ukr.net*

Arterial hypertension is one of most important medical and social problem in most countries and in Ukraine. High blood pressure is one of the most significant factors of cardiovascular risk. Almost 90 % of patients with hypertension have concomitant diseases of internal organs, particularly hypothyroidism. The study showed that in patients with hypertension under the conditions of hypothyroidism progression of hypertension associated with eldest patient age, with progression of thyroid hypofunction, reduction thyroid volume, increase hemoglobin, decreased platelets in peripheral blood and the appearance of dilatation of both ventricles. Besides, progression of hypothyroidism is correlated with the deterioration of kidney function, activation of inflammatory syndrome, hypoproteinemia, reduction blood calcium, hyperlipidemia and deterioration of liver function.

Key words: arterial hypertension, hypothyroidism, thyroid stimulating hormone, glomerular filtration rate.