

УДК 616.124:[616.12-008.331.1-06:616.441-441-008.64]
DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.5.4352>

Особливості структурного і функціонального ремоделювання лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім гіпотиреозом

В.Й. Целуйко¹, Л.М. Яковлева¹, Д.А. Корчагіна^{1,2}

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти

² ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України», Харків

Мета роботи – дослідити особливості структурного та функціонального ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) за наявності гіпотиреозу і визначити клініко-анемнестичні та лабораторні чинники, пов'язані з їх розвитком.

Матеріали і методи. У дослідження ввійшли 50 хворих на АГ з коморбідним гіпотиреозом. Залежно від рівня тиреотропного гормону в сироватці крові хворих розподілили на дві групи: 25 пацієнтів з компенсованим гіпотиреозом та 25 пацієнтів з декомпенсованим гіпотиреозом. Контрольну групу становили 30 пацієнтів з АГ, у яких була заперечена патологія щитоподібної залози. Проведено порівняння основних показників ехокардіографічного дослідження міокарда залежно від компенсації гіпотиреозу, а також оцінювання показників трансмітрального діастолічного кровоплину. Здійснено регресійний аналіз для виявлення зв'язку клініко-анамнестичних факторів та ехокардіографічних показників з розвитком діастолічної дисфункції за Е/А. Вивчено показники центральної гемодинаміки для оцінювання скоротливої функції міокарда.

Результати та обговорення. У пацієнтів з гіпотиреозом обох груп кінцевосистолічний та ударний об'єм статистично значуще перевищували ці показники в пацієнтів контрольної групи. Середнє значення фракції викиду ЛШ було статистично значуще меншим, ніж у контрольній групі ($p=0,004$). Маса міокарда ЛШ у хворих з гіпотиреозом була статистично значуще більшою, ніж у пацієнтів контрольної групи. Доведено, що у хворих, у яких при залученні в дослідження був діагностований декомпенсований гіпотиреоз, середнє значення відношення розміру лівого передсердя до зросту в степені 2,7 було статистично значуще вищим, ніж у пацієнтів контрольної групи ($p=0,01$), тоді як середнє значення відношення розміру лівого передсердя до площі поверхні тіла не мало статистично значущих відмінностей між групами. Встановлено, що в обох групах пацієнтів з гіпотиреозом частка хворих з діастолічною дисфункцією, у яких відношення Е/А становило менше 1,0, була більшою, ніж у контрольній групі ($p=0,01$ та $p=0,03$ відповідно). Встановлені незалежні чинники розвитку діастолічної дисфункції ЛШ у хворих на АГ за наявності гіпотиреозу.

Висновки. За наявності декомпенсованого гіпотиреозу у хворих на АГ, як з ожирінням, так і з нормальним індексом маси тіла, індекс маси міокарда ЛШ був статистично значуще вищим порівняно з пацієнтами контрольної групи. Незалежно від компенсації тиреоїдного стану, у хворих на АГ фракція викиду була статистично значуще нижчою. За даними регресійного аналізу, незалежними чинниками розвитку діастолічної дисфункції у хворих на АГ з гіпотиреозом з індексом маси тіла ≥ 30 кг/м² є індекс маси міокарда лівого шлуночка, визначений за зростом у степені 2,7, рівень загального холестерину та з тенденцією до статистичної значущості – рівень офісного систолічного артеріального тиску і тривалість замісної гормональної терапії з приводу гіпотиреозу; з індексом маси тіла < 30 кг/м² – вік та індекс лівого передсердя, визначений за площею поверхні тіла. Для хворих на АГ зі зниженою функцією щитоподібної залози характерно порушення розслаблення міокарда ЛШ, про що свідчать більша питома вага хворих зі зниженням Е/А менше 0,8 серед цих пацієнтів.

Ключові слова: ремоделювання міокарда, діастолічна дисфункція, артеріальна гіпертензія, гіпотиреоз.

Корчагіна Дар'я Анатоліївна, аспірант кафедри кардіології та функціональної діагностики ХМАПО
E-mail: korchagina.daria@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 26 березня 2019 р.

Гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) з розвитком функціонального, а в подальшому і структурного ремоделювання камер серця з клінічними виявами синдрому хронічної серцевої недостатності, потенційно може розвинутися в кожного пацієнта з артеріальною гіпертензією (АГ) при тривало підвищеному артеріальному тиску (АТ) [16, 21]. Наявність гіпертрофії ЛШ при АГ є самостійним і незалежним чинником, який асоціюється з розвитком серцево-судинних ускладнень і смертності [18, 14].

Зміни функції щитоподібної залози при гіпотиреозі впливають на функціональний стан міокарда як унаслідок зниження чутливості до катехоламінів і наступного зменшення ударного і хвилинного об'ємів та збільшення загального периферичного опору, так і зменшення діастолічного розслаблення, а в подальшому і скоротливості міокарда внаслідок інтерстиціального мукоїдного набряку, що обумовлює можливість раннього розвитку серцевої недостатності [6, 8, 13, 15]. В інших, насамперед експериментальних, дослідженнях затримку розслаблення в діастолу і зниження систолічного скорочення міокарда пов'язують зі зниженням рівня мРНКCa²⁺-АТФази, які підпорядковуються дії тиреоїдних гормонів [7]. Досі остаточно невирішеним залишається питання, чи впливає компенсація тиреоїдного стану на поліпшення функціонального та структурного стану міокарда, або ці зміни не залежать від рівня гормонів щитоподібної залози.

Мета роботи – дослідити особливості структурного і функціонального ремоделювання лівого шлуночка хворих на артеріальну гіпертензію за наявності гіпотиреозу й визначити клініко-анамнестичні та лабораторні чинники, пов'язані з їх розвитком.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

До дослідження увійшли 50 хворих на АГ, у яких при обстеженні в період 2017–2018 рр. в Інституті проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України був діагностований або підтверджений гіпотиреоз. Критеріями залучення в дослідження були: вік понад 18 років; рівень тиреотропного гормону (ТТГ) > 4,4 мМО/л у сироватці крові та/або прийом замісної гормональної терапії з приводу гіпотиреозу.

Критеріями виключення були цукровий діабет, вади серця, фракція викиду (ФВ) ЛШ ≤ 40 %, швидкість клубочкової фільтрації ≤ 30 мл/хв та наявність онкопатології. Відповідно до Гельсінської декларації всі пацієнти були інформовані про цілі й методи цього клінічного дослідження і дали

згоду на участь у ньому. Стадію, ступінь та ризик АГ визначали відповідно до рекомендацій Європейського товариства фахівців з гіпертензії / Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC) 2018 р. [21]. Діагноз гіпотиреозу був встановлений згідно з рекомендаціями Американської асоціації клінічних ендокринологів та Американської тиреоїдної асоціації з діагностики та лікування гіпотиреозу в дорослих (2012) [11]. Скринінг на дисліпідемії проводили згідно з рекомендаціями з дисліпідемій Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства з атеросклерозу (ESC/EAS) 2016 р. [9].

Компенсацію гіпотиреозу оцінювали за рівнем ТТГ, критерієм компенсації вважали рівень ТТГ ≤ 4,4 мМО/л. Кожен пацієнт був обстежений та консультований ендокринологом і кардіологом. Обстеження хворих здійснювали після призначення або корекції антигіпертензивної терапії та замісної гормональної терапії з приводу гіпотиреозу.

Контрольну групу становили 30 пацієнтів з АГ, у яких при обстеженні в поліклініці Інституту проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України була заперечена патологія щитоподібної залози. За основними клініко-анамнестичними показниками група хворих на АГ у поєднанні з гіпотиреозом та контрольна група статистично значуще не відрізнялися (*табл. 1*).

Комплекс обстеження складався із загальноклінічних та інструментальних методів. Офісний АТ вимірювали тричі з інтервалом 2 хв та обчислювали середнє арифметичне для систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ. Визначали рівень креатиніну і показників ліпідного обміну: рівні загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, холестерину ліпопротеїнів високої щільності, рівень тригліцеридів та коефіцієнт атерогенності. Швидкість клубочкової фільтрації розраховували за формулою СКД-ЕРІ.

Ехокардіографічне дослідження виконували на апараті UltimaРА SS (Україна) згідно зі стандартами Американської асоціації фахівців з ехокардіографії, з використанням датчика з частотою ультразвуку 3,5 МГц [14]. Оцінювали структурні параметри серця: передньозадній розмір лівого передсердя (ЛП), кінцевосистолічний розмір (КСР), кінцеводіастолічний розмір (КДР), товщину задньої стінки ЛШ у діастолу, товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу, кінцевосистолічний (КСО) і кінцеводіастолічний (КДО) об'єм ЛШ, ФВ за Тейхольцом, ударний об'єм (УО) ЛШ, масу міокарда ЛШ. Щоб оцінити процес ремоделювання ЛШ, розраховували індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) як відношення маси міокарда до площі поверхні тіла. Для оцінювання діастолічної функції ЛШ використовували результа-

Таблиця 1

Клініко-анамнестична характеристика хворих на артеріальну гіпертензію залежно від наявності гіпотиреозу

Показник	Хворі з гіпотиреозом (n=50)	Контрольна група (n=30)
Середній вік, роки	56,35±9,32	56,23±7,64
Жінки	45 (90 %)	24 (80 %)
ІМТ, кг/м ²	29,95±6,20	28,85±3,79
ІМТ ≥ 30 кг/м ²	22 (44 %)	13 (43,3 %)
Куріння	2 (4,0 %)	1 (3,3 %)
Дисліпідемія ¹	31 (62 %)	15 (60 %)
Тривалість АГ, роки	9,56±6,64	8,87±4,45
Тривалість гіпотиреозу, роки	9,41±5,75	–
Автоімунний тиреоїдит	29 (57,1 %)	–
Післяопераційний гіпотиреоз	21 (42,9 %)	–
АГ		
1-ї стадії	7 (14 %)	2 (6,7 %)
2-ї стадії	40 (80 %)	25 (83,3 %)
3-ї стадії	3 (6 %)	3 (10 %)
АГ		
1-го ступеня	11 (22 %)	5 (16,7 %)
2-го ступеня	34 (68 %)	20 (66,6 %)
3-го ступеня	5 (10 %)	5 (16,7 %)
Ризик АГ		
2-го ступеня	14 (28 %)	5 (16,7 %)
3-го ступеня	33 (66 %)	22 (73,3 %)
4-го ступеня	3 (6 %)	3 (10 %)

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – у вигляді середнього значення та стандартного відхилення (M±σ). ¹ Критерії дисліпідемії: рівень загального холестерину > 5,0 ммоль/л, та/або ліпопротеїнів низької щільності > 3 ммоль/л, та/або тригліцеридів > 1,7 ммоль/л. ІМТ – індекс маси тіла.

ти вимірювань трансмітрального кровоплину: швидкості піку раннього наповнення (хвиля Е) та пізнього діастолічного наповнення в систолу передсердь (хвиля А), розрахунок відношення швидкостей Е/А [14, 18].

Статистичне опрацювання отриманих даних проведено за допомогою пакета програм Statistica 13.0. При нормальному розподілі кількісні ознаки були представлені у вигляді середнього значення та стандартного відхилення (M±σ). Статистичну значущість результатів оцінювали за t-критерієм

Стюдента для залежних і незалежних вибірок. У разі розподілу даних, що відрізнявся від нормального, їх подавали у вигляді медіани і міжквартильного діапазону (перший – третій квартилі) і використовували критерій Манна – Уїтні. Відмінності досліджуваних ознак визнавали статистично значущими при вірогідності справедливості нульової гіпотези менше 5 % (p<0,05). Оцінку значущості відмінності частот розраховували за допомогою критерію χ^2 Пірсона.

Для виявлення зв'язку між досліджуваними показниками та порівняння відносного внеску кожної незалежної змінної в передбачення залежної змінної проводили багатофакторний регресійний аналіз і розраховували стандартизований регресійний коефіцієнт β та звичайний регресійний коефіцієнт В. Коефіцієнти регресії вважали статистично значущими при p<0,05. Був застосований ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic curve analysis) з розрахунком площі під ROC-кривою (AUC), чутливості та специфічності, а також порогової точки або точки відсічення. Якість моделі вважали відмінною при значенні AUC 0,9–1,0; дуже доброю – при значенні 0,8–0,9; доброю – при значенні 0,7–0,8; середньою – при значенні 0,6–0,7; незадовільною – при значенні < 0,6.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Залежно від рівня ТТГ хворі на АГ з гіпотиреозом були розподілені на дві групи. До I групи увійшли 25 пацієнтів з компенсованим гіпотиреозом (з рівнем ТТГ ≤ 4,4 мМО/л), до II групи – 25 хворих з декомпенсованим гіпотиреозом (з рівнем ТТГ > 4,4 мМО/л).

Обстеження хворих здійснювали після призначення або корекції антигіпертензивної терапії та досягнення цільового рівня офісного САТ. Хворим призначали фіксовану подвійну комбіновану антигіпертензивну терапію (рис. 1), якщо цільового рівня не досягали, переводили на фіксовану потрійну антигіпертензивну терапію.

Частка хворих з дисліпідемією у II групі була статистично значуще більшою, ніж у I (p<0,05) та контрольній (p<0,05). За іншими клініко-анамнестичними показниками групи хворих з гіпотиреозом та контрольна група були порівнянними (табл. 2).

При аналізі показників внутрішньосерцевої гемодинаміки встановлено, що у хворих I і II груп середні значення КСО ЛШ були статистично значуще більшими, ніж у пацієнтів контрольної групи (p=0,001 і p=0,04 відповідно) (табл. 3). Середні значення УО ЛШ також були більшими у хворих I і II груп, ніж у пацієнтів контрольної групи (p=0,005 і p=0,0005 відповідно). Середні значення

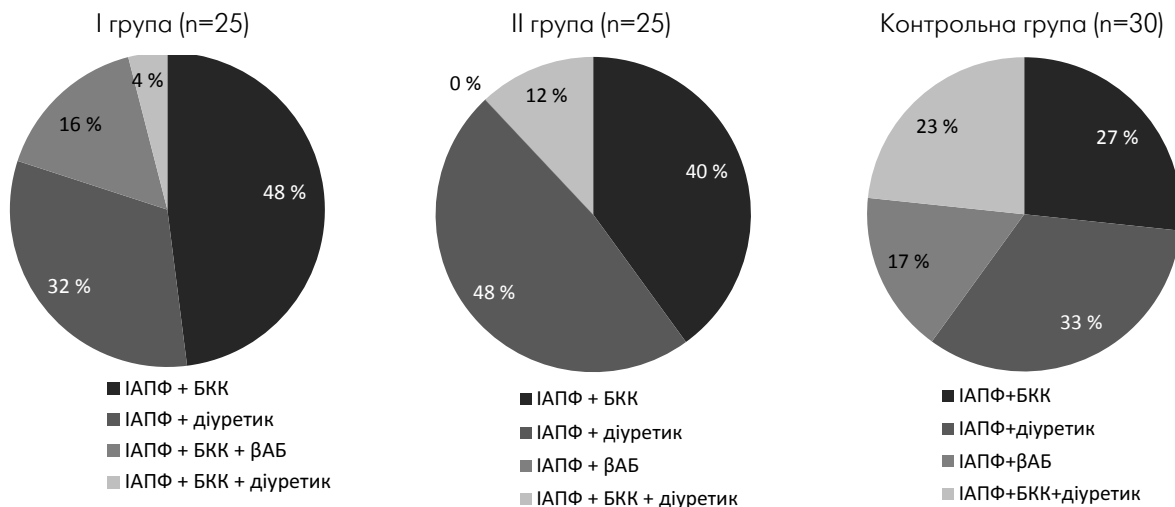


Рис. 1. Антигіпертензивна терапія у хворих на АГ, поєднану з гіпотиреозом, та в пацієнтів з АГ без гіпотиреозу.

Таблиця 2

Клініко-анамнестична характеристика хворих на артеріальну гіпертензію у групах пацієнтів з гіпотиреозом та контрольній

Показник	I група (n=25)	II група (n=25)	Контрольна група (n=30)
Рівень ТТГ, мМО/л	1,04±0,53	20,91±20,36**	1,58±0,81***#
Вік, роки	56,12±8,81	56,58±10,01	56,23±7,64
Жінки	22 (88 %)	23 (92 %)	24 (80 %)
Тривалість АГ, роки	9,65±6,95	9,45±6,46	8,87±4,45
Тривалість гіпотиреозу, роки	10,04±5,14	8,75±6,37	–
ІМТ, кг/м ²	31,11±6,32	28,73±6,10	28,85±3,79
ІМТ ≥ 30 кг/м ²	11 (44 %)	11 (44 %)	13 (43,3 %)
Дисліпідемія	10 (40 %)	20 (80 %)*	16 (53,3 %)#

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – у вигляді середнього значення та стандартного відхилення (M±σ). Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у I групі: * p=0,05; ** p<0,01. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у II групі: # p=0,04; ## p<0,001.

ФВ ЛШ у групах хворих на АГ у поєднанні з гіпотиреозом було в незначному ступені, але статистично значуще меншим, ніж у пацієнтів контрольної групи (p=0,004). Таким чином, в обох групах хворих на АГ із супутнім гіпотиреозом зареєстровані зміни ехокардіографічних показників, які свідчать про погіршення скоротливої здатності міокарда, що збігається з висновками, отриманими іншими дослідниками [3, 6].

Згідно з рекомендаціями з ехокардіографії Recommendation sontheuse of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) та American Society of Echocardiography (ASE) [14], для більш об'єктивної оцінки розміру ЛП та маси міокарда ЛШ показники були віднесені до площі

поверхні тіла у хворих без ожиріння та до зросту в ступені 2,7 у хворих з ожирінням (табл. 4).

У нашому дослідженні в обох групах хворих на АГ із супутнім гіпотиреозом порівняно з контрольною групою зареєстровані найбільш виразні зміни показників, які свідчать про наявність гіпертрофії ЛШ та порушення діастолічної функції. Маса міокарда ЛШ у хворих I і II груп була більшою, ніж у пацієнтів контрольної групи (p=0,01 та p=0,0001 відповідно). ІММЛШ за площею поверхні тіла та ІММЛШ за зростом у ступені 2,7 виявився статистично значуще вищим у хворих II групи, ніж у пацієнтів контрольної групи (p=0,04 для обох показників). Тобто за наявності декомпенсованого гіпотиреозу у хворих на АГ ІММЛШ є статистично значуще вищим порівняно з хворими на

Таблиця 3

Результати ехокардіографічного дослідження у хворих на артеріальну гіпертензію у групах пацієнтів з гіпотиреозом та контрольній

Показник	I група (n=25)	II група (n=25)	Контрольна група (n=30)
КДР ЛШ, см	4,62±0,52	4,47±0,39	4,47±0,34
КСР ЛШ, см	3,29±0,46	3,13±0,34	3,34±0,40 [#]
КДО ЛШ, мл	95,32±21,70	94,28±18,79	98,40±8,56
КСО ЛШ, мл	43,68±11,70	39,44±10,25	34,43±7,64 ^{**}
УО ЛШ, мл	55,40±13,52	54,44±11,02	64,27±8,50 ^{**}
ФВ ЛШ, %	57,20±4,34	58,64±3,05	60,63±3,93 ^{**}
Е/А	0,98±0,25	0,96±0,24	1,08±0,21 [#]
Діастолічна дисфункція ЛШ	20 (80 %)	18 (72 %)	13 (43,3 %) ^{**}

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – у вигляді середнього значення та стандартного відхилення ($M \pm \sigma$). Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у I групі: * $p < 0,01$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у II групі: [#] $p < 0,05$; ^{**} $p = 0,0005$.

Таблиця 4

Показники маси міокарда та індексу лівого передсердя у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від індексу маси тіла ($M \pm \sigma$)

Показник	I група (n=25)	II група (n=25)	Контрольна група (n=30)
Маса міокарда, г	187,90±54,56	201,48±41,19	156,31±39,59 ^{**}
ІММЛШ, г/м ²	91,89±12,84 (n=14)	95,02±8,63 (n=14)	87,40±10,16 [#] (n=17)
ІММЛШ, г/м ^{2,7}	58,29±9,96 (n=11)	63,25±7,84 (n=11)	55,18±10,52 [#] (n=13)
Індекс ЛП, см/м ²	1,99±0,31 (n=14)	2,17±0,41 (n=14)	2,17±0,19* (n=17)
Індекс ЛП, см/м ^{2,7}	0,99±0,19 (n=11)	1,11±0,19 (n=11)	0,95±0,12 ^{**} (n=13)

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у I групі: * $p < 0,05$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у II групі: [#] $p < 0,05$; ^{**} $p = 0,01$.

АГ без гіпотиреозу. У сучасних дослідженнях виявлено зв'язок між рівнем ТТГ та рівнем АГ, ІММЛШ, відносною товщиною стінки міокарда ЛШ, що свідчить про вплив підвищення ТТГ на ремоделювання ЛШ [5].

При поєднаному перебігу гіпотиреозу з АГ, за даними літератури, спостерігається зростання розмірів ЛП [4, 6].

Проведено порівняння індексу ЛП у хворих на АГ із супутнім компенсованим та декомпенсованим гіпотиреозом. Доведено, що для хворих II групи, у яких при залученні в дослідження був діагностований декомпенсований гіпотиреоз, середнє значення відношення розміру ЛП до зросту в степені 2,7 було статистично значуще вищим, ніж у хворих контрольної групи ($p = 0,01$), що збігається

з висновками проведених раніше досліджень [2, 3, 12], у той час як середнє значення відношення розміру ЛП до площі поверхні тіла не мало статистично значущих відмінностей між групами.

Середнє значення відношення Е/А було найнижчим у хворих II групи і виявилось статистично значуще меншим, ніж у пацієнтів контрольної групи ($p = 0,05$). У I і II групах частка хворих з діастолічною дисфункцією, у яких відношення Е/А було менше 1,0, була вищою, ніж у контрольній групі ($p = 0,01$ і $p = 0,03$ відповідно) (рис. 2).

Для уточнення характеру зв'язку порушення діастолічної функції ЛШ у хворих на АГ за наявності гіпотиреозу, яку оцінювали за відношенням Е/А, з клініко-анамнестичними чинниками та ехокардіографічними показниками, що вивчалися,

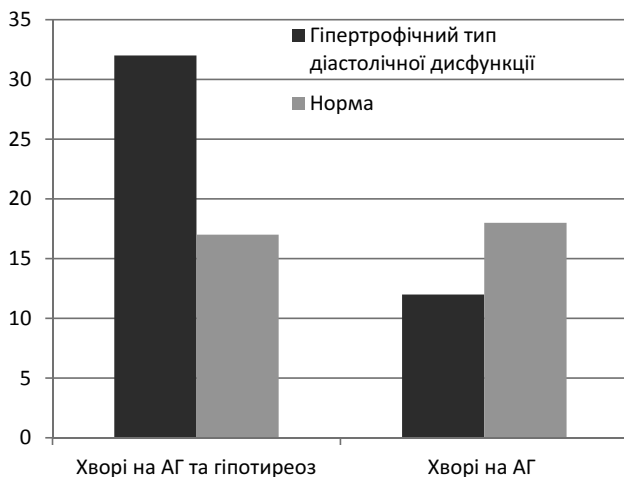


Рис. 2. Розподіл хворих на артеріальну гіпертензію відповідно до стану діастолічної функції, яку оцінювали за відношенням Е/А.

були проведені покрокові регресійні аналізи окремо для хворих з ІМТ < 30 кг/м² (табл. 5) та у хворих з ожирінням (табл. 6).

Згідно з отриманою регресійною моделлю, незалежними чинниками, які пов'язані з розвитком діастолічної дисфункції ЛШ у хворих на АГ за наявності гіпотиреозу з ІМТ < 30 кг/м², є вік та відношення розміру ЛП до площі поверхні тіла. Для визначення інформативності отриманої регресійної моделі за допомогою дисперсійного аналізу проведено оцінювання значущості коефіцієнта детермінації ($R^2=0,58$). Значення F-критерію становило 2,784 ($p<0,048$).

Згідно з отриманою регресійною моделлю, незалежними чинниками, які пов'язані з розвитком діастолічної дисфункції ЛШ у хворих на АГ за наявності гіпотиреозу з ІМТ ≥ 30 кг/м² є ІММЛШ за зростом у степені 2,7, рівень загального холестерину та, з тенденцією до статистичної значущості, рівень офісного САТ і тривалість замісної гормональної терапії з приводу гіпотиреозу.

Для визначення інформативності отриманої регресійної моделі за допомогою дисперсійного аналізу оцінювали значущість коефіцієнта детермінації ($R^2=0,321$). Значення F-критерію становило 5,273 ($p<0,006$).

Для визначення прогностичної цінності наявності гіпотиреозу щодо зниження діастолічної функції ЛШ у хворих на АГ був проведений ROC-аналіз, в який були залучені хворі I, II і контрольної груп (рис. 3).

Проведений ROC-аналіз показника Е/А встановив помірну діагностичну цінність (AUC 0,7; довірчий інтервал 0,55–0,79; $p=0,005$) і дозволив з чутливістю 55,1 % і специфічністю 83,8 % встановити точку розподілу Е/А $\leq 0,8$, при якій розвиток

Таблиця 5

Зв'язок клініко-анамнестичних факторів та ехокардіографічних показників з розвитком діастолічної дисфункції за Е/А у хворих на артеріальну гіпертензію за наявності гіпотиреозу з ІМТ < 30 кг/м² (регресійний аналіз)

Показник	β	B	p
Вік, роки	-0,742	-0,020	0,003
Індекс ЛП (за площею поверхні тіла), см/м ²	0,580	0,444	0,011

Таблиця 6

Зв'язок клініко-анамнестичних факторів та ехокардіографічних показників з розвитком діастолічної дисфункції за Е/А у хворих на артеріальну гіпертензію за наявності гіпотиреозу з ІМТ ≥ 30 кг/м² (регресійний аналіз)

Показник	β	B	p
ІММЛШ (за зростом у степені 2,7), г/м ^{2,7}	-0,538	-0,011	0,027
Загальний холестерин	-1,447	-0,224	0,048
Офісний САТ	-0,398	-0,005	0,075
Тривалість замісної гормональної терапії	0,415	0,014	0,076

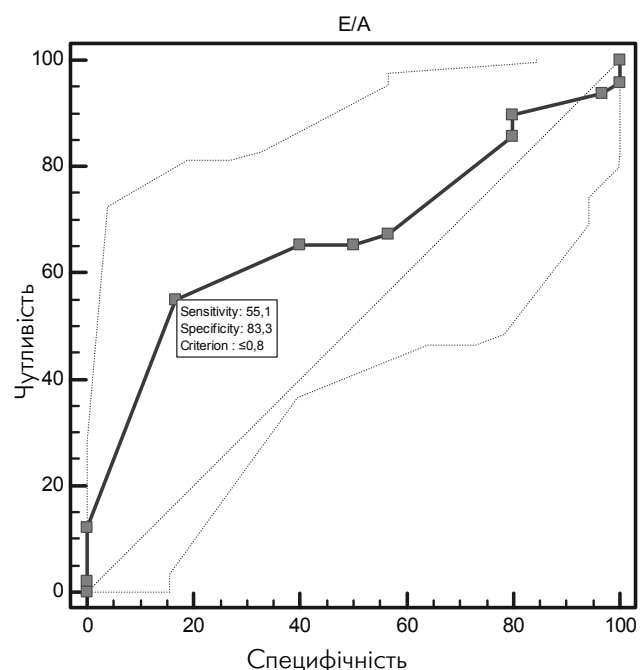


Рис. 3. ROC-крива для передбачення ризику розвитку діастолічної дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію з гіпотиреозом.

діастолічної дисфункції у хворих на АГ залежить від наявності гіпотиреозу.

Таким чином, за наявності гіпотиреозу у хворих на АГ, незалежно від рівня компенсації тиреоїдного статусу, ІММЛШ є статистично значуще більшим, ніж у пацієнтів без гіпотиреозу. За наявності гіпотиреозу у хворих на АГ зареєстровані також менші, ніж у хворих без гіпотиреозу, значення таких ехокардіографічних показників, як КСО, УО і ФВ.

Серед хворих на АГ з гіпотиреозом частка хворих з діастолічною дисфункцією статистично значуще більша, ніж у пацієнтів без гіпотиреозу. За даними регресійного аналізу, незалежними чинниками, щодо розвитку діастолічної дисфункції у хворих на АГ з гіпотиреозом з $IMT \geq 30$ kg/m^2 є ІММЛШ за зростом у степені 2,7, рівень загального холестерину та з тенденцією до статистичної значущості – рівень офісного САТ і тривалість замісної гормональної терапії з приводу гіпотиреозу; з $IMT < 30$ kg/m^2 – вік та індекс ЛП, визначений за площею поверхні тіла.

У нашому дослідженні не встановлено зв'язку рівня ТТГ з розвитком діастолічної дисфункції, що може бути поясненим особливостями вибірки і залученням у дослідження хворих з компенсованим гіпотиреозом.

Підвищення загального периферичного опору, збільшення навантаження на ЛШ за рахунок екстракардіальних ефектів дефіциту гормонів щитоподібної залози: ендотеліальної дисфункції, порушення процесів розслаблення гладеньком'язових клітин, наявності інтерстиціального набряку, накопичення рідини і мукополісахаридів у тканинах, зокрема й тканинах серця, призводить до ремоделювання міокарда у хворих на гіпотиреоз.

Проведений РОС-аналіз дозволяє стверджувати, що наявність гіпотиреозу у хворих на АГ асоціюється зі зниженням Е/А менше 0,8.

ВИСНОВКИ

1. За наявності декомпенсованого гіпотиреозу у хворих на артеріальну гіпертензію, як з ожирінням, так і з нормальним індексом маси тіла, індекс маси міокарда лівого шлуночка був статистично значуще вищим порівняно з пацієнтами контрольної групи. Незалежно від компенсації тиреоїдного стану, у хворих на артеріальну гіпертензію ехокардіографічні показники, які свідчать про скоротливу функцію лівого шлуночка, а саме фракція викиду, були статистично значуще нижчими.

2. Для хворих на артеріальну гіпертензію зі зниженою функцією щитоподібної залози характерно порушення розслаблення міокарда лівого шлуночка, про що свідчать більша питома вага хворих зі зниженням відношення Е/А менше 0,8 серед цих пацієнтів.

3. За даними регресійного аналізу, незалежними чинниками, щодо розвитку діастолічної дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію з гіпотиреозом з індексом маси тіла ≥ 30 kg/m^2 є індекс маси міокарда лівого шлуночка, визначений за зростом у степені 2,7, рівень загального холестерину та з тенденцією до статистичної значущості – рівень офісного систолічного артеріального тиску і тривалість замісної гормональної терапії з приводу гіпотиреозу; з індексом маси тіла < 30 kg/m^2 – вік та індекс лівого передсердя, визначений за площею поверхні тіла.

Обмеження дослідження: в нашому дослідженні переважали жінки. При оцінюванні ехокардіографічних показників для виявлення діастолічної дисфункції ми використовували показник Е/А, який є доступним у повсякденній рутинній клінічній практиці.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: проєкт статті – В.Ц.; огляд літератури, збір матеріалу – Д.К.; критичний огляд матеріалу щодо змісту, редагування – В.Ц., Л.Я.

Література

1. Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Косарева О.В. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы при гипотиреозе // Клиническая медицина.– 2016.– № 7 (94).– С. 497–503. doi: 10.18821/0023-2149-2016-94-7-497-503.
2. Зубкова С.Т., Михайленко О.Ю. Ремоделивання серця та судин у хворих на гіпотиреоз, асоційований з артеріальною гіпертензією // Ендокринологія.– 2016.– № 2 (21).– С. 131–136.
3. Кравец Е.Б., Идрисова Е.М., Дамдиндорж Д. др. Эхокардиографические особенности у пациентов с гипотиреозом различной выраженности в ходе аутоиммунного тиреоидита // Клиническая и экспериментальная тиреология.– 2009.– № 5 (2).– С. 45–50.
4. Мазур Е.С., Килейников Д.В., Мазур В.В. Влияние компенсации тиреоидного статуса на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных первичным гипотиреозом // Рос. кардиол. журн.– 2013.– № 1.– С. 39–42. doi: 10.15829/1560-4071-2013-6-39-42.
5. Николаева А.В., Пименов Л.Т., Дударев М.В. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных первичным гипотиреозом в зависимости от степени тиреоидной недостаточности // Практическая медицина.– 2017.– № 4 (105).– С. 51–55.
6. Савчук Н.О., Кожанова Т.А., Савчук Е.А. и др. Влияние различных вариантов дисфункции щитовидной железы на характер ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия.– 2018.– № 24 (5).– С. 538–547. doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-5-538-547.
7. Шарма Энил К., Арья Р., Мехта Р. и др. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания: факторы, механизмы и дальнейшие перспективы // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение.– 2014.– № 3 (8).– С. 63–73.
8. Behera B.K., Satpathy A., Samal K. Cardiovascular changes in newly detected hypothyroid patients in Eastern India // Intern. J. Researchin Medical Sciences.– 2017.– Vol. 5 (10).– P. 4302–4306. doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20174171.
9. Catapano A.L. et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias // Eur. Heart J.– 2016.– T. 37, № 39.– С. 2999–3058. doi: 10.1093/eurheartj/ehw272.
10. D'Ascenzi F., Piu P., Capone V. et al. Reference values of left atrial size and function according to age: should we define the normal upper limits? // Int. J. Cardiovasc. Imaging.– 2019.– Vol. 1 (35).– P. 41–48. doi: 10.1007/s10554-018-1427-9.
11. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H. et al. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologist and the American Thyroid Association // Endocr. Pract.– 2012.– Vol. 11.– P. 1–207. doi.org/10.1089/thy.2012.0205.
12. Mandal G.K., Prasad S., Agrawal B.K. Assessment of thyroid function testin patients with hypertension: a hospital based study in North India // International journal of scientific research.– 2018.– Vol. 2 (7).– P. 759–760. doi: 10.15373/22778179.
13. Martinez F. Thyroid hormones and heart failure // Heart Fail. Rev.– 2016.– Vol. 21 (4).– P. 361–364. doi: 10.1007/s10741-016-9556-5.
14. Marwick T.H., Gillebert T.C., Aurigemma G. et al. Recommendation sontheuse of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE) // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.– 2015.– Vol. 6 (16).– P. 577–605. doi.org/10.1016/j.echo.2015.05.002.
15. Mittal A., Rawal M.P., Agarwal A., Johri S. Study of electrocardiographic and echocardiographic changes in patients of hypothyroidism and effect of treatment in Tertiary care hospital of Rohilkhand region // Intern. J. Scientific Research.– 2018.– Vol. 7 (2).– P. 17–18.
16. Nazário Leão R., Marquesda Silva P., Marques Pocinho R. et al. Determinants of left ventricular diastolic dysfunction in hypertensive patients // Hipertens. Riesgo Vasc.– 2018.– Vol. 35 (4).– P. 160–168. doi: 10.1016/j.hipert.2017.12.002.
17. Pearce E.N., Yang Q., Benjamin E.J. et al. Thyroid function and left ventricular structure and function in the Framingham Heart Study // Thyroid.– 2010.– Vol. 20.– P. 369–373. doi: 10.1089/thy.2009.0272.
18. Perrone-Filardi P., Coca A., Galderisi M. et al. Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Society of Cardiology Councilon Hypertension and the European Society of Hypertension // J. Hypertension.– 2017.– Vol. 35 (9).– P. 1727–1741. doi: 10.1097/HJH.0000000000001396.
19. Rajagopalan V., Gerdes A.M. Role of thyroid hormones in ventricular remodeling // Curr. Heart Fail. Rep.– 2015.– Vol. 12 (2).– P. 141–149. doi: 10.1007/s11897-014-0246-0.
20. Udovic M., Pena R.H., Patham B. et al. Hypothyroidism and the Heart // Methodist Debakey Cardiovasc. J.– 2017.– Vol. 13 (2).– P. 55–59. doi: 10.14797/mdcj-13-2-55.
21. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J.– 2018.– Vol. 39 (33).– P. 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.

Особенности структурного и функционального ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией с сопутствующим гипотиреозом

В.И. Целуйко¹, Л.Н. Яковлева¹, Д.А. Корчагина^{1, 2}

¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования

² ГУ «Институт проблем эндокринной патологии имени В.Я. Данилевского НАМН Украины», Харьков

Цель работы – изучить особенности структурного и функционального ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у больных артериальной гипертензией (АГ) при наличии гипотиреоза и определить клинико-anamnestические и лабораторные факторы, связанные с их развитием.

Материалы и методы. В исследование вошли 50 больных АГ с сопутствующим гипотиреозом. В зависимости от уровня тиреотропного гормона в сыворотке крови больных распределили на две группы: 25 пациентов с компенсированным и 25 пациентов с декомпенсированным гипотиреозом. Контрольную группу составили 30 пациентов с АГ, у которых была исключена патология щитовидной железы. Основные показатели эхокардиографического исследования миокарда сопоставлены в зависимости от компенсации гипотиреоза. Выполнена оценка показателей трансмитрального диастолического кровотока. Проведен регрессионный анализ для выявления связи клинико-anamnestических факторов и эхокардиографических показателей с развитием диастолической дисфункции по E/A. Изучены эхокардиографические показатели для оценки сократительной функции миокарда.

Результаты и обсуждение. У больных с гипотиреозом обеих групп конечносистолический и ударный объем статистически значимо превышали показатели группы контроля. Среднее значение фракции выброса ЛЖ было статистически значимо меньше, чем в контрольной группе ($p=0,004$). При общем анализе эхокардиографических показателей выявлено их направленность к ухудшению сократительной способности миокарда. Масса миокарда ЛЖ у больных с гипотиреозом была статистически значимо больше, чем у пациентов контрольной группы. Установлено, что в обеих группах обследованных с гипотиреозом доля больных с диастолической дисфункцией, у которых отношение E/A было меньше 1,0, была статистически значимо больше, чем в контрольной группе. Установлены независимые факторы диастолической дисфункции ЛЖ у больных АГ при наличии гипотиреоза.

Выводы. При наличии декомпенсированного гипотиреоза у больных АГ, как с ожирением, так и с нормальным индексом массы тела индекс массы миокарда ЛЖ был статистически значимо выше по сравнению с таковым у пациентов контрольной группы. Независимо от компенсации тиреоидного статуса, у больных АГ показатели фракции выброса ЛЖ были статистически значимо ниже, чем у пациентов контрольной группы. По данным регрессионного анализа, независимыми факторами, связанными с диастолической дисфункцией, у пациентов с АГ при наличии гипотиреоза с индексом массы тела $< 30 \text{ кг/м}^2$ являются возраст и отношение размера левого предсердия к площади поверхности тела ($p<0,006$), а с индексом массы тела $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ – отношение массы миокарда ЛЖ к росту в степени 2,7, уровень общего холестерина и с тенденцией к достоверности – уровень офисного систолического артериального давления и длительность заместительной гормональной терапии по поводу гипотиреоза. Для больных АГ с гипотиреозом характерно нарушение расслабления миокарда ЛЖ, о чем свидетельствует больший удельный вес больных со снижением E/A менее 0,8 среди этих пациентов.

Ключевые слова: ремоделирование миокарда, диастолическая дисфункция, артериальная гипертензия, гипотиреоз.

Features of structural and functional remodeling of the left ventricle in patients suffering from arterial hypertension with concomitant hypothyroidism

V.Y. Tseluyko¹, L.M. Yakovleva¹, D.A. Korchagina^{1, 2}

¹ Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

² V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems, Kharkiv, Ukraine

The aim – to study the features of structural and functional remodeling of the left ventricle in patients suffering from arterial hypertension with concomitant hypothyroidism and to determine clinical and past medical history and laboratory factors associated with their development.

Materials and methods. 50 patients suffering from hypertension with concomitant hypothyroidism were enrolled into the study. Depending on the level of thyroid stimulating hormone in the serum the examined patients were distributed into two groups of 25 patients with the compensated and 25 with decompensated course of hypothyroidism. The control group consisted of 30 patients with hypertension in which the pathology of the thyroid gland was excluded. The comparison of the main parameters of the echocardiography study of the myocardium has been performed depending on hypothyroidism compensation. Assessment of parameters of transmitral diastolic blood flow has been performed. A regression analysis has been conducted to detect the relation of clinical and past medical history factors and echocardiographic param-

eters with the development of diastolic dysfunction by E/A ratio. The values of central hemodynamics have been studied for evaluation of the contractile function of the myocardium.

Results and discussion. According to the results of the echocardiography of both examined groups it has been found that the final systolic and stroke volume exceeded the parameters of the control group. The mean value of the left ventricle ejection fraction was statistically significantly lower than in the control group ($p=0.004$). The left ventricle myocardial mass in patients with hypothyroidism was statistically significantly greater than in the control group. It was proved that in patients, who were diagnosed with decompensated hypothyroidism, the mean value of the left atrium size to growth by the degree of 2.7 was statistically significantly higher than in the control group ($p=0.01$), whereas the average value of the ratio of the size of the left atrium to the surface area of the body had no statistically significant differences between the groups. It has been found that in both groups the proportion of patients with diastolic dysfunction in which the E/A ratio was less than 1.0 was higher than in the control group ($p=0.01$ and $p=0.03$, respectively). The independent factors of diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with hypertension in the presence of hypothyroidism have been found.

Conclusions. In the presence of decompensated hypothyroidism in patients with arterial hypertension, both with obesity and with normal body mass index, left ventricular mass indexes were significantly higher in comparison with a control group. Regardless of the compensation of the thyroid state in patients with arterial hypertension, the ejection fraction was significantly lower. According to regression analysis, independent factors for the development of diastolic dysfunction in patients with arterial hypertension and hypothyroidism with a body mass index ≥ 30 kg/m² is the index of mass of the left ventricular myocardium, determined by the degree of 2.7, the level of total cholesterol to statistical significance – the level of office systolic blood pressure and the duration of hormone replacement therapy for hypothyroidism; with body mass index < 30 kg/m² – age and left atrial index, determined by body surface area. For patients with arterial hypertension and reduced thyroid gland function, violation of the left ventricular myocardial relaxation is typical as evidenced by a higher proportion of patients with a decrease in E/A to less than 0.8 in these patients.

Key words: myocardial remodeling, diastolic dysfunction, arterial hypertension, hypothyroidism.