

## АНОТАЦІЯ

*Новіков Є.В.* Особливості клінічного перебігу, зміни електричних властивостей міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику з субклінічним гіпотиреозом та їхня корекція. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 Охорона здоров'я). – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2021.

Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2021.

З метою вивчення особливостей перебігу гіпертонічної хвороби (ГХ) на тлі субклінічного гіпотиреозу (СГ), а також впливу статинотерапії на результати лікування, до дослідження залучено 124 хворих на ГХ 1-3 ступеня, II стадії, високого та дуже високого додаткового кардіо-васкулярного ризику, з яких 92 хворих без та 32 хворих із супутнім СГ та 16 практично здорових осіб. Діагноз гіпертонічної хвороби встановлювали відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**], а діагноз СГ відповідно до рекомендацій Європейської тиреоїдної Асоціації [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**] В залежності від терапії хворих поділили на три групи. До першої групи залучено 22 хворих (54 ± 9 років, жінок 91 %) на ГХ без супутнього СГ, яким призначено тільки антигіпертензивні препарати без додавання статинів. До другої групи включено 21 хворого (56 ± 6 років, жінок 86 %) на ГХ без супутнього СГ, яким призначено антигіпертензивні препарати із додаванням аторвастатину в дозі 20-30 мг на добу. Третю групу сформовано з 32 хворих (середній вік 58 ± 10 років, жінок 90 %) на ГХ із супутнім СГ, яким призначено антигіпертензивні препарати із додаванням аторвастатину в дозі 20-30 мг на добу. Групи хворих були співставні за віком ( $p=0,093$ ), статтю ( $p=0,4319$ ), зростом ( $p=0,993$ ), вагою ( $p=0,719$ ), площею поверхні тіла ( $p=0,901$ ), індексом маси тіла ( $p=0,669$ ). Всі хворі отримували комбінацію двох-трьох антигіпертензивних препаратів

першої лінії в середніх терапевтичних добових дозах. Хворим проведено визначення вмісту тиреотропного гормона (ТТГ) та параметрів сльозопродукції за даними тесту Ширмера. До початку лікування та через рік спостереження хворим виконано ехокардіографічне дослідження, сканування сонних артерій, добове моніторування артеріального тиску (АТ) з одночасною реєстрацією ЕКГ. Статистична обробка здійснена за допомогою пакета програм «STATISTICA 13.0» («Statsoft», США), номер ліцензії JPZ8041382130ARCN10-J.

Середній вміст ТТГ в групах хворих на ГХ з еутиреозом та СГ склав  $1,98 \pm 0,82$  мкОД\мл та  $7,12 \pm 2,96$  мкОД\мл, ( $p=0,0001$ ), середні значення тесту Ширмера  $20,02 \pm 8,8$  мм та  $8,45 \pm 7,66$  мм, ( $p=0,0001$ ), відповідно. Критичним значенням показника тесту Ширмера - 13 мм (чутливість 93,7 %, специфічність 69,6 %, AUC 0,853; 95% ДІ 0,703-0,945;  $p=0,0001$ ). У хворих на ГХ результати тесту Ширмера  $\leq 13$  мм асоціювалися із збільшенням імовірності СГ у 21,44 рази (95 %ДІ 6,57 - 69,99;  $p=0,0001$ ).

У хворих на ГХ із супутнім СГ на відміну від хворих на ГХ без СГ спостерігалось вірогідне збільшення показників товщини комплексу інтима-медіа (КІМ) правої загальної сонної артерії на 8,2 % ( $p<0,05$ ) та лівої загальної сонної артерії на 7,9 % ( $p<0,05$ ), розміру лівого передсердя на 3,5 % ( $p<0,05$ ), кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка (КДР) на 3,0 % ( $p<0,05$ ) та кінцево-систолічного розміру лівого шлуночка (КСР) на 2,3 % ( $p<0,05$ ), індексу маси міокарда на 11,1 % ( $p<0,05$ ), показника E/E' на 13,0 % ( $p<0,05$ ), градієнту тиску в легеневій артерії на 6,6 % ( $p<0,05$ ) у порівнянні із хворими на ГХ без СГ.

Хворі на ГХ із та без супутнього СГ були співставні за денними та нічними середніми показниками систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ), показниками варіабельності САТ, ДАТ та пульсовим артеріальним тиском (ПАТ), індексами гіпертензії та гіпотензії, циркадними індексами, показниками відсотку перевищення САТ і ДАТ, та індексами часу САТ та ДАТ (за винятком індексу часу САТ за день). У хворих

на ГХ із супутнім СГ на відміну від хворих на ГХ без СГ реєструвався більший нічний підйом САТ (в 2,45 рази;  $p < 0,05$ ) та ДАТ (в 4 рази;  $p < 0,05$ ), індекс часу САТ за день (на 8,5 %;  $p < 0,05$ ), та нижчий індекс гіпотензії ДАТ за день (на 19,3 %;  $p < 0,05$ ).

Хворі на ГХ із та без супутнього СГ не розрізнялись між собою за показниками, що характеризують пізні потенціали передсердь (ППП), кількістю надшлуночкових екстрасистол ( $p = 0,527$ ), парних надшлуночкових екстрасистол ( $p = 0,449$ ), групових надшлуночкових екстрасистол ( $p = 0,314$ ). У хворих на ГХ із супутнім СГ спостерігалось вірогідне зростання ектопічної активності шлуночків – пізні потенціали шлуночків (ППШ) виявлено у 77 % проти 33 % у осіб без СГ ( $p = 0,0001$ ). Зміни електричних властивостей шлуночків у хворих на ГХ із супутнім СГ асоціювалися із зростанням кількості шлуночкових екстрасистол в 6,69 разів (з  $42,56 \pm 36,96$  до  $441,53 \pm 1414,97$ ,  $p = 0,026$ ).

Вплив антигіпертензивної терапії з додаванням статинів у хворих на ГХ із супутнім СГ характеризувався невірогідною зміною розмірів порожнин лівого передсердя ( $p = 0,617$ ) та лівого шлуночка ( $p = 0,751$ ), фракції викиду ( $p = 0,262$ ), індексу маси міокарда ( $p = 0,849$ ), кінцевого діастолічного тиску ( $p = 0,871$ ), товщини міжшлуночкової перетинки та задньої стінки лівого шлуночка, відношення Е/А трансмітрального потоку ( $p = 0,545$ ), середнього тиску в легеневій артерії ( $p = 0,686$ ), та тенденцією до зменшення товщини КІМ правої ( $0,769 \pm 0,276$  проти  $0,701 \pm 0,222$ ,  $p = 0,512$ ) та лівої ( $0,759 \pm 0,185$  проти  $0,745 \pm 0,179$ ,  $p = 0,978$ ) загальних сонних артерій.

У хворих на ГХ із супутнім СГ на тлі довготривалої впродовж року антигіпертензивної терапії із включенням статинів спостерігалось вірогідне зниження середнього САТ за день на 4,4 % ( $p = 0,044$ ), середнього ДАТ за день на 9,8 % ( $p = 0,034$ ), «% перевищення САТ за день» на 31 % ( $p = 0,029$ ), «% перевищення ДАТ за день» на 27 % ( $p = 0,031$ ), індексу часу САТ за день на 33 % ( $p = 0,031$ ), за умов відсутності змін циркадних ритмів тиску, показників варіабельності САТ та ДАТ в денні і нічні години. Під впливом терапії цільового рівня САТ за день досягло 74 % (23/31), за ніч – 65 % (20/31) хворих

на ГХ із супутнім СГ; цільового рівня ДАТ за день – 87 % (27/31), за ніч – 71 % (22/31) хворих.

Додавання статинів до антигіпертензивної терапії впродовж року хворим на ГХ із супутнім СГ не чинило корегуючої дії на ППП та ППШ, проте асоціювалося із вірогідним зниженням кількості надшлуночкових екстрасистол, зменшенням вдвічі ( $p=0,001$ ) відсотка хворих із подовженою тривалістю фільтрованого комплексу QRS (TotQRSF), та мінімальною середньоквадратичною амплітудою комплексу QRS за останні 40 мс (RMS 40) на 17,6 % ( $p=0,040$ ).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше доведено високу ефективність скринінгової діагностики СГ у хворих на ГХ шляхом дослідження параметрів слезопродукції. Встановлено, що результати тесту Ширмера  $\leq 13$  мм збільшують відношення шансів наявності СГ у хворого на ГХ у 21,44 рази (95 % ДІ 6,57 - 69,99;  $p=0,0001$ ).

Вперше вивчено вплив СГ на показники пізніх потенціалів передсердь і шлуночків у хворих на ГХ II стадії. Доведено, що хворі на ГХ II стадії із СГ, не відрізнялись від хворих на ГХ без СГ за показниками ППП ( $p=0,837$ ), та надшлуночкових аритмій, в той же час у них спостерігалось збільшення значень показників ППШ та зростання в 6,69 разів ( $p=0,026$ ) кількості шлуночкових екстрасистол.

Вперше вивчено вплив аторвастатину на ППП та ППШ у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану із СГ. Вірогідної різниці в частоті реєстрації ППП та ППШ до та через рік лікування у хворих на ГХ із супутнім СГ із додаванням статинів не встановлено.

Доповнено наукові дані щодо впливу СГ на структурно-функціональну перебудову серця та судин. У хворих на ГХ із супутнім СГ встановлено збільшення показників товщини КІМ загальних сонних артерій, збільшення розміру лівого передсердя КДР та КСР, індексу маси міокарда, зростання показника  $E/E'$  на 13,0 % ( $p<0,05$ ) у порівнянні з хворими на ГХ без СГ.

Поглиблено уявлення про вплив статинотерапії на структурно-функціональну перебудову серця та судин у хворих на АГ з СГ, показано, що застосування статинів впродовж року не супроводжувалося вірогідними змінами структури та функції серця, а також спостерігалася лише тенденція до зменшення товщини комплексу інтима-медія (КІМ) загальних сонних артерій.

Доповнено наукові дані щодо впливу СГ на параметри артеріального тиску. У хворих на ГХ із супутнім СГ на відміну від хворих на ГХ без СГ в 2,45 рази більший нічний підйом САТ та в 4 рази ДАТ, індекс часу САТ за день та нижчий на 19,3 % індекс гіпотензії ДАТ за день.

Уточнено наукові дані щодо впливу статинотерапії на показники ДМАТ у хворих на АГ з та без СГ. У хворих на ГХ із супутнім СГ на тлі довготривалої впродовж року антигіпертензивної терапії із включенням статинів спостерігалася вірогідне зниження середнього САТ та середнього ДАТ за день, «% перевищення САТ за день», «% перевищення ДАТ за день», індексу часу САТ за день, за умов відсутності змін циркадних ритмів тиску, показників варіабельності САТ та ДАТ в денні та нічні години.

**Практичне значення одержаних результатів.** Запропоновано та впроваджено в практику новий спосіб діагностики ексцентричної гіпертрофії у хворих на ГХ за показниками тканинної доплерографії. З метою впливу на процеси патологічного ремоделювання серця та судин, потенціювання гіпотензивного ефекту антигіпертензивних препаратів, корекції порушень ліпідного обміну, хворим на ГХ поєднану з СГ доцільне додаткове призначення аторвастатину в добовій дозі 20-30 мг. Розроблено та впроваджено в практику метод скринінгового обстеження хворих на ГХ з підозрою на зниження функції щитоподібної залози за допомогою вивчення параметрів сльозопродукції за даними тесту Ширмера.

**Ключові слова:** субклінічний гіпотиреоз, гіпертонічна хвороба, добове моніторування ЕКГ, добове моніторування АТ, пізні потенціали передсердь, пізні потенціали шлуночків.