

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1-085:616.441-
008.64-02.616.441-089.87

Особенности артериальной гипертензии у больных гипотиреозом, пути медикаментозной коррекции

Н. С. Скаржинская, А. И. Чесникова, В. А. Сафроненко

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Контактная информация:

Скаржинская Наталья Сергеевна,
ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава
России, пер. Нахичеванский, д. 29,
Ростов-на-Дону, 344022.
Тел.: +7(863)222-04-25.
E-mail: rostov-ossn@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию
01.08.16 и принята к печати 12.08.16.*

Резюме

Цель исследования — изучить особенности суточного профиля артериального давления (АД), вариабельности сердечного ритма и структурно-функционального ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у больных артериальной гипертензией (АГ) и гипотиреозом, а также оценить эффективность различных схем антигипертензивной терапии. **Материалы и методы.** В исследование включены 150 пациентов в возрасте 52–75 лет: основная группа — 31 пациент с АГ и первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации, первая группа сравнения — 30 больных АГ без гипотиреоза, вторая группа сравнения — 22 пациента с первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации без АГ, третья группа — 73 пациента с АГ и гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации и контрольная группа — 14 человек без сердечно-сосудистых заболеваний, АГ и патологии щитовидной железы. Больные с АГ и гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации в течение 12 недель получали антигипертензивную терапию: пациенты 1-й подгруппы ($n = 25$) — рамиприл и метопролола сукцинат, 2-й подгруппы ($n = 24$) — рамиприл и амлодипин, 3-й подгруппы ($n = 24$) — метопролола сукцинат и амлодипин. В динамике определяли уровень тиреотропного гормона и свободного тироксина, проводили суточное мониторирование АД, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, эхокардиографическое исследование. **Результаты.** У пациентов с АГ и первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации в сравнении с больными АГ без гипотиреоза: 1) выявлены статистически значимо более высокие значения показателей систолического и диастолического АД, индекса времени и индекса площади во все временные промежутки, вариабельности АД, высокий процент больных с ночной гипертензией; 2) установлено повышение активности вагусных влияний в регуляции сердечного ритма, однако для больных АГ и гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации характерна активация симпатической нервной системы; 3) определены более выраженные изменения структурно-функциональных параметров ЛЖ, преобладание ремоделирования ЛЖ по типу концентрической гипертрофии миокарда (71 % случаев). Применение комбинированной терапии ИАПФ и β -адреноблокатора у больных АГ и гипотиреозом в стадии компенсации сопровождалось не только стойким антигипертензивным эффектом и положительным влиянием на структурно-функциональные показатели ЛЖ, но и улучшением вариабельности сердечного ритма. **Заключение.** Выявленные особенности АГ у больных первичным

гипотиреозом при разном функциональном состоянии щитовидной железы позволяют оптимизировать выбор комбинированной антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, первичный гипотиреоз, антигипертензивная терапия

Для цитирования: Скаржинская Н. С., Чесникова А. И., Сафроненко В. А. Особенности артериальной гипертензии у больных гипотиреозом, пути медикаментозной коррекции. Артериальная гипертензия. 2016;22(4):401–413. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-4-401-413.

Arterial hypertension in patients with hypothyroidism, management strategies

N. S. Skarzhinskaya, A. I. Chesnikova, V. A. Safronenko

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author:

Natalia S. Skarzhinsky,
Rostov State Medical University,
29 Nakhichevsky avenue,
Rostov-on-Don, 344022 Russia.
Phone: +7(863)222-04-25,
E-mail: rostov-ossn@yandex.ru

Received 1 August 2016;
accepted 12 August 2016.

Abstract

Objective. To study a circadian profile of blood pressure (BP), heart rate variability, and structural and functional remodeling of the left ventricle (LV) in patients with arterial hypertension (HTN) and hypothyroidism, as well as to evaluate the efficiency of various schemes of antihypertensive therapy. **Design and methods.** The study included 150 patients aged 52–75 years: the main group — 31 patients with HTN and primary hypothyroidism in the decompensation stage, the first comparison group — 30 patients with HTN without hypothyroidism, the second comparison group — 22 patients with primary decompensated hypothyroidism without HTN, the third group — 73 patients with HTN and compensated hypothyroidism, and the control group — 14 people without cardiovascular disease, HTN and thyroid disease. Patients with HTN and compensated hypothyroidism received the following antihypertensive therapy for 12 weeks: patients of the 1st subgroup (n = 25) — ramipril and metoprolol succinate, 2nd subgroup (n = 24) — ramipril and amlodipine, 3rd subgroup (n = 24) — metoprolol succinate and amlodipine. At baseline and at follow-up, the levels of thyroid-stimulating hormone and free thyroxine, ambulatory BP monitoring, Holter ECG monitoring, echocardiography were performed. **Results.** Hypertensive patients with primary decompensated hypothyroidism compared to those without hypothyroidism demonstrated: 1) significantly higher values of systolic and diastolic BP, the time index and the square index at all time intervals, BP variability, and a higher rate of nocturnal hypertension; 2) an increase in the vagal activity, compared to the sympathetic activation in hypertensive patients with compensated hypothyroidism; 3) more pronounced changes in the LV structure and function, higher prevalence of LV concentric remodeling (71%). Combination therapy of ACE inhibitors and beta-blocker in hypertensive patients with compensated hypothyroidism led to a persistent decrease in BP, as well as to positive changes in LV structure and function, and to an improvement in heart rate variability. **Conclusions.** Our findings can be used for optimization of HTN in patients with primary hypothyroidism and different thyroid function level.

Key words: arterial hypertension, primary hypothyroidism, antihypertensive therapy

For citation: Skarzhinskaya NS, Chesnikova AI, Safronenko VA. Arterial hypertension in hypothyroidism, management strategies. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(4):401–413. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-4-401-413.

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из актуальнейших проблем практического здравоохранения в связи с ее широкой распространенностью и высоким риском осложнений. Достаточно велико и количество пациентов, обращающихся в последние годы в специализированные учреждения по поводу гипотиреоза, причем у многих из них (27–50 %) регистрируется сопутствующая АГ [1, 2].

Как известно, клинически выраженный гипотиреоз оказывает существенное влияние на гемодинамические и структурно-функциональные параметры сердца. [3, 4]. Однако данные о влиянии дефицита тиреоидных гормонов, а также гормонозаместительной терапии на морфометрические параметры левого желудочка (ЛЖ) противоречивы. В одном из наиболее известных эпидемиологических когортных исследований — Фрамингемском, включившем 1376 участников в среднем возрасте 69 лет, была изучена связь между функцией щитовидной железы и эхокардиографическими показателями структуры и функции ЛЖ, при этом не было установлено влияния концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови на структурные показатели ЛЖ [5]. Однако в работах других отечественных и зарубежных авторов описано структурно-функциональное ремоделирование миокарда при гипотиреозе [6–9]. Так, N. Radondi и соавторы (2008) в ходе длительного исследования (Cardiovascular Health Study) показали, что уже через 5 лет у лиц с субклиническим гипотиреозом с уровнем ТТГ более 10 МЕ/л отмечалось увеличение массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) [6]. Остаются противоречивыми данные о структурно-геометрической перестройке миокарда у больных с сочетанием АГ и пониженной функции щитовидной железы [9]. В настоящее время недостаточно изучен вопрос о взаимоотношении АГ и гипофункции щитовидной железы. В ряде исследований показано, что гормонозаместительная терапия может приводить к снижению как систолического, так и диастолического артериального давления (АД) у больных с АГ и гипотиреозом, регрессу ремоделирования ЛЖ [9–13]. Вместе с тем известно, что и после восстановления функции щитовидной железы сохраняется стойкая АГ, требующая медикаментозной коррекции [14–16].

Фармакотерапия АГ при гипотиреозе с учетом патогенеза гемодинамических изменений изучена немногими исследователями. В основном в литературе приводятся данные об антигипертензивной эффективности антагонистов кальция дигидропиридинового ряда у больных с гипотиреозом и АГ

[15, 17]. Вместе с тем некоторые авторы указывают на развитие тахикардии и увеличение вариабельности АД на фоне применения комбинации антагонистов кальция и ИАПФ в сочетании с левотироксином, что расценивают как следствие негативного влияния левотироксина на сердечно-сосудистую систему [15]. Сохраняются спорные суждения о целесообразности применения β -адреноблокаторов у больных АГ и гипотиреозом [16]. Недостаточно изучена эффективность различных комбинаций антигипертензивных препаратов у больных АГ и первичным гипотиреозом на фоне гормонозаместительной терапии.

Таким образом, несмотря на внимание исследователей к проблеме АГ в условиях коморбидности, сохраняется актуальность изучения особенностей АГ у больных первичным гипотиреозом, особенно на фоне гормонозаместительной терапии, что позволит оптимизировать выбор антигипертензивных препаратов.

Цель исследования — изучить особенности суточного профиля АД, вариабельности сердечного ритма (ВСР) и структурно-функционального ремоделирования ЛЖ у больных АГ и гипотиреозом, а также оценить эффективность различных схем антигипертензивной терапии.

Материалы и методы

В исследование включены 150 человек в возрасте 52–75 лет, которые в зависимости от наличия АГ и первичного гипотиреоза были разделены на 5 групп: основную группу — 31 пациент с АГ 1–2 степени и первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации, первую группу сравнения — 30 больных с АГ 1–2-й степени без патологии щитовидной железы, вторую группу сравнения — 22 пациента с первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации без АГ, третью группу сравнения — 73 пациента с АГ 1–2-й степени и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации и контрольную группу — 14 человек без сердечно-сосудистых заболеваний, АГ и патологии щитовидной железы. Наличие нескольких групп сравнения позволит оценить вклад, с одной стороны, АГ, с другой — гипофункции щитовидной железы в формирование особенностей суточного профиля АД, ВСР и развитие структурно-функционального ремоделирования сердца при сочетанной патологии. Важно подчеркнуть, что группы были сопоставимы по степени и длительности АГ. Общая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Группа / Показатель	Контрольная группа (n = 14)	Больные АГ без патологии щитовидной железы (1-я группа сравнения, n = 30)	Больные первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации без АГ (2-я группа сравнения, n = 22)	Больные АГ и гипотиреозом в стадии декомпенсации (основная группа, n = 3)	Больные АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации (3-я группа сравнения, n = 73)
Возраст, годы	57,87 ± 4,51	59,86 ± 3,05	58,14 ± 2,01 лет	61,03 ± 3,01	61,84 ± 2,04
Мужчины, %	57,1%	31,8%	18,2%	12,5%	13,7%
Женщины, %	42,9%	68,2%	81,8%	87,5%	86,3%
ИМТ, кг/м ²	26,12 ± 5,18	27,32 ± 4,42	28,97 ± 3,02	28,17 ± 5,12	27,07 ± 4,19
САД офисное, мм рт. ст.	117,85 ± 3,17	148,63 ± 2,25	119,51 ± 2,08	151,46 ± 3,23	149,46 ± 10,23
ДАД офисное, мм рт. ст.	74,24 ± 1,19	92,69 ± 2,61	77,14 ± 2,01	93,88 ± 2,43	91,88 ± 7,43
ЧСС, уд/мин	70,47 ± 1,24	75,43 ± 1,63	61,05 ± 1,12	65,65 ± 0,91	73,65 ± 1,49
1-я степень АГ, %	—	33,3%	—	32,3%	28,8%
2-я степень АГ, %	—	66,7%	—	67,7%	71,2%
Длительность АГ, годы	—	8,6 ± 2,10	—	8,9 ± 2,38	9,6 ± 2,31
Длительность ГТ, годы	—	—	—	—	5,4 ± 2,46
ТТГ, мМЕ/л	3,05 ± 0,59	2,84 ± 0,15	19,16 ± 5,10	21,04 ± 3,11	3,97 ± 0,82
Св. Т ₄ , пмоль/л	—	—	4,81 ± 1,24	5,24 ± 1,18	15,46 ± 2,31

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ГТ — гипотиреоз; Св. Т₄ — тироксин; ТТГ — тиреотропный гормон.

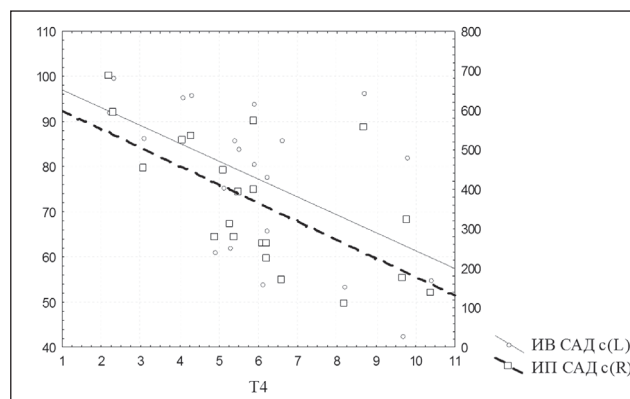
С целью оценки эффективности применения различных схем антигипертензивной терапии все больные с АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации были распределены в 3 подгруппы: пациенты 1-й подгруппы (n = 25) получали ИАПФ рамиприл (Хартил, EGIS) в суточной дозе 5,0–10 мг и β-адреноблокатор метопролола сукцинат (Беталок ЗОК, AstraZeneca) в суточной дозе 25–100 мг, пациенты 2-й подгруппы (n = 24) — ИАПФ рамиприл (Хартил, EGIS) в дозе 5–10 мг в сутки и блокатор медленных кальциевых каналов (БМК) амлодипин (Тенокс, KRRK) 5,0–10 мг в сутки, больные 3-й подгруппы (n = 24) — метопролола сукцинат (Беталок ЗОК, AstraZeneca) 25–100 мг в сутки и амлодипин (Тенокс, KRRK) 5,0–10 мг в сутки. Предшествующая терапия у всех включенных в исследование пациентов отсутствовала или была нерегулярной. Титрование дозы препаратов проводили с учетом степени АГ. Динамическое наблюдение осуществляли в течение 12 недель.

Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

На этапе включения и через 12 недель терапии больным проводилось клиничко-лабораторное обследование, включавшее определение уровня ТТГ и свободного тироксина (Т₄), ультразвуковое исследование щитовидной железы, суточное мониторирование АД (СМАД), холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ), эхокардиографическое (ЭхоКГ) и доплерэхокардиографическое исследования. СМАД выполняли осциллометрическим методом с использованием аппарата «Вplar» («Петр Телегин», Нижний Новгород). ЭхоКГ исследование проводили по стандартной методике на ультразвуковом аппарате Sonos-7500 (Philips, США) с использованием трансторакальных датчиков 3,5/5,0 МГц и одно-, двумерного доплеровского и цветного доплеровского режи-

мов. С целью анализа ВСР проводили холтеровское ЭКГ-мониторирование с использованием носимого трехканального кардиомонитора «Валента» (НПП «Нео», Санкт-Петербург). В области временного анализа оценивали следующие показатели: мода (М), амплитуда моды (АМо), вариационный размах (ВР), стандартное отклонение от среднего R-R интервала (SDNN), квадратный корень разностей последовательных R-R интервалов (RMSSD), процент последовательных интервалов, различие между которыми превышает 50 мс (PNN50%), вегетативный показатель ритма (ВРР), индекс вегетативного равновесия (ИВР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН). В области спектрального анализа определялись: общая мощность волн спектра от 0 до 0,40 Гц (TP), мощность волн высокой частоты — 0,15–0,40 Гц (HF), мощность волн низкой частоты — 0,15–0,04 Гц (LF), мощность волн очень низкой частоты — 0,04–0,0033 Гц (VLF), коэффициент вегетативного баланса LF/HF.

Рисунок 1. Взаимосвязь между уровнем свободного тироксина (T_4) и индексом времени систолического артериального давления, индексом площади систолического артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации



Примечание: T_4 — свободный тироксин; ИВ — индекс времени; САД — систолическое артериальное давление; ИП — индекс площади; $r = -0,64$; $p = 0,001$.

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ СРАВНИВАЕМЫХ ГРУПП

Группа / Показатель	Контрольная группа (n = 14)	Больные АГ без патологии щитовидной железы (1-я группа с равнения, n = 30)	Больные АГ и первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации (основная группа, n = 31)	Больные АГ и гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации (3-я группа сравнения, n = 73)
САД сутки, мм рт. ст.	116,25 ± 2,87	142,65 ± 3,07•	149,24 ± 1,98•*	142,69 ± 1,01•▲
ДАД сутки, мм рт. ст.	71,21 ± 1,23	84,67 ± 1,96•	89,52 ± 1,82•*	84,09 ± 1,15•▲
макс. САД сутки, мм рт. ст.	149,40 ± 3,27	161,51 ± 4,03•	173,76 ± 3,07•*	163,20 ± 2,01•▲
макс. ДАД сутки, мм рт. ст.	103,80 ± 5,36	109,46 ± 2,66•	118,19 ± 2,98•*	108,02 ± 1,78•▲
среднее АД сутки, мм рт. ст.	92,38 ± 4,71	95,53 ± 2,31•	109,90 ± 2,20•*	104,59 ± 1,25•
ПАД сутки, мм рт. ст.	47,12 ± 1,67	53,77 ± 2,07	60,19 ± 1,64•*	58,58 ± 1,37•
ИВ САД сутки, %	5,42 ± 1,89	64,18 ± 5,47•	77,25 ± 3,71•*	65,49 ± 2,48•▲
ИВ ДАД сутки, %	4,62 ± 1,43	55,71 ± 5,72•	65,43 ± 4,01•*	44,31 ± 3,46•*▲
ИП САД сутки	1,21 ± 0,20	320,48 ± 58,53•	365,06 ± 36,55•*	240,20 ± 17,97•▲
ИП ДАД сутки	0,32 ± 0,10	119,98 ± 30,09•	174,34 ± 21,63•*	148,22 ± 13,52•▲

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление; ИВ — индекс времени; ИП — индекс площади; • — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; * — $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой сравнения; ▲ — $p < 0,05$ по сравнению с основной группой.

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА (ФОНОВАЯ ПРОБА)

Группа / Показатель	Контрольная группа (n = 14)	Больные АГ без патологии щитовидной железы (1-я группа сравнения, n = 30)	Больные первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации без АГ (2-я группа сравнения, n = 22)	Больные АГ и первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации (основная группа, n = 31)	Больные АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации (3-я группа сравнения, n = 73)
BP, с	0,24 ± 0,01	0,33 ± 0,18*	0,24 ± 0,11*	0,25 ± 0,23*	0,33 ± 0,03*^▲
ИБР, у. е.	107,21 ± 14,17	172,17 ± 12,58*	139,05 ± 12,22*	143,12 ± 10,02*	186,58 ± 30,17*^▲
ВПР, у. е.	3,44 ± 1,31	5,39 ± 1,87*	4,68 ± 1,16*	4,92 ± 1,02*	5,47 ± 0,49*^▲
SDNN, мсек	103,03 ± 1,00	44,60 ± 1,65*	46,19 ± 2,09*	39,42 ± 2,45*	46,82 ± 7,95*
RMSSD, мсек	50,09 ± 1,04	28,15 ± 2,09*	43,15 ± 1,21*	53,75 ± 1,82*	34,57 ± 2,57*^▲
pNN50, %	6,24 ± 2,71	2,09 ± 1,09*	4,10 ± 0,19*	5,00 ± 0,25*	3,92 ± 1,41*^▲
VLF, %	37,02 ± 1,31	49,2 ± 1,31	48,3 ± 1,11	49,8 ± 1,88*	35,11 ± 3,93
LF, %	30,25 ± 4,81	42,8 ± 4,81*	23,77 ± 2,26*	20,39 ± 2,87*	51,04 ± 3,59*^▲
HF, %	31,54 ± 1,61	7,5 ± 1,61	28,0 ± 0,96*	30,54 ± 1,56*	12,86 ± 1,56*^▲

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; BP — вариационный размах; ИБР — индекс вегетативного равновесия; ВПР — вегетативный показатель ритма; SDNN — стандартное отклонение от среднего R-R интервала; RMSSD — квадратный корень разностей последовательных R-R интервалов; pNN50 — процент последовательных интервалов, различие между которыми превышает 50 мс; VLF — мощность волн очень низкой частоты; LF — мощность волн низкой частоты; HF — мощность волн высокой частоты; * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; * — $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой сравнения; ^ — $p < 0,05$ по сравнению с 2-й группой сравнения; ▲ — $p < 0,05$ по сравнению с основной группой.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы «Statistica 8.0». Статистические данные представляли в виде средних значений и ошибки средней величины ($M \pm m$). Значимость различий средних величин оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Количественный анализ показателей до и после лечения в каждой группе проводили с помощью парного критерия Вилкоксона. Для сравнения трех и более групп по количественным показателям применяли критерий Краскелла–Уоллиса. При сравнении выраженных в процентах величин использовали критерий согласия χ^2 . Для оценки взаимосвязи между показателями вычисляли парные коэффициенты корреляции Пирсона. Различия признавались значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ полученных результатов показал, что наличие пониженной функции щитовидной железы ассоциировано с более выраженными изменениями суточного профиля АД по данным СМАД у больных АГ. Выявлены статистически значимо бо-

лее высокие значения средних, максимальных и минимальных показателей систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), пульсового АД, а также индекса времени (ИБ) и индекса площади (ИП) САД и ДАД, вариабельности САД и ДАД у больных АГ и первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации по сравнению с соответствующими показателями у пациентов с АГ без патологии щитовидной железы (табл. 2). По результатам корреляционного анализа установлена отрицательная связь между уровнем свободного тироксина (T_4) и показателями ИБ САД, ИП САД за сутки ($r = -0,64$, $p = 0,001$) у больных АГ и первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации (рис. 1). При анализе показателей степени ночного снижения АД определено преобладание доли пациентов с гипертензией в ночное время в основной группе, что ассоциировано с более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Выявленные особенности позволяют рассматривать первичный гипотиреоз как фактор, повышающий риск осложнений у больных АГ. Как известно, ведущая роль в развитии АГ при гипотиреозе принадлежит гемодинамическим и нейрогуморальным нарушениям [18]. Одним из важных факторов

является увеличение общего периферического сосудистого сопротивления [3, 19].

Интересные данные получены при анализе показателей СМАД у больных АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации. Установлено, что у пациентов с АГ и гипотиреозом на фоне заместительной терапии L-тироксином по сравнению с больными АГ и гипотиреозом в стадии декомпенсации выявлены статистически значимо более низкие значения большинства показателей суточного профиля АД, при этом без существенных отличий от соответствующих показателей у больных с АГ без патологии щитовидной железы.

Особого внимания заслуживает оценка результатов ВСР у пациентов сравниваемых групп (табл. 3). Анализ показателей, характеризующих состояние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (RMSSD, pNN50), позволил судить о повышении активности парасимпатической нервной системы (ПНС) у пациентов с АГ и гипотиреозом в стадии декомпенсации. Кроме того, у больных основной группы определялись статистически значимо меньшие значения показателей вариационного размаха (BP), индекса вегетативного равновесия (ИВР), а также вегетативного показателя ритма

(ВПр), что свидетельствует о снижении активности симпатической нервной системы (СНС).

Оценка результатов спектрального анализа ВСР выявила у пациентов с АГ и гипотиреозом в стадии декомпенсации в сравнении со значениями контрольной группы существенное снижение общей мощности волн, что в целом отражает повышение вклада нейрогуморальных систем в регуляцию сердечного ритма и снижение функциональных возможностей сердца. Кроме того, у больных основной и 2-й групп наблюдения (с гипотиреозом в стадии декомпенсации без АГ) отмечались меньшие значения мощности волн низкой частоты (LF), а также более высокие показатели мощности волн высокой частоты (HF) в сравнении с показателями у больных АГ без патологии щитовидной железы ($p < 0,05$), что позволяет судить о преобладании активности ПНС на фоне дефицита тиреоидных гормонов. Полученные результаты согласуются с данными, свидетельствующими о том, что физиологические эффекты эндогенных катехоламинов в условиях гипофункции щитовидной железы часто не реализуются из-за снижения чувствительности β -адренорецепторов и уменьшения их количества [20, 21].

При анализе ВСР у пациентов с АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной

Таблица 4

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ СРАВНИВАЕМЫХ ГРУПП

Группа / Показатель	Контрольная группа (n = 14)	Больные АГ без патологии щитовидной железы (1-я группа сравнения, n = 30)	Больные первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации без АГ (2-я группа сравнения, n = 22)	Больные АГ и первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации (основная группа, n = 31)	Больные АГ и гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации (3-я группа сравнения, n = 73)
ИММЛЖ, г/м ²	81,71 ± 3,36	120,61 ± 6,45•	111,08 ± 5,93•	152,15 ± 6,30•^	135,77 ± 4,86•^
ТМЖП, мм	8,11 ± 0,05	12,13 ± 0,17•	11,12 ± 0,64•	12,97 ± 0,34•^	12,18 ± 0,16•^▲
ТЗСЛЖ, мм	8,44 ± 0,03	11,09 ± 0,20•	10,06 ± 0,34•	12,83 ± 0,36•^	11,92 ± 0,19•^▲
ИОТС	0,34 ± 0,01	0,44 ± 0,01•	0,39 ± 0,02•	0,50 ± 0,01•^	0,46 ± 0,05•
ИНО, мл/г	0,81 ± 0,03	0,57 ± 0,02•	0,55 ± 0,03•	0,52 ± 0,02•*	0,55 ± 0,12•
ПУВ, мл/г	0,50 ± 0,04	0,42 ± 0,03•	0,39 ± 0,01•*	0,37 ± 0,02•*	0,38 ± 0,01•*
МС, г/см ²	139,27 ± 0,92	146,04 ± 1,63•	152,28 ± 1,68•	159,24 ± 3,02•*	147,75 ± 3,67•▲
V _E /V _{A МК} , м/с	1,51 ± 0,04	1,08 ± 0,06•	1,04 ± 0,05•*	0,79 ± 0,02•^	0,97 ± 0,03•▲
IVRT, мс	70,31 ± 0,95	76,38 ± 2,18	66,10 ± 4,03*	65,84 ± 2,41*	66,72 ± 5,19*

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ИОТС — индекс относительной толщины стенок; ИНО — индекс нагрузки объемом; ПУВ — показатель ударного выброса; МС — миокардиальный стресс; • — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; * — $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой сравнения; ^ — $p < 0,05$ по сравнению с 2-й группой сравнения; ▲ — $p < 0,05$ по сравнению с основной группой.

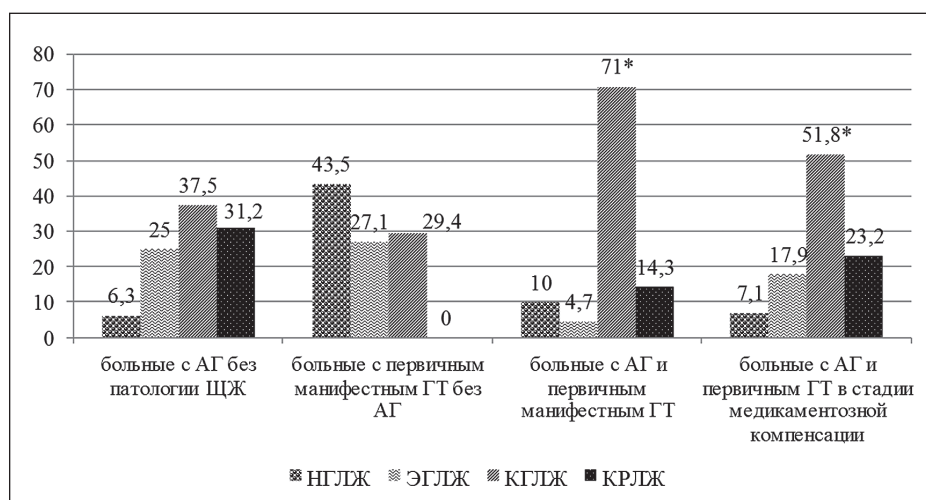
компенсации отмечены более высокие значения ВР, ИВР и ВПР, а также меньшие значения RMSSD и pNN50 в сравнении с соответствующими показателями у пациентов с АГ и гипотиреозом в стадии декомпенсации ($p < 0,05$), что указывает на «перераспределение» активности отделов вегетативной нервной системы в виде активации СНС и одновременного снижения активности ПНС. Подтверждением тому явилась установленная положительная связь между уровнем свободного T_4 и показателем мощности волн низкой частоты LF у пациентов с АГ и гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации, позволяющая судить о возрастании активности симпатического отдела вегетативной нервной системы с увеличением значения свободного T_4 ($r = 0,58$, $p = 0,004$). По-видимому, терапия L-тироксинном способствовала активации СНС путем восстановления утраченной чувствительности β -рецепторов, что необходимо учитывать при выборе антигипертензивных препаратов.

При анализе результатов ЭхоКГ исследования выделены особенности ремоделирования ЛЖ у пациентов с гипотиреозом в стадии декомпенсации без АГ: более высокие значения ИММЛЖ, толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), индекса относительной толщины стенок (ИОТС) по сравнению с показателями в контрольной группе, указывающие на появление начальных признаков гипертрофии ЛЖ (табл. 4). Ряд авторов связывают увеличение ИММЛЖ с удлинением мышечных волокон вследствие специфического нарушения синтеза миозина при гипотиреозе [19, 22, 23].

Особое внимание уделено изучению особенностей ремоделирования сердца у больных АГ и гипотиреозом в стадии декомпенсации (табл. 4). Так, у больных основной группы по сравнению с пациентами с АГ без патологии щитовидной железы наблюдались существенные изменения структурно-функциональных показателей ЛЖ: более высокие значения ИММЛЖ, ТМЖП, ТЗСЛЖ и ИОТС в диастолу, более низкие значения показателя ударного выброса (ПУВ), индекса нагрузки объемом (ИНО) и более высокие показатели миокардиального стресса (МС), а также высокая частота регистрации ремоделирования ЛЖ преимущественно по концентрическому типу — в 71% случаев (рис. 2). При анализе показателей трансмитрального кровотока определялись более выраженные признаки диастолической дисфункции ЛЖ. Следует подчеркнуть, что выявлена отрицательная связь между уровнем свободного T_4 и ИММЛЖ у пациентов с АГ и пониженной функцией щитовидной железы ($r = -0,73$, $p = 0,001$).

Как известно, дефицит тиреоидных гормонов ведет к снижению энергетического обеспечения миокарда, удлинению мышечных волокон, снижению синтеза миозина, гипоксии миокарда, электролитному дисбалансу (гипокалиемии, гипернатриемии), системному отеку и мышечной дегенерации [24, 25]. В связи с этим более выраженные структурно-функциональные изменения ЛЖ у больных АГ и гипотиреозом можно объяснить, во-первых, усилением гемодинамической нагрузки за счет вторичного «эндокринного компонента» повышения АД, во-вторых, непосредственным дефицитом тиреоидных гормонов.

Рисунок 2. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных сравниваемых групп



Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ЩЖ — щитовидная железа; ГТ — гипотиреоз; НГЛЖ — нормальная геометрия левого желудочка; ЭГЛЖ — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка; КГЛЖ — концентрическая гипертрофия левого желудочка; КРЛЖ — концентрическое ремоделирование левого желудочка; * — $p < 0,05$ — по сравнению с показателями других типов ремоделирования левого желудочка внутри группы.

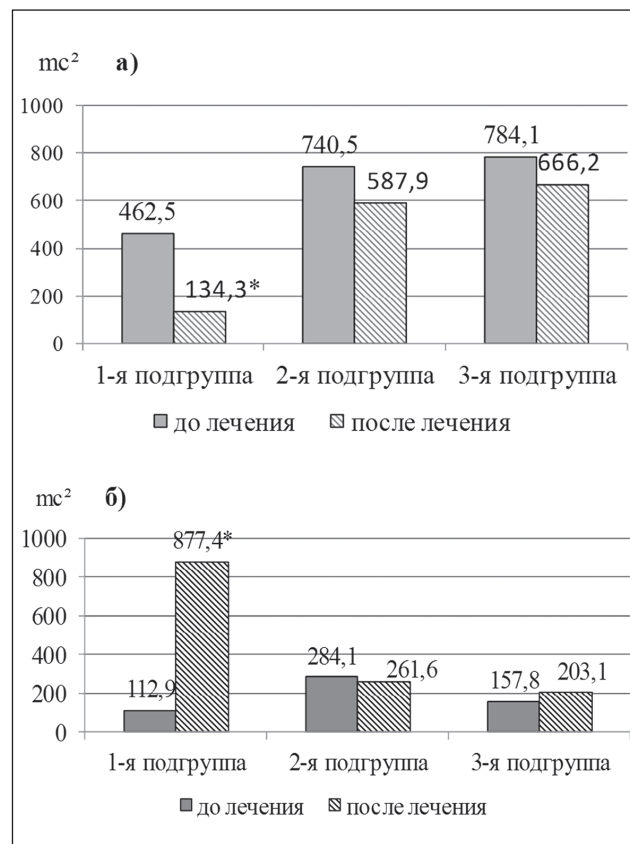
Важно отметить, что в группе больных АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации выявлены более низкие значения ТМЖП и ЗСЛЖ, а также более высокие значения отношения пиковых скоростей на митральном клапане в сравнении с соответствующими показателями у пациентов с АГ и гипотиреозом в стадии декомпенсации, а в сравнении с аналогичными значениями у больных АГ без патологии щитовидной железы существенных отличий не выявлено (табл. 4). Полученные результаты позволяют судить о том, что своевременное назначение заместительной терапии L-тироксином и достижение медикаментозной компенсации гипотиреоза способствуют не только снижению АД, но и положительному влиянию на структурно-функциональные показатели ЛЖ.

С учетом комплексного подхода к оценке терапии у больных АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации был проведен сравнительный анализ эффективности трех комбинаций антигипертензивных препаратов: ИАПФ рамиприла и β -адреноблокатора метопролола, ИАПФ рамиприла и БКК амлодипина, β -адреноблокатора метопролола и БКК амлодипина.

Анализ полученных данных показал (табл. 5), что терапия, включавшая метопролол и рамиприл, способствовала значимому снижению всех значений САД и ДАД, среднего АД, пульсового АД (ПАД), ИВ и ИП САД и ДАД, а также вариабельности САД во все временные промежутки и вариабельности ДАД ночью ($p < 0,05$). В 80% случаев отмечалось достижение целевого уровня АД ($< 140/90$ мм рт. ст.). Кроме того, у больных 1-й подгруппы наблюдалась нормализация суточного ритма, что проявлялось в увеличении доли больных с адекватным снижением АД в ночное время как по САД, так и по ДАД, а также в уменьшении доли больных с ночной гипертензией по САД и ДАД.

Динамика показателей ВСР на фоне терапии ИАПФ и β -адреноблокатором свидетельствовала о восстановлении нормального вегетативного баланса за счет «перераспределения» тонуса отделов ВНС в виде снижения активности СНС и одновременной активации ПНС (рис. 3). При оценке динамики частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне данной терапии выявлено урежение ЧСС во все временные промежутки, что, вероятно, обусловлено отрицательным хронотропным действием β -адреноблокатора метопролола. Следует отметить более выраженное снижение показателей ЧСС у пациентов, принимавших рамиприл и метопролол, в сравнении с аналогичными показателями на фоне двух других схем терапии.

Рисунок 3. Динамика показателей спектрального анализа вариабельности ритма сердца: а) VLF, б) HF



Примечание: * — $p < 0,05$.

Следует подчеркнуть позитивное влияние комбинации рамиприла и метопролола на структурно-функциональные показатели ЛЖ. Отмечена значимая положительная динамика следующих эхокардиографических показателей: ТМЖП ($p = 0,002$), ЗСЛЖ ($p = 0,003$), ИММЛЖ ($p = 0,02$), ИНО ($p = 0,005$) и ИОТС ($p = 0,01$). Способствуя регрессу структурного ремоделирования миокарда, терапия, включавшая рамиприл и метопролол, оказывала положительное влияние на исходно нарушенную диастолическую функцию ЛЖ, что нашло отражение в динамике скоростных показателей трансмитрального кровотока $V_{E\text{МК}}/V_{A\text{МК}}$ ($p = 0,001$) (рис. 4).

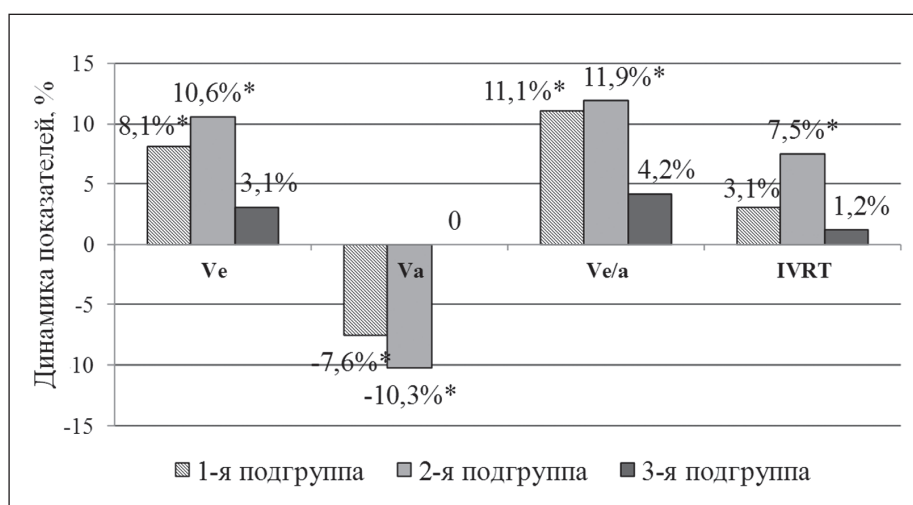
Особый интерес вызывали результаты оценки эффективности лечения пациентов, принимавших комбинацию ИАПФ рамиприла и БКК амлодипина. Анализ динамики параметров суточного профиля АД показал, что применение данной комбинации сопровождалось существенной положительной динамикой среднесуточных, максимальных и минимальных значений АД, ПАД, среднего АД, вариабельности АД, а также показателей нагрузки давлением. Особого внимания заслуживает более выраженное снижение ДАД за сутки и в ночное

Таблица 5

**ДИНАМИКА СРЕДНЕСУТОЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ
В СТАДИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОМПЕНСАЦИИ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ**

Группа	Показатель	1-я подгруппа (пациенты, получающие метопролол + рамиприл, n = 25)		2-я подгруппа (пациенты, получающие амлодипин + рамиприл, n = 24)		3-я подгруппа (пациенты, получающие метопролол + амлодипин, n = 24)	
		Значение	Δ_1 , мм рт. ст.	Значение	Δ_2 , мм рт. ст.	Значение	Δ_3 , мм рт. ст.
САД сутки, мм рт. ст.	Исходно ч/з 12 недель	142,04 ± 1,54 125,76 ± 1,36*	16,28 ± 1,05	142,33 ± 1,80 125,58 ± 1,51*	16,92 ± 1,55 $p_1 = 0,79$	144,33 ± 1,68 126,63 ± 1,38*	17,75 ± 1,18 $p_2 = 0,39, p_3 = 0,56$
ДАД сутки, мм рт. ст.	Исходно ч/з 12 недель	83,52 ± 1,96 77,60 ± 1,22*	5,92 ± 1,40	86,67 ± 1,76 76,17 ± 1,23*	11,46 ± 1,63 $p_1 = 0,03$	93,62 ± 7,97 79,75 ± 1,17*	9,75 ± 1,81 $p_2 = 0,54, p_3 = 0,46$
ЧСС сутки, уд/мин	Исходно ч/з 12 недель	80,82 ± 2,10 71,95 ± 1,61*	9,81 ± 1,02	74,62 ± 2,87 71,00 ± 1,96	3,02 ± 0,19 $p_1 = 0,01$	80,44 ± 1,96 75,13 ± 1,81*	4,18 ± 0,08 $p_2 = 0,01, p_3 = 0,03$
ИВ САД сутки, %	Исходно ч/з 12 недель	65,88 ± 4,07 20,20 ± 3,70*	45,42 ± 2,04	63,71 ± 4,25 21,96 ± 3,11*	41,87 ± 3,09 $p_1 = 0,79$	67,72 ± 4,02 16,25 ± 2,96*	39,14 ± 2,86 $p_2 = 0,64, p_3 = 0,56$
ИВ ДАД сутки, %	Исходно ч/з 12 недель	47,00 ± 6,13 24,60 ± 3,90*	23,42 ± 1,62	51,71 ± 5,32 15,67 ± 2,93*	35,85 ± 2,54 $p_1 = 0,36$	30,96 ± 5,36 15,21 ± 3,29*	15,11 ± 2,32 $p_2 = 0,34, p_3 = 0,07$
ПАД сутки, мм рт. ст.	Исходно ч/з 12 недель	58,52 ± 2,07 48,24 ± 1,41*	10,28 ± 1,18	55,58 ± 2,12 49,29 ± 1,40*	6,29 ± 0,27 $p_1 = 0,14$	60,01 ± 2,65 52,92 ± 1,56*	7,09 ± 0,07 $p_2 = 0,28, p_3 = 0,69$
Вар САД сутки, мм рт. ст.	Исходно ч/з 12 недель	15,36 ± 0,75 13,16 ± 0,64*	2,20 ± 0,01	17,00 ± 1,03 13,63 ± 0,69*	3,14 ± 0,04 $p_1 = 0,24$	15,87 ± 0,69 14,96 ± 0,64	0,86 ± 0,01 $p_2 = 0,04, p_3 = 0,02$
Вар ДАД сутки, мм рт. ст.	Исходно ч/з 12 недель	12,24 ± 0,58 10,56 ± 0,53	1,08 ± 0,01	12,92 ± 0,70 10,17 ± 0,57*	2,27 ± 0,02 $p_1 = 0,04$	12,88 ± 0,55 11,71 ± 0,53	1,12 ± 0,01 $p_2 = 0,42, p_3 = 0,04$
ИП САД сутки	Исходно ч/з 12 недель	234,92 ± 27,13 34,12 ± 7,50*	193,16 ± 6,28	228,67 ± 31,70 51,13 ± 10,96*	175,54 ± 4,16 $p_1 = 0,26$	220,86 ± 30,67 26,58 ± 6,21*	192,18 ± 5,14 $p_2 = 0,72, p_3 = 0,31$
ИП ДАД сутки	Исходно ч/з 12 недель	145,68 ± 20,45 31,40 ± 7,69*	110,18 ± 6,29	139,46 ± 23,05 23,08 ± 6,06*	106,01 ± 5,17 $p_1 = 0,10$	99,25 ± 22,85 20,71 ± 7,26*	77,39 ± 6,04 $p_2 = 0,26, p_3 = 0,19$

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ИВ — индекс времени; ПАД — пульсовое артериальное давление; ИП — индекс площади; * — $p < 0,05$; $\Delta_1, \Delta_2, \Delta_3$ — разница при сравнении показателей до и после лечения в 1-й, 2-й и 3-й подгруппах; $p_1 < 0,05$ — значимость различий Δ_2 и Δ_1 ; $p_2 < 0,05$ — значимость различий Δ_3 и Δ_1 ; $p_3 < 0,05$ — значимость различий Δ_3 и Δ_2 .

Рисунок 4. Динамика показателей диастолической функции левого желудочка на фоне проводимой терапии

Примечание: * — $p < 0,05$.

время, максимальных значений САД за сутки, а также большинства показателей вариабельности АД в сравнении с применением двух других схем комбинированной терапии, что свидетельствует о стойком антигипертензивном эффекте. Достижение целевого уровня АД ($< 140/90$ мм рт. ст.) отмечалось в 83,4% случаев. Однако при оценке динамики степени ночного снижения АД у пациентов 2-й подгруппы на фоне терапии ИАПФ и БКК выявлено существенное увеличение доли больных с чрезмерным снижением ДАД в ночное время, что, как известно, способствует повышению риска ССО.

Оценка динамики ЭхоКГ показателей у пациентов 2-й подгруппы, получавших ИАПФ и БКК, выявила не только уменьшение линейных и объемных показателей ЛЖ, регресс гипертрофии ЛЖ, но и положительную динамику показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ (скоростных показателей трансмитрального потока, $p < 0,05$; времени изоволюметрического расслабления IVRT, $p < 0,05$), что соответствует известным данным о способности рамиприла и амлодипина оказывать корригирующее влияние на структурно-функциональное ремоделирование сердца, очевидно, в том числе и у больных АГ и первичным гипотиреозом.

Однако при оценке показателей ВСР на фоне применения рамиприла и амлодипина отмечалось значимое увеличение волн низкой частоты (LF), что свидетельствует о более выраженной активации СНС у больных АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации, у которых уже исходно определялось преобладание активности симпатoadренальной системы, а, следова-

тельно, о повышении риска сердечно-сосудистых осложнений. Полученные данные согласуются с результатами других исследователей, в работах которых описана активизация симпатoadренальной системы в ответ на гормонозаместительную терапию у больных АГ и гипотиреозом, усиливающаяся при назначении БКК [13]. Учитывая противоречивость суждений о месте БКК в лечении АГ на фоне гипотиреоза и полученные результаты, следует подчеркнуть, что БКК могут быть препаратами выбора только у больных АГ и гипотиреозом в стадии декомпенсации, когда преобладает активность ПНС (как правило, период непродолжительный). В условиях же медикаментозной компенсации в связи с повышением активности СНС на фоне применения L-тироксина включение в схему лечения БКК может способствовать чрезмерной активации СНС и повышению риска развития осложнений.

При применении комбинации метопролола и амлодипина наблюдалось эффективное снижение средних и максимальных значений САД и ДАД, среднего АД, ПАД, ИВ и ИП САД и ДАД. Вместе с тем необходимо указать, что среди больных данной подгруппы определялся высокий процент пациентов с недостаточным снижением АД в ночное время, что позволяет сделать вывод о недостаточном антигипертензивном эффекте данной комбинации в период ночи и повышенном риске развития ССО. Достижение целевого уровня АД ($< 140/90$ мм рт. ст.) отмечалось в 76,5% случаев. При анализе динамики показателей ВСР на фоне терапии метопрололом и амлодипином отмечено смещение вегетативного баланса в сторону парасимпатической регуляции, однако выявленные сдвиги были менее выражены, чем при примене-

нии метопролола и рамиприла. Комбинированная терапия у пациентов 3-й подгруппы способствовала благоприятному влиянию и на показатели структурного ремоделирования ЛЖ: снижению ТМЖП и ЗСЛЖ, а также ИММЛЖ. Значимой динамики других эхокардиографических показателей не наблюдалось. Полученные результаты дают основание судить о недостаточном антигипертензивном эффекте и сохраняющемся риске развития ССО у больных АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации при применении комбинации β -адреноблокатора и БКК.

Таким образом, анализ эффективности применения трех схем комбинированной антигипертензивной терапии позволил считать комбинацию ИАПФ и β -адреноблокатора наиболее патогенетически обоснованной для лечения АГ у пациентов с первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации, так как данная терапия оказывает не только выраженное антигипертензивное действие и положительное влияние на структурно-функциональные показатели ЛЖ, но и способствует улучшению ВСР.

Заключение

Для пациентов с АГ и первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации характерны более высокие значения показателей САД и ДАД, индекса времени и индекса площади во все временные промежутки, вариабельности АД, ночная гипертензия, а также более выраженные изменения структурно-функциональных параметров ЛЖ по сравнению с показателями у больных АГ без патологии щитовидной железы.

Установлено повышение активности вагусных влияний в регуляции сердечного ритма у пациентов с АГ и пониженной функцией щитовидной железы, вместе с тем для больных АГ и гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации характерна активация СНС на фоне гормонозаместительной терапии.

Результаты проведенных исследований позволили выявить особенности суточного профиля АД, ВСР и ремоделирования ЛЖ у больных АГ и первичным гипотиреозом при разном функциональном состоянии щитовидной железы, что дополняет представления о патогенезе заболевания и позволяет оптимизировать выбор антигипертензивных препаратов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Джанашия П. Х., Селиванова Г. Б. Возрастные различия динамики артериального давления, состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и липидного спектра крови при артериальной гипертензии вследствие патологии щитовидной железы. Российский кардиологический журнал. 2003;6(44):16–18. [Djanashiya PH, Selivanova GB. Age distinctions of dynamics of arterial pressure, state renin-angiotensin-aldosterone of system and a lipidic range of blood at arterial hypertension owing to pathology of a thyroid gland. Russian cardiological journal. 2003;6(44):16–18. In Russian].
2. Скибицкий В. В., Пыхалова Н. Е., Фендрикова А. В. Комбинированная антигипертензивная терапия у женщин с гипотиреозом и метаболическим синдромом. Кубанский научный медицинский вестник. 2011;6:149–154. [Skibitckiy VV, Pikhvalova NE, Fendrikova AV. The combined antigipertenzivny therapy at women with a hypothyroidism and a metabolic syndrome. Kuban scientific medical vestnik. 2011;6:149–154. In Russian].
3. Агеев Ф. Т., Свирида О. Н., Бланкова З. Н., Середина Е. М., Рябцева О. Ю., Иртуганов Н. И. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания. Рос. мед. журн. 2014;20(13):980–982. [Ageev FT, Svirida ON, Blankova ZN, Seredenina EM, Ryabtceva OYu, Irtuganov N. Hypothyroidism and cardiovascular diseases. Rossijskij Meditsinskij Zhurnal = Russian Medical Journal. 2014;20(13):980–982. In Russian].
4. Gomberg-Maitland M, Frishman WH. Thyroid hormone and cardiovascular disease. Am Heart J. 1998;135(2Pt1):187–196.
5. Pearce EN, Yang Q, Benjamin EJ, Aragam J, Vasan RS. Thyroid function and left ventricular structure and function in the Framingham Heart Study. Thyroid. 2010;20(4):369–73. doi: 10.1089/thy.2009.0272
6. Вахитова З. Р., Мухетдинова Г. А., Фазыева Р. М. Сравнительная оценка факторов риска при артериальной гипертензии в сочетании с гипотиреозом. Практическая медицина. 2013;6(75):163–66. [Vahitova ZR, Muhetdinova GA, Fazieva RM. Comparative assessment of risk factors at arterial hypertension in combination with a hypothyroidism. Practical medicine. 2013;6(75):163–66. In Russian].
7. Rodondi N, Bauer DC, Cappola AR, Cornuz J, Robbins J, Fried LP et al. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The Cardiovascular Health study. J Am Coll Cardiol. 2008;52(14):1152–59.
8. Некрасова Т. А., Стронгин Л. Г., Леденцова О. В., Казакова Л. В. Особенности диастолической функции сердца при аутоиммунном тиреоидите с разной степенью минимальной тиреоидной недостаточности. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2012;8(4):42–6. [Nekrasova TA, Strongin LG, Ledentsova OV, Kazakova LV. Features of diastolic function of heart at an autoimmune thyroiditis with different degree of the minimum thyroid failure. Clinical and experimental thyreoidologiya. 2012;8(4):42–6. In Russian].
9. Килейников Д. В., Орлов Ю. А., Мазур В. В., Платонов Д. Ю., Мазур Е. С. Влияние заместительной терапии левотироксином на артериальную гипертензию и ремоделирование сердца у больных первичным гипотиреозом. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2011;7(1):41–4. [Kileynikov DV, Orlov YuA, Masur WW, Platonov DYU, Masur JS. Influence of replacement therapy by a left thyroxine on arterial hypertension and remodeling of heart at patients with primary hypothyrosis. Clinical and experimental thyreoidologiya. 2011;7(1):41–4. In Russia].
10. Будневский А. В., Бурлачук В. Т., Грекова Т. И. Гипотиреоз и сердечно-сосудистая патология. Медицинский научный и учебно-методический журнал. 2007;38:85–105. [Budnevskiy AV, Burlachuk VT, Grekova TI. Hypothyroidism and cardiovascular pathology. Medical Scientific and Educational Journal. 2007;38:85–105. In Russian].

11. Петунина Н. А. Особенности терапии заболеваний щитовидной железы у пациентов с кардиальной патологией. *Русский медицинский журнал*. 2005;13(28):1927–1932. [Petunina NA. Features of therapy of diseases of a thyroid gland at patients with cardiac pathology. *Russkij Meditsinskij Zhurnal* = Russian Medical Journal. 2005;13(28):1927–1932. In Russian].
12. Kutluturk F, Yuce S, Tasliyurt T, Yelken BM, Aytan P. Changes in metabolic and cardiovascular risk factors before and after treatment in overt hypothyroidism. *Med Glas (Zenica)*. 2013;10(2):348–353.
13. Мазур Е. С., Килейников Д. В., Орлов Ю. А., Мазур В. В., Тимешова Т. Ю. К вопросу о патогенезе артериальной гипертензии у больных с первичным гипотиреозом. Артериальная гипертензия. 2012;18(1):58–61. [Masur JeS, Kileynikov DV, Orlov YuA, Masur WW, Timeshova TYu. On pathogenesis of arterial hypertension in primary hypothyroidism. *Arterial'naya Gipertenziya* = Arterial Hypertension. 2012;18(1):58–61. In Russian].
14. Diez JJ. Hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and assessment of the effectiveness of therapy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;57(5):315–320.
15. Селиванова Г. Б. Новые перспективы клинического применения антагонистов кальция: артериальная гипертензия у больных гипотиреозом. *Consilium medicum*. 2006;8(11):109–113. [Selivanova GB. New prospects of a clinical use of calcium antagonists: arterial hypertension in patients with hypothyroidism. *Consilium medicum*. 2006;8(11):109–113. In Russian].
16. Скибицкий В. В., Пыхалова Н. Е., Фендрикова А. В. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на основные показатели структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у женщин с метаболическим синдромом и гипотиреозом. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012;8(4):509–514. [Skibitckiy VV, Pikhhalova NE, Fendrikova AV. Influence of the combined antihypertensive therapy on the main indicators of left ventricular myocardial structure and function in women with metabolic syndrome and hypothyroidism. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v KArdiologii* = Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2012;8(4):509–514. In Russian].
17. Савенков М. П. Пути повышения эффективности лечения больных артериальной гипертензией. *Consilium medicum*. 2005;7(5):360–363. [Savenkov MP. Ways to increase the efficiency of treatment in hypertensive patients. *Consilium medicum*. 2005;7(5):360–363. In Russia].
18. Бланкова З. Н., Серединина Е. М., Агеев Ф. Т. Влияние терапии левотироксином на клинический, гемодинамический и нейрогуморальный статус больных сердечной недостаточностью в сочетании с субклиническим гипотиреозом. Сердечная недостаточность. 2011;12(1):18–22. [Blankova ZN, Seredinina EM, Ageev FT. L-thyroxin effects on the clinical, haemodynamic, and neurohumoral status in patients with heart failure associated with subclinical hypothyroidism. *Heart failure*. 2011;12(1):18–22. In Russian].
19. Терегулов Ю. Э., Терегулова Е. Т. Изучение и сравнительный анализ показателей центральной гемодинамики и артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью и гипотиреозом с артериальной гипертензией. Практическая медицина. 2013;1(2):1–3. [Teregulov YuE, Teregulova ET. Examination and the comparative analysis of central haemodynamics and blood pressure in hypertensive patients with hypothyroidism. *Prakticheskaya Meditsina* = Practical Medicine. 2013;1(2):1–3. In Russian].
20. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Фундаментальная и клиническая тиреоидология. М.: ОАО «Издательство Медицина», 2007. 816. [Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaya VM. Fundamental and clinical thyreoidology. Moscow: JJC “Publishing house medicine”, 2007. 816 p. In Russian].
21. Петунина Н. А. Сердечно-сосудистая система при заболеваниях щитовидной железы. *Сердце*. 2003;2–6(12):272–279. [Petunina NA. Cardiovascular system in thyroid pathology. *Serdts* = Heart. 2003;2–6(12):272–279. In Russian].
22. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А., Дедов И. И. Заболевания щитовидной железы в схемах. М.: ГЭОТАР Медиа, 2006. 25. [Fadeev VV, Melnichenko GA, Dedov II. Diseases of a thyroid gland in schemes. Moscow: GEOTAR Media, 2006. 25 p. In Russian].
23. Dillmann WH. Cellular action of thyroid hormone on the heart. *Thyroid*. 2002;12(6):447–452.
24. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Эндокринология. М.: ГЭОТАР Медиа; 2011. 752. [Dedov II, Melnichenko GA. Endocrinology. Moscow: GEOTAR Media, 2011. 752 p. In Russian].
25. Джанашия П. Х. Динамика состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и липидного спектра крови у больных гипотиреозом и артериальной гипертензией в процессе компенсации тиреоидной функции. Российский кардиологический журнал. 2004;6(50):37–41. [Djanashiya PH. Renin-angiotensin-aldosterone system and lipid spectrum in hypertensive patients with compensated hypothyroidism. *Rossiiskij Kardiologicheskij Zhurnal* = Russian Cardiology Journal. 2004;6(50):37–41. In Russian].

Информация об авторах

Скаржинская Наталья Сергеевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России;

Чесникова Анна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России;

Сафроненко Виктория Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

Author information

Natalia S. Skarzhinskaya, MD, PhD, Assistant, Department of Internal Diseases № 1, Rostov State Medical University of Ministry of Health of Russia;

Anna I. Chesnikova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Internal Diseases № 1, Rostov State Medical University of Ministry of Health of Russia;

Victoria A. Safronenko, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases № 1, Rostov State Medical University of Ministry of Health of Russia.