

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ МОЛОДІ І СПОРТУ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

Луценко Денис Федорович

УДК 616.1-06:616.441-008.64(043.3)

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ
ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

14.01.38 - загальна практика – сімейна медицина

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:

Мелеховець Оксана Костянтинівна

Канд. мед. наук, доцент

Суми – 2014

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень	
Вступ	3
Розділ 1. Огляд літератури	7
1.1. Вплив тиреоїдних гормонів на структурно-функціональний стан серцево-судинної системи в нормі та при патології	7
1.2. Стан серцево-судинної системи при наявності гіпотиреозу	10
Розділ 2. Матеріали та методи дослідження	19
2.1. Загальна характеристика обстежених	19
2.2. Методи дослідження	20
Розділ 3. Аналіз та обговорення отриманих результатів	24
3.1. Оцінка клінічного стану першої групи	29
3.2. Оцінка клінічного стану другої групи	31
3.3. Оцінка клінічного стану третьої групи	36
3.4. Оцінка ефективності замісної терапії	40
Розділ 4. Висновки	48
Розділ 5. Практичні рекомендації	49
Список літератури	50

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ОЗНАЧЕНЬ

- АГ- артеріальна гіпертензія
АТ- артеріальний тиск
ВООЗ- Всесвітня організація охорони здоров'я
ДАТ- діастолічний артеріальний тиск
ДНК- дезоксирибонуклеїнова кислота
ЕКГ- електрокардіографія
ЕхоКС- ехокардіоскопія
ЗХС- загальний холестерин
ІМ – інфаркт міокарда
ІХС – ішемічна хвороба серця
ЛПВЩ- ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ- ліпопротеїди низької щільності
ЛШ- лівий шлуночок
МОЗ- Міністерство охорони здоров'я
ПМК –пролапс мі трального клапана
ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів
РНК- рибонуклеїнова кислота
СГ – субклінічний гіпотиреоз
СПР – саркоплазматичний ретикулум
ССС - серцево-судинна система
Т3 –трийодтиронін
Т4- тироксин
ТГ- тригліцериди
ТРГ – тиреотропін – рилізінг гормон
ТТГ –тиреотропний гормон
ХОК –хвилинний об'єм крові
ЧСС- частота серцевих скорочень
ЩЗ – щитоподібна залоза

ВСТУП

Актуальність дослідження

Епідеміологічні дослідження, проведені в останні роки, показали широке розповсюдження захворювань щитоподібної залози. Причинами росту частоти цієї патології є відсутність адекватної йодопрофілактики, вплив радіації та старіння населення.

Найчастішою формою порушення функції щитоподібної залози є розвиток гіпотиреозу. Гіпотиреоз — це синдром, що характеризується повним чи частковим порушенням функції щитоподібної залози, абсолютним або відносним дефіцитом тиреоїдних гормонів і проявляється функціональними та органічними змінами органів-мішеней. Виділяють первинний, вторинний, третинний та периферичний. Найчастіше (понад 99%) зустрічається первинний гіпотиреоз, обумовлений безпосередньо ураженням щитоподібної залози, тому, якщо не вказано інше, під терміном «гіпотиреоз» розуміють саме первинний гіпотиреоз. При первинному гіпотиреозі підвищується рівень тиреотропного гормону (ТТГ) та знижується рівень тироксину (явний гіпотиреоз) або ізольовано підвищується ТТГ (субклінічний гіпотиреоз). При вторинному знижується тиреотропна функція гіпофіза; при третинному має місце патологія гіпоталамусу; периферичний гіпотиреоз обумовлений порушенням рецепторного сприйняття тиреоїдних гормонів. Характерною рисою гіпотиреозу є поступовий, дуже повільний його розвиток та змазана клінічна картина. Протягом тривалого часу хворі можуть не помічати змін, що відбуваються, і не звертаються до лікаря. До того ж на перший план виступає низка симптомів з боку інших органів (нервової, серцево-судинної, кровотворення та інших), які хворий не пов'язує з ураженням щитоподібної залози. Серцево-судинні прояви посідають одне з перших провідних місць у симптоматиці гіпотиреозу. Багатогранні зміни з боку серцево-судинної системи визначаються різноманітними прямими та опосередкованими ефектами тиреоїдних гормонів на серце та судини.

Основними проявами з боку серцево-судинної системи при гіпотиреозі є артеріальна гіпертензія, зміни серцевого ритму, дисліпідемія, ішемічна хвороба серця (ІХС), кардіопатія, серцева недостатність.[28, 15, 10]

Актуальність проведеного нами дослідження обумовлена високою поширеністю гіпотиреозу, як окремо в Україні, так і у світі загалом, що змушує приділяти цій проблемі значно більше уваги, оскільки наявність гіпотиреозу суттєво ускладнює ефективність лікування серцево-судинних захворювань, і погіршує якість життя хворих.

Мета дослідження

Метою дослідження було виявлення розповсюдження гіпотиреозу у хворих з кардіоваскулярною патологією та оцінка ефективності замісної терапії у різних вікових груп.

Завдання

1. Оцінка розповсюженості тиреоїдної дисфункції у різних вікових групах пацієнтів з кардіоваскулярною патологією.
2. Оцінка перебігу кардіоваскулярної патології на тлі гіпотиреозу.
3. Оцінка ефективності замісної гормонотерапії у хворих із серцево-судинною патологією

Об'єкт дослідження

Хворі з різними серцево-судинними захворюваннями різних вікових груп (від 28 до 84 років).

Методи дослідження

Під час виконання роботи використовувалися наступні методи дослідження:

- загальноклінічне обстеження всіх хворих
- ультразвукове дослідження ЩЗ;
- електрокардіографія;
- ехокардіоскопія;
- визначення гормонального статусу ЩЗ;
- лабораторне обстеження досліджуваних пацієнтів;
- статистичні методи обробки отриманих даних;
- холтеровське моніторування;
- контроль АТ.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Вплив тиреоїдних гормонів на структурно-функціональний стан серцево-судинної системи в нормі та при патології

Серцево-судинні ознаки і симптоми захворювання щитовидної залози є одними з найбільш глибоких і клінічно значущих результатів, які супроводжують як гіпертиреоз, так і гіпотиреоз. На основі розуміння клітинних механізмів дії тиреоїдних гормонів на серце і серцево-судинну систему, можна пояснити зміни показників серцевого викиду, скоротливої здатності, артеріального тиску, судинного опору і порушення ритму, що виникають в результаті дисфункції щитовидної залози. Важливість визнання наслідків захворювання щитовидної залози на серце також впливає з того, що відновлення нормальної функції щитовидної залози найчастіше компенсує розлади серцево-судинних гемодинаміки. У цій роботі ми розглянемо відповідні дослідження функції щитовидної залози, а також методи лікування, необхідні для відновлення пацієнтів з патологією ССС до еутиреоїдного стану.[33]

Гормони щитовидної залози впливають на серце і периферичні судини включають зниження ЗСО і збільшення ЧСС у спокої, хвилинний об'ємного шлуночка. Гормонів щитовидної залози викликає зниження опору в периферичних артеріол шляхом прямого впливу на ЗСО і зниження середнього артеріального тиску, яке, коли відчув у нирках, активує ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і збільшує ниркову абсорбцію натрію. Т3 також збільшує синтез еритропоетину, що призводить до збільшення маси еритроцитів. Ці зміни в сукупності сприятиме збільшенню об'єму крові і попереднього навантаження. У гіпертиреоз, ці об'єднані ефекти збільшення серцевого викиду на 50% до 300% вище, ніж у здорових людей. При гіпотиреозі, серцево-судинні ефекти діаметрально протилежні і серцевий викид може зменшитися на 30% до 50% 0,3 Важливо визнати,

однак, що відновлення нормальних серцево-судинних гемодинаміки може відбуватися без значного збільшення спокою частота серцевих скорочень в лікуванні з гіпотиреозом[51]

Розуміння фізіології роботи серця може розширити і поглибити уявлення про дію гормонів ЩЗ і підвести раціональну основу під лікування хворих із синдромом гіпотиреозу.

Механізми впливу тиреоїдних гормонів на серцево-судинну систему багатofакторні: вплив на рівні генома, прямий вплив на міокард, що включає в себе вплив на мембрани, саркоплазматический ретикулум і мітохондрії та вплив на периферичну циркуляцію.[17,36]

Вплив Т₃ і Т₄ на міокардіоцити реалізується на рівні ядра і у позаядерних структурах. В даний час є багато доказів безпосередньої дії гормонів ЩЗ на серцевий м'яз.

Так, на внутрішній стороні мембрани міокардіальних клітин виявлено окремі рецептори для тиреоїдних гормонів і катехоламінів. Рецептори тиреоїдних гормонів були ідентифіковані на ділянках - активаторах для важких ланцюгів а-міозину, Са - АТФази саркоплазматического ретикула, Na⁺-К⁺-АТФази, що є важливими регуляторами роботи серця.

Дві Т₃-залежних ізоформи рецептора тиреоїдного гормону (α1 і β1) і Т₃-незалежна ізоформа (α2) були ідентифіковані в лівому шлуночку і в ізольованій культурі міокардіоцитів. Т₃ безпосередньо впливає на рівень транскрипції генів в ізольованих кардіоміоцитах, що поєднується з 6- і 24-годинними латентними періодами і спостерігається в асоціації зі зміною вмісту РНК в міокардіоцитах і синтезом протеїнів. Т₃ також підтримує стабільність мРНК і рівня трансляції протеїнів. У непошкодженому серці міокардіоцити складають меншу частину маси, однак вони в першу чергу відповідають за зміни в роботі серця при навантаженні і гормональній стимуляції. Так як тиреоїдні рецептори присутні в міокардіоцитах

папілярних м'язів є зрозумілим, що Т₃ має прямий ядерно - опосередкований вплив на серце.

Як вже зазначалося, на протигагу геномним впливам тиреоїдних гормонів на серце, існують і неядерні точки докладання. Це - короткострокова (внаслідок відсутності змін в мРНК або синтезі протеїнів) дія тиреоїдних гормонів на мембрани, СПР і мітохондрії. Вплив на мембрану включає в себе підвищення активності синоатріального водія ритму і транспорту глюкози, іонів Na і Ca. Підвищення рівня транспорту іонів Ca саркоплазматичним ретикулумом і різні впливи на мітохондрії, включаючи підвищення активності нуклеотидної транслокази, обміну магнію та процесів окисного фосфорилування, можуть реалізовуватися неядерним шляхом.[53, 54]

Важливість неядерних ефектів полягає у швидкості реакцій, які можна спостерігати у пацієнтів, які зазнали встановленню водія ритму. Парентеральне введення Т₃ призводить до підвищення у них серцевого викиду протягом 2 год.

Дослідження на тваринах підтвердили, що Т₃ може швидко збільшити скоротливу здатність серця. Неядерні ефекти також пояснюють швидко хронотропну відповідь клітин передсердя на Т₃.

Один з перших проявів впливу тиреоїдних гормонів на серцево-судинну систему - зниження загального судинного опору, який може знизитися на 50-70%, відповідно збільшуючи приплив крові до м'язів,

шкірних покривів, серця і нирок. Відомо, що гіпертироксинемія сприяє збільшенню чутливості В-адренорецепторів до нормального рівня катехоламінів.[53]

Таким чином, вплив гормонів ЩЗ може бути як прямим, так і опосередкованим адренергічними рецепторами, оскільки адренергічні ефекти підсилюють обумовлене тиреоїдними гормонами зниження системного судинного опору і підвищують серцевий викид. Даний факт заслуговує уваги тому, що застосовуючи симптоматичну терапію

вазопресорними препаратами , можна домогтися зниження серцевого викиду. [6]

Тиреоїдні гормони самі по собі є вазодилататорами, котрі безпосередньо впливають на гладком'язові структури судинної стінки , викликаючи її розслаблення ; крім того , вони можуть впливати на ендотелій клітини , який вивільняє вазоактивні речовини (наприклад, оксид азоту).

Збільшення серцевого викиду спостерігається як у хворих тиреотоксикозом , так і в експерименті . При цьому показники серцевої скоротливості (внутрішньошлуночковий тиск або швидкість скорочення) підвищені. За даними неінвазивних методів оцінки діастолічних показників (рівень діастолічного розслаблення і відновлення), у хворих тиреотоксикозом вони вище норми.[4,11,]

У хворих з гіпотиреозом хвилинний об'єм крові (ХОК) знижений , судинний опір у великому колі кровообігу підвищений, частота пульсу в спокої знижена або нормальна, а ДАТ підвищено, що призводить до зменшення пульсового тиску. Паралельно зниженню ХОК зменшується і споживання міокардом кисню.[30]

Оскільки потреба міокарда в кисні знижується більшою мірою , ніж його кровопостачання , стенокардія розвивається повільно. Гіпотиреоз часто має місце у людей , які одночасно страждають ІХС . Частота такого поєднання може зростати , так як характерні для гіпотиреозу підвищення рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і підвищення АТ є незалежними факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Дані проспективних клінічних досліджень у хворих на гіпотиреоз , що прямо підтверджують останнє твердження, немає. Проте, за результатами Нідерландського дослідження, навіть субклінічний гіпотиреоз (СГ) являє собою істотний і самостійний фактор ризику розвитку інфаркту міокарда (ІМ) та атеросклерозу аорти .[25]

1.2. Стан серцево-судинної системи при наявності гіпотиреозу.

Неухильне зростання числа захворювань щитовидної залози, що спостерігається в останні роки, змушує практикуючих лікарів різних спеціальностей звернути на тиреоїдологію найпильнішу увагу . У той же час в усьому світі відзначається велика поширеність серцево-судинних захворювань, і в першу - чергу ішемічної хвороби серця (ІХС). Таким чином, в даний час у пацієнтів, різних вікових груп , нерідко зустрічається поєднана тиреоїдна і кардіальна патологія, що часом ускладнює діагностику і часто стає причиною призначення неадекватного лікування.[16]

Гіпотиреоз - це клінічний синдром, що виникає в результаті дефіциту тиреоїдних гормонів в органах і тканинах організму. В основі недостатності тиреоїдних гормонів лежать структурні або функціональні зміни самої щитовидної залози (первинний гіпотиреоз) або порушення стимулюючих ефектів гіпофізарного тиреотропного гормону (ТТГ) або гіпоталамічного тиреотропін - рилізінг гормону (ТРГ) (центральний або вторинний гіпотиреоз).[24]

Поширеність гіпотиреозу серед населення постійно збільшується. У дорослих його частота серед жінок становить від 1,4 до 2 % , а серед чоловіків - 0,2 %. В Україні зареєстровано близько 80 тис. хворих (у 1999 р. - 53 тис.) , показник захворюваності населення становив у 2009 році 21,9 на 100 000. Найбільша поширеність гіпотиреозу спостерігається у віковій групі понад 60 років. Так , серед обстежених (без захворювань ЩЗ в анамнезі) відсоток хворих на гіпотиреоз досягає 6 % серед жінок і 2,5 % у чоловіків . Частота вродженої форми гіпотиреозу у дітей представляє 1:3 000-4 000[12, 18, 27]

Клінічна картина гіпотиреозу досить варіабельна і залежить від тяжкості захворювання.

Початковою і найбільш поширеною формою гіпотиреозу є субклінічний гіпотиреоз (зустрічається в 10-20 % випадків), при якому

клінічні симптоми гіпотиреозу можуть бути неспецифічними або відсутніми, і визначається підвищений рівень ТТГ крові при нормальних показниках тиреоїдних гормонів. Маніфестний гіпотиреоз супроводжується клінічними проявами, підвищенням рівня ТТГ і зниженням рівня тиреоїдних гормонів. Важкий довгостроково існуючий гіпотиреоз може привести до розвитку гіпотиреоїдної (мікседематозної) коми.[14]

Перший клінічний опис серцево-судинних проявів гіпотиреозу відноситься до 1918 року, коли німецький лікар Н. Zondak вперше ввів у вживання термін «синдром мікседематозного серця», виділивши його основні ознаки: брадикардію і кардіомегалію . Через 20 років ним же були описані характерні для гіпотиреозу зміни на ЕКГ: зниження вольтажу зубців Р і Т.[14]

Патогенез гіпотиреоїдного серця може бути представлений наступною схемою:

- Зниження окисного фосфорилування і поглинання кисню міокардом , підвищення проникності клітинних мембран ; дефіцит макроергів .

- Уповільнення синтезу білка , жирова інфільтрація м'язових волокон , накопичення мукополісахаридів і глікопротеїдів в міокарді

- Накопичення креатин фосфату, псевдогіпертрофія міокарда

- Посилення ПОЛ; оксидативний стрес. Пошкодження клітинних мембран

- Електрична нестабільність міокарда.

- Підвищення натрію і зниження вмісту калію в кардіоміоцитах

- Набряк м'язових волокон і інтерстиціальної тканини серця ; слизовий набряк міокарда

- Зниження тону міокарда, міогенна дилатація, порушення мікроциркуляції

- Слизовий набряк перикарда , випіт в порожнині перикарда.

- Атеросклероз коронарних судин.[38,50]

Тиреоїдні гормони як прямо, так і опосередковано впливають на стан кардіоваскулярної системи. В основі клінічних та лабораторних змін з боку серцево-судинної системи при гіпотиреозі лежать ослаблення іотропної та хронотропної функцій міокарда, зменшення хвилинного і систолічного об'ємів крові, кількості циркулюючої крові і швидкості кровотоку, а також підвищення загального периферичного опору судин.

Однак клінічна картина захворювання у пацієнтів з гіпотиреозом без вихідного ураження серцево-судинної патології та у хворих на тлі кардіосклерозу розрізняється, що істотно ускладнює своєчасну діагностику гіпотиреозу у хворих з ІХС.

Для пацієнтів з гіпотиреозом без супутньої коронарної хвороби серця характерні болі в області серця по типу кардіалгії. Вони зустрічаються приблизно у 35% хворих з гіпотиреозом і носять колючий, ниючий, тривалий характер. Для хворих з гіпотиреозом на тлі ІХС більше характерні короткочасні болі за грудиною тиснучого характеру по типу стенокардії. Однак слід зазначити, що при зниженні функції щитовидної залози може зменшуватися кількість ішемічних нападів, що пов'язано з пониженням потреби міокарда в кисні.[21]

Серед порушень ритму серця для гіпотиреозу найбільш характерною є брадикардія: вона зустрічається у 30-60% хворих. Однак гіпотиреоз, що розвинувся на фоні ІХС та кардіосклерозу, може супроводжуватися тахікардією (10% хворих), суправентрикулярною або вентрикулярною екстрасистолією (24% хворих) і навіть миготливою аритмією. Такі нетипові для гіпотиреозу порушення ритму серця і є причиною несвоєчасної діагностики цього стану. У літературі є цікавий опис тріпотіння-мерехтіння шлуночків при мікседемі, усунене гормонами щитовидної залози без антиаритмічної терапії. Порушення провідності в різних відділах серця також зустрічаються часто при гіпотиреозі.[38]

Характерними змінами на ЕКГ є синусова брадикардія, а також зниження вольтажу зубців. При аналізі ЕКГ у хворих з гіпотиреозом

частіше виявляються надшлуночкові ектопічні ритми. Нерідко відзначаються порушення провідності (внутрішньопередсердної та синоатриальної) .

Виявлено тісні корелятивні взаємовідносини між концентрацією тиреоїдних гормонів і ЧСС , інтервалами Q -T і тривалістю ефективного рефрактерного періоду передсердь.

Порушення ритму у хворих з гіпотиреозом відрізняються відсутністю ранкового підйому і значущим підвищенням у вечірні періоди . При гіпотиреозі зростає частота порушень ритму в нічні години.[7]

Тривалі обмінні порушення, викликані дефіцитом тиреоїдних гормонів, ведуть до розвитку міокардіодистрофічного кардіосклерозу . Розвиток фіброзу локальних ділянок міокарда сприяє формуванню вогнищ фрагментарної активності, більш автономних у механізмі генерації порушення , що сприяє виникненню різноманітних тригерних механізмів , менш чутливих до нейрогуморальних впливів.[46]

Артеріальна гіпертензія (АГ) зустрічається у 10-15% хворих на гіпотиреоз . В її патогенезі істотну роль відіграє підвищення симпатичного тону і загального периферичного опору ; характерне поєднання високої , переважно діастолічної , АГ з ознаками гіпотиреозу.[24]

Особливості АГ при гіпотиреозі: характерно переважне підвищення ДАТ; підвищення АТ внаслідок гіпотиреозу залежить від тривалості захворювання : АГ розвивається при тривалому гіпотиреоїдному анамнезі , в той час як короткочасний дефіцит тиреоїдних гормонів веде до зниження АТ; АГ внаслідок гіпотиреозу частіше розвивається у старших вікових групах , що з урахуванням наявності у даних хворих інших факторів ризику серцево-судинних ускладнень робить проблему адекватної корекції гемодинаміки більш актуальною; при гіпотиреозі існують вказівки на збереження стійкої гіпертензії при нормальному рівні тиреотропного гормону (ТТГ) і Т4 , що є наслідком порушень еластичних властивостей

аорти і великих артерій з розвитком їх ригідності і зустрічається приблизно у 50 % пацієнтів.[4]

Набряки при гіпотиреозі та ІХС можуть локалізуватися як на обличчі, передній черевній стінці та стегнах, так і на гомілках та стопах. Задишка також більш характерна для хворих з поєднаною патологією.

При гіпотиреозі змінюється також і ліпідний спектр крові: з'являється гіперхолестеринемія, підвищуються ЛПНЩ, знижуються ЛПВЩ і спостерігається гіпертригліцеридемія. Дисліпідемія поряд з підвищенням артеріального тиску є фактором ризику розвитку ІХС. Однак гіпотиреоз є непрямим фактором ризику для розвитку ІХС тільки у літніх людей, а у хворих з коронаросклерозом некомпенсований гіпотиреоз посилює перебіг захворювання.[5]

За відсутності лікування довгостроково протікаючий гіпотиреоз, може бути причиною перикардіального випоту, що можна виявити при ЕХО-КС, рентгенологічному та ЕКГ - дослідженнях. Гідроперикард у хворих СГ частіше є ехокардіографічної знахідкою. Як правило, випіт локалізується в області верхівки і по правому контуру серця. Рідина накопичується дуже повільно, і її кількість рідко перевищує 500 мл.

Тампонада серця при гіпотиреозі практично не зустрічається.[12]

Гіпотиреоз часто супроводжується пролапсом мітрального клапана (ПМК). У хворих СГ або легкою формою гіпотиреозу ПМК, як правило, має «німий» перебіг. При фізикальному обстеженні відзначають зниження ЧСС, нормальну конфігурацію серця, часто спостерігається зниження одного або обох тонів. ЕхоКС виявляє ПМК, що в окремих випадках поєднується з пролапсом трикуспідального і (або) аортального (вкрай рідко - пульмонального) клапана. Зсув стулок мітрального клапана в порожнину передсердя досягає 3-7 мм (1 або 2 ступінь ПМК); 3 ступінь (пролапс понад 9 мм) фактично не є характерним. Регургітація виявляється лише в одиничних випадках; діастолічне відкриття мітрального клапана не

порушується , об'єм лівого передсердя - в нормі, отже, серйозні порушення гемодинаміки не розвиваються.

При гіпотиреозі , незважаючи на виражені дистрофічні зміни міокарда , серцева недостатність проявляється досить рідко, в основному - при мікседемі з великою давністю захворювання , що пояснюється насамперед зниженням потреби периферичних тканин у кисні , а також ваготонією.[25]

При діагностуванні гіпотиреозу у хворих з ІХС виникає правомірне питання про компенсацію тиреоїдної функції . У більшості випадків для пацієнтів з гіпотиреозом необхідна довічна замісна терапія препаратами тиреоїдних гормонів. Однак завжди слід пам'ятати про те , що швидке відновлення еутиреозу супроводжується посиленням анаболізму, збільшенням потреби міокарда в кисні, при цьому, чим довше пацієнт страждає декомпенсованим гіпотиреозом, тим вища чутливість міокарда до тиреоїдних препаратів. При проведенні замісної терапії гіпотиреозу у хворих з ІХС можливі наступні серцево- судинні ускладнення:

- Загострення ішемії міокарда: збільшення частоти нападів стенокардії , перехід стабільної стенокардії в нестабільну;

- Розвиток інфаркту міокарда;

- Тяжкі порушення серцевого ритму;

- Раптова смерть.[27, 29]

Діагностика гіпотиреозу, тобто доказ факту зниження функції ЩЗ, проста, дуже конкретна і доступна. Вона передбачає визначення рівня ТТГ і Т4. Виявлення ізольованого підвищення ТТГ свідчить про субклінічний гіпотиреоз, а одночасне підвищення рівня ТТГ та подальше зниження рівня Т4 — про явний чи манифестний гіпотиреоз. Значно важливішу проблему представляє собою визначення показань щодо цього дослідження, оскільки добре відомо, що клінічна картина гіпотиреозу вкрай неспецифічна: навіть “явні симптоми” можуть знайти підтвердження при гормональному дослідженні, поруч із цим, манифестний гіпотиреоз, що

супроводжується значним зростанням рівня ТТГ, іноді розвивається безсимптомно. Якщо казати про субклінічний гіпотиреоз, то він, у переважній більшості випадків, не має проявів, які б дозволили його запідозрити. Зіставивши ці факти про те, що за даними багатьох проспективних досліджень навіть субклінічний гіпотиреоз може мати достатньо важливі наслідки, виникне закономірне запитання про доцільність використання гормонального дослідження у осіб, що не виказують ніяких скарг, тобто про скринінг гіпотиреозу у дорослих. Цю концепцію підтримують рекомендації Американської тиреоїдологічної асоціації 2000 року. Остання рекомендує скринінгове дослідження рівня ТТГ у всіх дорослих у віці старше від 35 років із інтервалом в розмірі 5 років. Якщо звернутися до тексту цих рекомендацій, то необхідність скринінгу обґрунтовується тим, що він відповідає загальним критеріям, які обґрунтовують доцільність популяційного скринінгу.[26, 49]

Явний гіпотиреоз та тиреотоксикоз мають добре відомі несприятливі наслідки для здоров'я. Поряд з цим субклінічний гіпотиреоз має тенденцію прогресувати до маніфестного, особливо у осіб з циркулюючими антитілами до ЩЗ. Крім зазначеного, субклінічний гіпотиреоз може бути асоційований з оборотною на тлі замісної терапії гіперхолестеринемією, особливо в тих випадках, коли рівень ТТГ перевищує 10 мМО / л; у частини пацієнтів субклінічний гіпотиреоз супроводжується рядом оборотних симптомів, у тому числі когнітивними порушеннями. Субклінічний тиреотоксикоз у літніх осіб супроводжується підвищеним ризиком мерехтіння передсердь і зниження мінеральної щільності кісткової тканини, особливо якщо мова йде про жінок постменопаузального віку.[2]

Визначення рівня ТТГ є точним, широко доступним, надійним і відносно недорогим тестом для діагностики будь-яких варіантів порушення функції ЩЗ.

У дослідженні Danese MD et al [7] вивчалася економічна ефективність скринінгу гіпотиреозу у дорослих з урахуванням вартості скринінга та економічної вигоди від раннього призначення L-T4. Досліджувався показник вартості QALY - рік збереженого життя, зважений за якістю (Quality Adjusted Life Years - роки життя зі збереженим якістю). При цьому з'ясувалося, що співвідношення витрати - ефективність скринінгового визначення рівня ТТГ у всіх людей старше 35 років склали \$ 9,223 за QALY для жінок і \$ 22,595 для чоловіків. Цей показник виявився найбільш оптимальним для жінок похилого віку (<\$ 5000 за QALY). Зазначене співвідношення витрат і ефективності значно не відрізняється від стандартних, прийнятих в клінічній медицині скринінгових процедур.

Слід зауважити, що на сьогоднішній день, тобто в ситуації, коли скринінг гіпотиреозу у дорослих ще не набув поширення, визначення рівня ТТГ є найбільш часто виконуваним гормональним дослідженням. Так, за даними ринку тест-систем для визначення рівня ТТГ у Великобританії з населення 59 млн. чоловік, щорічно виробляється близько 9 - 10 млн. тестів для визначення рівня цього гормону.[53]

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика обстежених.

Дослідження проводилося у терапевтичному відділенні Сумської центральної районної клінічної лікарні у 2013-2014 роках. Всього було обстежено 62 хворих з кардіоваскулярною патологією на предмет наявності у них гіпотиреозу. Для встановлення діагнозу використовували класифікацію МКХ-10. Для виявлення гіпотиреозу були використані загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи обстеження.

У ході дослідження хворі були розподілені на 3 групи за віковою ознакою. Кількість хворих у 1 групі (від 20 до 40 років) становила 100 осіб. До другої (40 – 60 років) та третьої (60 і більше років) також увійшло по 100 хворих відповідно. Усі три групи були репрезентативними за віком і статтю. Критеріями виключення з дослідження були захворювання, що могли мати суттєвий вплив на якість життя: цукровий діабет, підтверджений інсульт протягом попередніх 6 місяців, СН ІІБ-ІІІ ст., функціональний клас ІV за NYHA, інфаркт міокарда в попередні 6 місяців, стани, що супроводжувалися нестабільністю гемодинамічних показників, підтвержені некоронарогенні захворювання міокарда, непереносимість застосованих в дослідженні препаратів, тяжка печінкова та ниркова недостатність будь-якої етіології, рівень систолічної артеріальної гіпертензії вище 220 мм.рт.ст, патологічні стани, що супроводжувались вираженим больовим синдромом, а також відмова від участі в дослідженні.

Загальна характеристика структури досліджуваних груп, з урахуванням статі, віку, кількості хворих, представлена у табл.1.

Таблиця 1. Загальна характеристика обстежених.

№ групи	Група 1 (n=112)	Група 2 (n=108)	Група 3 (n=110)
Стать, чоловіча/жіноча, %	40%/60%	57,14%/42,86%	47,62/52,38%
Вік, років	Від 20 до 38	Від 42 до 59	Від 64 до 82

2.2. Лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Усім хворим проводили клініко-біохімічне обстеження (клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові: загальний білок, креатинін, загальний холестерин, ЛПНЩ, ЛПВЩ, С-реактивний протеїн, аланінамінотрансфераза та аспартатамінотрансфераза), інструментальні дослідження (ЕхоКС, ЕКГ), моніторинг АТ.

Електрокардіографія - методика реєстрації та дослідження електричних полів, що утворюються при роботі серця. Електрокардіографія являє собою відносно недорогий, але цінний метод електрофізіологічної інструментальної діагностики в кардіології.

Прямим результатом електрокардіографії є отримання електрокардіограми (ЕКГ) - графічного представлення різниці потенціалів виникають в результаті роботи серця і проводяться на поверхню тіла. На ЕКГ відбивається усереднення всіх векторів потенціалів дії, що виникають у певний момент роботи серця. Застосовані в сучасних електрокардіографах фільтри сигналу дозволяють отримувати більш високу якість електрокардіограми, вносячи при цьому деякі спотворення до форми отриманого сигналу. Низькочастотні фільтри 0,5-1 Гц дозволяють зменшувати ефект плаваючої ізоляції, вносячи при цьому спотворення до форми сегмента ST. Режекторний фільтр 50-60 Гц нівелює мережеві

наводки. Антитреморний фільтр низької частоти (35 Гц) пригнічує артефакти, пов'язані з активністю м'язів.

Також нами досліджувалась тривалість інтервалу Q – T на ЕКГ та його дисперсія, як важливі діагностичні критерії у виявленні патології щитоподібної залози у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями.

ЕхоКС із доплерографією.

Ехокардіоскопія - це неінвазивний метод дослідження структури і функції серця, заснований на реєстрації відбитих імпульсних сигналів ультразвуку, що генеруються луна-кардіографічних датчиком з частотою 1-10 МГц (частіше 2,25-3,5 МГц). М-модальне дослідження дає уявлення про рух різних структур серця (стінок, стулок), а також про розміри камер серця, стінок, клапанних отворів.

В – режим. У цьому режимі ми отримуємо зріз серця і великих судин. Зображення зрізу складається з безлічі люмінесцентних точок, які зливаючись між собою дають нам уявлення про структуру серця або судини.

Спектральна доплерівська ехографія - або коротко спектральний доплер (D-режим) дозволяє оцінити спектр швидкостей кровотоку в серці та судинах в процесі його зміни в часі. Він являє собою графічне зображення розгортки швидкості в часі. Кожна точка кривої означає з якою швидкістю рухається в даний час рухається кров.

CFM-color flow mapping або кольоровий Допплер. Принцип даного методу той самий, що і при імпульснохвильовому Допплері. Але при КДК відбувається кодування різних швидкостей кровотоку різними кольорами з наступним накладенням кольорового доплера на сірошкальне двовимірне зображення (В-режим) серця або судини або на М-режим.

Якщо застосовується режими В + D + CFM, то таке сканування називається триплексним режимом

УЗД ШЗ з доплерографією.

УЗД ЩЗ - один з базових методів діагностики захворювань щитоподібної залози, оскільки він дозволяє точно оцінити розміри і одержати інформацію про зміни паренхіми ЩЗ (об'єм, лінійні розміри обох часток і перешийка, товщина капсули, ехогенність і ехоструктура паренхіми ЩЗ, наявність додаткових влючень, оцінка насиченості судинного малюнку, симетричність (по долях і сегментах), рівномірність розподілу судинних структур в паренхімі ЩЗ). Ультразвукове дослідження щитоподібної залози проводилося на апараті TOSHIBA XARIO-SSA, Японія, з використанням лінійного мультичастотного датчика з частотою від 4 до 14 Mhz (домінуюча – 7.5 Mhz).

Для визначення об'єму всього органу складають розміри обох часток, а розміром перешийка нехтують.

Для визначення нормальної структури ЩЗ прийнято порівнювати її з ехогенністю поряд розташованих анатомічних структур: підщелепною слинною залозою, грудиноключичним м'язом та хрящем.

Якщо ехогенність ЩЗ співпадає з ехоструктурою підщелепної слинної залози, то структура визначається як ізоехогенна, якщо з грудинно-ключично-соскоподібним м'язом, структура гіпоехогенна, якщо співпадає зі структурою хряща – то гіперехогенна.

Ступінь васкуляризації паренхіми щитоподібної залози оцінювалася в режимі КДК. У нормі кровоток визначається у верхніх і нижніх полюсах часток

Досліджувався також гормональний статус щитоподібної залози (ТТГ (N=0.4-4.0 mMO/ml), Т4 вільний (N=9-20 пм/л), Т3 вільний (N=4-8.3 пм/л)).

Визначення рівня ТТГ, Т3 вільного, Т4 вільного, проводилося за допомогою ферментзв'язаного флуоресцентного аналізу (ELFA), з використанням аналізатора miniVidas, виробник bioMerieux, Франція.

Всім пацієнтам було рекомендовано відмова від шкідливих звичок (паління та надмірне вживання алкоголю), достатня фізична активність з

максимальним обмеженням ізометричних навантажень, дієта з обмеженням кухонної солі, низьким вмістом насичених жирів, холестерину, великою кількістю фруктів та овочів, знежиреними молочними продуктами, раціоном, збагаченим харчовими волокнами, магнієм, калієм та кальцієм з достатнім вмістом білка, контроль маси тіла у межах нормальних значень.

Якість життя оцінювали за допомогою опитувальника SF-36 (Short Form Medical Out comes Study) на 5 - 10 день перебування хворого у стаціонарі [9, 11]. Вона є комплексною характеристикою фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування людини, у медичному аспекті завжди пов'язаного зі здоров'ям. Визначення якості життя – це простий та надійний спосіб інтегральної оцінки впливу хвороби на стан пацієнта, включаючи його фізичний, психологічний стан, взаємовідносини з родичами, медичним персоналом, оточенням; дозволяє отримати уяву про загальні закономірності реакції хворого на патологічний процес. Інструменти оцінки якості життя загальні та специфічні опитувальники, що розроблені експертами провідних клінічних центрів у відповідності до принципів доказової медицини. SF-36 є одним з найбільш розповсюджених загальних опитувальників, який використовують в 95% випадків для наукових досліджень. Він містить 36 запитань, що складають 8 шкал, які в свою чергу згруповані у два показники – фізичний компонент здоров'я та психологічний компонент здоров'я. Фізичний компонент здоров'я складають шкали: «фізичне функціонування», «рольове фізичне функціонування», «інтенсивність болю», «загальний стан здоров'я»; психологічний – «соціальне функціонування», «рольове емоційне функціонування», «психологічне здоров'я» та «життєздатність». Показники кожної шкали коливаються між 0 та 100; для усіх шкал при повній відсутності обмежень або порушень здоров'я максимальне значення дорівнює 100.

Шкали якості життя позначаються аббревіатурами з англійської мови, їх назви мають наступні значення:

PF (фізичне функціонування) – шкала, яка оцінює фізичну активність, що включає самообслуговування, ходу, підйом сходами, перенесення ваги, а також виконання значних фізичних навантажень. Показник шкали відображає об'єм повсякденного фізичного навантаження, що не обмежений станом здоров'я;

RP (рольове фізичне навантаження) – шкала, що показує роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності; відображає ступінь, у якому здоров'я лімітує виконання звичайної діяльності, тобто характеризує ступінь обмеження виконання роботи або повсякденних обов'язків тими проблемами, що пов'язані зі здоров'ям;

BP (інтенсивність болю) – оцінює інтенсивність больового синдрому та його вплив на здатність займатися нормальною діяльністю, включаючи роботу по дому та поза ним;

GH (загальний стан здоров'я) – оцінює стан здоров'я в теперішній час, перспективи лікування та резистентність до захворювання;

VT (життєздатність) – має на увазі оцінку відчуття пацієнтом себе повним сил та енергії;

SF (соціальне функціонування) – оцінює задоволення рівнем соціальної активності (спілкуванням, проведенням часу з друзями, родиною, сусідами, в колективі тощо) та відображає ступінь, у якому фізичний та емоційний стан їх обмежує;

RE (рольове емоційне функціонування) – оцінює ступінь, у якому емоційний стан перешкоджає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності, включаючи більші витрати часу на їх виконання, зменшення обсягу виконаної роботи, зниження її якості;

MH (психологічне здоров'я) – характеризує наявність депресії, тривоги, оцінює загальний показник позитивних емоцій.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel. Існування нормального розподілу у вибірці перевіряли порівнянням побудованих гістограм з кривою номінального розподілу

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

3.1. Оцінка клінічного статусу хворих першої групи

Загалом група складалася зі 112 осіб віком від 20 до 40 років, котрі мали кардіоваскулярну патологію. Переважаючими нозологічними одиницями була нейроциркуляторна дистонія різних типів та артеріальна гіпертензія.

Діагнози нейроциркуляторная дистонія і вегето - судинна дистонія не визначені в МКХ-10 як самостійні нозологічні одиниці і відповідно не мають в МКХ-10 статистичного коду. Вегетативні розлади, що проявляються в порушенні регуляції серцево-судинної, дихальної та інших систем організму можуть бути складовою частиною ряду патологічних станів: гіпертонічна хвороба, ендокринні порушення, хронічна ішемічна хвороба серця і т.д. У цьому випадку статистичному обліку підлягає основне захворювання, яке кодується відповідною рубрикою МКХ-10.

У тому випадку, якщо діагнози нейроциркуляторна дистонія та вегето-судинна дистонія ставляться пацієнтам на основі симптомокомплекса, характерного для соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи (F45.3), необхідна консультація психіатра (психоневролога) для постановки відповідного уточненого діагнозу. При неможливості такої консультації для кодування вищевказаного симптомокомплексу слід використовувати код R45.8.

R45.8 Інші симптоми і ознаки, що відносяться до емоційного стану:
Симптоми, ознаки та відхилення від норми

R00 Відхилення від норми серцевого ритму

R00.0 Тахікардія неуточнена

R00.1 Брадикардія неуточнена

R00.8 Інші та неуточнені аномалії серцевого ритму

R03 Анормальні показники кров'яного тиску за відсутності діагнозу

R03.0 Підвищений кров'яний тиск при відсутності діагнозу гіпертензії.

З метою виявлення розповсюженості гіпотиреозу у 1 групі було проведено визначення гормонального профілю. За результатами цього дослідження було виявлено, що 17,86% (20 осіб) обстежуваних мають лабораторно підтверджене підвищення ТТГ та зниження Т4 у плазмі крові. З них була сформована група 1.1

Таблиця 3.1.1. Гормональний статус щитоподібної залози у групі 1.1.

№ групи	ТТГ (мМО/мл)	Т3 вільний (пмоль/л)	Т4 вільний (пмоль/л)
Група 1.1 (n=20)	4,41±2,82	3,2±0,4	9,45±1,8

При чому у 20% (4 хворих) спостерігався маніфестний гіпотиреоз, а у 80% (16 осіб) - субклінічний.

Під час знаходження у стаціонарі усім хворим було проведено біохімічне дослідження крові.

Таблиця 3.1.2.Результати біохімічного дослідження.

Показник	Група 1.1 N=20
ЗХС, ммоль/л	4,61±0,54
ЛПВЩ, ммоль/л	1,02±0,16
ЛПНЩ, ммоль/л	2,47±0,46
Глюкоза ,ммоль/л	4,8±0,32
Загальний білок, г/л	74,53±2,3
Креатинін ,ммоль/л	0,076±0,02
АлАТ, ммоль/л	0,43±0,06
АсАт,ммоль/л	0,39±0,1

Як бачимо із отриманих результатів,практично усі показники відповідають фізіологічним нормам, лише у 5% (1 хворий), спостерігалась незначна гіперхолестеринемія.

Кардіологічне обстеження

Таблиця 3.1.3. Результати ЕКГ-діагностики

Показник	Група 1.1 N=20
Ознаки гіпертрофії ЛШ	10%
Синусова тахікардія	5%
Синусова брадикардія	0
Екстрасистолія	0
Фібриляція передсердь	0
Порушення провідності	5%
Неспецифічні порушення реполяризації	12,5%

Таким чином, у 2 хворих було виявлено ЕКГ-ознаки гіпертрофії міокарда ЛШ, у 1 синусову тахікардію, у 1 - НБПГЛНПГ, та у 3 – неспецифічні ознаки порушення реполяризації (знижений вольтаж або інверсія зубця Т).

Окремої уваги заслуговує такий показник, як Q-T інтервал, оскільки існують тісні корелятивні взаємовідносини між концентрацією тиреоїдних гормонів і ЧСС, інтервалами Q -T і тривалістю ефективного рефрактерного періоду передсердь.

Таблиця 3.1.4. Характеристика інтервала Q -T

Показник	Група 1.1, N=20
Q – T, мс	389±12
Q – Tс, мс	398
$\Delta Q - T$, мс	33

Отримані у даної групи досліджуваних результати повністю вкладаються у фізіологічну норму, і суттєвих відмінностей між значеннями показників всередині групи також не спостерігається.

Також вивчались дані Ехо КС та холтерівського моніторингу ЕКГ.

Отримані результати вказують на незначну діастолічну дисфункцію, так як погранично знижена фракція викиду у деяких хворих, так само як КДР та УО.

Нижче зазначені отримані середні величини.

Таблиця 3.1.5. Результати Ехо КС

Показник	Група 1 (n=20)
КСР См	3,5±0,32
КДР См	4,9±0,53
КДО Мл	92,5±9,23
УО Мл	85,4±9,4
МШП Мм	1,07±0,2
ФВ ЛШ	58,4±7,4

3.1.6.Результати холтерівського моніторингу ЕКГ

Типи порушень ритму та провідності серця	Кількість порушень за добу
Нічна брадикардія	До 45уд/хв
Атріовентрикулярна блокада	-
Тривалість інтервалу R-R	0,66-0,89
Синусова аритмія	Часто
Надшлуночкові екстрасистоли	27-54 за добу
Поодинокі шлуночкові екстрасистоли	22-68 за добу

Холтерівське моніторування не виявило загрозливих для життя порушень ритму та провідності, але звертає на себе увагу достатньо виражена виражена нічна брадикардія, котра може бути пов'язана з гіпотиреозом та підвищена сумарна кількість екстрасистол, що характерно

для хворих з нейроциркуляторними розладами., так як для більшості з них характерні досить часті симптоадреналові кризи.

Таблиця 3.1.7. Результати сонографічного дослідження ЩЗ.

УЗД-ознака	Група 1.1(n=20)
Об'єм см ³	16,5±3,12
Середні розміри (см) Д/Ш/Т	3,6/2,7/1,9
Ехогенність	Переважаючо ізоехогенна
Ступінь васкуляризації	Достатній

Ультразвукові критерії групи 1.1 також здебільшого знаходяться у межах норми, проте у 2 хворих були визначені ділянки незначної гіперехогенності.

Динаміка АТ до початку лікування та на 3 день знаходження у стаціонарі

Таблиця 3.1.8 Динаміка АТ до початку лікування та на 3 день знаходження у стаціонарі

Група хворих	К-ть хворих	Систолічний АТ, мм рт. ст.		Діастолічний АТ, мм рт. ст.	
		До лікування	Через 5 дн	До лікування	Через 5 дн
Група 1.1	20	144,5±8,6	139,4±4,14	84,6± 4,4	79,4± 3,2

Усі хворі після надходження до стаціонару отримували специфічне лікування. Проте не зважаючи на отримувану терапію бета-

адреноблокаторами, знеболюючими, седативними засобами , більшість із заявлених на момент госпіталізації скарг (головний біль, загальна слабкість, запаморочення, дискомфорт у ділянці серця, періодичний тремор, нудота, тривожні розлади та емоційна лабільність) на 3 день перебування у відділенні зберігались, або незначно послаблювались .Практично незмінними залишались і такі показники, як АТ, рівень холестерину, діастолічна дисфункція міокарда та рівень ТТГ.

3.2. Оцінка клінічного статусу хворих другої групи

Загалом група складалася зі 108 осіб віком від 40 до 60 років, котрі мали кардіоваскулярну патологію. Переважаючими нозологічними одиницями була артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, дифузний кардіосклероз. Ішемічна хвороба серця (ІХС) хронічне захворювання серця, викликане зменшенням або припиненням доставки крові до міокарда внаслідок органічних (у переважній більшості випадків - стенозуючий атеросклероз або атеротромбоз) або функціональних змін коронарних артерій (КА). У результаті, за певних умов розвивається невідповідність між потребою міокарда в кисні і величиною коронарного кровотоку, що приводить до розвитку ішемії або некрозу. Тому ІХС проявляється симптомами та ознаками ішемії міокарда

I25 Хронічна ішемічна хвороба серця

I25.0 Атеросклеротична серцево-судинна хвороба, так описана

I25.1 Атеросклеротична хвороба серця

I25.2 Перенесений в минулому інфаркт міокарда

З метою виявлення розповсюдженості гіпотиреозу у 2 групі було також проведено визначення гормонального профілю. За результатами цього дослідження було виявлено, що 20 осіб (18,52% обстежуваних) мають лабораторно підтверджений гіпотиреоз, і була сформована група 1.2. Серед включених до групи 1.2 осіб, враховуючи рівень гормонів ТТГ та Т4, було

виявлено 40%(8 хворих) із субклінічним гіпотиреозом, та 60%(12 хворих) із маніфестною формою гіпотиреозу.

Таблиця 3.2.1. Гормональний статус щитоподібної залози у групі 1.2

№ групи	ТТГ (мМО/мл)	ТЗвільний (пмоль/л)	Т4 вільний (пмоль/л)
Група 1.2 (n=20)	5,73±0,2	2,7±0,6	8,06±2,97

У тиреоїдному статусі хворих групи 1.2 середній рівень ТТГ істотно вище, а рівень Т4 нижче, ніж у групі 1.1. Цим пояснюється і більша частка маніфестних гіпотиреозів у групі 1.2.

Таблиця 3.2.2.Результати біохімічного дослідження.

Показник	Група 1.2 N=20
ЗХС, ммоль/л	5,62±0,35
ЛПВЩ, ммоль/л	1,13±0,28
ЛПНЩ, ммоль/л	4,46±0,64
Глюкоза ,ммоль/л	4,4±0,41
Загальний білок, г/л	67,85±1,08
Креатинін ,ммоль/л	0,084±0,01
АлАТ, ммоль/л	0,54±0,08
АсАт,ммоль/л	0,39±0,1

У біохімічному аналізі зміни також більш яскраво виражені.Вміст у плазмі крові холестерину та атерогенних ліпопротеїдів істотно вище, ніж у молодшої вікової групи. Решта показників знаходяться у рамках норми.

Кардіологічне обстеження

Таблиця 3.2.3. Результати ЕКГ-діагностики

Показник	Група 1.2 N=20
Ознаки гіпертрофії ЛШ	76,2%
Синусова тахікардія	25%
Синусова брадикардія	20%
Екстрасистолія	10%
Фібриляція передсердь	17,8%
Порушення провідності	12%
Неспецифічні порушення реполяризації	30%

Що стосується ЕКГ, то група 1.2 має дуже високий відсоток гіпертрофії міокарда та порушень реполяризації. Усі інші патологічні зміни на кардіограмі, також представлені в даній групі.

Таблиця 3.2.4. Характеристика інтервала Q – T

Показник	Група 1.2 N=20
Q – T мс	401±11
Q – T _{мс}	407
ΔQ – T,мс	42

Інтервал Q –Т наближається до верхньої межі норми, оскільки серед обстежених високий відсоток з брадикардією та фібриляцією передсерь.

Таблиця 3.2.5. Результати Ехо КС

Показник	Група 2 (n=9)
КСР см	3,8±0,65
КДР см	5,5±0,8
КДО мл	96±17,4
УО мл	77,2±8,73
МШП мм	1,27±0,27
ФВ ЛШ	55,8±6,7

На ЕхоКС у групі 1.2 помітні яскраві ознаки діастолічної дисфункції міокарда, його гіпертрофія, а також прослідковується і порушення систолічної функції, зниження ФВ.

Таблиця 3.2.6. Результати холтерівського моніторингу ЕКГ

Типи порушень ритму	Кількість порушень за добу
Нічна брадикардія	До 45уд/хв
Атріовентрикулярна блокада	I ступеня
Тривалість інтервалу R-R	0,59-1,2
Синусова аритмія	Часто/постійно
Надшлуночкові екстрасистоли	42-97 за добу
Поодинокі шлуночкові екстрасистоли	56-158 за добу

Патологічні зміни на хол тер-моніторинні у групі 1.2 за добу були зареєстровані значно в більшій мірі, ніж у попередній групі, оскільки тут представлені пацієнти з пароксизмальними та постійними формами фібриляції передсердь, екстрасистолічними аритміями та різними порушеннями провідності.

Таблиця 3.2.7. Результати сонографічного дослідження ЩЗ.

УЗД-ознака	Група 1.2(n=20)
Об'єм см ³	24,2±4,26
Середні розміри (см) Д/Ш/Т	4,3/3,3/1,9
Ехогенність	Присутні гіперехогенні ділянки
Ступінь васкуляризації	Локально знижений

На УЗД щитоподібної залози помітне збільшення середніх розмірів ЩЗ та її об'єму. Ділянки гіперехогенності більш поширені, а кровотік у деяких ділянках залози знижений.

Таблиця 3.2.8. Динаміка АТ до початку лікування та на 3 день знаходження у стаціонарі

Група хворих	К-ть хворих	Систолічний АТ, мм рт. ст.		Діастолічний АТ, мм рт. ст.	
		До лікування	Через 5 дн	До лікування	Через 5 дн
Група 1.2	20	160±10,8	149,4±5,4 5	92,3±7,32	84,5±6,8

Усім хворим було призначене лікування у відповідності до клінічних протоколів. Але, як і у випадку з групою 1.1, через 3 дні перебування у стаціонарі, не дивлячись на отриману знеболюючу, метаболічну, кардіопротекторну, антиаритмічну та ангігіпертензивну терапію, клініко-лабораторні показники та загальний стан хворих, істотно не змінились. Особливо це стосувалось рівня артеріального тиску, кардіалгій, відчуття перебоїв у роботі серця.

3.3. Оцінка клінічного статусу хворих третьої групи

Третя група складалася зі 110 осіб віком понад 60 років, котрі мали захворювання серцево-судинної системи, найбільш поширеними серед яких була ІХС, різноманітні порушення ритму та провідності, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність.

Для виявлення розповсюдженості гіпотиреозу у 3 групі було проведене визначення гормонального профілю. За результатами цього дослідження було виявлено, що 18,18 % обстежуваних мають лабораторно підтверджене підвищення ТТГ та зниження Т4 у плазмі крові. Вони утворили групу 1.3 (20 хворих).

Таблиця 3.3.1. Гормональний статус щитоподібної залози у групі 1.3

№ групи	ТТГ (мМО/мл)	Т3 вільний (пмоль/л)	Т4 вільний (пмоль/л)
Група 1.3 (n=20)	4,8±1,72	3,2±0,4	9,1±2,4

Результати тиреоїдного профілю групи 1.3 подібні до групи 1.1., але в даному контингенті дещо вищий відсоток маніфестного гіпотиреозу – 6 чол.(30 хворих), і відповідно 14 осіб(70%), маюць субклінічний гіпотиреоз.

Таблиця 3.1.2. Результати біохімічного дослідження.

Показник	Група 1.3 (N=20)
ЗХС, ммоль/л	6,12±0,78
ЛПВЩ, ммоль/л	1,24±0,4
ЛПНЩ, ммоль/л	4,52±0,58
Глюкоза, ммоль/л	5,75±0,83
Загальний білок, г/л	64,03±1,5
Креатинін, ммоль/л	0,09±0,01
АлАТ, ммоль/л	0,51±0,07
АсАт, ммоль/л	0,5±0,02

У представників групи 1.3 наявні відхилення практично усіх біохімічних показників. Вони мають досить високу гіперхолестеринемію, що враховуючи вік є вагомим фактором ризику фатальних серцево-судинних подій, порушення толерантності до глюкози, та незначну гіпопротеїнемію.

Таблиця 3.3.3. Результати ЕКГ-діагностики

Показник	Група 1.3, N=20
Ознаки гіпертрофії ЛШ	80,05%
Синусова тахікардія	18,5%
Синусова брадикардія	25%
Екстрасистолія	5%
Фібриляція передсердь	35%
Порушення провідності	20%
Неспецифічні порушення реполяризації	56%

Враховуючи вік хворих(від 62 до 84 років), наявність в анамнезі довготривалих кардіоваскулярних захворювань,на ЕКГ ми бачимо дуже високі відсотки майже усіх досліджуваних порушень. Виражена гіпертрофія, аритмії та блокади представлені у групі 1.3 у всіх хворих.

Таблиця 3.3.4. Характеристика інтервала Q –Т

Показник	Група 1.3, N=20
Q – Т ,мс	436±19
Q – Тсмс	457
ΔQ– Т,мс	44

Практично у половини хворих через порушення реполяризації, трофіки міокарда та серцевого ритму, інтервал Q –Т подовжений, так само, як збільшена його дисперсія у різних відведеннях.

Таблиця 3.3.5. Результати Ехо КС

Показник	Група 1.3 (n=9)
КСР, см	4,5±0,63
КДР, см	5,8±0,81
КДО, мл	118,3±1,41
УО, мл	64,5±10,1
МШП, мм	1,39±0,25
ФВ ЛШ	52,2±8,43

У хворих групи 1.3 на Ехо КС реєструється відносна дилатація ЛШ, понижений УО, значно зменшена ФВ. Діастолічна та систолічна функція міокарда понижена, а гіпертрофія в даній групі виражена найбільше з усіх обстежених.

Таблиця 3.3.6. Результати холтерівського моніторингу ЕКГ

Типи порушень ритму та провідності серця	Кількість порушень за добу
Нічна брадикардія	До 38 уд/хв
Атріовентрикулярна блокада	II ступеня
Тривалість інтервалу R-R	0,57-1,22
Синусова аритмія	Часто, у деякого постійно
Надшлуночкові екстрасистоли	157-402 за добу
Поодинокі шлуночкові екстрасистоли	Велика кількість

Згідно отриманих результатів, у пацієнтів старшої вікової групи найбільша кількість екстрасистолічних порушень ритму, та значний відсоток порушення АВ-провідності.

Таблиця 3.3.7. Результати сонографічного дослідження ЩЗ.

УЗД-ознака	Група 1.3(n=20)
Об'єм, см ³	16,4±3,56
Середні розміри (см) Д/Ш/Т	3,5/2,1/1,4
Ехогенність	Нерівномірна гіперехогенність
Ступінь васкуляризації	Гіповаскуляризована

У більшості пацієнтів щитоподібна залоза має дифузно розташовані гіперехогенні та гіповаскуляризовані ділянки, а розміри ЩЗ нормальні або зменшені.

Таблиця 3.3.8 Динаміка АТ

Група хворих	К-ть хворих	Систолічний АТ, мм рт. ст.		Діастолічний АТ, мм рт. ст.	
		До лікування	Через 5 дн	До лікування	Через 5 дн
Група 1.3	20	183±12,4	169,1±7,98	97,7± 5,83	86,9±9,12

Як і у двох попередніх групах, пацієнти із кардіоваскулярною патологією за наявності гіпотиреозу не отримали очікуваного ефекту від призначеного лікування, а враховуючи вікові особливості та функціональний стан організму, досягти стійкої ремісії фактично не вдалося.

3.4. Оцінка ефективності замісної гормональної терапії.

Хворим групи 1.1 було призначене наступне лікування (схематично):

- Бісопролол у дозі 2,5 – 5 мг/добу;
- Лізиноприл у дозі 5 - 15 мг/добу;
- Амлодипін у дозі 2,5 – 5 мг/добу;
- Магнікум 1 табл/перед сном;
- Релаксил 1-2 капсули на ніч;
- Кетанов 1 табл.- при болях;
- Сиднофарм 2 мг – 1 табл. При болях у ділянці серця.

Хворим другої та третьої групи призначали наступні препарати:

Засоби, призначені пацієнтам групи 1.1.

- Полярizuюча суміш (Фіз. р-н, ККБ, аспаркам, аналгін, но-шпа)
- Антиаритмічні засоби (Коріол, кордарон, атропін, краплі Зеленіна)

- Засоби для корекції серцевої недостатності (дигоксин, корглікон)
- Метаболічна терапія (Предуктал МР, квертин, тридуктан)
- Антикоагулянти (кардіомагніл, аспекард, полокард)
- Фізіотерапія.

Але призначенні процедури та лікарські засоби, як було показано у підрозділах 3.1 – 3.3 не дали достатнього очікуваного ефекту.

Тому з метою підвищення ефективності призначеного лікування, враховуючи наявність гіпотиреозу, хворим було призначено дієтичне харчування:

1. Їжа, збагачена йодом. Основними постачальниками йоду для організму є морепродукти: морська риба, водорості. Показаний прийом йодованої солі 2-3 рази на тиждень. Однак кількість йоду, що надходить в організм з таблетками і харчовими добавками повинна бути узгоджена з лікарем-ендокринологом.

2. Високоякісні протеїни. Практично всі гормони в організмі створюються з білка, тому вживання високоякісних протеїнів - головне завдання. Також білки мають специфічно-динамічну дію, тобто покращують обмін речовин.

3. Селенвмісні продукти. У дієту при гіпотиреозі потрібно включити найбільш багаті цим мікроелементом продукти: куряче м'ясо, дріжджі, зерно в оболонці, цибуля, часник, брокколі.

4. Продукти, багаті L-тирозином, незамінною амінокислотою, що є попередницею гормонів щитовидної залози. Джерела: яловича печінка, морепродукти, яловиче і куряче м'ясо, горіхи, насіння, злаки, сочевиця, авокадо, банани.

5. Вітаміни групи В і полненасичені жирні кислоти.

Враховуючи, що при гіпотиреозі часто турбує запор, показано вживання свіжого кефіру (одноденного), бурякового соку, чорносливу, житнього хліба. Також треба надати перевагу багатим рослинною

клітковиною продуктам. Вони ускладнюють всмоктування вуглеводів і сприяють кращому спорожненню кишківника

Також усім хворим було призначено замісну гормонотерапію L-тироксином (препарат Еутирокс) у дозах від 25 до 100 мкг на добу, з подальшим титруванням дози в залежності від віку та стану хворого, його скарг та показників лабораторно-інструментальних досліджень.

Усі пацієнти пройшли двохмісячний курс замісної терапії, після чого відмічали значне покращення самопочуття.

Зміни якості життя, виявлені за допомогою опитування SF-36, представлені у таблиці 3.4.1 та 3.4.2

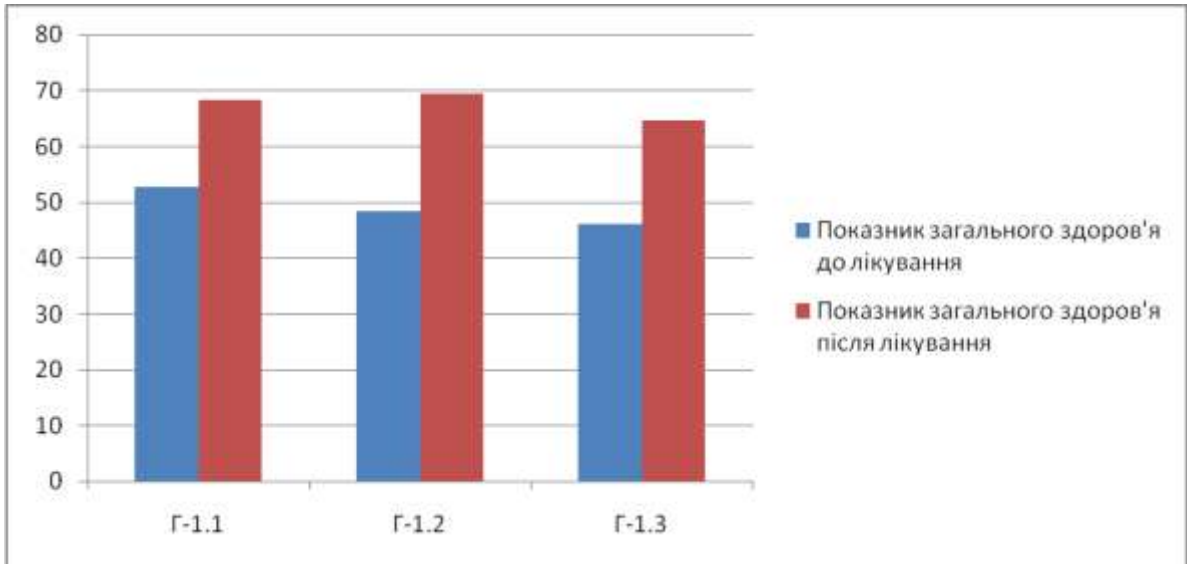
Таблиця 3. 4. 1. Якість життя хворих з серцево-судинними захворюваннями та гіпотиреозом на момент лікування у стаціонарі.

Шкала	Г-1.1 Балів	Г-1.2	Г-1.3
PF	49,3±11,1	48,4±7,2	46,1±8,9
RP	51,7±8,4	52,5±10,3	48,75±6,4
BP	58,4±18,5	50,4±8,6	52,4±7,5
GH	52,8±6,4	48,4±11,2	46,2±6,9
VT	44,2±6,2	46,1±8,4	43,1±8,32
SF	62,8±8,5	64,7±8,9	65,4±7,1
RE	42,5±7,7	38,4±7,9	39,3±11,2
MH	52,2±6,8	46,3±4,1	44,8±8,9

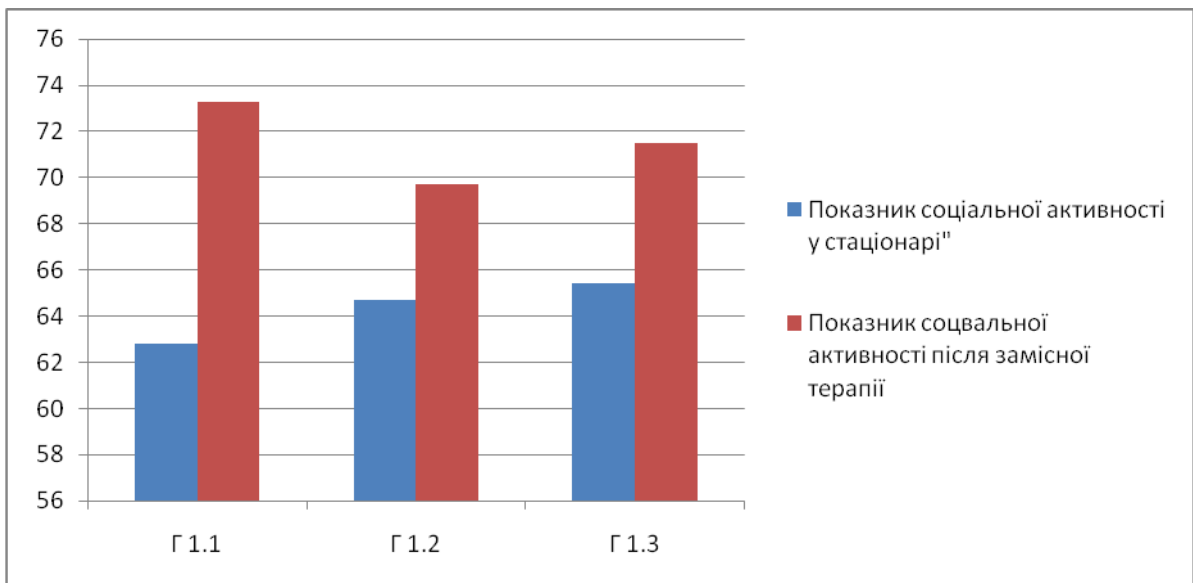
Таблиця 3. 4.2. Якість життя хворих з кардіоваскулярною патологією та гіпотиреозом після 2 місяців замісної гормонотерапії

Шкала	Г-1.1 Балів	Г-1.2	Г-1.3
PF	56,4±7,2	59,7±6,3	55,4±10,5
RP	62,5±10,3	62,4±11,0	57,4±7,9
BP	66,9±8,6	58,7±8,4	60,0±6,8
GH	68,4±10,1	69,5±9,8	64,7±5,6
VT	55,4±8,4	57,1±6,3	56,9±9,7
SF	73,3±9,4	69,7±10,2	71,5±8,4
RE	62,4±7,6	54,8±6,2	50,8±10,3
MH	64,3±4,1	63,5±5,3	56,7±9,7

Як видно з отриманих результатів, після отримання препаратів L-тироксину, усі показники опитування SF-36, підвищились, але серед них найбільш показовими та значущими є GH (загальне здоров'я) та SF (соціальна активність).



Мал. 3.4.1. Зміни показників загального здоров'я за результатами опитування до та після замісної терапії.



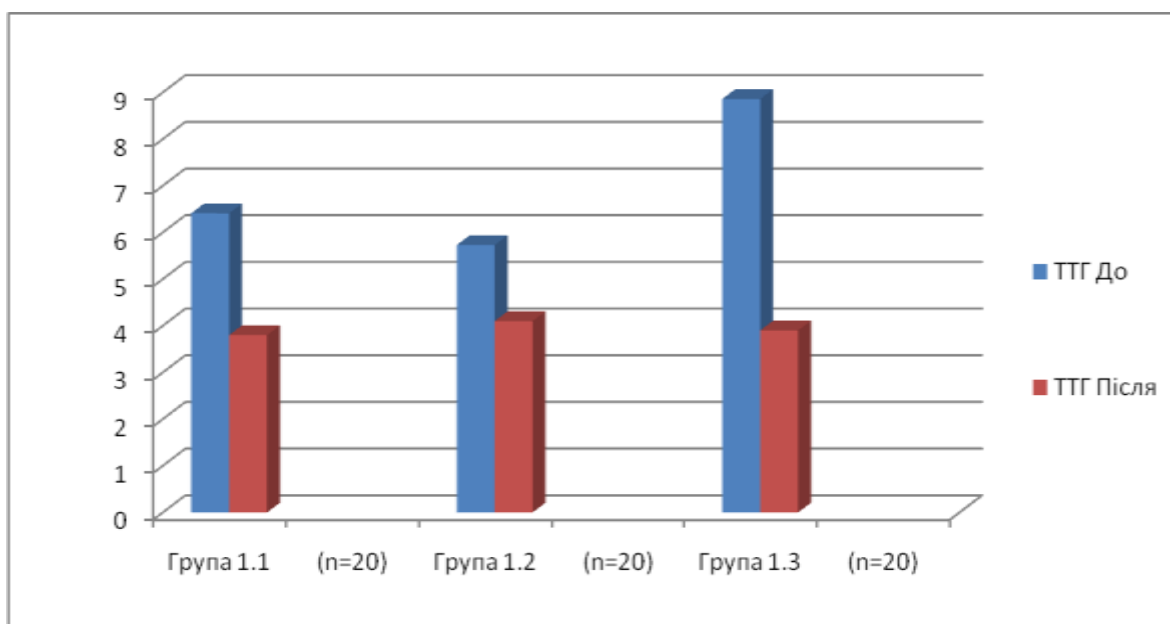
Мал. 3.4.2. Динаміка підвищення соціальної активності на фоні замісної терапії L-тироксином

Значні зміни сталися також і в клініко-лабораторних показниках.

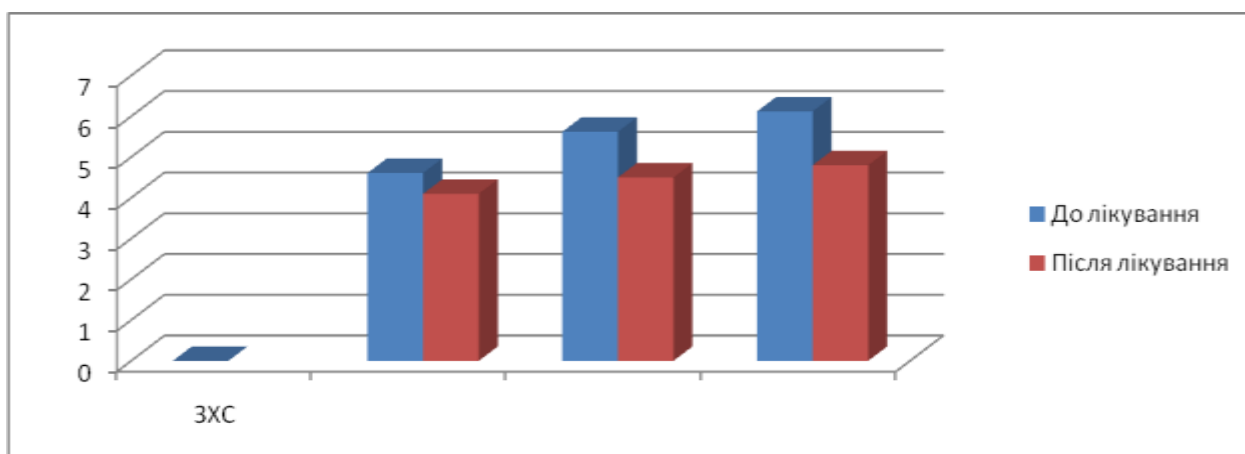
Найбільш значущі з них представлені в таблицях та на графіках нижче.

Таблиця 3.4.3. Середні значення загального холестерину та ТТГ після отриманого лікування

Показник	Г 1.1	Г 1.2	Г 1.3
Заг. холестерин	4,1	4,5	4,8
ТТГ	3,8±0,2	4,1±0,2	3,9±0,1



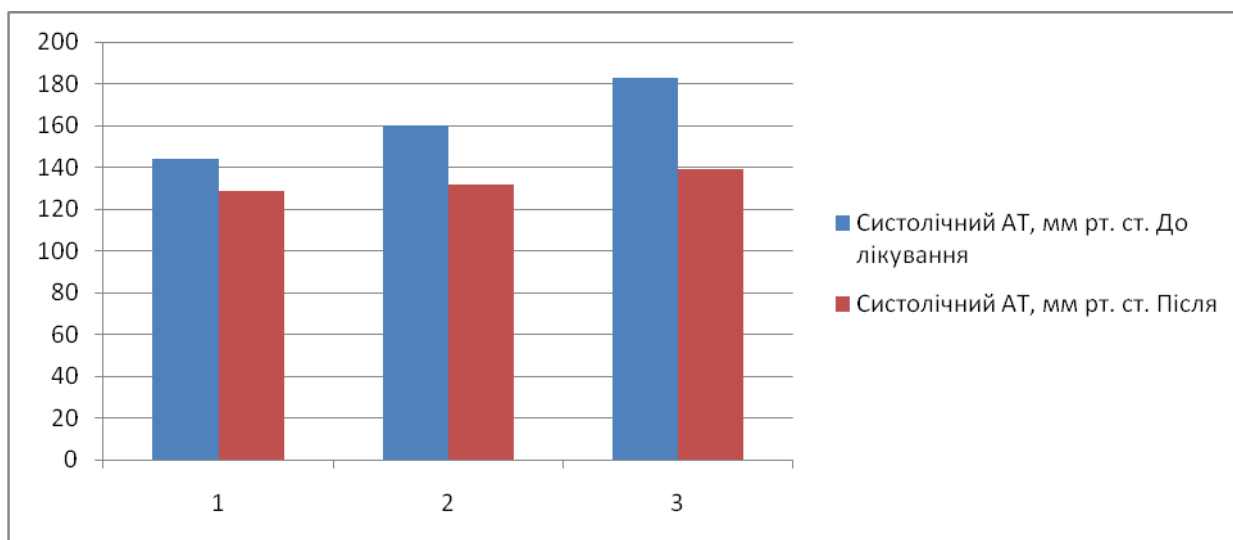
Мал. 3.4.3. Нормалізація рівня ТТГ після замісної терапії



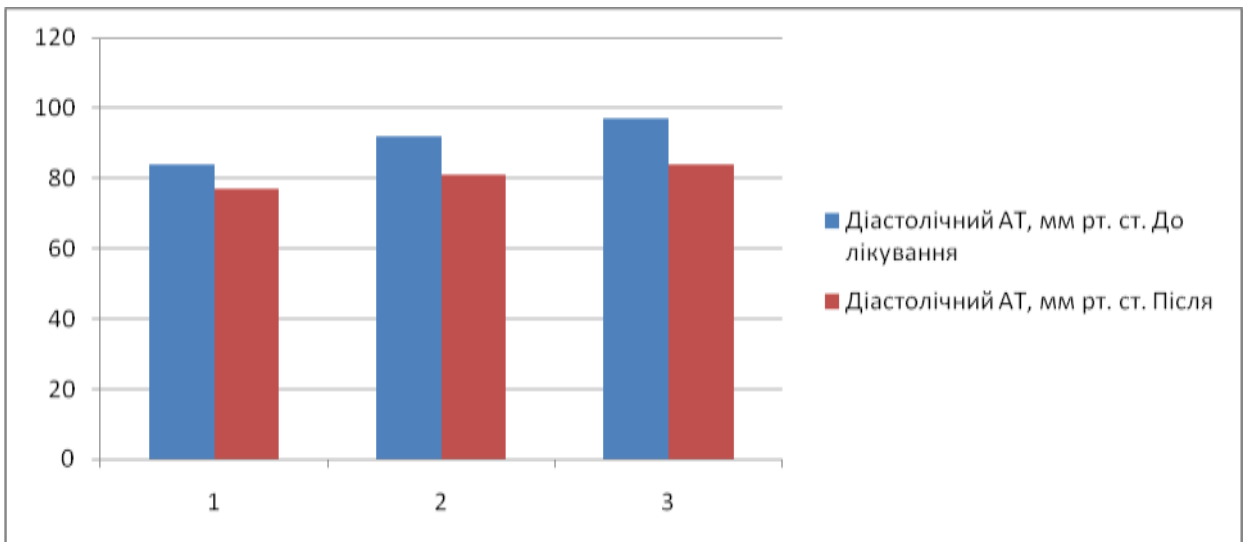
Мал. 3.4.4. Зміни рівня загального холестерину на тлі прийому Еутирокса

Таблиця 4.4. Динаміка артеріального тиску до та після проведеного лікування у поєднанні з антигіпертензивними засобами.

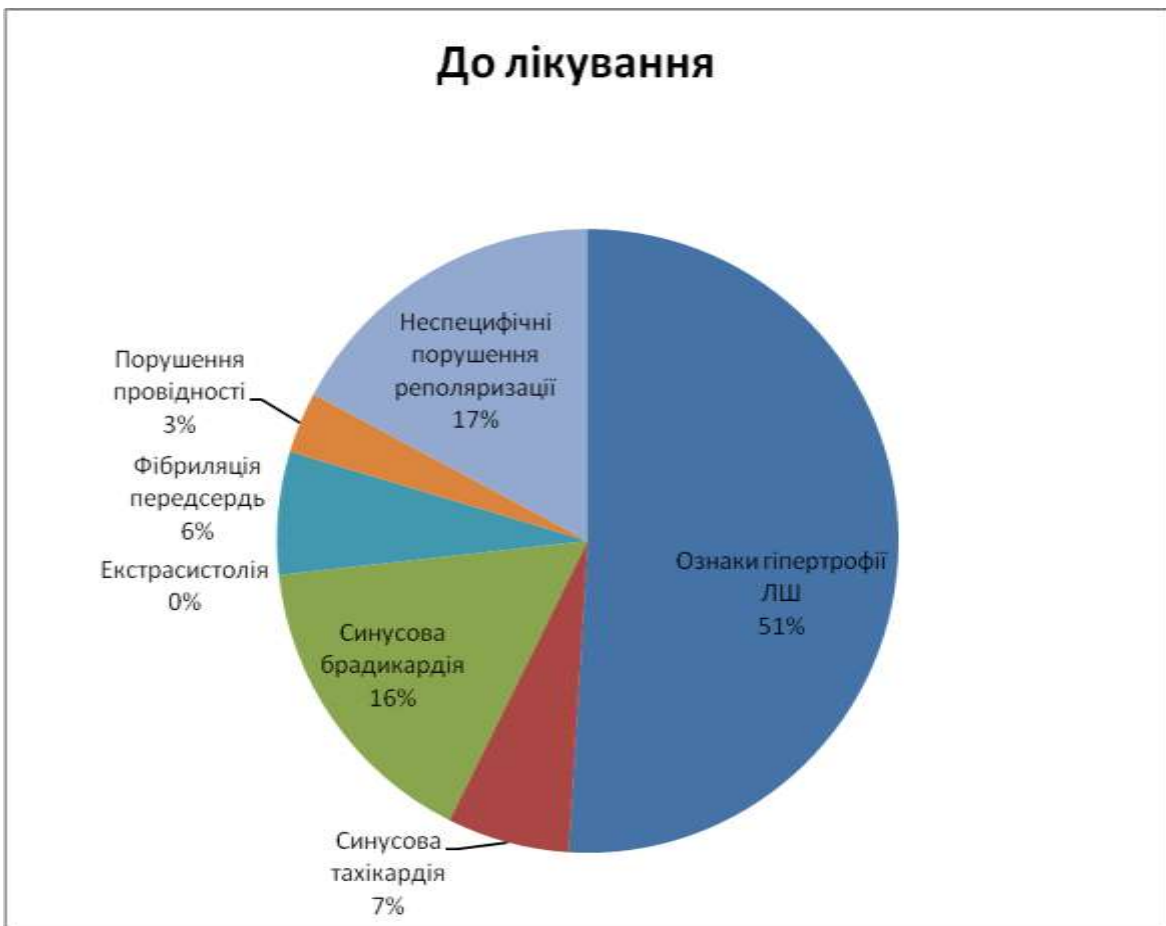
Група хворих	К-ть хворих	Систолічний АТ, мм рт. ст.		Діастолічний АТ, мм рт. ст.	
		До лікування	Після	До лікування	Після
Група 1.1	20	144	123	84	77
Група 1.2	20	160	132	92	81
Група 1.1	20	183	139	97	84



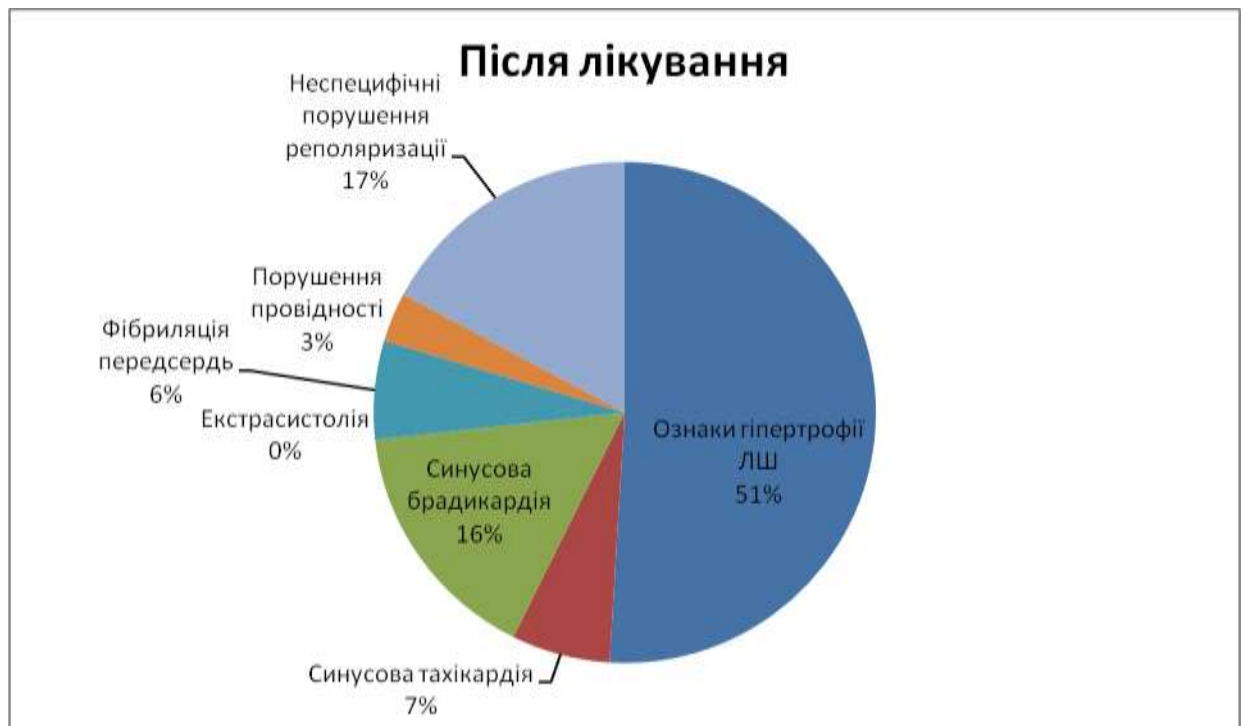
Мал. 3.4.4. Динаміка нормалізації систолічного артеріального тиску



Мал. 3.4.5. Динаміка нормалізації діастолічного артеріального тиску.



Мал. 3.4.6. Розподіл ЕКГ симптомів до початку замісної терапії



Мал.3.4.7. Розподіл ЕКГ симптомів після проведеного лікування

Відповідно до отриманих після лікування даних, можна зробити наступні висновки по обстежених групах:

Група 1.1. Раннє виявлення гіпотиреозу у молодих осіб потребує своєчасної діагностики та лікування, оскільки в даній групі можливе фактично повне нівелювання кардіологічних скарг, оскільки наявні в організмі зміни є оборотними на даному етапі.

Група 1.2. Враховуючи особливості способу життя хворих, що знаходились у даній групі та виявлені патологічні зміни, використання замісної терапії у осіб віком 40-60 років, дає змогу проводити ефективну профілактику фатальних серцево-судинних подій (інфаркт міокарда, інсульт головного мозку).

Група 1.3. У пацієнтів старшої вікової групи використання препаратів L-тироксину має проводитись дуже обережно, з поступовим титруванням дози для недопущення розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи. При коректному підборі дози препарату, у хворих значно зменшуються прояви систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ, а також дуже суттєво покращується якість життя.

Висновки

1. Було встановлено, що розповсюдженість гіпотиреозу в когорті хворих на серцево-судинну патологію складає в середньому 18%, тоді як загальнопопуляційний показник коливається від 4 до 7%. Отримані дані свідчать про вагомий вплив тиреоїдної дисфункції на розвиток та прогресування патології ССС, включаючи фатальні наслідки цієї патології.
2. В різних вікових групах основні клінічні прояви патології ССС, що розвиваються на тлі гіпотиреозу, відрізняються наступним чином:
 - 1-ша група (20-40 років) –неуточнена тахікардія, підвищення АТ без уточненого діагнозу, неуточнена брадикардія, загальна астенизація,емоційна лабільність
 - 2-га група (20-40 років) – ішемічна хвороба серця, кардіосклероз дифузний та постінфарктний, стабільна стенокардія напруги, фібриляція передсерь, екстрасистолічна аритмія
 - 3-тя група (20-40 років) –серцева недостатність, ІХС, фібриляція передсерь, стенокардія напруги.
3. Проведення ЗГТ у пацієнтів з гіпотиреозом у всіх вікових групах дозволило отримати значне суб'єктивне покращення клінічного статусу та лабораторно доведену нормалізацію ліпідного профілю, серцевого ритму та якості життя.

Практичні рекомендації

Усім хворим з серцево-судинними захворюваннями рекомендовано проведення скринінгу структури та функції щитоподібної залози, і в подальшому за потреби проведення замісної гормонотерапії препаратами L-тироксину, оскільки їх застосування дає значний позитивний ефект у молодих пацієнтів, і істотно покращує якість життя у хворих старшої вікової групи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аметов А. С., Граповська – Цветкова А. М. Гіпотиреоз // Клінічна фармакологія і терапія. 2007. Т.6, №1. – С.24-28.
2. Балаболкін М. М., Клебанова О.М., Кременська В.М. Фундаментальна і клінічна тиреоїдологія. М.: Медицина, 2007.
3. Браверман Л.І. Хвороби щитоподібної залози. Видавництво: Медицина, 2002 р, - 432с
4. Гаврилюк В.М. Лівошлуночкова діастолічна дисфункція у пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2001. – Вип.16. – С.20–23
5. Гаврилюк В.М. Вплив терапії L-тироксином на показники ліпідного обміну у хворих на субклінічний гіпотиреоз // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2002. – Вип.17. – С.58–61
6. Дєдов І. І., Мельніченко Г. А., Фадєєв В.В. Ендокринологія (підручник для студентів медичних вузів). – Медицина, 2000 р.
7. Зелінська Н.Б. Клінічні прояви ураження серцево-судинної системи у хворих на гіпотиреоз / Н.Б. Зелінська // Клініч. ендокринолог. та ендокрин. хірургія. – 2008. – №2 (23). – С. 22–31.
8. Зелінська Н.Б. Стан мікроциркуляції у хворих на гіпотиреоз / Н.Б. Зелінська // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2008. – №3 (24). – С. 43-47.
9. Катеренчук В.І. Серцево-судинні маски гіпотиреозу./ В.І. Катеренчук, к.м.н., кафедра ендокринології, Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава; О.П. Берегова, лікарня швидкої медичної допомоги, м. Київ.// Лікарю-практику. – 2007р.

10. Левченко І.А., Фадєєв. В.В. // Пробл. Эндокринолог. — 2002 — Т. 48, N 2. — 3. 13 — 22.
11. Льовченко І. А., Фадєєв В.В. Субклінічний гіпотиреоз // Проблеми ендокринології. 2002 р. — Т.48 №2. — С.13-22.
12. Макар Р.Д. Субклінічний гіпотиреоз: сучасна оцінка і підходи до лікування // Експерим. та клін. фізіол. і біох. — 2003. — № 3. — С. 79-86.
13. Макар Р.Д., Сафонова О.В., Чернова Н.В. Функціональна діагностика в клінічній тиреоїдології: Посібник для лікарів. — Львів, 2006. — 64 с
14. Михайлова Е.Б. Клинические и терапевтические особенности психических нарушений при субклинической форме гипотиреоза / Е.Б. Михайлова // Казанский медицинский журнал. — 2006. — Т. 87, №5. — С. 349-354.
15. Мітченко, В.Ю. Серцево-судинний ризик на тлі дисфункції щитоподібної залози / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, А.О. Логвиненко, М.В. Гвоздик І .В. Чулаєвська // Укр. кардіол. журнал. — 2011. — №5. — С. 23-29.
16. Паніків В.І. Захворювання щитовидної залози: Навчальний посібник.//Чернівці: БДМА. - 2003. - С. 258.
17. Свіщенко Є.П. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / А.Е.Багрій, Л.М. Єна, В.М. Коваленко, С.М. Коваль, І.М. Мелліна, С.М. Полівода, Ю.М. Сіренко, І.П. Смірнова // Здоров'я України. — 2005. — № 120.
18. Швед М.І., Пасечко Н.В., Мартинюк Л.П. та ін. Клінічна ендокринологія в схемах і таблицях. — Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2006. — 344 с
19. Абусуєв С.А. Состояние микроциркуляции у больных гипотиреозом до и после заместительной терапии L-тироксином / С.А. Абусуєв,

А.Ч.Арсланбекова, М.А.Магомедов // Материалы V Всероссийского конгресса эндокринологов. — Москва. 2006. - С. 275

20. Аникин В.В., Егоршин В.Ф., Харькова М.А. Особенности внутрисердечной гемодинамики у больных гипотиреозом. Пробл. эндокринол. - 2011. - №37 (3). - С.18-20.

21. Благосклонная Я. В., Шляхто Е. В., Бабенко А. Ю. Эндокринология: Учебник для медицинских вузов/ Я. В. Благосклонная [и др.] – СПб.: СпецЛит, 2004. – 398 с

22. Будневский А.В. Гипотиреоз и нетиреоидные заболевания / А.В. Будневский, Т.И. Грекова, В.Т. Бурлачу к. — Петрозаводск : Интел Тек, 2004. 169 с.

23. Ванин Л.Н. и соавт. Состояние функции щитовидной железы у больных с желудочковыми аритмиями // Кардиология.-№2., 1989.

24. Ванин Л.Н. Изучение функции щитовидной железы у больных с нарушениями ритма сердца // Автореферат диссертации канд. мед. наук.— М.— 2007.-22 с.

25. Варварина Г.Н., Боровков Н.Н., Шутова А.А., Казаков А.В., Особенности артериальной гипертензии при гипотиреозе // Актуальные проблемы современной эндокринологии. — СПб., 2000. — С. 278.

26. Велданова М.В., Асанова А.Ю. Актуальные проблемы тиреологии // Клиническая тиреология. — 2004. — т. 2, № 2. — С. 2-6.

27. Г.А.Мельниченко, Е.И.Марова, Л.К.Дзеранова. Диагностика и лечение нейроэндокринных заболеваний. Москва, 2003.

28. Гаркунов Л.В., Аметов А.С. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных гипотиреозом в пожилом возрасте. Тер.архив. - 2004. - №12. - С.97-99.

29. Гринхалг Р.М. Гормоны и сосудистые заболевания (перевод) // М. Медицина.- 1984 343 с.
29. Гурьева И.В., Кузьмишин Л.Е., Ткаченко В.М., Сидоренко А.М. Особенности морфофункционального состояния миокарда у больных гипотиреозом // Терапевтический архив.- 1990.- Т. 62 № 8 - С. 105-108.
30. Дедов И. И., Балаболкин М. И., Марова Э. И. и др. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей. / Под ред. акад. РАМН, И. И. Дедова. - М.: Медицина, 2000. - 568 с.
31. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Андреева Е. Н, Арапова С. Д. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Руководство для практикующих врачей. / Под общ. ред. И. И. Дедова. Г. А. Мельниченко. - М.: Литера, 2006. - 1080 с.
32. Джанашия П.Х. Анализ степени тяжести артериальной гипертензии и состояния липидного спектра крови при тиреотоксикозе и гипотиреозе / П.Х. Джанашия, Г.Б. Селиванова // Российский кардиологический журнал.- 2004. № 4 (48). - С. 27 - 32.
33. Джанашия П.Х. Гипотиреоз и артериальная гипертензия: нерешенные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии / П.Х. Джанашия, Г.Б. Селиванова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. -№3(2).-С. 125- 132
34. Е.А.Трошина, Г.Ф.Александрова, Ф.М.Абдулхабирова, Н.В.Мазурина. Синдром гипотиреоза в практике интерниста. Москва, 2003.
35. Зинчук С.Ф., Кузнецов П.В. Проблемы и перспективы применения фармпрепаратов левотироксина и пути оптимизации их применения // Міжнар. ендокринол. журн. — 2005. — № 2. — С. 39-42.

36. Зубкова С.Т., Тронько Н.Д. Сердце при эндокринных заболеваниях. – Киев: Библиотечка практикующего врача, 2006. – 200 с.
37. Котова Г. А. Синдром гипотиреоза. Болезни эндокринной системы / Под ред. И. И. Дедова. М.: Медицина, 2000. С. 277-290.
38. Котова Г.А., Лившиц Г.Я. О поражении миокарда при гипер- и гипотиреозе. Пробл. эндокринологии. - 1992. - №1. - С.24-27.
39. Самойленко Л.Е., Сергиенко В.Б., Болотина М.Г., Славина Л.С., Сидоренко Б.А., Королев С.В. Состояние перфузии миокарда у больных первичным гипотиреозом // Кардиология. – 2004. - №5. – С. 46-50
40. Петунина Н.А. Использование препаратов щитовидной железы в клинической практике // Мед. науч. учебно-метод. журнал. — 2003. — № 12. — С. 99-113.
41. Трошина Е.А., Александрова Г.Ф., Абдулхабирова Ф.М., Мазурина Н.Ф. Синдром гипотиреоза в практике интерниста: Метод. пособие / Под. ред. Г.А. Мельниченко. — М., 2003. — 6.
42. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: Руководство для врачей. — М.: РКИ Северо Пресс, 2004. — 288 с.
43. Ascheim D.D., Hryniewicz K. Thyroid hormone metabolism in patients with congestive heart failure: the low triiodothyronine state // Thyroid. — 2002. — Vol. 12. № 6. — P . 511-515.
44. Biondi B., Palmieri E. A., Lombardi G., Fazio S. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart // Ann. Intern. Med. 2002. Vol.137. №11. P.904-914.
45. Brenta G., Mutti L. A., Schnitman M. et al. Assessment of left ventricular diastolic function by radionuclide ventriculography at rest and exercise in subclinical hypothyroidism, and its response to L-thyroxine therapy // Am. J. Cardiol. 2003. Vol.91. №11. P.1331-1332

46. Feigenbaum H. Echocardiography // Lippincott Williams and Wilkins. USA.- 1999.-512 p.
47. Franklyn J., Daykin J., Betteridge J. Thyroxine replacement therapy and circulating lipid concentrations // Clinical Endocrinology.- 1993.- Vol. 38.- P. 453— 459.
48. Gammage M., Franklyn J. Hypothyroidism, thyroxine treatment, and the heart // Heart- 1997.-Vol. 77.-P. 189-190.
49. Gomberg-Maitland M., Frishman W. Thyroid hormone and cardiovascular disease // American Heart Journal.-1998- Vol. 135.- № 2.- P. 187-196.
- Gomo Z., Ascott M. The association of serum thyroid stimulating hormone and serum lipids and lipoproteins in patients with suspected hypothyroidism // Central African Journal of Medicine.-2004.- VoL 40.- № 4 P. 94-98.
50. Hak A.E., Pols H.A.P., Visser T.J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: The Rotterdam Study // Ann. Intern. Med. — 2000. — Vol. 132. — P. 270-278.
51. Nago N. Evidence-based diagnosis in clinical practice: a patient with hypercholesterolemia // Rinsho Byori. — 2003. — Vol. 51, № 7. — P. 673-677.
52. Surks M.I., Ortiz E., Daniels G.H. et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management // JAMA. — 2004. — 291-228-238.
53. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10681281>
54. Tielens E., Visser T., Henneman J., Berhout A. Cardiovascular effects of hypothyroidism // Ned. Tijdschr. Geneesk. — 2009. — Apr. 8. — 144 (15). — 703-6.

55. Ведення хворих із синдромом гіпотиреозу та вузловими утвореннями щитовидної залози.

http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/vn_med_alerg/classes_stud/uk/med/lik/ptn/%D1%81%D1%83%D1%87%D0%B0%D1%81%D0%BD%D0%B0%BE%D1%80%D0%B8%D1%85%20%D0%B7%20%D0%B3%D1%96%D0%BF%D0%BE%D1%82%D0%B8%D1%80%D0%B5%D0%BE%D0%B7%D0%BE%D0%BC.htm.

56. Батчаев, Эльдар Османович., Особенности поражения сердца при первичном гипотиреозе

<http://www.dissercat.com/content/osobennosti-porazheniya-serdtsa-pri-pervichnom-gipotireoze>.

57. Н.В. Карлович, Т.В. Мохорт

Гипотиреоз: современные представления о коррекции и мониторинге

<http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=2083>.