

Н. С. Михайловська, Т. В. Олійник

Особливості ремоделювання міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від функціонального стану щитовидної залози

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: ремоделювання, діастолічна функція, ішемічна хвороба серця, гіпотиреоз.

Наявність гіпотиреозу у хворих на ішемічну хворобу серця зумовлює її прогресування та структурно-функціональну перебудову серця. З метою дослідження особливостей ремоделювання міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця, асоційовану з гіпотиреозом, обстежили 74 хворих. За допомогою еходоплеркардіографії та імуноферментного аналізу вивчили структурно-функціональні особливості серця та рівні гормонів гіпофізарно-тиреоїдної ланки. Встановили, що у хворих на ішемічну хворобу серця, коморбідну з гіпотиреозом, відбувається збільшення кінцево-діастолічного об'єму, кінцево-діастолічного тиску, маси та індексу жорсткості міокарда. Відзначили погіршення систолічної функції, переважання концентричної гіпертрофії та діастолічної дисфункції за типом порушення релаксації. Встановили наявність кореляційних зв'язків ТТГ, T_4 вільн. з показниками структурно-функціонального стану серця, що свідчить про взаємозв'язок гіпотиреозу з процесами ремоделювання міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця.

Особенности ремоделирования миокарда у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от функционального состояния щитовидной железы

Н. С. Михайловская, Т. В. Олейник

Наличие гипотиреоза у больных ишемической болезнью сердца способствует ее прогрессированию и структурно-функциональной перестройке сердца. С целью исследования особенностей ремоделирования миокарда у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с гипотиреозом, обследовали 74 больных. С помощью эходоплеркардиографии и иммуноферментного анализа изучены структурно-функциональные особенности сердца и уровни гормонов гипофизарно-тиреоидного звена. Установлено, что у больных ишемической болезнью сердца, коморбидной с гипотиреозом, происходит увеличение конечно-диастолического объема, конечно-диастолического давления, массы и индекса жесткости миокарда. Отмечено ухудшение систолической функции, преобладание концентрической гипертрофии и диастолической дисфункции по типу нарушения релаксации. Установлено наличие корреляционных связей ТТГ, T_4 своб. с показателями структурно-функционального состояния сердца, что свидетельствует о взаимосвязи гипотиреоза с процессами ремоделирования миокарда у больных ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: ремоделирование, диастолическая функция, ишемическая болезнь сердца, гипотиреоз.**Патология.** – 2015. – №2 (34). – С. 17–21

Features of myocardial remodeling in patients with coronary heart disease depending on thyroid function

N. S. Mykhailovska, T. V. Oleynik

The presence of hypothyroidism in patients with coronary heart disease contributes to the progression of structural and functional reorganization of the heart.

Aim. In order to study the features of myocardial remodeling in patients with coronary heart disease associated with hypothyroidism, 74 patients were examined.

Methods and results. With the Doppler echocardiography and enzyme immunoassay the structural and functional characteristics of the heart and the levels of hormones of the pituitary-thyroid system were studied. It was found that in patients with coronary heart disease, comorbid with hypothyroidism, an increase of the end-diastolic volume, end-diastolic pressure, mass and stiffness index, deterioration of systolic function, the prevalence of concentric hypertrophy and diastolic dysfunction by the type of infringement relaxation were observed.

Conclusion. The presence of correlations between TSH, free T_4 and indicators of structural and functional state of the heart was revealed, which indicates the relationship with hypothyroidism and myocardial remodeling in patients with coronary heart disease.

Key words: Ventricular Remodeling, Ventricular Function, Coronary Disease, Hypothyroidism.**Pathologia.** 2015; №2 (34): 17–21

Нині поширеність маніфестного гіпотиреозу в Україні досягає 2–3%, субклінічного гіпотиреозу (СГ) – 3% серед чоловіків і 10% серед жінок [1]. Важливість цієї патології зумовлена тим, що протягом першого року 5–15% випадків СГ переходить у маніфестну форму з розвитком серцево-судинних ускладнень у 70–80% хворих [2]. Відомо, що при гіпотиреозі збільшується ризик розвитку атеросклерозу аорти у 1,5 раза та інфаркту міокарда вдвічі [1,2]. Кардіометаболічні прояви гіпотиреозу: дисліпідемія, ішемічна хвороба серця (ІХС), ожиріння, діастолічна гіпертензія, порушення вуглеводного обміну, аритмії, серцева недостатність.

Роль гормонів щитовидної залози (ЩЗ) в патогенетичних механізмах розвитку серцево-судинних захворювань вивчена недостатньо [3]. Крім ліпідних механізмів прогресування атеросклерозу при тиреоїдній недостатності припускають ряд неліпідних факторів: збільшення жорсткості судинної стінки, ендотеліальну дисфункцію, інсулінорезистентність, активацію системи згортання крові, підвищення рівня С-реактивного білка, збільшення концентрації дрібних, щільних холестеринів ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) з великою кількістю апо-В, аутоімунну агресію, яка призводить до здатності тиреоїдних аутоантитіл індукувати коронарний атеросклероз внаслідок локального запалення [2].

Дисфункцію ЩЗ вважають додатковим фактором серцево-судинного ризику [4]. Гормони ЩЗ (як залози симпато-адреналового спрямування) мають прямий та опосередкований вплив на серцево-судинну систему [5,6]. Характер структурно-функціональних змін серця при гіпотиреозі визначається рівнем артеріального тиску, станом нейрогенних, гуморальних, гормонально-метаболічних і клітинних механізмів серцево-судинної регуляції [7].

Нині існують переконливі докази негативного впливу як субклінічного, так і та маніфестного гіпотиреозу на структурно-функціональний стан серця в осіб без кардіальної патології [8]. Проте в науковій літературі трапляються лише поодинокі дані щодо особливостей кардіоваскулярного ремоделювання у хворих на ІХС з супутнім гіпотиреозом, які не мають комплексного характеру, тому це питання потребує вивчення.

Мета роботи

Дослідити особливості структурно-функціонального ремоделювання міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця, асоційовану з гіпотиреозом.

Пацієнти і методи дослідження

У поперечне аналітичне дослідження в паралельних групах залучили 74 хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III функціонального класу. Вік пацієнтів – від 44 до 67 років (середній вік – $56,4 \pm 1,6$). Основна група – 24 хворих на ІХС із супутнім гіпотиреозом (ГТ) (середній рівень ТТГ – $6,47 \pm 1,24$; середній рівень T_4 вільн. – $9,01 \pm 1,36$). Групи порівняння: 25 пацієнтів з ІХС і супутніми структурними змінами ЩЗ без функціональних порушень (у стані еутиреозу: середній рівень ТТГ – $2,21 \pm 0,27$; середній рівень T_4 вільн. – $16,52 \pm 1,13$), а також 25 хворих на ІХС без структурно-функціональних змін ЩЗ (середній рівень ТТГ – $1,72 \pm 0,17$; середній рівень T_4 вільн. – $12,55 \pm 0,68$). Групи зіставні за віком, статтю, характером супутніх захворювань, тривалістю ІХС.

Критерії залучення в дослідження: верифікована (документована) ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруження II–III функціонального класу; структурні, функціональні порушення ЩЗ за даними ультразвукового та лабораторного досліджень. Критерії виключення із дослідження: наявність тяжких супутніх хронічних захворювань у фазі декомпенсації, онкологічних, психічних захворювань, ниркової та печінкової недостатності, важка форма гіпотиреозу з ускладненнями.

Дотримувались принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), GCP (1996 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи виконання наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Протокол дослідження схвалений Етичним комітетом Запорізького державного медичного університету. До включення в дослідження всі учасники надали письмову інформовану згоду.

Усім хворим виконали комплексне обстеження згідно

з наказом МОЗ України №436 від 03.07.2006 р. Рівень тиреотропного гормону (ТТГ), T_4 вільного визначили за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів фірми DRG.

Двовимірну ехокардіоскопію й імпульсно-хвильову доплерографію виконали за допомогою ультразвукового сканера «SONOACE» 8000SE фірми «Medison» (Корея) за загальноприйнятою методикою відповідно до рекомендацій ASE/EAE. Визначали такі параметри (см): розмір лівого передсердя (ЛП) та аорти, кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний розмір (КСР) лівого шлуночка (ЛШ), товщину задньої стінки (ТЗСЛШ), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП). Кінцево-діастолічний об'єм (КДО, мл), кінцево-систолічний об'єм (КСО, мл) ЛШ розраховували за методом Simpson (1991), обчислювали фракцію викиду (ФВ) ЛШ (%), масу міокарда ЛШ (ММЛШ). Кінцево-діастолічний тиск лівого шлуночка (КДТ, мм рт. ст.) розраховували за формулою T.V. Stork et al. (1989); індекс жорсткості міокарда ЛШ (ІЖМ, %) – за Є.І. Чазовим (1992). Враховуючи індивідуальні конституціональні особливості пацієнтів, використовували індексування до площі поверхні тіла таких величин, як індекс маси міокарда (ІММ ЛШ), кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний індекси (КДІ ЛШ, КСІ ЛШ).

Відносну товщину стінок ЛШ (ВТС ЛШ) обчислювали за допомогою формули: $VTC = (ЗСЛШд + МШПд) / КДРЛШ$, де ЗСЛШд – товщина задньої стінки ЛШ у діастолу, МШПд – товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу. Для вивчення трансмітрального діастолічного кровотоку в межах технічних можливостей ультразвукового сканера визначали максимальну швидкість раннього (Е, см/с) і пізнього (А, см/с) наповнення ЛШ, їхнє співвідношення (Е/А, од.), час ізвольомічної релаксації ЛШ (IVRT, мс). Типи ремоделювання ЛШ оцінювали за класифікацією A. Ganau et al. (1992).

Статистично результати опрацювали методом варіаційної статистики за допомогою програми «Statistica 10.0» (Stat Soft Inc, США) за загальноприйнятою методикою. Аналіз нормальності розподілу оцінювали за критерієм Shapiro – Wilk (W). При нормальному розподілі описову статистику наведено у вигляді $M \pm m$ (де М – середнє, m – помилка середнього), при ненормальному розподілі – у вигляді медіани і міжквартильного розмаху – $Me (Q_{25} - Q_{75})$. Для порівняння груп хворих із нормальним розподілом даних використовували Student's t-test, при ненормальному – критерій U-критерій Mann – Whitney. Ступінь взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених у кількісній шкалі, оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Pearson (r) або P. Spearman (R) залежно від характеру розподілу змінних. Вірогідність коефіцієнтів кореляції оцінювали, порівнюючи розраховані коефіцієнти з критичними. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Структурно-функціональні показники серця хворих на ІХС наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники кардіогемодинаміки у хворих на ІХС залежно від функціонального стану ЩЗ

Показник	ІХС (n=25)	ІХС та еутиреоз (n=25)	ІХС і гіпотиреоз (n=24)
Ао, см	3,2 (2,8; 3,4)	3,1 (2,8; 3,3)	3,4 (3,1; 3,6)
ЛП д, см	3,64 (3,4; 3,9)	3,7 (3,2; 3,9)	3,9 (3,4; 4,2)
КДР ЛШ, см	4,8 (4,57; 5,1)	4,7 (4,5; 4,8)	4,8 (4,5; 5,24)
КСР ЛШ, см	3,2 (2,9; 3,49)	3,1 (2,7; 3,3)	3,2 (3,0; 3,3)
КСО ЛШ, мл	40,63±3,79	40,07±1,83	44,19±3,64
ҚДО ЛШ, мл	106,32±4,38	104,24±4,88	111,79±6,42* [†]
КСІ ЛШ, мл/м ²	20,94(14,81; 22,98)	21,59 (15,46;23,54)	22,59 (14,46;22,55)
ҚДІ ЛШ, мл/м ²	61,33(46,06;64,76)	61,36(43,42; 66,12)	60,36(42,44; 64,13)
ҚДТ ЛШ, мм рт.ст.	18,47±1,07	18,14±0,86	22,29±0,89* [†]
ІЖМ, мм рт. ст./мл	0,16 (0,13; 0,22)	0,18 (0,15; 0,22)	0,22 (0,17; 0,27)* [†]
ТМШП, см	1,21±0,03	1,22±0,02	1,25±0,04
ТЗСПШД, см	1,16±0,04	1,23±0,03	1,26±0,04*
ВТС ЛШ, у.о.	0,5 (0,46; 0,54)	0,52 (0,5; 0,55)	0,49 (0,46; 0,57)
ФВ ЛШ, %	57,42±2,15	57,83±1,88	51,52±1,67* [†]
ММЛШ, г	213,22±11,33	238,28±9,1 [‡]	236,2±7,87*
ІММЛЖ, г/м ²	116,74±5,73	120,53±4,30	122,68±5,54
ПШД, см	1,98 ±0,07	1,86±0,06	2,29±0,40* [†]
ППД, см	3,5 (3,4; 3,8)	3,55 (3,3; 3,85)	3,8 (3,6; 3,9)
Стінка ПШД, см	0,43 ±0,03	0,39±0,03	0,43±0,08

Примітки: * – вірогідність різниці показників між групами хворих на ІХС із гіпотиреозом і без патології ЩЗ (p<0,05); † – вірогідність різниці показників між групами хворих на ІХС з еутиреозом і без патології ЩЗ (p<0,05); ‡ – вірогідність різниці показників між групами хворих на ІХС з еутиреозом і гіпотиреозом (p<0,05).

За розмірами порожнин лівого шлуночка та лівого передсердя групи хворих вірогідно не відрізнялися. Виявили збільшення розміру правого шлуночка в пацієнтів із гіпотиреозом – на 15,66% та 23,12% – у порівнянні з хворими на ІХС та на ІХС з еутиреозом станом ЩЗ відповідно.

Виявили вірогідне збільшення кінцево-діастолічного тиску лівого шлуночка та кінцево-діастолічного об'єму у хворих на ІХС зі супутньою гіпофункцією ЩЗ у порівнянні з пацієнтами без структурно-функціональних змін ЩЗ та особами з еутиреозом (на 20,68% та 22,88%; на 7,24% та 5,1% відповідно). У цієї групи хворих відзначили вірогідну більшу жорсткість міокарда ЛШ (ІЖМ), порівнюючи з пацієнтами з еутиреозом (на 26,67%) і без структурно-функціональних змін ЩЗ (на 32,85%).

У хворих із гіпотиреозом товщина МШП мала тенденцію до збільшення, а товщина ЗСЛШ вірогідно (на 8,62%) перевищувала аналогічний показник у пацієнтів з ІХС без структурно-функціональних змін ЩЗ.

Зниження фракції викиду ЛШ у хворих на ІХС із гіпотиреозом на 15,28% у порівнянні з пацієнтами з еутиреозом і на 11,47% у порівнянні з пацієнтами без структурно-функціональних змін ЩЗ свідчить про суттєвіше порушення систолічної функції міокарда ЛШ на тлі зниженої функції ЩЗ. У хворих із гіпофункцією ЩЗ відзначили вірогідне збільшення маси міокарда ЛШ на 10,78% і тенденцію до збільшення ІММ у порівнянні з пацієнтами без структурно-функціональних змін ЩЗ; порівнюючи з хворими з еутиреозом, відмінностей не виявили.

Отже, вивчаючи особливості структурно-функціональних показників серця у хворих на ІХС, асоційовану

з гіпотиреозом, визначили вірогідне збільшення маси міокарда ЛШ, кінцево-діастолічного об'єму, кінцево-діастолічного тиску й індексу жорсткості міокарда, зниження фракції викиду ЛШ у порівнянні як із пацієнтами з еутиреозом, так і хворими без патології ЩЗ. Це свідчить про більший ступінь гіпертрофії, суттєвіше погіршення систолічної функції та релаксації ЛШ у цієї категорії хворих.

Дані, котрі одержали, збігаються з результатами інших авторів. Так, у дослідженні А.В. Алтуніна (2005 р.) доведено, що ІХС на тлі гіпофункції ЩЗ супроводжується розвитком систоло-діастолічної дисфункції, тяжкість якої прогресує зі збільшенням тиреоїдної недостатності [4,9]. Встановлено, що внутрішньосерцева гемодинаміка у хворих із поєднанням ІХС та субклінічного гіпотиреозу характеризується ознаками більшої «жорсткості» й меншої «еластичності» міокарда в порівнянні зі структурно-функціональними параметрами хворих на ІХС без порушення функції ЩЗ [4]. У роботі Ю.В. Бацюрко (2011 р.) встановлено: перебіг ішемічної хвороби серця на тлі гіпотиреозу супроводжується систоло-діастолічною дисфункцією лівого шлуночка в 53,3% хворих із маніфестним гіпотиреозом та у 30% пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом. Характерними ЕхоКГ-ознаками є потовщення стінок і збільшення маси міокарда, вираженість яких пов'язана з важкістю тиреоїдної дисфункції [9].

Аналізуючи показники трансмітрального кровотоку (табл. 2) у хворих на ІХС із гіпотиреозом, виявили вірогідне зниження швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ (VE) на 20,9%, порівнюючи з пацієнтами без структурно-функціональних змін ЩЗ; для швидкості

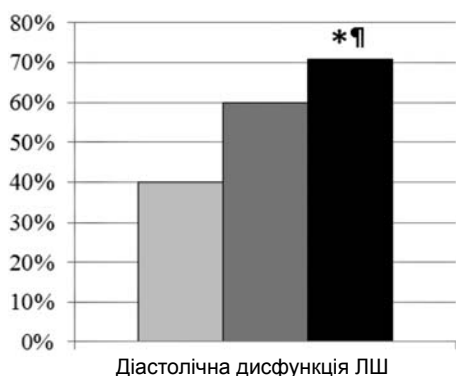
Показники трансмітрального кровотоку у хворих на ІХС залежно від структурно-функціонального стану ЩЗ, Me (Q₂₅-Q₇₅)

Показник	ІХС (n=25)	ІХС та еутиреоз (n=25)	ІХС і гіпотиреоз (n=24)
VE, м/с	79,5 (58; 88)	70,5 (64; 87)	58,5 (49,5; 69,5) *
VA, м/с	78 (69;92)	79,5 (65;92)	77 (62;89)
VE/VA	0,88 (0,71; 1,27)	0,85 (0,75; 1,15)	0,71 (0,65; 0,78) *†
IVRT, мс	108 (100; 104)	100 (100; 108)	117 (108; 117) *†

Примітки: * – вірогідність різниці показників між групами хворих на ІХС із гіпотиреозом і без патології ЩЗ (p<0,05); † – вірогідність різниці показників між групами хворих на ІХС з еутиреозом і гіпотиреозом (p<0,05).

пізнього діастолічного наповнення ЛШ (VA) не визначили таку різницю. Спостерігали вірогідне зниження співвідношення VE/VA в порівнянні як із хворими без структурно-функціональних змін ЩЗ (на 26,97%), так і з пацієнтами з еутиреозом (на 29,32%). Встановили вірогідне подовження IVRT (який вважають чутливим маркером порушення «люзитропної» функції серця) в пацієнтів із гіпотиреозом у порівнянні з хворими без структурно-функціональних змін ЩЗ (на 9,72%) і з пацієнтами з еутиреозом (на 17%).

У групі хворих на ІХС із гіпотиреозом виявили значно більшу кількість осіб, які мали ДД, у порівнянні з іншими групами (рис. 1).



- ІХС без структурно-функціональних змін ЛШ
- ІХС та еутиреоз
- ІХС та гіпотиреоз

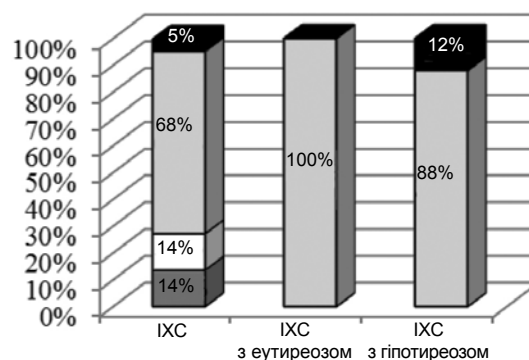
Рис. 1. Частота виявлення діастолічної дисфункції ЛШ у хворих на ІХС залежно від структурно-функціонального стану ЩЗ.

Примітки: * – вірогідність різниці показників між групами хворих на ІХС із гіпотиреозом і без патології ЩЗ (p<0,05); † – вірогідність різниці показників між групами хворих на ІХС з еутиреозом і гіпотиреозом (p<0,05).

Отже, при поєднанні ІХС і гіпотиреозу значно зростає питома вага хворих, які мають ДД ЛШ. Суттєвої різниці між групами за типом ДД не виявили. Але визначили тенденцію до збільшення кількості пацієнтів із псевдонормальним типом ДД у групі хворих на ІХС і гіпотиреоз.

Типи геометричної моделі та ГЛШ у хворих на ІХС залежно від структурно-функціонального стану ЩЗ наведені на рис. 2.

У групі хворих на ІХС без структурно-функціональних змін ЩЗ виявили переважання концентричної гіпертрофії у 68%, ексцентричну гіпертрофію зареєстрували у 5%, концентричне ремоделювання – у 14%, нормальну геометрію ЛШ – у 14% випадків. У групі хворих на ІХС та еутиреоз визначили лише концентричну гіпертрофію



- Ексцентрична гіпертрофія ЛШ
- Концентрична гіпертрофія ЛШ
- Концентричне ремоделювання ЛШ
- Незмінена геометрія ЛШ

Рис. 2. Типи геометричної моделі та ГЛШ у хворих на ІХС залежно від структурно-функціонального стану ЩЗ.

ЛШ. Хворі на ІХС і гіпотиреоз за типом ремоделювання ЛШ розподілилися так: концентрична гіпертрофія – 88%, ексцентрична – 12% випадків; концентричне ремоделювання та нормальну геометрію ЛШ не виявили у жодного пацієнта.

Результати свідчать, що при ІХС та ГТ у структурі ремоделювання міокарда ЛШ переважає концентрична гіпертрофія, поряд із тим збільшується частота розвитку ексцентричної гіпертрофії міокарда як предиктора дезадаптивного ремоделювання, що підтверджується даними інших авторів [6].

У групі хворих на ІХС із гіпотиреозом виявили кореляційні зв'язки між рівнем T₄ вільн. та ММЛШ (r=-0,73; p<0,05), IVRT (r=-0,81; p<0,05), ТТГ з КДО (r=+0,80; p<0,05), ММЛШ (r=+0,83; p<0,05), що свідчить про взаємозв'язок гормонів ЩЗ і структурно-функціонального стану серця.

Вплив гормонів ЩЗ на процеси ремоделювання серця пояснюють нині з позицій їхніх ядерних і позаядерних механізмів [10]. Тиреоїдні гормони регулюють у кардіоміоцитах експресію генів, що кодують структурні та регуляторні білки, котрі впливають на скорочення та розслаблення міокарда; модулюють експресію ангіотензинових рецепторів у гладком'язових клітинах. Негеномні ефекти зумовлені впливом на транспорт іонів кальцію, натрію, калію, глюкози через клітинну мембрану, функцію мітохондрій, внутрішньоклітинні сигнальні шляхи; участю у процесах ангіогенезу, в який залучені судинний ендотеліальний фактор росту і фактор росту фібробластів [10]. При розвитку гіпотиреозу названі механізми гормонального впливу змінюються, що лежить в основі структурно-функціональних змін міокарда.

Висновки

У хворих на ІХС зниження функції ЩЗ супроводжується структурною перебудовою серця: збільшенням кінцево-діастолічного об'єму, кінцево-діастолічного тиску, маси та індексу жорсткості міокарда.

Процеси ремоделювання серця у хворих на ІХС із гіпотиреозом асоціюються з переважанням концентричної гіпертрофії та збільшенням кількості пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією ЛШ, погіршенням систолічної

функції та ДД ЛШ за типом порушення релаксації.

Кореляційні зв'язки ТТГ, T_4 вільн. з показниками структурно-функціонального стану серця свідчать про взаємозв'язок гіпотиреодної дисфункції ЩЗ із процесами ремоделювання міокарда у хворих на ІХС.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні прогностичного значення та можливості фармакологічної корекції встановлених порушень у хворих на ішемічну хворобу серця, коморбідну з гіпотиреозом.

Список літератури

1. Cappola A.R. Subclinical thyroid dysfunction and the heart / A.R. Cappola // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2007. – Vol. 92(9). – P. 3404–3405.
2. Взаимосвязь между уровнем ТТГ и некоторыми факторами сердечно-сосудистого риска при аутоиммунном тиреоидите и субклиническом гипотиреозе / Т.А. Некрасова, Л.Г. Стронгин, О.В. Леденцова, Л.В. Казакова // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* – 2014. – Т. 10. – №2. – С. 16–21.
3. Garber Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults : Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association / J.R. Garber, R.H. Cobin, H. Gharib et al. // *Endocr pract.* – 2012. – Vol. 22. – №6. – P. 1200–1235.
4. Subclinical Hypothyroidism, arterial stiffness, and myocardial reserve / P.J.D. Owen, C. Rajiv, D. Vinereanu et al. // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2006. – Vol. 91(6). – P. 2126–2132.
5. Нарушения внутрисердечной гемодинамики и их коррекция у больных ИБС на фоне манифестного гипотиреоза / А.В. Алтуни, Л.И. Князева, И.И. Горайнов и др. // *Фундаментальные исследования.* – 2005. – №6. – С. 81–82.
6. Эхокардиографические особенности у пациентов с гипотиреозом различной выраженности в исходе аутоиммунного тиреоидита / Е.Б. Кравец, Е.М. Идрисова, Д. Дамдиндорж и др. // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* – 2009. – Т. 5. – №2. – С. 45–50.
7. Зелінська Н.Б. Перикардіальний випіт у хворих на гіпотиреоз / Н.Б. Зелінська // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* – 2009. – №4(29). – С. 54–56.
8. Biondi V. Cardiovascular effects of mild hypothyroidism / V. Biondi // *Thyroid.* – 2007. – Vol. 17(7). – P. 625–630.
9. Боцюрко В.І. Ендемічний зуб / В.І. Боцюрко // *Здоров'я України.* – 2011. – №2. – С. 50–51.
10. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания / З.Н. Бланкова, Ф.Т. Агеев, Е.М. Серединина и др. // *Русский медицинский журнал.* – 2014. – Т. 22. – №13. – С. 980–986.
11. TTG i nekotorymi faktorami serdechno-sosudistogo riska pri autoimmunom tireoidite i subklinicheskom gipotireoze [The Relationship between TSH Values and Cardiovascular Risk Factors in Patients with Autoimmune Thyroiditis and Subclinical Hypothyroidism]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya*, 10(2), 16–21. [in Russian]. doi: 10.14341/cet201410216-21.
12. Garber, J., Cobin, R., Gharib, H., Hennessey, J., Klein, I., Mechanick, J., et al. (2012). Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*, 22(12), 1200–1235.
13. Owen, P., Rajiv, C., Vinereanu, D., Mathew, T., Fraser, A., & Lazarus, J. (2006). Subclinical Hypothyroidism, Arterial Stiffness, and Myocardial Reserve. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(6), 2126–2132. doi: 10.1210/jc.2005-2108.
14. Altunin, A. V., Knyazeva, L. I., Goryainov, I. I., Knyazeva, L. A., & Delova, M. V. (2005). Narusheniya vnutriserdechnoj gemodinamiki i ikh korrekciya u bol'nykh IBS na fone manifestnogo gipotireoza [Violations of intracardiac hemodynamics and their correction in patients with coronary artery disease on the background of overt hypothyroidism]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 6, 81–82. [in Russian].
15. Kravetz, E. B., Idrisova, E. M., Damdinorsh, D., & Latypova, V. N. (2009). E'khokardiograficheskie osobennosti u pacientov s gipotireozom razlichnoj vyrazhennosti v iskhode autoimmunogo tireoidita [Echocardiographical Features in Patients with Hypothyroidism of Different Severity due to Hashimoto's Thyroiditis]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya*, 5(2), 45–50. [in Russian].
16. Zelinska, N. (2009). Perykardialnyi vypit u khvorykh na hipotyreoza [Pericardial effusion in patients with hypothyroidism]. *Klinichna endokrynologiya ta endokrynna chirurhiya*, 4(29), 54–56. [in Ukrainian].
17. Biondi, V. (2007). Cardiovascular Effects of Mild Hypothyroidism. *Thyroid*, 17(7), 625–630. doi:10.1089/thy.2007.0158.
18. Botsiurko, V. (2011). Endemichnyi zob [Endemic goiter]. *Zdorovia Ukrainy*, 2, 50–51. [in Ukrainian].
19. Blankova, Z. N., Ageev, F. T., Seredinina, E. M., Ryabceva, O. Yu., Svirida, O. N. & Irtuganov, N. SHH. (2014). Gipotireoz i serdechno-sosudistye zabolovaniya [Hypothyroidism and cardiovascular diseases]. *Russkij medicinskij zhurnal*, 13, 980–986. [in Russian].

Відомості про авторів:

Михайловська Н.С., д. мед. н., професор, зав. каф. загальної практики – сімейної медицини, Запорізький державний медичний університет. Олійник Т.В., очний аспірант 2 року навчання каф. загальної практики – сімейної медицини, Запорізький державний медичний університет, E-mail: oleyniktatyanaazp@gmail.com.

Сведения об авторах:

Михайловская Н.С., д. мед. н., профессор, зав. каф. общей практики – семейной медицины, Запорожский государственный медицинский университет. Олейник Т.В., очный аспирант 2 года обучения каф. общей практики – семейной медицины, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: oleyniktatyanaazp@gmail.com.

Information about authors:

Mykhailovska N.S., MD, PhD, Professor, Head of the Department of General Practice – Family Medicine, Zaporizhzhia State Medical University. Oleynik T.V., 2nd year Postgraduate Student of the Department of General Practice – Family Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: oleyniktatyanaazp@gmail.com.

Надійшла в редакцію 15.04.2015 р.