

На правах рукописи

Феськова Анна Александровна

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И
ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С
СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ**

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Воронеж 2016

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России).

Научный руководитель: **Кравченко Андрей Яковлевич**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Вербовой Андрей Феликсович**
доктор медицинских наук, профессор,
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой эндокринологии.

Прибылов Сергей Александрович
доктор медицинских наук, профессор,
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой внутренних болезней ФПО.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «**Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова**» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «4» октября 2016 года в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 208.009.02 при ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России и на сайте <http://vrngmu.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2016 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета



А. Я. Кравченко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Артериальная гипертензия (АГ) относится к наиболее распространённым и важнейшим факторам риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, о чём свидетельствуют результаты отечественных и зарубежных эпидемиологических исследований (Оганов Р. Г. и соавт., 2012; Bromfield S. et al., 2013). В мире распространённость АГ достигает 45% (Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2013), в России – 44% (Бойцов С. А. и соавт., 2014).

В нашей стране осложнения АГ вносят наибольший вклад в структуру смертности от ССЗ – 49,9% случаев (Шальнова С. А. и соавт., 2012), являются частой причиной временной и стойкой утраты трудоспособности (Молодцов Р. Н. и соавт., 2014). У больных АГ значительно снижается качество жизни (КЖ) (Мамонова С. Б. и соавт., 2014) и ухудшается психо-эмоциональный фон (Будневский А. В. и соавт., 2014).

Известно, что сосудистый тонус обеспечивают вазопрессорная и вазодилатирующая системы, при этом механизмы координации систем регуляции АД до сих пор полностью не изучены. Особый интерес представляет значение тиреоидного статуса в регуляции АД. В ряде работ установлена взаимосвязь ТТГ и тиреоидных гормонов с уровнем АД у лиц с эутиреозом (Delitala A. P. et al., 2015; Langén V. L. et al., 2015). В связи с тем, что из всех нарушений тиреоидного статуса наиболее распространён субклинический гипотиреоз (СГТ), представляется актуальным исследование взаимосвязи субклинической гипофункции щитовидной железы (ЩЖ) и АГ для определения степени её влияния на сердечно-сосудистый риск и КЖ пациентов.

Распространённость СГТ в зависимости от пола, возраста, региона проживания, этнической принадлежности варьирует от 4 – 10% в общей популяции и до 7 – 26% среди пожилых людей (Будневский А. В. и соавт., 2003). Отсутствие явных клинических проявлений стало причиной множества дискуссий о том, является ли СГТ патологическим состоянием, требующим заместительной терапии, или лабораторным феноменом, не нуждающимся в коррекции гормональными препаратами.

По результатам исследования вазодилатирующей функции эндотелия у лиц с СГТ было обнаружено снижение NO-опосредованной эндотелий-зависимой вазодилатации (Caraccio N. et al., 1999; Türemen E. E. et al., 2011; Niknam N. et al., 2016). В ряде исследований у лиц с СГТ по сравнению с лицами с эутиреозом зарегистрировано более высокое сосудистое сопротивление и бóльшая величина среднего артериального давления (АД), а также снижение эластичности артериальной стенки (Dagre A. G. et al., 2005, Owen P.J.D. et al., 2006, Kwon B. J. et al., 2014).

Помимо непосредственного влияния на сердечно-сосудистую систему, СГТ изменяет метаболизм липидов в сторону увеличения синтеза атерогенных липопротеинов и влечёт за собой нарушения углеводного обмена, проявляющиеся в виде инсулинорезистентности (A Ning Y. et al., 2015), что увеличивает риск ССЗ и осложнений (Pucci E. et al., 2000; Sun X. et al., 2015).

Таким образом, актуальность диссертационного исследования обусловлена необходимостью изучения влияния СГТ на клиническое течение АГ, факторы сердечно-сосудистого риска и КЖ пациентов.

Цель диссертационной работы – изучение влияния СГТ на клиническое течение АГ, суточный ритм АД, факторы сердечно-сосудистого риска, качество жизни и психологический статус больных АГ.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи**:

1. Изучить особенности клинической картины АГ у пациентов с СГТ.
2. Изучить влияние СГТ на эффективность антигипертензивной терапии у пациентов с АГ.
3. Изучить и проанализировать корреляционные связи систолического и диастолического АД с параметрами тиреоидного статуса, липидного, углеводного, водно-электролитного метаболизма, маркеров воспаления, функции почек и показателями КЖ, уровнем тревожности, депрессии и алекситимии у пациентов с АГ.
4. Изучить и проанализировать корреляционные связи ТТГ и тиреоидных гормонов с параметрами липидного, углеводного, водно-электролитного метаболизма, маркеров воспаления, функции почек и показателями КЖ, уровнем тревожности, депрессии и алекситимии у пациентов с АГ.
5. Сравнить особенности клинической картины АГ, антигипертензивной терапии, параметры липидного, углеводного, водно-электролитного метаболизма, маркеров воспаления, функции почек, КЖ, выраженность тревожности, депрессии и алекситимии у больных АГ с СГТ и эутиреоидным статусом.

Новизна исследования. В работе получены следующие основные результаты, характеризующиеся научной новизной:

- установлено наличие корреляционных связей тиреоидного статуса с параметрами липидного, углеводного, водно-электролитного метаболизма, маркеров воспаления, функции почек, показателями КЖ, уровнем тревожности, депрессии и алекситимии у пациентов с АГ;
- установлено негативное влияние субклинической гипofункции ЩЖ на клиническое течение и эффективность медикаментозной терапии АГ;

- установлено ухудшение показателей липидного, углеводного, водно-электролитного метаболизма, маркеров воспаления, функции почек, суточной динамики АД, КЖ, усиление выраженности тревожности, депрессии и алекситимии у пациентов с АГ на фоне СГТ.

Практическая значимость. Выявлены особенности клинического течения и антигипертензивной терапии АГ при СГТ, заключающиеся в отрицательном влиянии субклинической гипофункции ЩЖ на контроль АД, липидный, углеводный, водно-электролитный метаболизм, КЖ и психологический статус пациентов с АГ. Раннее выявление СГТ необходимо для стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений, изменения тактики антигипертензивной терапии и коррекции факторов сердечно-сосудистого риска. Результаты исследования могут быть использованы в работе терапевтов, кардиологов, врачей общей практики, а также включены в учебном процессе по соответствующей тематике в рамках дисциплин внутренние болезни и общая врачебная практика (семейная медицина).

Достоверность и обоснованность результатов. Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечивает представительность выборки, системность исследовательских методик, обширный первичный материал, тщательный количественный и качественный анализ данных, современные методы математической и статистической обработки данных.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. СГТ утяжеляет клиническое течение АГ.
2. На фоне СГТ снижается эффективность антигипертензивной терапии.
3. У пациентов с АГ и сопутствующим СГТ ниже качество жизни и более выражены депрессия, тревожность и алекситимия.
4. Субклиническая гипофункция ЩЖ способствует потенцированию факторов сердечно-сосудистого риска.

Личный вклад автора. Автору принадлежит значительный вклад в разработку дизайна исследования и его реализацию. Им проанализированы зарубежные и отечественные источники по теме диссертации, получены и оценены результаты исследования, самостоятельно разработан дизайн исследования, осуществлён набор больных, разделение их на группы, создана база данных обследованных, произведена статистическая обработка клинических результатов, подготовка и публикация статей по теме диссертации. В работах, выполненных в соавторстве, использованы результаты исследований с долей личного участия автора 90%.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс БУЗ ВО "Воронежская городская поликлиника № 7" (главный врач – А.В. Разворотнев), БУЗ ВО "Воронежская

городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1" (главный врач – д.м.н., А. В. Чернов), БУЗ ВО «Аннинская районная больница» (главный врач – В. С. Пегарьков) и учебный процесс на кафедре факультетской терапии ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России.

Апробация работы. Основные результаты исследования докладывались и обсуждались на заседании кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Материалы и основные положения диссертации представлены на Российской научно-практической конференции с международным участием «От функциональной разобщенности к разумной интеграции. Преемственность и взаимодействие при оказании амбулаторно-поликлинической и стационарной медицинской помощи» (Курск, 2015), Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2015г), V научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа (Нальчик, 2015), V Международном форуме кардиологов и терапевтов, Фонд содействия прогрессу кардиологов (Москва, 2016).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в т.ч. 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объём и структура диссертационной работы. Структура диссертационной работы включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты исследований и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Текст диссертации изложен на 124 страницах машинописного текста, в котором приведены 33 таблицы и 42 рисунка. Список литературы содержит 137 источников, из которых 45 отечественных и 92 зарубежных.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика обследованных, дизайн исследования

Исследование проводилось с 2013 по 2016 годы на базе бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1» (главный врач – д.м.н. Чернов А.В.) и кафедры факультетской терапии государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Будневский А.В.).

В исследовании приняло участие 180 пациентов (122 женщины и 58 мужчин) в возрасте $53,1 \pm 9,5$ лет с эссенциальной АГ 1 – 3 степени низкого, среднего и высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Критерии исключения: возраст старше 65 лет, нестабильная стенокардия, постоянная фибрилляция предсердий, ХСН 3 – 4 функционального класса по NYHA, хроническая болезнь почек, сахарный диабет и другие эндокринные

заболевания, инфаркт миокарда, ишемический или геморрагический инсульт, приём тиреостатиков. Каждый пациент получил полную информацию о целях и основных положениях исследования, что подтверждается подписанным письменным информированным согласием на участие в исследовании.

Для исключения симптоматического характера АГ проводилось обследование согласно рекомендациям Российского кардиологического общества по лечению и диагностике АГ 2010 года.

Одномоментное наблюдательное исследование состояло из 2 этапов. На первом этапе всем пациентам производилась антропометрия, биоимпедансометрия, исследование тиреоидного статуса, показателей липидного, углеводного, водно-электролитного обмена, исследование функции почек, оценка КЖ, выраженности тревожности, депрессии и алекситимии с последующим сравнением полученных данных между обследованными с выявленным СГТ и эутиреозом. На втором этапе из общего числа обследованных методом «подбора пар» были сформированы две группы. Основная группа (АГ+СГТ, n=26) сформирована из обследованных с АГ и СГТ, группу сравнения (АГ+ЭТ, n=26) составили пациенты с АГ и эутиреозом, соответствующие пациентам из основной группы по полу, возрасту, ИМТ и окружности талии.

СГТ диагностировали на основании исследования тиреоидного статуса с учётом клинических рекомендаций по субклиническому гипотиреозу Европейской тиреоидной ассоциации 2013, т. е. при повышении в крови уровня ТТГ более 4,0 мЕд/л и нормальным содержанием свободных Т3 и Т4.

Методы исследования

Антропометрия проводилась с помощью ростомера РМ-2-Диакос и сантиметровой ленты, исследование композиции тела – методом биоимпедансометрии с помощью прибора InBody 770 (Корея), суточное мониторирование АД (СМАД) – монитором «Валента» (Санкт-Петербург, Россия) в течение 24-х часов. Биохимический анализ крови проводился с использованием биохимического анализатора Biolyzer 600 (Германия) и тест-систем Randox (Япония). Исследование тиреоидного статуса (ТТГ, св.Т4, св.Т3), уровня инсулина, NT-proBNP производилось с помощью автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора IMMULITE 2000 XPi (Siemens, США) и набора соответствующих реагентов. Оценка КЖ пациентов проводилась с использованием опросника SF-36 (The MOS 36-item Short Form Health Survey). Психо-эмоциональный статус оценивали с помощью шкалы самооценки уровня тревожности Спилбергера-Ханина, шкалы оценки уровня депрессии Цунге (в адаптации Т. И. Балашовой) и Торонтской алекситимической шкалы (TAS-20) (валидизирована Е. Г. Старостиной).

Статистическая обработка

База данных обследованных создана с помощью таблиц Microsoft Excel 2010 на персональном компьютере. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием статистического пакета программы STATISTICA 6.1 (StatSoft). Тестирование нормальности распределений проводилось с помощью одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова. Статистическую значимость различий количественных параметров с нормальным распределением между независимыми группами оценивали с помощью t-критерия Student, с распределением, отличающимся от нормального – методом Mann-Whitney. Оценка тесноты связи между количественными признаками проводилась с помощью параметрического метода корреляционного анализа Pearson и непараметрического метода корреляционного анализа Spearman. Связь между признаками считалась тесной при значении коэффициента r более 0,7, умеренной – при значении r 0,4 – 0,69 и лёгкой (незначительной) – при r менее 0,4. Для изучения связи между признаками использовался метод парной линейной регрессии. Сравнение частот качественных признаков с нормальным распределением проводилось с использованием критерия χ^2 Pearson, с распределением, отличающимся от нормального, – точного метода Fisher. Различия параметров и корреляция считались достоверными при p менее 0,05. В тексте и таблицах количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения для признаков с нормальным распределением и медианы и межквартильного интервала – для признаков с распределением, отличающимся от нормального.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам СМАД в когорте больных АГ среднесуточное систолическое артериальное давление (САД) составило 143 (138; 146) мм рт. ст., среднесуточное диастолическое артериальное давление (ДАД) – 89,2 (86; 89) мм рт. ст., среднесуточное среднее АД – 107 (103; 107) мм рт. ст., среднесуточное пульсовое артериальное давление (ПАД) – 53,9 (51; 57) мм рт. ст., степень ночного снижения артериального давления (СНСАД) – 6,9 (5; 11)%.

При оценке взаимосвязи АД и тиреоидного статуса у больных АГ выявлена умеренная прямая корреляция среднесуточного САД, среднесуточного ДАД и среднего АД с ТТГ ($r=0,50$, $r=0,45$ и $r=0,46$ соответственно, $p<0,001$ во всех случаях), умеренная отрицательная корреляция среднесуточного САД и среднесуточного ДАД со св.Т3 ($r=-0,61$, $p<0,001$ и $r=-0,63$, $p<0,001$ соответственно) и тесная отрицательная корреляция среднего АД со св.Т3 ($r=-0,72$, $p<0,001$). ПАД ни с одним показателем гормонального статуса не коррелирует. Похожие результаты были получены Ferreira M. M. et al. (2010) при исследовании параметров СМАД у нормотензивных пациентов с

СГТ и Ittermann T. et al. (2013) при изучении влияния функции ЩЖ на АД.

Корреляция среднесуточного уровня САД, ДАД и среднего АД с NT-proBNP является прямой слабой ($r=0,32$, $p=0,002$; $r=0,38$, $p<0,001$ и $r=0,36$, $p=0,001$ соответственно). С уровнем альдостерона слабо прямо коррелирует только среднесуточное ДАД ($r=0,22$, $p=0,36$).

Результаты исследования корреляции показателей СМАД с параметрами липидного и углеводного метаболизма свидетельствуют о слабой прямой корреляции среднесуточного САД ($r=0,27$, $p=0,011$) и среднего АД ($r=0,31$, $p=0,003$) и умеренной прямой корреляции среднесуточного ДАД с уровнем глюкозы ($r=0,40$, $p<0,001$). Слабая корреляция выявлена между среднесуточным ДАД ($r=0,38$, $p<0,001$) и средним АД ($r=0,39$, $p<0,001$) с инсулином, среднесуточное САД с инсулином имеет умеренную прямую корреляцию ($r=0,43$, $p<0,001$). С индексом инсулинорезистентности НОМА-IR умеренно коррелирует среднесуточное САД ($r=0,43$, $p<0,001$), среднесуточное ДАД ($r=0,42$, $p<0,001$) и среднее АД ($r=0,41$, $p<0,001$).

С уровнем креатинина среднесуточное САД коррелирует умеренно прямо ($r=0,42$, $p<0,001$), среднесуточное ДАД ($r=0,34$, $p=0,001$) и среднее АД ($r=0,36$, $p<0,001$) – слабо прямо. Со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) слабо обратно коррелируют среднесуточное САД ($r=-0,37$, $p<0,001$), среднесуточное ДАД ($r=-0,24$, $p<0,001$) и среднее АД ($r=-0,32$, $p<0,001$).

Слабая корреляция выявлена между среднесуточным САД ($r=0,26$, $p=0,012$), среднесуточным ДАД ($r=0,23$, $p=0,027$) и средним АД ($r=0,21$, $p=0,047$) и уровнем С-реактивного белка. Среднесуточное САД ($r=0,34$, $p=0,001$), среднесуточное ДАД ($r=0,37$, $p=0,000$) и среднее АД ($r=0,32$, $p=0,002$) слабо коррелируют с фактором некроза опухоли α (ФНО- α).

Слабая корреляция выявлена между среднесуточным САД, среднесуточным ДАД и средним АД с конечным диастолическим размером (КДР) ($r=0,28$, $p=0,007$; $r=0,030$, $p=0,005$ и $r=0,27$, $p=0,011$ соответственно). Корреляция среднесуточного САД с толщиной межжелудочковой перегородки (ТМЖП) является слабой ($r=0,26$, $p=0,013$), а связь среднего АД и ТМЖП имеет характер тенденции ($r=0,21$, $p=0,049$). Слабая прямая корреляция выявлена между среднесуточным САД и массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ) ($r=0,32$, $p=0,002$), среднесуточным ДАД и ММЛЖ ($r=0,27$, $p=0,009$) и средним АД и ММЛЖ ($r=0,28$, $p=0,007$). С индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) слабо коррелирует среднесуточное САД ($r=0,33$, $p=0,001$), среднесуточное ДАД ($r=0,28$, $p=0,008$) и среднее АД ($r=0,30$, $p=0,005$).

Из показателей КЖ со среднесуточным САД слабая обратная корреляция выявлена со шкалами физического функционирования ($r=-0,33$, $p=0,001$), ролевого физического функционирования ($r=-0,35$, $p=0,001$), выраженности боли

($r=-0,34$, $p=0,001$), общего здоровья ($r=-0,26$, $p=0,012$), ролевого эмоционального функционирования ($r=-0,22$, $p=0,037$), жизненной активности ($r=-0,32$, $p=0,002$) и психического здоровья ($r=-0,28$, $p=0,007$). Среднесуточное ДАД слабо обратно коррелирует с уровнем физического функционирования ($r=-0,23$, $p=0,028$), ролевого физического функционирования ($r=-0,24$, $p=0,024$), выраженности боли ($r=-0,22$, $p=0,034$), ролевого эмоционального функционирования ($r=-0,25$, $p=0,018$), жизненной активности ($r=-0,22$, $p=0,036$). Слабая обратная корреляция выявлена между средним АД и шкалами физического функционирования ($r=-0,31$, $p=0,003$), ролевого физического функционирования ($r=-0,33$, $p=0,002$), выраженности боли ($r=-0,30$, $p=0,004$), общего здоровья ($r=-0,23$, $p=0,029$), ролевого эмоционального функционирования ($r=-0,26$, $p=0,013$), жизненной активности ($r=-0,29$, $p=0,006$), психического здоровья ($r=-0,28$, $p=0,009$). Эти данные подтверждаются результатами ранее проведённых исследований (Крохина Е. В., 2006; Агеев С. Г. и соавт., 2009)

При оценке взаимосвязи АД с психо-эмоциональным статусом, выявлена слабая прямая корреляция среднесуточного САД с уровнем реактивной ($r=0,35$, $p<0,001$), личностной ($r=0,39$, $p<0,001$) тревожности и депрессии ($r=0,22$, $p=0,036$), а также среднесуточного ДАД и среднего АД с уровнем реактивной ($r=0,25$, $p=0,018$ и $r=0,32$, $p=0,001$ соответственно) и личностной тревожности ($r=0,25$, $p=0,020$ и $r=0,34$, $p=0,001$ соответственно). Скибицкий А. В. и соавт. (2013) также наблюдали более выраженную депрессию и тревожность у больных с АГ по сравнению с лицами с нормальным АД.

При оценке корреляции параметров ТАС-20 слабая прямая корреляция выявлена между среднесуточным САД и значениями субшкалы трудности идентификации чувств (ТИЧ) ($r=0,32$, $p=0,001$) и умеренная прямая связь – со значениями субшкалы внешне-ориентированного мышления (ВОМ) ($r=0,44$, $p<0,001$). Слабая прямая корреляция выявлена также между среднесуточным ДАД и показателями субшкалы ТИЧ ($r=0,29$, $p=0,006$) и ВОМ ($r=0,30$, $p=0,004$). Уровень среднего АД слабо прямо коррелирует с уровнем ТИЧ ($r=0,30$, $p=0,004$) и уровнем ВОМ ($r=0,36$, $p=0,001$). Общий балл алекситимии слабо коррелирует со среднесуточным САД ($r=0,38$, $p<0,001$), среднесуточным ДАД ($r=0,28$, $p=0,008$) и средним АД ($r=0,31$, $p=0,003$). Подобную зависимость выраженности алекситимии от степени АГ установили Провоторов В. М. и соавт. (1997, 2001), Урясьев О. М и соавт. (2011).

В ходе исследования у пациентов с АГ выявлена умеренная корреляция среднесуточных уровней САД, ДАД и среднего АД с уровнем ТТГ и свободным Т3. Представляет интерес изучение корреляционных связей ТТГ, св.Т3 и св.Т4 с параметрами липидного, углеводного, водно-электролитного обмена, показателями функции почек, ГЛЖ, суточного ритма АД, КЖ,

тревожности, депрессии и алекситимии.

Результаты корреляционного анализа показателей тиреоидного статуса и липидного обмена показали наличие слабой прямой корреляции ТТГ с содержанием общего жира ($r=0,34$, $p<0,001$), умеренной прямой корреляции ТТГ с содержанием висцерального жира ($r=0,78$, $p<0,001$), уровнем ОХС ($r=0,54$, $p<0,001$), ХС ЛПНП ($r=0,63$, $p<0,001$), индексом атерогенности (ИА) ($r=0,55$, $p<0,001$), тесной прямой корреляции ТТГ и триглицеридов (ТГ) ($r=0,80$, $p<0,001$) и умеренной обратной корреляции ТТГ и уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) ($r=-0,43$, $p<0,001$). Корреляцию уровня ТТГ и уровня ОХС у лиц с гипотиреозом выявили также Johnston J. et al. (1993) и Garduño-García et al. (2010). Имеются сведения об отрицательной корреляции между св.Т4 и такими показателями, как ОХС, ХС ЛПНП и ТГ, а также о прямой корреляционной связи уровня ТТГ и ТГ у пациентов с эутиреоидным статусом (Roos A. et al., 2007).

Анализ корреляции тиреоидного статуса с показателями углеводного обмена показал наличие умеренной прямой связи ТТГ и уровня глюкозы ($r=0,57$, $p<0,001$) и тесной прямой связи ТТГ с инсулином ($r=0,88$, $p<0,001$) и индексом инсулинорезистентности НОМА-IR ($r=0,87$, $p<0,001$). Схожие результаты были получены Farasat T. et al. (2015) при изучении взаимосвязи тиреоидных гормонов и инсулина у лиц с нарушением толерантности к глюкозе и A Ning Y. et al. (2015) при исследовании корреляционной связи индекса инсулинорезистентности НОМА-IR у лиц с манифестным и субклиническим гипотиреозом.

Результаты корреляционного анализа связи показателей тиреоидного статуса и показателей водно-электролитного обмена показали, что ТТГ имеет слабую обратную корреляционную связь с содержанием воды ($r=-0,38$, $p<0,001$), слабую прямую – с уровнем калия ($r=0,32$, $p=0,002$) и умеренную прямую – с уровнем натрия ($r=0,53$, $p<0,001$) и магния ($r=0,4$, $p<0,001$). Christoph S. et al. (2012) выявили корреляционную связь ТТГ с содержанием магния и кальция, а также магния со св.Т4 и натрия со св.Т3, при этом для лиц с высоким уровнем ТТГ более характерна гипонатриемия и гипокалиемия. Противоречивость результатов может быть обусловлена различием контингента обследованных пациентов: в исследовании Christoph S. et al. были включены пациенты без сопутствующей патологии, а в настоящем исследовании принимали участие лица с заболеваниями ССС, имеющие предпосылки для задержки в организме воды и натрия, что может повлиять на корреляционные связи степени натриемии и показателей тиреоидного статуса. Также нами выявлена умеренная прямая корреляция ТТГ и NT-proBNP ($r=0,45$, $p<0,001$) и слабая прямая св.Т4 и NT-proBNP ($r=0,24$,

$p=0,025$). С альдостероном умеренную прямую корреляцию имеет ТТГ ($r=0,52$, $p<0,001$). Аналогичные результаты были получены Ozmen B. et al. (2007) и Gu L. Q. et al. (2011).

С уровнем ТТГ тесно коррелирует С-реактивный белок ($r=0,70$, $p<0,001$) и ФНО- α ($r=0,86$, $p<0,001$). Также корреляцию С-реактивного белка и ТТГ выявили Gursoy A. et al. (2006) у лиц с гипотиреозом, Czarnywojtek A. et al. (2014) и Gaurav G. et al. (2015) у лиц с эутиреозом.

Выявлена тесная прямая корреляция ТТГ и креатинина с ($r=0,85$, $p<0,001$) и умеренная обратная – ТТГ и СКФ ($r=-0,47$, $p<0,001$). Rhee C. M. et al. (2015) при исследовании взаимосвязи функции ЩЖ и функции почек отметили снижение СКФ при повышении уровня ТТГ.

Исследование корреляционных связей тиреоидного статуса с показателями ГЛЖ показало, что ТТГ имеет умеренную прямую корреляцию с КДР ($r=0,72$, $p<0,001$) и ТМЖП ($r=0,59$, $p<0,001$) и слабую прямую – с ТЗСЛЖ ($r=0,39$, $p<0,001$). Также умеренная прямая корреляция выявлена между ТТГ и ММЛЖ ($r=0,76$, $p<0,01$) и ИММЛЖ ($r=0,72$, $p<0,001$). Более высокий ИММЛЖ и выраженную ГЛЖ у лиц с гипотиреозом выявили Орлов Ю. А (2012) и Николаева А. В. (2015).

Степень ночного снижения АД (СНСАД) слабо прямо коррелирует с ТТГ ($r=0,25$, $p=0,017$) и св.Т4 ($r=0,27$, $p=0,010$) и умеренно прямо – со св.Т3 ($r=0,41$, $p<0,001$). Имеющиеся литературные данные свидетельствуют об умеренной корреляционной связи ТТГ со СНСАД и скоростью утреннего подъема АД (Ferreira M. M., 2010).

Установлено наличие умеренной отрицательной связи ТТГ с уровнем физического функционирования ($r=-0,46$, $p<0,001$), ролевого физического функционирования ($r=-0,43$, $p<0,001$), выраженности боли ($r=-0,49$, $p<0,001$), общего здоровья ($r=-0,55$, $p<0,001$), жизненной активности ($r=-0,46$, $p<0,001$) и слабой обратной корреляции с уровнем ролевого эмоционального функционирования ($r=-0,39$, $p<0,001$) и психического здоровья ($r=-0,34$, $p<0,001$). Между св. Т4 и св.Т3 и показателями КЖ корреляции не выявлено. Полученные нами результаты подтверждаются данными Leclère J. et al. (2008) и Vigário P. S. et al. (2013).

При оценке корреляционных связей параметров тиреоидного статуса и психо-эмоционального фона выявлена умеренная прямая корреляция ТТГ с уровнем реактивной ($r=0,61$, $p<0,001$), личностной ($r=0,61$, $p<0,001$) тревожности и депрессии ($r=0,62$, $p<0,001$). Уровень св.Т3 имеет слабую обратную корреляцию с уровнем реактивной ($r=-0,23$, $p=0,027$) и личностной ($r=-0,22$, $p=0,038$) тревожности. Также умеренную прямую корреляцию между ТТГ и уровнем депрессии выявили Aslan S. et al. (2005) при изучении

особенностей психологического статуса при нарушениях функции ЩЖ, а Panicker V. (2009) обнаружил обратную корреляцию ТТГ и св.Т4 с выраженностью тревожности и депрессии у мужчин и обратную – у женщин.

Результаты анализа взаимосвязи тиреоидного статуса и выраженности алекситимии показали наличие умеренной прямой корреляции ТТГ с ТОЧ ($r=0,59$, $p<0,001$) и тесной прямой корреляции с ТИЧ ($r=0,70$, $p<0,001$), ВОМ ($r=0,72$, $p<0,001$) и общим баллом по шкале TAS-20 ($r=0,73$, $p<0,001$). Эти результаты дают основание предполагать, что в основе такого психологического феномена, как алекситимия, может лежать нарушение функции ЩЖ.

Сравнение клинических, лабораторных, инструментальных параметров, качества жизни и психо-эмоционального статуса обследованных с эутиреозом и СГТ

Среди обследованных с СГТ по сравнению с пациентами с эутиреозом достоверно больше доля пациентов с АГ 2 и 3 степени (15,4% vs 4%, $p=0,008$ и 23,1% vs 0%, $p<0,001$ соответственно).

Всем пациентам была назначена постоянная антигипертензивная терапия, соответствующая рекомендациям Российского кардиологического общества (2010). Среди обследованных с эутиреозом достоверно больше пациентов, которым была назначена монокомпонентная и 2-компонентная антигипертензивная терапия (18,1% vs 3,8%, $p=0,034$ и 53,9% vs 34,6%, $p=0,035$ соответственно) и меньше лиц, получающих 3-компонентную антигипертензивную терапию (28,1% vs 61,5%, $p<0,001$).

На фоне проводимой постоянной антигипертензивной терапии большинство пациентов испытывали необходимость в дополнительном приёме антигипертензивных препаратов. Среди обследованных с эутиреозом достоверно больше доля пациентов, не принимающих дополнительно антигипертензивные препараты (13% vs 0%, $p=0,026$), принимающих 1 раз в неделю и реже (32,5% vs 0%, $p=0,000$) и принимающих 2-3 раза в неделю (31,2% vs 11,5%, $p=0,020$), в то время как среди обследованных с СГТ достоверно больше пациентов принимают дополнительно антигипертензивные препараты 4-5 раз в неделю (57,7% vs 20,8%, $p<0,001$) и чаще 5 раз в неделю (30,8% vs 2,5%, $p<0,001$).

Показатели липидного и углеводного обмена у обследованных с АГ, имеющих эутиреоидный статус, и обследованных с СГТ и достоверность их различий представлена в таблице 1 (*здесь и в табл. 2-13 жирным шрифтом выделены различия при $p<0,05$*).

Таблица 1.

Показатели липидного обмена у больных АГ с эутиреозом и СГТ

Показатель	АГ (n=154)	АГ+СГТ (n=26)	p
Окружность талии, см	84,0 (76,0; 95,0)	88,0 (83,0; 94,0)	0,333
ИМТ, кг/м ²	29,71 (28,36; 31,14)	29,73 (27,89; 30,72)	0,928
Общий жир, %	32,5 (27,7; 35,5)	36,8 (34,4; 38,2)	0,006
Висцеральный жир, %	10,0 (8,0; 12,0)	12,0 (11,0; 14,0)	0,001
ОХС, ммоль/л	6,3 (5,9; 6,8)	6,8 (6,6; 7,7)	0,006
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,4 (4,1; 4,7)	5,0 (4,8; 5,3)	<0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,06 (0,96; 1,15)	1,02 (0,95; 1,05)	0,050
ТГ, ммоль/л	2,18 (1,85; 2,73)	2,96 (2,88; 3,05)	<0,001
ИА	4,98 (4,30; 6,07)	6,39 (5,27; 6,65)	0,009
Глюкоза	4,2 (4,1; 4,5)	4,6 (4,5; 4,8)	<0,001
Инсулин	11,4 (10,5; 13,0)	15,2 (14,7; 16,2)	<0,001
НОМА-IR	2,17 (1,89; 2,6)	3,11 (2,98; 3,17)	<0,001

Из показателей липидного метаболизма у пациентов с СГТ достоверно больше содержание общего (p=0,006) и висцерального (p=0,001) жира и выше уровень ОХС (p=0,006), ХС ЛПНП (<0,001), ТГ (p<0,001) и ИА (p=0,009). Среди пациентов с СГТ достоверно выше уровень глюкозы, инсулина и индекса инсулинорезистентности НОМА-IR (для всех показателей p<0,001).

Показатели водно-электролитного обмена и достоверность их различий между обследуемыми с эутиреозом и СГТ представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Показатели водно-электролитного обмена пациентов с АГ в зависимости от тиреоидного статуса

Показатель	АГ (n=154)	АГ+СГТ (n=26)	p
Вода, %	37,5 (36,3; 40,5)	36,2 (33,9; 36,9)	0,002
Na ⁺ , ммоль/л	137,0 (136,0; 139,0)	141,0 (140,0; 144,0)	<0,001
K ⁺ , ммоль/л	3,9 (3,8; 4,4)	4,1 (3,8; 4,5)	0,883
Mg ²⁺ , ммоль/л	1,25 (1,14; 1,32)	1,26 (1,22; 1,38)	0,214
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,52 (2,42; 2,58)	2,50 (2,46; 2,55)	0,982
NT-proBNP, пг/л	68,0 (55,0; 80,0)	82,0 (77,0; 162,0)	<0,001
Альдостерон, пг/л	56,0 (45,0; 72,0)	88,0 (75,0; 192,0)	<0,001

Как видно из таблицы 2, среди пациентов с СГТ достоверно выше содержание воды (p=0,002) и уровня натрия (p<0,001). Также у пациентов с субклинической гипофункцией ЩЖ достоверно более высокий уровень NT-proBNP (p<0,001) и альдостерона (p<0,001).

При исследовании функции почек у пациентов с СГТ выявлен более высокий уровень креатинина (130,0 (126,0; 134,0) vs. 104,0 (98,0; 116,0) мкмоль/л, p<0,001) и низкая СКФ (56,77 (51,15; 68,17) vs. 74,41 (62,07; 88,0) мл/мин, p=0,002).

Уровень С-реактивного белка у пациентов с АГ и эутиреозом составил

2,05 (1,35; 2,28) мг/л, у пациентов с АГ и СГТ – 3,45 (3,15; 3,85) мг/л. Содержание ФНО- α у больных АГ и эутиреозом составило 4,02 (3,58; 4,85) пг/мл, у обследованных с АГ и СГТ – 6,18 (5,93; 6,80) пг/мл. Уровень С-реактивного белка и ФНО- α достоверно выше у пациентов с СГТ, чем у пациентов с эутиреозом ($p < 0,001$ для обоих показателей).

Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов с АГ в зависимости от тиреоидного статуса и достоверность их различий представлена таблице 3.

Таблица 3.

Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с АГ в зависимости от тиреоидного статуса

Показатель	АГ (n=154)	АГ+СГТ (n=26)	p
КДР, см	5,2 (5,0; 5,5)	5,6 (5,3; 5,9)	0,002
ТМЖП, см	1,0 (0,9; 1,1)	1,1 (1,0; 1,3)	0,015
ТЗСЛЖ, см	1,0 (1,0; 1,1)	1,1 (1,0; 1,4)	0,185
ММЛЖ, см	205,02 (179,80; 225,63)	239,11 (225,26; 373,71)	0,002

При сравнении показателей ГЛЖ у пациентов с СГТ по сравнению с обследованными с эутиреоидным статусом выявлены значимо более высокие КДР ($p = 0,002$) и ТМЖП ($p = 0,015$). ММЛЖ и ИММЛЖ достоверно выше у обследованных с АГ и сопутствующим СГТ (для обоих показателей $p = 0,002$).

В таблице 4 показаны результаты СМАД и достоверность их различий между обследованными с СГТ и с эутиреозом.

Таблица 4.

Показатели СМАД у пациентов с АГ в зависимости от тиреоидного статуса

Показатель	АГ (n=154)	АГ+СГТ (n=26)	p
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	141,0 (138,0; 144,0)	154,0 (152,0; 156,0)	<0,001
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	87,0 (86,0; 88,0)	96,0 (95,0; 108,0)	<0,001
ПАД, мм рт. ст.	55,0 (51,0; 56,0)	57,0 (52,0; 58,0)	0,269
Среднее АД, мм рт. ст.	104,7 (103,3; 106,3)	115,7 (114,3; 124,0)	<0,001
СНСАД, %	9,0 (6,0; 11,0)	2,0 (-7,0; 4,0)	<0,001

У пациентов с СГТ по сравнению с обследованными с эутиреозом достоверно выше уровень среднесуточного САД ($p < 0,001$), среднесуточного ДАД ($p < 0,001$), среднего АД ($p < 0,001$) и значимо меньше СНСАД ($p < 0,001$).

Сравнение распространённости типов циркадного ритма АД показало, что среди обследованных с СГТ достоверно больше «night-picker» (39,3% vs 5,5%, $p < 0,001$) и достоверно меньше «dipper» (18,4% vs 41,3%, $p = 0,013$).

Значения шкал качества жизни пациентов с АГ по данным опросника SF-36 и достоверность их различий в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующим СГТ показаны в таблице 5.

Таблица 5.

Качество жизни пациентов с АГ в зависимости от тиреоидного статуса

Показатель	АГ (n=154)	АГ+СГТ (n=26)	p
Физическое функционирование (PF)	85,0 (60,0; 90,0)	65,0 (45,0; 80,0)	0,020
Ролевое физическое функционирование (RP)	50,0 (25,0; 75,0)	25,0 (0,0; 50,0)	0,030
Выраженность боли (BP)	62,0 (32,0; 84,0)	32,0 (22,0; 41,0)	0,016
Общее здоровье (GH)	57,0 (25,0; 67,0)	35,0 (20,0; 47,0)	0,044
Ролевое эмоциональное функционирование (RE)	67,0 (34,0; 67,0)	34,0 (0,0; 67,0)	0,117
Жизненная активность (VT)	55,0 (40,0; 75,0)	45,0 (40,0; 60,0)	0,087
Психическое здоровье (MH)	76,0 (56,0; 88,0)	64,0 (52,0; 76,0)	0,071
Социальная активность (SF)	50,0 (50,0; 50,0)	50,0 (50,0; 50,0)	0,708

У лиц с АГ и СГТ по сравнению с пациентами с эутиреозом достоверно ниже уровень физического функционирования ($p=0,020$), ролевого физического функционирования ($p=0,030$), выраженности боли ($p=0,016$) и общего здоровья ($p=0,044$).

Уровень личностной тревожности у пациентов с АГ и эутиреозом составил 42,0 (36,0; 54,0) балла, что значимо не отличается от уровня личностной тревожности пациентов с АГ и СГТ – 56,0 (41,0; 60,0) баллов ($p=0,062$), но в группе больных АГ с эутиреозом достоверно больше доля лиц со средним уровнем личностной тревожности (49,3% vs 30,8%, $p=0,041$) и меньше доля с высоким (39% vs 61,5%, $p=0,017$). Уровень реактивной тревожности у пациентов с АГ и эутиреозом составил 40,0 (33,0; 49,0) баллов, у пациентов с АГ и СГТ – 52,0 (39,0; 59,0) балла ($p=0,064$), тогда как доля обследованных с высоким уровнем ситуативной тревожности достоверно больше среди обследованных с СГТ по сравнению с обследованными с эутиреозом (61,5% vs 36,4%, $p=0,008$), а доля лиц со средним и низким уровнем достоверно не отличалась (30,8% vs 48%, $p=0,053$ и 7,7% vs 15,6%, $p=0,145$ соответственно).

Уровень депрессии обследованных с АГ и СГТ составил 63,0 (55,0; 76,0) балла и с АГ и эутиреозом – 52,0 (39,0; 57,0) балла ($p=0,006$).

В таблице 6 представлены результаты сравнения выраженности алекситимии у пациентов в зависимости от тиреоидного статуса.

Таблица 6.

Выраженность алекситимии у пациентов с АГ в зависимости от тиреоидного статуса

Показатель	АГ (n=154)	АГ+СГТ (n=26)	p
Трудность идентификации чувств (ТИЧ)	16,0 (12,0; 26,0)	27,0 (20,0; 30,0)	0,003
Трудность определения чувств (ТОЧ)	16,0 (12,0; 20,0)	20,0 (16,0; 21,0)	0,049
Внешне-ориентированное мышление (ВОМ)	20,0 (12,0; 26,0)	28,0 (28,0; 31,0)	<0,001
Общий балл (ОБ)	56,0 (36,0; 70,0)	76,0 (64,0; 82,0)	<0,001

У пациентов с АГ и СГТ по сравнению с пациентами с эутиреозом более выражена алекситимия, о чём свидетельствуют достоверно более высокие

значения субшкал ТИЧ ($p=0,003$), ТОЧ ($p=0,049$), ВОМ ($p<0,001$) и общего балла по TAS-20 ($p<0,001$).

Т. к. больные АГ с эутиреозом и СГТ различались по ряду характеристик, для более точного сравнения клинико-лабораторных показателей, уровня качества жизни и психо-эмоционального статуса пациентов с АГ при эутиреозе и СГТ методом «подбора пар» были сформированы 2 группы, однородные по полу, возрасту и ИМТ (таблица 7). В первую группу вошли пациенты с эутиреозом (группа АГ+ЭТ, $n=26$), во вторую – пациенты с СГТ (группа АГ+СГТ, $n=26$).

Таблица 7.

Сравнение групп по параметрам подбора пар

Показатель	АГ+ЭТ, n=26	АГ+СГТ, n=26	p
Возраст, лет	55,0 (47,0; 56,0)	55,0 (47,0; 56,0)	0,920
Окружность талии, см	84,0 (76,0; 95,0)	88,0 (83,0; 94,0)	0,448
ИМТ, кг/м ²	29,8 (28,7; 30,5)	29,7 (27,9; 30,7)	1,000
ТТГ, мЕд/л	2,09 (1,30; 2,22)	5,10 (4,82; 6,75)	<0,001
св. Т4, пг/л	14,3 (12,1; 15,6)	12,9 (11,4; 14,7)	0,390
св. Т3, пг/л	5,5 (5,2; 5,9)	4,7 (3,7; 5,8)	0,091

Показатели липидного и углеводного обмена и достоверность их различий между группами представлена в таблице 8.

Таблица 8.

Показатели липидного обмена пациентов сравниваемых групп.

Показатель	АГ+ЭТ (n=26)	АГ+СГТ (n=26)	P
Окружность талии, см	84,0 (76,0; 95,0)	88,0 (83,0; 94,0)	0,448
Общий жир, %	32,8 (29,7; 35,5)	36,8 (34,4; 38,2)	0,039
Висцеральный жир, %	8,0 (6,0; 9,0)	12,0 (11,0; 14,0)	0,002
ОХС, ммоль/л	6,3 (5,9; 6,5)	6,8 (6,6; 7,7)	0,009
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,3 (4,1; 4,5)	5,0 (4,8; 5,3)	<0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,06 (0,98; 1,15)	1,02 (0,95; 1,05)	0,072
ТГ, ммоль/л	1,93 (1,78; 2,45)	2,96 (2,88; 3,05)	<0,001
ИА	4,75 (4,39; 5,81)	6,39 (5,27; 6,65)	0,012
Глюкоза	4,2 (3,9; 4,3)	4,6 (4,5; 4,8)	<0,001
Инсулин	10,8 (10,2; 11,3)	15,2 (14,7; 16,2)	<0,001
НОМА-IR	1,98 (1,68; 2,11)	3,11 (2,98; 3,17)	<0,001

В группе АГ+СГТ достоверно выше содержания общего ($p=0,039$) и висцерального ($0,002$) жира, уровень ОХС ($p=0,009$), ХС ЛПНП ($p<0,001$), ТГ ($p<0,001$) и ИА ($p=0,012$). Уровни глюкозы и инсулина, а также НОМА-IR достоверно выше в группе АГ+СГТ ($p<0,001$ для каждого показателя).

В таблице 9 показаны параметры водно-электролитного обмена у пациентов группы АГ+ЭТ и АГ+СГТ и достоверность их различий.

Таблица 9.

Показатели водно-электролитного обмена пациентов сравниваемых групп

Показатель	АГ+ЭТ	АГ+СГТ	Р
Вода	37,9 (36,5; 41,9)	36,2 (33,9; 36,9)	0,016
Na ⁺	137,0 (136,0; 137,0)	141,0 (140,0; 144,0)	0,001
K ⁺	3,8 (3,7; 3,9)	4,1 (3,8; 4,5)	0,169
Mg ²⁺	1,18 (1,04; 1,25)	1,26 (1,22; 1,38)	0,019
Ca ²⁺	2,5 (2,41; 2,55)	2,5 (2,46; 2,55)	0,650
NT-proBNP	62,0 (51,0; 78,0)	82,0 (77,0; 162,0)	0,004
Альдостерон	48,0 (35,0; 68,0)	88,0 (75,0; 192,0)	<0,001

У пациентов группы АГ+СГТ по сравнению с группой АГ+ЭТ достоверно выше содержание воды ($p=0,016$), натрия ($p=0,001$), магния ($p=0,019$), альдостерона ($p<0,001$) и NT-proBNP ($p=0,004$).

Уровень креатинина у пациентов группы АГ+СГТ достоверно выше – 130,0 (126,0; 134,0) vs. 100,0 (92,0; 108,0) мкмоль/л ($p<0,001$), а СКФ – достоверно ниже – 56,77 (51,15; 68,17) vs. 75,13 (71,32; 95,97) мл/мин ($p=0,002$), чем у пациентов группы АГ+ЭТ.

Содержание С-реактивного белка в группе АГ+ЭТ составило 2,05 (1,35; 2,28) г/л, в группе АГ+СГТ – 3,45 (3,15; 3,85) г/л, что достоверно выше ($p<0,001$). Уровень ФНО- α в группе пациентов АГ+ЭТ был 4,02 (3,58; 4,85) пг/мл, в группе АГ+СГТ – 6,18 (5,93; 6,80) пг/мл ($p<0,001$).

Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка и достоверность их различий между группами АГ+ЭТ и АГ+СГТ показана в таблице 10.

Таблица 10.

Признаки гипертрофии левого желудочка у пациентов групп АГ+ЭТ и АГ+СГТ

Показатель	АГ+ЭТ	АГ+СГТ	р
КДР, см	5,0 (4,9; 5,3)	5,6 (5,3; 5,9)	0,002
ТМЖП, см	1,0 (0,9; 1,0)	1,1 (1,0; 1,3)	0,050
ТЗСЛЖ, см	1,0 (0,9; 1,1)	1,1 (1,0; 1,4)	0,139
ММЛЖ, г	179,80 (167,78; 204,65)	239,11 (225,26; 373,71)	0,002
ИММЛЖ, г/м ²	92,10 (87,23; 99,52)	129,39 (108,58; 169,33)	0,002

У пациентов группы АГ+СГТ КДР и ИММЛЖ значимо больше по сравнению с группой АГ+ЭТ ($p=0,002$ для обоих показателей).

Результаты СМАД пациентов групп АГ+ЭТ и АГ+СГТ, а также достоверность их различий представлены в таблице 11. У пациентов группы АГ+СГТ достоверно выше среднесуточное САД ($p<0,001$), среднесуточное ДАД ($p<0,001$), среднее АД ($p<0,001$) и достоверно меньше СНСАД ($p=0,012$) по сравнению с группой АГ+ЭТ. В группе АГ+СГТ достоверно больше «night-riser» (39,3% vs. 7,7%, $p=0,004$) и меньше «dipper» (18,4% vs. 57,7%, $p=0,002$); доля «non-dipper» значимо не отличается (42,3% vs. 34,6%, $p=0,285$).

Таблица 11.

Некоторые показатели СМАД у пациентов сравниваемых групп

Показатель	АГ+ЭТ	АГ+СГТ	p
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	139,0 (138,0; 141,0)	154,0 (152,0; 156,0)	<0,001
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	86,0 (86,0; 87,0)	96,0 (95,0; 108,0)	<0,001
ПАД, мм рт. ст.	53,0 (51,0; 55,0)	57,0 (52,0; 58,0)	0,169
Среднее АД, мм рт. ст.	104,3 (102,7; 104,7)	115,7 (114,3; 124,0)	<0,001
СНСАД, %	6,0 (5,0; 7,0)	2,0 (-7,0; 4,0)	0,012

В группе АГ+ЭТ постоянная монокомпонентная антигипертензивная терапия назначена 3 пациентам (11,5%), 2-компонентная – 16 (61,5%), 3-компонентная – 7 (27%). В группе АГ+СГТ 1 (3,8%) человек получал 1 антигипертензивный препарат, 9 человек (34,6%) – 2 препарата и 16 человек (61,5%) – 3 препарата. Достоверно больше была доля пациентов, получающих 2-компонентную ($p=0,031$) и 3-компонентную ($p=0,009$) антигипертензивную терапию, в группе АГ+СГТ, а доля пациентов, получавших постоянную монокомпонентную антигипертензивную терапию, между группой АГ+СГТ и АГ+ЭТ достоверно не отличалась ($p=0,134$). В группе АГ+СГТ значимо больше, чем в группе АГ+ЭТ, доля пациентов, принимающих дополнительно антигипертензивные препараты 2-3 раза в неделю ($p=0,030$), 4-5 раз в неделю ($p=0,004$) и чаще 5 раз в неделю ($p=0,047$) и меньше доля пациентов, не нуждающихся ($p=0,021$) в дополнительном приёме антигипертензивных препаратов или нуждающихся 1 раз в неделю и реже ($p=0,006$).

В таблице 12 показаны результаты исследования КЖ и достоверность их различий у пациентов группы АГ+ЭТ и АГ+СГТ.

Таблица 12.

Показатели качества жизни у пациентов сравниваемых групп

Показатель	АГ+ЭТ (n=26)	АГ+СГТ (n=26)	p
Физическое функционирование (PF)	90,0 (85,0; 100,0)	65,0 (45,0; 80,0)	0,002
Ролевое физическое функционирование (RP)	75,0 (50,0; 100,0)	25,0 (0,0; 50,0)	0,026
Выраженность боли (BP)	84,0 (62,0; 84,0)	32,0 (22,0; 41,0)	0,014
Общее здоровье (GH)	62,0 (52,0; 87,0)	35,0 (20,0; 47,0)	0,009
Ролевое эмоциональное функционирование (RE)	67,0 (67,0; 100,0)	34,0 (0,0; 67,0)	0,044
Жизненная активность (VT)	70,0 (50,0; 80,0)	45,0 (40,0; 60,0)	0,014
Психическое здоровье (MH)	76,0 (68,0; 92,0)	64,0 (52,0; 76,0)	0,034
Социальная активность (SF)	50,0 (50,0; 50,0)	50,0 (50,0; 50,0)	0,762

У пациентов группы АГ+СГТ значимо ниже показатели физического функционирования ($p=0,002$), ролевого физического функционирования ($p=0,026$), выраженности боли ($p=0,014$), общего здоровья ($p=0,009$), ролевого эмоционального функционирования ($p=0,044$), жизненной активности ($p=0,014$) и психического здоровья ($p=0,034$) в основной группе по сравнению с

пациентами группы АГ+ЭТ.

У пациентов группы АГ+ЭТ уровень реактивной тревожности составил 32,0 (29,0; 39,0) балла, личностной – 34,0 (30,0; 36,0) балла. Уровень реактивной тревожности у пациентов группы АГ+СГТ составил 52,0 (39,0; 59,0) балла, личностной – 56,0 (41,0; 60,0) баллов, что достоверно выше, чем у пациентов группы АГ+ЭТ ($p=0,019$ и $p=0,003$ соответственно). У пациентов группы АГ+СГТ уровень депрессии значимо выше, чем в группе АГ+ЭТ (63,0 (55,0; 76,0) vs. 44,0 (37,0; 52,0), $p=0,004$).

В таблице 13 представлены результаты сравнения уровня алекситимии у пациентов группы АГ+СГТ и АГ+ЭТ по шкале TAS-20.

Таблица 13.

Выраженность алекситимии у пациентов сравниваемых групп

Показатель	АГ+ЭТ	АГ+СГТ	p
Трудность идентификации чувств (ТИЧ)	14,0 (8,0; 16,0)	27,0 (20,0; 30,0)	<0,001
Трудность определения чувств (ТОЧ)	14,0 (10,0; 16,0)	20,0 (16,0; 21,0)	0,006
Внешне-ориентированное мышление (ВОМ)	18,0 (10,0; 26,0)	28,0 (28,0; 31,0)	<0,001
Общий балл (ОБ)	48,0 (28,0; 56,0)	76,0 (64,0; 82,0)	<0,001

У пациентов группы АГ+СГТ по сравнению с пациентами группы АГ+ЭТ достоверно более высокие значения субшкал ТИЧ ($p=0,000$), ТОЧ ($p=0,006$), ВОМ ($p=0,000$) и общего балла TAS-20 ($p=0,000$).

ВЫВОДЫ

1. Субклинический гипотиреоз (СГТ) оказывает неблагоприятное влияние на клиническое течение артериальной гипертензии (АГ). У лиц с АГ и СГТ по сравнению с пациентами с эутиреозом более высокие уровни систолического (САД) (154,1±7,6 vs 139,2±2,5 мм рт. ст.), диастолического (ДАД) (100,1±7,9 vs 84,6±1,6 мм рт. ст.), среднего АД (117,7±7,7 vs 103,9±1,6 мм рт. ст.), больше доля лиц, имеющих суточный профиль АД «night-picker» (39,3% vs 5,5%) и меньше – «dipper» (18,4% vs 41,3%).

2. Субклиническая гиподисфункция ЩЖ приводит к снижению эффективности антигипертензивной терапии, в результате чего 88,5% пациентов с СГТ чаще принимают дополнительно антигипертензивные препараты (более четырёх раз в неделю) по сравнению с пациентами с эутиреозом (23,3%). Большинству пациентов с СГТ (61,5%) для достижения целевого уровня АД требовалась комбинация из трёх антигипертензивных препаратов, тогда как для 53,9% пациентов с АГ и эутиреозом для контроля АД достаточна комбинация из двух препаратов, а три препарата необходимы лишь 28,1% из них.

3. У пациентов с АГ выявлена прямая корреляционная связь САД, ДАД и среднего АД с уровнем ТТГ и обратная корреляционная связь – со свободным

ТЗ. САД, ДАД и среднее АД имеет прямую корреляцию с содержанием висцерального жира, триглицеридов, показателями углеводного и водно-электролитного метаболизма, функцией почек, маркерами воспаления и признаками гипертрофии миокарда левого желудочка. Обратная корреляционная связь САД, ДАД и среднего АД выявлена с показателями качества жизни, выраженностью тревожности, депрессии и алекситимии.

4. У пациентов с АГ повышение уровня ТТГ прямо коррелирует с повышением атерогенности крови, усугублением инсулинорезистентности, задержкой натрия и воды в организме, ухудшением фильтрационной функции почек, нарастанием гипертрофии миокарда левого желудочка, ухудшением качества жизни и психо-эмоционального статуса.

5. У лиц с АГ и СГТ выявлены более высокий индекс массы миокарда левого желудочка, повышенное содержание NT-proBNP в крови и низкая скорость клубочковой фильтрации по сравнению с пациентами с эутиреозом, что свидетельствуют о более выраженном поражении миокарда и почек.

6. Субклиническая гипофункция ЩЖ ухудшает качество жизни пациентов с АГ, способствует повышению уровней тревожности, депрессии и алекситимии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с резистентной артериальной гипертензией, клиническими проявлениями тревожности и депрессии, рекомендуется определение тиреотропного гормона (ТТГ).

2. При впервые выявленном повышении уровня ТТГ пациентам с артериальной гипертензией рекомендуется диспансерное наблюдение и повторное определение через 3 месяца.

3. При резистентности артериальной гипертензии, наличии дислипидемии и уровне ТТГ от 4 до 10 мЕд/л пациентам с артериальной гипертензией рекомендуется консультация эндокринолога для решения вопроса о назначении заместительной гормональной терапии тиреоидными гормонами.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Возможные причины неэффективности монотерапии субклинического гипотиреоза L-тироксином / А. В. Будневский, А. Я. Кравченко, А. А. Феськова, Е. С. Дробышева // Клиническая медицина.– 2015.– Т. 93, № 10.– С. 18-23.**

2. **Субклинический гипотиреоз как одна из причин дислипидемии / А. В. Будневский, А. Я. Кравченко, Е. С. Дробышева, А. А. Феськова // Клиническая медицина.– 2015.– Т. 93, № 1.– С. 13-17.**

3. **Некоторые патогенетические аспекты развития сердечно-сосудистых заболеваний при минимальном дефиците тиреоидных**

гормонов / А. Я. Кравченко, А. В. Будневский, А. А. Феськова, А. Е. Калиниченко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2016. – Т.15, №1. – С. 14-17.

4. Феськова А. А. Особенности клинического течения гипертонической болезни на фоне субклинической гипофункции щитовидной железы / А.А. Феськова, А.Я. Кравченко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2015. – Т.14, №3. – С. 473-476.

5. Корреляция уровня тиреотропного гормона и показателей липидного обмена у пациентов с артериальной гипертензией / А. А. Феськова, А. Я. Кравченко, А. В. Будневский, Е. С. Дробышева, Е. С. Овсянников, Е. Ю. Малыш // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2016.– №15, S1.– С. 207-208.

6. Дислипидемия при субклинической гипофункции щитовидной железы и эффективность её коррекции заместительной терапией L-тироксином / А. В. Будневский, А. Я. Кравченко, А. А. Феськова, Е. С. Дробышева // Молодой ученый. – 2014. – № 17.– С. 138-141.

7. Феськова А. А. Значение субклинического гипотиреоза в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы: обзор литературы // Молодой ученый.– 2014.–№17.– С. 207-210.

8. Феськова А. А. Минимальные нарушения функции щитовидной железы и сердечно-сосудистая патология / А.А.Феськова, Д.В.Ярковская // Наука и образование в XXI веке : сборник научных трудов : материалы Международной научно-практической конференции: в 17 частях. – Москва , 2014.– С. 139-144.

9. Subclinical hypothyroidism is a risk factor of cardiovascular diseases / А. А. Feskova, Е. S. Drobysheva, Е. S. Ovsyannikov, А. V. Chernov // Medicine: Selected Papers of the International Scientific School "Paradigma" , Summer-2015, Varna, Bulgaria / Compiling coed. Dr.Sc., Prof. A.V.Berlov [et al.]. –Yelm, WA, USA: Science Book Publishing House, 2015. – P. 36-40.

10. Влияние субклинической гипофункции щитовидной железы на клиническое течение гипертонической болезни / А. А. Феськова, Е. С. Дробышева, Е. С. Овсянников, А. В. Чернов // Прикладные информационные аспекты медицины. –2015. –Т.18, №6.– С. 35-43.

11. Феськова А. А. Особенности нарушения обмена липидов при субклинической гипофункции щитовидной железы // Современные концепции научных исследований: материалы XIII научно-практической конференции, Евразийский союз ученых. – Москва , 2015.– №13(7). – С. 97-100.

12. Феськова А. А. Особенности течения артериальной гипертензии у пациентов с субклиническим гипотиреозом / А.А.Феськова, Д.В. Ярковская,

А.О.Цыганкова // Молодежный инновационный вестник: материалы XI Всероссийской Бурденковской студенческой научной конференции, посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной войне.– Воронеж, 2015.– С. 85-86.

13. Феськова А. А. Субклинический гипотиреоз как один из предрасполагающих факторов сердечно-сосудистых заболеваний в амбулаторно-поликлинической практике / А.А.Феськова, Р.Е. Токмачев, А.В. Перцев // От функциональной разобщенности к разумной интеграции. Преемственность и взаимодействие при оказании амбулаторно-поликлинической и стационарной медицинской помощи: материалы Российской научно-практической конференции с международным участием, 31 марта 2015 г. – Курск: КГМУ, 2015. – С. 461-467.

14. Субклинический гипотиреоз как один из предрасполагающих факторов сердечно-сосудистых заболеваний / А. А. Феськова, Е. С. Дробышева, Е. С. Овсянников, А. В. Чернов // Международна научна школа "Парадигма". Лято-2015. Т. 7. Медицина: сб. науч. тр. / под ред. А. В. Берлов, Т. Попов, Л. Ф. Чупров.– Варна: ЦНИИ «Парадигма», 2015.– С. 343-348.

15. Феськова А. А., Токмачев Р. Е. Патогенетические аспекты взаимосвязи сердечно-сосудистой патологии и субклинической гипофункции щитовидной железы в общей врачебной практике // Фокус на первичное звено здравоохранения: современные клинические рекомендации по профилактике и лечению заболеваний в амбулаторно-поликлинической практике: материалы X юбилейной конференции врачей общей практики (семейных врачей) Юга России, Ростов-на-Дону, 21-22 ноября 2015г.– Ростов-на-Дону, 2015. – С. 303-306.

16. Некоторые патогенетические аспекты неэффективности коррекции субклинической гипофункции щитовидной железы L-тироксина / А. Я. Кравченко, А. А. Феськова, Е. С. Дробышева, Е. С. Овсянников, А. Е. Калиниченко, Е. А. Раскина // Молодой ученый. –2016.– №7 (111). – С. 398-401.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

SF-36 – Study-Short Form
АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ВОМ – внешне-ориентированное мышление
ДАД – диастолическое артериальное давление
ИА – индекс атерогенности
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела
КДР – конечный диастолический размер
КЖ – качество жизни
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
ОБ – общий балл по шкале TAS-20
ОХС – общий холестерин
ПАД – пульсовое артериальное давление
САД – систолическое артериальное давление
св. Т3 – свободный трийодтиронин
св. Т4 – свободный тироксин
СГТ – субклинический гипотиреоз
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СНСАД – степень ночного снижения АД
С-РБ – С-реактивный белок
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ССС – сердечно-сосудистая система
ТГ – триглицериды
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
ТИЧ – трудность идентификации чувств
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ТОЧ – трудность определения чувств
ТТГ – тиреотропный гормон
ФНО- α – фактор некроза опухоли α
ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЩЖ – щитовидная железа
ЭТ – эутиреоз
ЭхоКГ – эхокардиография