

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ЦИМБАЛЮК ІРИНА ЛЕОНІДІВНА



УДК 616.12-008.331.1-02:
616.441-008.61]-035.22-084

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ
ГІПЕРТЕНЗІЮ, ПОЄДНАНУ З ТИРЕОТОКСИКОЗОМ**

14.01.02– внутрішні хвороби

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Запоріжжя – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Швець Наталія Іванівна**, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри терапії.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Кузнєцова Любов Пилипівна**, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», професор кафедри загальної практики - сімейної медицини та гастроентерології;

доктор медичних наук, професор **Журавльова Лариса Володимирівна**, Харківський національний медичний університет, завідувач кафедри внутрішньої медицини №3.

Захист відбудеться «14» червня 2016 р. о 12.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17,600.02 при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України (69035, м. Запоріжжя, вул. Маяковського, 26)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного медичного університету МОЗ України (69035, м. Запоріжжя, вул. Маяковського, 26)

Автореферат розісланий «13» травня 2016 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

Н. С. Михайловська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Серцево-судинні захворювання є основною причиною інвалідизації та смертності населення в багатьох країнах світу. За даними ВООЗ, 1,5 млрд. населення земної кулі мають підвищений артеріальний тиск (АТ), у європейській популяції – 30-45% (Biondi V., 2010). Відомо, що понад 7 млн. передчасних смертей (близько 13,5% від загального числа), 54% інсультів і 47% серцево-судинних подій виникає внаслідок високого АТ (Коваленко В. М., 2010). В Україні зареєстровано понад 12 млн. осіб з артеріальною гіпертензією (АГ), що становить 32,2% населення дорослого віку (Нетяженко В. З., 2014). Незважаючи на успіхи в діагностиці та лікуванні АГ, досягнуті за останні роки, наявність на державному рівні «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні», саме ця патологія займає провідне місце у структурі кардіоваскулярних захворювань (Кузнецова Л. Ф., 2015; Журавльова Л. В., 2015).

У світі спостерігається постійне зростання кількості хворих з ендокринною патологією та хворобою Грейвса зокрема (Dansi S., 2004). Серед населення України поширеність ендокринних захворювань за останні 5 років зросла на 13%, а кількість зареєстрованих хворих на тиреотоксикоз (ТТ) щороку збільшується на 5%, що значно перевищує аналогічні світові та європейські показники (Паньків В. І., 2013).

Одним з основних чинників розвитку серцево-судинних порушень при ТТ є АГ, яка призводить до фатальних серцевих подій, що тривалий час посідають перше місце у структурі смертності населення України (Сіренко Ю. М., 2004). Разом з цим, серед уражень серцево-судинної системи значний відсоток належить патології щитоподібної залози (ЩЗ), зокрема тиреотоксикозу. Кожне із захворювань – АГ і ТТ, має певний самостійний вплив на структурно-функціональний стан серця і судин (Зубкова С. Т., 2006). Результати численних досліджень засвідчили, що у пацієнтів з поєднанням АГ і ТТ смертність від кардіоваскулярних причин збільшується в 1,2 рази, цереброваскулярних ускладнень – в 1,4 рази у порівнянні з загальною популяцією (Алексеева О. О., 2010). Коморбідність АГ і ТТ зумовлює характерні ураження органів-мішеней, які призводять до розвитку і прогресуванню тяжких серцево-судинних порушень, що виникають на ранніх стадіях тиреотоксикозу і визначають якість життя та прогноз пацієнтів працездатного віку (Селиванова Г. Б., 2008). Доведено, що основними чинниками ремоделювання серця у хворих на АГ, поєднану з ТТ, є розвиток тиреотоксичної кардіоміопатії (КМП), аритмічних ускладнень та серцевої недостатності (СН) у фіналі захворювання (Бабенко О. Ю., 2011; Серебрякова О. В., 2008).

Таким чином, дослідження особливостей клінічного перебігу АГ, процесів кардіоваскулярного ремоделювання, взаємозв'язку різних морфологічних форм тиреотоксикозу із серцево-судинними порушеннями, які виникають при цьому, є досить актуальним. Водночас, дослідження впливу комплексної антигіпертензивної

і метаболічної терапії на добовий профіль АТ, структурно-функціональний стан серцево-судинної системи, порушення ритму, прогноз і якість життя хворих на АГ, поєднану з ГТ, з метою удосконалення медикаментозного лікування і профілактики серцево-судинних порушень у даної категорії пацієнтів, потребує додаткового вивчення (Лейнова Е. В, 2011). Вирішення цих завдань сприятиме покращенню діючих стандартів лікування і профілактики серцево-судинних порушень у популяції хворих на тиреотоксикоз.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика на тему: «Дослідження клінічної ефективності лікарських засобів у хворих з поєднаною патологією (захворювання серцево-судинної системи, органів дихання, системи травлення, нирок у поєднанні з цукровим діабетом та захворюваннями щитоподібної залози)» (№ держреєстрації 0114U002222). В межах зазначеної теми автором виконане клінічне та інструментальне обстеження хворих, моніторинг їх стану під впливом терапії, аналіз і статистична обробка даних.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування артеріальної гіпертензії, поєднаної з тиреотоксикозом, шляхом вивчення показників добового профілю артеріального тиску, структурно-функціонального стану серця і судин, встановлення взаємозв'язків між різними морфологічними формами зобу і серцево-судинними порушеннями та удосконалення їх профілактики.

Задачі дослідження:

1. Дослідити особливості добового профілю артеріального тиску та структурно-функціонального стану серця у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з тиреотоксикозом.
2. Визначити характер гемодинамічних змін у судинах каротидного, вертебро-базиллярного і церебрального басейнів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, поєднаною з тиреотоксикозом.
3. Вивчити взаємозв'язки між різними морфологічними формами зобу і серцево-судинними порушеннями у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з тиреотоксикозом.
4. Оцінити ефективність застосування антигіпертензивної терапії раміприлом з метапрололом або телмісартаном з метапрололом у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з тиреотоксикозом.
5. Дослідити кардіопротективні можливості кверцетину у складі комплексної терапії для лікування і профілактики серцево-судинних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з тиреотоксикозом.

Об'єкт дослідження: артеріальна гіпертензія у поєднанні з тиреотоксикозом.

Предмет дослідження: клінічний перебіг артеріальної гіпертензії, структурно-функціональний стан серця, добовий профіль АТ, мозкова гемодинаміка, структурні

зміни щитоподібної залози і функціональний стан гіпофізарно-тиреοїдної ланки ендокринної системи, лікування і профілактика серцево-судинних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з тиреотоксикозом.

Методи дослідження: загальноклінічні: опитування, аналіз скарг та анамнезу, об'єктивне обстеження; інструментальні: електрокардіографія у 12 відведеннях – для визначення серцевого ритму, наявності гіпертрофії відділів серця; доплер-ехокардіографічне дослідження – для розрахунку відносної товщини стінки та індексу маси міокарда лівого шлуночка, встановлення типу ремоделювання, оцінки систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка; офісне вимірювання АГ – для визначення ступеня АГ; ультразвукове дуплексне сканування судин шиї та головного мозку – для визначення особливостей ремоделювання судин; моніторування артеріального тиску упродовж 24 годин – для визначення середньодобових показників та варіабельності АГ; імуноферментні – для визначення рівня вільного тироксину (vT_3), вільного трийодтироніну (vT_4), тиреотропного гормону (ТТГ), антитіл до тиреопероксидази (АГ-ТПО) і рецепторів тиреотропного гормону (АГ-ТТГ); ультразвукове дослідження щитоподібної залози (УЗД ЩЗ) – для встановлення структурних змін щитоподібної залози; анкетування хворих за допомогою міжнародного опитувальника «Health Questionnaire», адаптованого для України, – для визначення якості життя пацієнтів; статистичні методи: параметричні та непараметричні, критерії Колмогорова-Смирнова, Манна-Уїтні, Вілкоксона, χ^2 Пірсона (при малій вибірці з поправкою Йетса), кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнта кореляції Спірмена.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено, що хворим на артеріальну гіпертензію, поєднану з тиреотоксикозом, у порівнянні з пацієнтами з гіпертонічною хворобою, властиве підвищення добового рівня систолічного артеріального тиску переважно за рахунок денних показників (на 10,0%; $p < 0,05$) та недостатнє його зниження вночі, яке супроводжується підвищенням варіабельності переважно в денний час (на 15,8%; $p < 0,05$), що призводить до збільшення індексу часу гіпертензії та частки несприятливих типів добового профілю АГ («нон-діпер» до 50%), асоціюється з дилатацією порожнин серця (найбільше лівого передсердя), переважанням діастолічної дисфункції за типом порушення релаксації, а також розвитком гіпертрофії лівого шлуночка за концентричним та ексцентричним типами.

Уточнено наукові дані щодо збільшення лінійної швидкості кровотоку у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і тиреотоксикозом у загальній сонній (29,0%; $p < 0,05$), внутрішній сонній (на 40,3%; $p < 0,05$), вертебральній (на 22,0%; $p < 0,05$) та середній мозковій артеріях (на 23,7%; $p < 0,05$) у порівнянні з хворими на гіпертонічну хворобу. Збільшення показників загального об'ємного церебрального кровотоку (на 28,0%; $p < 0,05$) у пацієнтів групи АГ, поєднаної з ТТ, у порівнянні з хворими на гіпертонічну хворобу відбувається за рахунок каротидної складової (на 38,6%; $p < 0,05$), що є додатковим чинником напруження компенсаторних механізмів.

Вперше визначено, що наявність морфологічної форми багатовузлового токсичного зобу у пацієнтів з тиреотоксикозом асоціюється з більшою кількістю серцево-судинних порушень (розвитком кардіоміопатії, фібриляції передсердь, серцевої недостатності), ніж морфологічна форма дифузного токсичного зобу.

Уточнено наукові дані про те, що у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з тиреотоксикозом, комбінована терапія раміприлом з метапрололом або телмісартаном з метапрололом вірогідно покращує показники добового профілю артеріального тиску, структурно-функціональний стан серця та параметри мозкової гемодинаміки, проте комбінація телмісартану з метапрололом має переваги щодо впливу на варіабельність систолічного артеріального тиску (зменшується на 27,3%; $p < 0,05$) за рахунок зниження денних і нічних показників (на 30,0% та 27,3% відповідно; $p < 0,05$).

Вперше доведено, що призначення кверцетину у складі комплексної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з тиреотоксикозом, сприяє достовірному покращенню систолічної (фракція викиду збільшується на 7,1% проти 4,2% у групі без кверцетину; $p < 0,05$) і діастолічної функції лівого шлуночка (співвідношення швидкостей на мітральному клапані Ем/Ам збільшується на 62,5% проти 33,3% у групі без кверцетину; $p < 0,05$), а також зменшенню розміру лівого передсердя (на 14,3% проти 12,5% у групі без кверцетину; $p < 0,05$), суттєвому регресу гіпертрофії лівого шлуночка (індекс маси міокарда лівого шлуночка знижується на 17,8% проти 14,1% у групі без кверцетину; $p < 0,05$), зниженню частоти серцевих скорочень (на 53,3%; $p < 0,05$), що дозволяє зменшити кількість аритмічних ускладнень (екстрасистолії та епізодів фібриляції передсердь) і попередити розвиток серцевої недостатності у цієї категорії хворих.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено і впроваджено в практику рекомендації щодо ранньої діагностики серцево-судинних порушень у хворих на АГ, поєднану з ТТ і різними морфологічними формами зобу, шляхом проведення добового моніторингу АТ, визначення параметрів структурно-функціонального стану серця і судин каротидного, вертебро-базилярного і церебрального басейнів.

Розроблено рекомендації щодо диференційованого застосування антигіпертензивної терапії раміприлом з метапрололом або телмісартаном з метапрололом у хворих на АГ, поєднану з ТТ, залежно від показників ДМАТ: при збільшенні варіабельності САТ понад 12 мм рт. ст. терапія телмісартаном з метапрололом має переваги в нормалізації показників добового профілю АТ. Запропоновані нові підходи до лікування і профілактики серцево-судинних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ТТ, метаболічним препаратом кверцетиному добовій дозі 2,0 г у складі комплексної терапії (патент України на корисну модель № 94167 від 27. 10.2014 р.), що дає змогу покращити клінічний стан хворих, попередити прогресування

структурно-функціональної перебудови серця та запобігти виникненню аритмічних ускладнень і серцевої недостатності.

Основні положення дисертаційної роботи впроваджені в практичну діяльність відділень реабілітації хворих з патологією щитоподібної залози і загальною ендокринною патологією Київського міського клінічного ендокринологічного центру, терапевтичного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні відновного лікування та діагностики, відділення кардіології Хмельницької міської лікарні, відділення кардіореанімації Головного військово-медичного клінічного ордену Червоної зірки центру «Головний військовий клінічний госпіталь», відділення клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. Комісаренка В. П. НАМН України». Матеріали дисертації використовуються у навчальному процесі при підготовці лікарів-інтернів та слухачів на кафедрі терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Дисертант самостійно провела інформаційний та патентний пошук, аналіз літератури за темою дисертації, визначила мету і завдання дослідження. Автором особисто розроблені карти обстеження тематичних хворих, здійснено відбір хворих та осіб контрольних груп, проведено загальноклінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, проаналізовано результати лабораторних та інструментальних досліджень. Дисертант особисто здійснила статистичну обробку одержаних результатів, написала усі розділи дисертаційної роботи, сформулювала висновки, розробила практичні рекомендації та забезпечила їх впровадження в практичну діяльність лікувальних закладів, підготувала дисертацію до друку. У публікаціях у співавторстві здобувачеві належить провідна роль, ідеї співавторів не використовувались.

Апробація результатів дисертації. Основні положення і результати дисертаційної роботи обговорювались на XII та XIV Національних конгресах кардіологів України (м. Київ, 2011, 2013); XX Російському Національному конгресі «Человек и лекарство» (м. Москва, 2013); VIII з'їзді Асоціації ендокринологів України (м. Київ, 2014); IV Міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (м. Київ, 2015); II науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медицина: досягнення нового сторіччя» (м. Коста Брава, 2013); науково-практичних конференціях молодих вчених «Актуальні питання медицини в науковій та практичній діяльності молодих вчених» (м. Київ, 2012), «Наукова та інноваційна діяльність молодих вчених: сьогодення та перспективи» (м. Київ, 2013); науково-практичних конференціях «Актуальні питання внутрішньої медицини» (м. Чернівці, 2011), «Стандарти діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб» (м. Вінниця, 2012, 2014); конференції з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (м. Одеса, 2012).

Апробація дисертаційної роботи проводилась на спільному засіданні кафедр терапії, терапії та геріатрії, терапії та ревматології, функціональної діагностики терапевтичного факультету Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, військової терапії Української військово-медичної академії МО України, внутрішньої медицини № 1, пропедевтики внутрішньої медицини № 2, фізичної реабілітації та спортивної медицини НМУ ім. О. О. Богомольця, відділення функціональної діагностики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», співробітників Київського міського клінічного ендокринологічного центру 12 березня 2015 року.

Публікації. За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 16 наукових праць, з них 5 статей – у фахових наукових виданнях України, 2 – в журналах, що входять до міжнародних наукових баз, 1 стаття без співавторів. Отримано 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 158 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 53 таблицями, 10 рисунками; складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Список літератури включає 179 джерел, з них 91 – кирилицею, 88 – латиною, що займає 21 сторінку.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих та методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань у дослідження залучено 124 особи, з яких 42 хворих на АГ і ТТ у віці від 25 до 49 років, 32 хворих з тиреотоксикозом без АГ у віці від 26 до 49 років та 30 пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії віком від 28 до 48 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях реабілітації хворих з патологією серця і судин та реабілітації хворих з патологією щитоподібної залози з 2011 по 2016 рр., та 20 практично здорових осіб (контрольна група).

Критерії включення пацієнтів у дослідження: наявність АГ 1-2 ступеня на тлі тиреотоксикозу, наявність верифікованого (документованого) тиреотоксикозу, наявність підписаної інформованої згоди на участь у дослідженні. Критерії виключення: наявність документованої ІХС; гострі і хронічні захворювання серцевого м'яза, легенів, печінки, нирок у стадії декомпенсації та загострення; наявність будь-якої іншої ендокринної патології; серцева недостатність II Б-III стадії за класифікацією Стражеска-Василенка та III-IV ФК класу за класифікацією NYHA. Для проведення дисертаційного дослідження отримано дозвіл комісії з питань біоетики НМАПО імені П. Л. Шупика (протокол № 3 від 5.03.2012).

Пацієнти розділені на 4 групи. Основну групу (група I) дослідження склали 42 (33,9%) хворих на АГ II стадії і ТТ, з них 38 (90,5%) жінок та 4 (9,5%) чоловіка,

медіана віку 26 (27; 37). До групи порівняння увійшли: 32 пацієнти з тиреотоксикозом без АГ (група II) у віці від 26 до 49 років, з них 30 (94%) жінок і 2 (6%) чоловіка, медіана віку 25 (26; 48) та 30 пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії (група III) віком від 28 до 48 років, з них 20 (66,7%) жінок і 10 (33,3%) чоловіків, медіана віку 26 (28; 47). Контрольна група – 20 практично здорових осіб віком від 25 до 47 років, серед них 15 (75%) жінок та 5 (25%) чоловіків, медіана віку 25 (27;46). В основній групі тривалість захворювання на АГ від 2 до 5 років, тривалість захворювання на ГТ від 2 до 7,5 років. Групи зіставні за віком, статтю та антропометричними параметрами.

Всім хворим проведено загальноклінічне, лабораторне та інструментальне обстеження на початку дослідження та через 24 тижні лікування. На всіх етапах оцінювались такі показники: рівень АГ, показники варіабельності серцевого ритму, структурно-функціональні параметри серця, УЗ-дуплексне сканування судин голови та ший, рівень гормонів щитоподібної залози, антитіл до рецепторів ТТГ і тиреопероксидази, а також проводилось анкетування для визначення якості життя пацієнтів. Для виявлення клінічних особливостей проводилась оцінка скарг пацієнтів за індивідуально розробленою картою.

Наявність АГ та її ступінь діагностовані на підставі скарг хворих, даних анамнезу та інструментальних методів обстеження (ЕКГ, ЕХОКГ, ДМАТ) відповідно до вимог діючих нормативних документів: рекомендації Української асоціації кардіологів (2011), Європейського товариства кардіологів (2012), Уніфікованого клінічного протоколу первинної (екстреної) та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 384 від 24.05.2012 року). Підходи до лікування ГТ визначались відповідно до «Стандартів діагностики та лікування ендокринних захворювань» (2007).

Для досягнення поставленої мети на етапі лікування хворі основної групи були рандомізовані на підгрупи, пацієнти яких поряд з базовою терапією мерказолілом (тирозолом) – 30 мг/добу, розчином Люголя – 25-30 крапель 2-3 рази на добу, отримували різні схеми антигіпертензивної терапії:

- підгрупа А (n=10) додатково до базисної терапії отримувала комбіновану антигіпертензивну терапію метапрололом (Метапрололу тартрат, «Фармак», Україна) і раміприлом (Ампріл, «KRKA», Словенія) в середніх дозах 75,0 мг та 7,5 мг на добу відповідно;

- хворі підгрупи В (n=12) додатково до базисної терапії отримували комбіновану антигіпертензивну терапію метапрололом (Метапрололу тартрат, «Фармак», Україна) і телмісартаном (Мікардіс, «Boehringer Ingelheim», Німеччина) в середніх дозах 75,0 мг та 60,0 мг на добу відповідно;

- пацієнти підгрупи С (n=20) додатково до базисної терапії отримували комбіновану антигіпертензивну терапію метапрололом і телмісартаном в середніх

дозах 75,0 мг та 60,0 мг на добу відповідно у поєднанні з кверцетином в середній дозі від 1,0 до 2,0 г на добу: по 0,5 г на 50,0 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно 2 рази на добу протягом 10 днів, з подальшим прийомом кверцетину внутрішньо по 2,0 г 2 рази на день протягом 2 місяців.

При обстеженні всі пацієнти не отримували постійної антигіпертензивної терапії або вона була скасована за 48 годин до включення у дослідження.

Добове моніторування АТ здійснювалося за допомогою системи ВАТ 41 («ІКС ТЕХНО», Україна) за стандартною методикою. Аналізувались такі показники: середні значення систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ), індекс часу (ІЧ) САТ і ДАТ, варіабельність САТ і ДАТ за активний і пасивний період, добовий індекс (ДІ) САТ і ДАТ. При нормальному зниженні АТ вночі добовий профіль АТ оцінювали як «діпер» (ДІ = 10 – 22%); недостатньому нічному зниженні – «нон-діпер» (ДІ = 0 – 10%); надмірному зниженні – «овер-діпер» (ДІ = 0 – 10%). Пацієнти, в яких показники АТ вночі перевищують денні (ДІ < 0), відносились до добового профілю «найт-пікер».

Добове моніторування ЕКГ за методом Холтера з оцінкою варіабельності серцевого ритму (BCP) проводилось на системі «DiaCard 2,0» (Сольвейг, Україна). Для аналізу ознак електричної нестабільності шлуночків досліджували такі показники: сумарну кількість суправентрикулярних екстрасистол (СЕ, еп/добу); сумарну кількість епізодів надшлуночкової тахікардії (НШТ, еп/добу); сумарну кількість епізодів шлуночкових екстрасистол (ШЕ, еп/добу); сумарну кількість епізодів шлуночкових екстрасистол високих градацій (ШЕВГ, еп/добу) відповідно до класифікації III – IV класу за Lown. При аналізі варіабельності серцевого ритму використовувались часові (SDNN, мс, рNN 50%, RMSSD, мс) та спектральні параметри (HF, мс², LF, мс², LF/HF, од.).

Еходоплеркардіографія проводилась на ультразвуковому сканері En Visor C (Philips, США) секторним датчиком 2-4 МГц в стандартних ехокардіографічних позиціях з використанням М-, 2D-режимів та імпульснохвильової доплерографії для визначення структурно-функціонального стану серця. Досліджувались такі показники: товщина задньої стінки (ЗС, см), міжшлуночкової перетинки (МШП, см) в діастолу, кінцево-систолічний розмір (КСР, см), кінцево-діастолічний розмір (КДР, см) лівого шлуночка (ЛШ) та розмір лівого передсердя (ЛП, см). В одновимірному режимі за формулами Teichholz обчислювалися величини кінцево-діастолічного (КДО, мл), кінцево-систолічного (КСО, мл) об'ємів і фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ, %). Маса міокарда (ММ) ЛШ розраховували за методом R.M. Lang: $MM \text{ ЛШ (г)} = 0,8 \times (1,04[(KDP + T3C \text{ ЛШ} + TMШП)^3 - (KDP)^3]) + 0,6 \text{ г}$. Індекс маси міокарда ЛШ (iMM ЛШ) визначали як відношення ММ ЛШ до площі поверхні тіла. Наявність гіпертрофії ЛШ діагностували при значенні iMM ЛШ вище, ніж 125 г/м² у чоловіків та 110 г/м² у жінок (Наказ Міністерства охорони здоров'я

України № 384 від 24.05.2012 року). Враховуючи неоднорідність форм геометричної адаптації міокарда внаслідок збільшення як безпосередньо товщини стінок ЛШ, так і розмірів самої порожнини, розраховувалась відносна товщина стінок (ВТС ЛШ, од.) та зміни геометрії ЛШ. Тип геометрії ЛШ визначали за А. Ganau та співавт. (1992).

Для оцінки діастолічної функції у всіх хворих визначалась максимальна швидкість кровотоку у фазу раннього наповнення ЛШ (E_m , м/с), у фазу передсердної систоли (A_m , м/с) та їх співвідношення (E_m/A_m , ум. од.). Визначали час уповільнення піку E (DT) та час ізоволюметричного розслаблення (IVRT). На підставі ехокардіографічних показників визначали типи діастолічної дисфункції: I тип (порушення релаксації ЛШ), II тип («псевдонормальний»), III тип («рестриктивний»).

Стан церебральної гемодинаміки вивчався за допомогою ультразвукового дуплексного сканування (ультразвуковий діагностичний апарат «Sonoline-Elegra», Siemens) із застосуванням лінійних датчиків з частотою 7,5 і 2,5 Гц за методикою В. Г. Лелюка. Проводили сканування загальних сонних артерій (ЗСА). У процесі дослідження визначали та аналізували показники лінійних та об'ємних швидкостей кровотоку (ЛШК), індексу пульсації (PI) та індексу резистивності (RI); розраховувався показник загального церебрального об'ємного кровотоку (ТС VBF) як сума об'ємного кровотоку через обидві внутрішні сонні артерії (VBF ICA) та об'ємного кровотоку через обидві хребетні артерії (VBF VA).

Діагноз тиреотоксикозу верифікований на підставі зниження рівня тиреотропного глобуліну (ТТГ) $< 0,1$ mIU/ml (референтні значення 0,3 – 4,2 mIU/ml), високого рівня сироваткового вільного T_3 (референтне значення 2,1 – 2,4 pg/ml) та вільного T_4 (референтні значення 0,9 – 1,7 ng/dl), що асоціювалося із збільшенням рівня антитіл до рецепторів ТТГ (АТ-ТТГ) (референтний рівень $< 1,6$ IU/l) та рівня антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ПО) (референтний рівень $< 34,0$ IU/ml).

Всім пацієнтам проводили УЗД ЩЗ для встановлення діагнозу та при досягненні стійкого еутиреозу. Об'єми ЩЗ визначали за допомогою УЗД на апараті Sonoline Sienna з датчиком 3,5-7,5 МГц (Siemens, Germany) за L. Mikki, вважаючи нормою об'єм кожної долі до 10 см^3 . Визначали наявність дифузного збільшення вузлів, посилення загального кровотоку у тканині щитоподібної залози.

Всім пацієнтам для визначення якості життя був запропонований міжнародний опитувальник «Health Questionnaire», адаптований для України, у якому оцінювався стан їхнього здоров'я за 5 параметрами: рухливість, догляд за собою, біль, дискомфорт, тривога (депресія). Результат оцінювався так: ніяких та незначні труднощі (рівні 1 і 2), помірні (рівень 3), серйозні труднощі (рівень 4 та 5). Згідно з умовами опитувальника, пацієнтам пропонувалось самостійно визначити якість життя у відсотковому співвідношенні за розробленою шкалою, де найкращим результатом вважався результат 100% (найвища якість

життя), а найгіршим – 0% (найгірша якість життя). Пацієнти двічі заповнювали опитувальник: під час встановлення діагнозу тиреотоксикозу та після досягнення стійкого еутиреоїдного стану.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась із застосуванням пакету програми "Statistica 6.0 for Windows". Гіпотезу про нормальність розподілу досліджуваних показників перевіряли з використанням критерію Колмогорова-Смирнова. За результатами аналізу встановлено, що розподіл більшості показників не відповідав нормальному закону розподілу даних, тому при описанні кількісних ознак вказували медіану (Me) та інтерквартильний розмах (Q_1 , Q_3), де Q_1 – нижній квартиль, Q_3 – верхній квартиль. Достовірність відмінностей оцінювали за допомогою: U-критерію Манна-Уїтні для незалежних вибірок та критерію W-Вілкоксона – для залежних вибірок. Міжгрупові відмінності якісних ознак оцінювали з використанням критерію χ^2 Пірсона (при малій вибірці з поправкою Йетса). Для оцінки взаємозв'язків між кількісними показниками використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції Спірмена (ρ). Незалежні предиктори настання несприятливих подій (ФП, екстрасистолій, тиреотоксичної КМП, СН) оцінювали за відносним ризиком (ВР) з 95% довірчим інтервалом (95% ДІ) та χ^2 Пірсона. Силу зв'язку предиктора і події знаходили за допомогою таблиць спряженості у вигляді коефіцієнта ϕ - міри асоціації (зв'язку) для дихотомічних змінних. Відносний ризик – відношення частоти настання результату в осіб, які піддавалися впливу фактора ризику, до частоти настання результату в осіб, які не піддавалися впливу фактора ризику. При ВР > 1 ймовірність розвитку несприятливого результату в групі впливу фактора ризику вище. Для всіх видів аналізу відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. За даними ДМАТ при поєднанні АГ і ТТ у пацієнтів I групи спостерігається вірогідне підвищення показників добового рівня систолічного АТ (на 28,1%; 10,0%; 21,6% відповідно; $p < 0,05$) переважно за рахунок денних показників (на 26,0%; 10,0%; 25,3% відповідно; $p < 0,05$) та збільшення показників нічного систолічного АТ (на 25,8%; 10,0%; 25,4% відповідно; $p < 0,05$) у порівнянні з пацієнтами групи II, III та контрольною групою.

Аналіз отриманих даних добового профілю систолічного АТ дозволив встановити, що в групі I превалюючими типом добового профілю є «нон-діпер», який діагностовано у 50,0% пацієнтів, та «овер-діпер», який діагностувався у 35,0% пацієнтів, в той час як пацієнтів з нормальним добовим профілем виявилось тільки 15,0% з обстеженої когорти (рис. 1). В групі пацієнтів з ГХ (рис. 2) хворі з типом добового профілю «нон-діпер» та «овер-діпер» зустрічались з однаковою частотою (37,0% та 32,0% відповідно; $p < 0,05$), в той час як пацієнтів з добовим профілем «діпер» виявилось 24%.

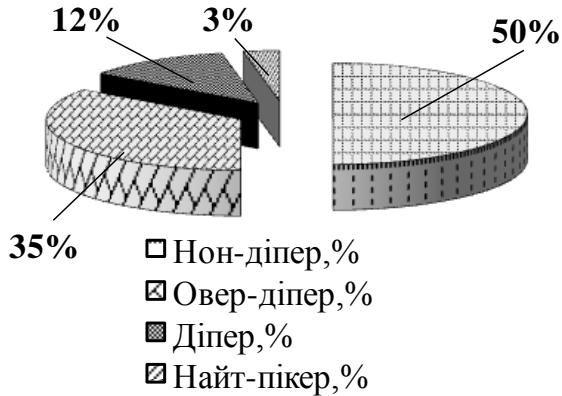


Рис. 1. Розподіл хворих на артеріальну гіпертензію та тиреотоксикоз за типом добового профілю артеріального тиску.

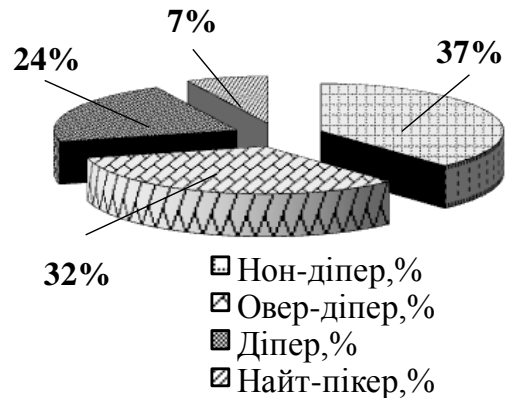


Рис. 2. Розподіл хворих на гіпертонічну хворобу за типом добового профілю артеріального тиску.

Виявлено вірогідне підвищення показників добової варіабельності систолічного АТ у I групі в порівнянні з хворими групи II, III та контрольною групою (на 5,3%, 13,2% і 15,8% відповідно; $p < 0,05$), переважно за рахунок збільшення денних показників (на 5,3%, 15,8% і 42,0% відповідно; $p < 0,05$). Згідно з отриманими даними, у хворих групи I спостерігалися не тільки більш високі значення систолічного АТ, але і довша тривалість його підвищення. Так, індекс часу добового рівня систолічного АТ у пацієнтів групи I був збільшеним у порівнянні з пацієнтами групи II, III і контрольною групою (на 76,2%; 20,6% та 87,3% відповідно; $p < 0,05$).

При аналізі даних ехокардіографії у хворих I групи виявлено вірогідне збільшення iMM ЛШ (на 22,1%), розмірів ЛП (на 18,0%), МШП (на 23,1%), КДР (на 23,6%), КДО (на 10,7%) та відносної товщини стінки ЛШ (на 40,0%) у порівнянні з пацієнтами контрольної групи ($p < 0,05$); вірогідне збільшення товщини ЗС ЛШ (на 19,0%) та МШП (на 23,0%), iMM ЛШ (на 19%), КДР (на 12,7%) та КДО (на 14,3%) у порівнянні з пацієнтами II групи ($p < 0,05$); вірогідне збільшення розміру ЛП (на 10,0%), КДР (на 9%), КДО (на 21,4%) та відносної товщини стінки ЛШ (на 20,0%) у порівнянні з хворими III групи ($p < 0,05$). Виявлені порушення привели до зміни архітекtonіки ЛШ у хворих I групи на ексцентричну гіпертрофію. Оцінка показників систолічної функції виявила її підвищення у хворих I групи, у порівнянні з пацієнтами групи II та контрольною групою (ФВ збільшена на 12,0% та 10,0% відповідно, $p < 0,05$). У хворих I групи встановлено переважання діастолічної дисфункції за типом порушення релаксації ЛШ.

Згідно з отриманими даними, у пацієнтів I групи виявлено збільшення показників лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) у загальній сонній артерії

(на 20,7%; 29,0% та 30,6% відповідно; $p < 0,05$), внутрішній сонній артерії (на 10,3%; 40,3% та 18,6% відповідно; $p < 0,05$), вертебральній артерії (на 7,8%; 22,0% та 15,8% відповідно; $p < 0,05$) та середній мозковій артерії (на 15,6%; 23,7% та 20,7% відповідно; $p < 0,05$) поряд із зростанням показників індексу судинного опору і пульсації на цих артеріях у порівнянні з пацієнтами II, III та контрольної груп.

Збільшення показників загального об'ємного церебрального кровотоку у пацієнтів I групи, у порівнянні з пацієнтами II, III та контрольної груп (на 23,4%; 28,0% та 20,0% відповідно; $p < 0,05$), відбувалось за рахунок каротидної складової (на 11,7%; 38,6% та 30,0% відповідно; $p < 0,05$) і було додатковим чинником напруження компенсаторних механізмів при АГ, коморбідній з тиреотоксикозом.

Після проведеної антигіпертензивної терапії раміприлом та метапрололом у хворих підгрупи А виявлено вірогідне зниження добового рівня систолічного і діастолічного АТ (на 18,3% і 16,0% відповідно; $p < 0,05$) за рахунок як денних (на 20,6% і 8,0% відповідно; $p < 0,05$), так і нічних показників (на 18,7% і 10,0% відповідно; $p < 0,05$). Середньодобовий рівень частоти серцевих скорочень у пацієнтів підгрупи А достовірно знижувався (на 18,5%; $p < 0,05$) за рахунок денних і нічних показників (на 24,0% і 20,0% відповідно; $p < 0,05$).

За результатами ДМАТ, цільовий рівень АТ у пацієнтів підгрупи В досягався більш динамічним зниженням середньодобового систолічного і діастолічного АТ (на 22,0% і 14,7% відповідно; $p < 0,05$) за рахунок як денних (на 20,6% і 7,0% відповідно; $p < 0,05$), так і нічних показників (на 22,3% та 11,3% відповідно; $p < 0,05$) у порівнянні з пацієнтами підгрупи А. Середньодобова частота серцевих скорочень у пацієнтів підгрупи В достовірно знижувалась (на 34,7%; $p < 0,05$) за рахунок денних і нічних показників (на 30,8% і 20,2% відповідно; $p < 0,05$).

У пацієнтів підгрупи А після застосування раміприлу і метапрололу спостерігалось зменшення розмірів ЛП (на 10,0%; $p < 0,05$), КСР і КДР ЛШ (на 14,2% і 10,0% відповідно; $p < 0,05$), КСО і КДО ЛШ (на 7,3% і 10,5% відповідно; $p < 0,05$). Ці позитивні зміни привели до покращення систолічної функції ЛШ у хворих підгрупи А (ФВ збільшилась на 13,0%) та суттєвого зменшення проявів діастолічної дисфункції ЛШ (збільшення співвідношення E_m/A_m на 38,5%).

У пацієнтів підгрупи В ознакою регресу гіпертрофії ЛШ через 12 тижнів лікування телмісартаном і метапрололом було зменшення ММ та іММ ЛШ (на 21,0% і 24,0% відповідно; $p < 0,05$), товщини МШП і задньої стінки ЛШ (на 16,7%; $p < 0,05$). Відносна товщина стінки ЛШ зменшилась у процесі лікування телмісартаном і метапрололом у пацієнтів підгрупи В від 0,5 до 0,3 см, що, враховуючи нормалізацію розмірів МШП та ЗС ЛШ, означало перехід від концентричної гіпертрофії до нормалізації архітекtonіки ЛШ. У пацієнтів підгрупи В спостерігалось зменшення розмірів ЛП (на 10,5%), КСР і КДР ЛШ (на 13,9% і 10,0% відповідно; $p < 0,05$), КСО і КДО ЛШ (на 11,6% та 11,8% відповідно; $p < 0,05$). Ці позитивні зміни привели до покращення систолічної функції ЛШ у хворих

підгрупи В (ФВ збільшилась на 10,0%) та суттєвого зменшення проявів діастолічної дисфункції ЛШ (збільшення співвідношення Ем/Ам на 62,5%).

Застосування раміприлу або телмісартану у поєднанні з метапрололом ефективно нормалізувало добовий профіль систолічного АТ. Так, на початку лікування у підгрупі А добовий профіль систолічного АТ за типом «діпер» відмічався у 3 (30,0%), за типом «овер-діпер» – у 3 (30,0%), за типом «нон-діпер» – у 4 (40,0%) пацієнтів. Через 24 тижні лікування в підгрупі А кількість «овер-діперів» зменшилась на 10,0% ($p < 0,05$), «нон-діперів» – на 10,0% ($p > 0,05$). Натомість, частка пацієнтів з нормальним добовим профілем достовірно збільшилась на 20,0%.

У підгрупі В до лікування виявлено 4 (33,0%) пацієнта з добовим профілем «діпер», 5 (42,0%) пацієнтів з добовим профілем «овер-діпер» та 3 (25,0%) пацієнта з добовим профілем «нон-діпер». В результаті проведеного лікування в підгрупі В добовий профіль систолічного АТ нормалізувався у 9 (75,0%; $p < 0,05$) хворих. Це відбулось за рахунок збільшення у підгрупі В частки «діперів» (на 42,0%; $p < 0,05$) та зменшення «овер-діперів» (на 34,0%; $p < 0,05$) і «нон-діперів» (на 8%; $p < 0,05$).

Під впливом тиреостатичної та антигіпертензивної терапії у хворих підгруп А і В відбулися суттєві зміни каротидного і мозкового кровотоку. У пацієнтів підгрупи А після застосування антигіпертензивної терапії раміприлом і метапрололом лінійна швидкість кровотоку у загальній сонній артерії (ЗСА) зменшилась на 40,3%, внутрішній сонній артерії (ВСА) на 42,7%, вертебральній артерії (ВА) на 32,3%, середній мозковій артерії (СМА) на 39,0%. Показники індексу пульсації (PI) зменшувались у хворих підгрупи А у середній мозковій артерії (на 29,0%), що свідчило про її ефективність і зменшення напруження адаптаційних механізмів у процесі лікування. Достовірні зменшення показників індексу резистивності (RI) були отримані нами у хворих підгрупи А під впливом антигіпертензивної терапії раміприлом і метапрололом у загальній сонній, вертебральній та середньомозковій артеріях (на 5,6%; 8,5% та 16,4% відповідно; $p < 0,05$). Під впливом антигіпертензивної терапії раміприлом і метапрололом показники об'ємного мозкового кровотоку через судини каротидного басейну у пацієнтів підгрупи А зазнали відповідних змін: об'ємний кровотік у внутрішній сонній артерії зменшився на 49,0% ($p < 0,05$), а у вертебро-базиллярному басейні – на 10,0%, що приводило до вірогідного зменшення загального мозкового кровотоку на 49,2% ($p < 0,05$).

У пацієнтів підгрупи В під впливом лікування телмісартаном і метапрололом лінійна швидкість кровотоку у загальній сонній артерії (ЗСА) зменшилась на 37,7%, внутрішній сонній артерії (ВСА) на 41,0%, вертебральній артерії (ВА) на 32,4%, середній мозковій артерії (СМА) на 36,8%. Після застосування антигіпертензивної терапії телмісартаном з метапрололом показники індексу пульсації (PI) знижувались у середній мозковій артерії (на 27,4%), що також свідчило про її ефективність та зменшення напруження адаптаційних механізмів у процесі лікування. У хворих підгрупи В достовірно зниження показників індексу резистивності (RI)

спостерігалось у загальній сонній, вертебральній та середньомозковій артеріях (на 17,4%; 8,6% та 15,5% відповідно; $p < 0,05$).

У пацієнтів підгрупи В під впливом антигіпертензивної терапії телмісартаном з метапрололом показники об'ємного мозкового кровотоку через судини каротидного басейну також зазнали відповідних змін. Об'ємний кровотік у внутрішній сонній артерії зменшився на 50,0% ($p < 0,05$), а у вертебро-базилярному басейні – на 20,0% ($p < 0,05$), що приводило до вірогідного зменшення загального мозкового кровотоку на 48,4% ($p < 0,05$). Проведена антигіпертензивна терапія сприяла зменшенню лінійної швидкості кровотоку в судинах вертебро-базилярного і каротидного басейнів у пацієнтів обох підгруп. Достовірної різниці між показниками лінійної швидкості та об'ємного мозкового кровотоку в судинах вертебро-базилярного і каротидного басейнів у пацієнтів підгруп А і В не виявлено.

У підгрупі С під впливом терапії кверцетином відмічався більш виражений регрес гіпертрофії ЛШ у порівнянні з пацієнтами підгрупи В (маса міокарда та індекс маси міокарда зменшились на 42,0% проти 35,0% і на 37,5% проти 24,0% відповідно; $p < 0,05$). Зменшення товщини МШП і ЗС ЛШ у пацієнтів підгрупи С під впливом терапії кверцетином були більш вираженими у порівнянні з відповідними показниками у пацієнтів підгрупи В (25,0% проти 16,7% відповідно; $p < 0,05$). Розміри ЛПІ також достовірно зменшились у пацієнтів підгрупи С (23,0% проти 10,3% у пацієнтів підгрупи В; $p < 0,05$). Після проведеного лікування у пацієнтів підгрупи С виявлено суттєвіше зменшення розмірів (КСР на 25,7% проти 14,3% відповідно; КДР на 13,7% проти 10,0% відповідно; $p < 0,05$) та об'ємів ЛШ (КСО на 26,8% проти 14,6% відповідно; КДО на 20,0% проти 6,7% відповідно; $p < 0,05$), ніж у пацієнтів підгрупи В. Ці позитивні зміни привели до покращення систолічної функції серця у пацієнтів підгрупи С після проведеного лікування (ФВ ЛШ збільшилась на 18,7% проти 10,0% у пацієнтів підгрупи В; $p < 0,05$). Визначено покращення показників діастолічної функції ЛШ (співвідношення Ем/Ам збільшується на 62,5% проти 33,3% у групі без кверцетину; $p < 0,05$), що підтверджує доцільність застосування кверцетину у цих хворих.

Метаболічна терапія кверцетином сприяла підвищенню часових і спектральних показників варіабельності серцевого ритму у пацієнтів підгрупи С (SDNN на 29,0% проти 13,0%; RMSSD на 22,7% проти 16,0%; LF на 18,5% проти 15,5% у пацієнтів підгрупи В; $p < 0,05$), що приводило до суттєвішого зменшення співвідношення LF/HF (на 25,0% проти 20,0% у пацієнтів підгрупи В; $p < 0,05$), ніж застосування тільки базової терапії. Метаболічна терапія кверцетином у хворих підгрупи С приводила до більш суттєвого зниження середньодобової ЧСС (на 53,3% і 39,0% відповідно; $p < 0,05$), зменшення загальної кількості екстрасистол (на 75,8% і 40,6% відповідно; $p < 0,05$), епізодів фібриляції передсердь (на 72,7% і 25,0% відповідно; $p < 0,05$), ніж у пацієнтів підгрупи В.

Такі позитивні зміни сприяли покращенню якості життя пацієнтів, що підтверджувалось анкетуванням «Health Questionnaire», адаптованої для України, на наступному етапі нашої роботи. Середній стан здоров'я оцінювався пацієнтами підгрупи С у 87 балів після проведеної терапії, що вірогідно перевищувало відповідні показники підгрупи В (на 14,0%; $p < 0,05$). В результаті лікування в підгрупі С кількість хворих, які скаржились на біль або дискомфорт, скоротилась на 57,5% ($p < 0,05$), що було вірогідно краще даних підгрупи В (на 31,2%; $p < 0,05$) і переконливо свідчило про ефективність кверцетину у цієї категорії пацієнтів.

Клінічному симптому тиреотоксикозу відповідали декілька морфологічних станів, основними з яких є дифузний токсичний зоб (ДТЗ) і багатовузловий токсичний зоб (БВТЗ). Про встановлення стійкого еутиреоїдного стану свідчила нормалізація рівня гормонів ЩЗ у 21 пацієнта з ДТЗ та 21 пацієнта з БВТЗ: підвищення рівня ТТГ (на 72,0% у пацієнтів з ДТЗ та на 77,0% у пацієнтів з БВТЗ), зниження рівнів вільного T_3 (на 82,0% у пацієнтів з ДТЗ і на 83,0% у пацієнтів з БВТЗ) та вільного T_4 (на 80,0% у пацієнтів з ДТЗ і на 86,0% у пацієнтів з БВТЗ). Рівні антитіл до рецепторів ТТГ були достатньо високими на початку лікування і знижувались (на 54,0% та 67,4% відповідно; $p < 0,05$) після проведеного лікування, що підтверджувало аутоімунну природу тиреотоксикозу. Про встановлення стійкого еутиреоїдного стану у пацієнтів з БВТЗ свідчило підвищення рівня ТТГ (на 76,7%; $p < 0,05$), зниження вільного T_3 і T_4 (на 83,0% і 85,6% відповідно; $p < 0,05$), рівня АТ-ПО та АТ-ТТГ (на 48,4% та 67,4% відповідно; $p < 0,05$). Досягнення стійкого еутиреоїдного стану супроводжувалось не тільки нормалізацією гормонів ЩЗ і зменшенням рівня антитіл до рецепторів ТТГ, а й погіршенням її морфофункціонального стану: збільшенням розмірів та об'єму.

При аналізі зв'язків між наявністю серцево-судинних порушень та різними морфологічними формами зобу нами виявлено, що морфологічна форма БВТЗ пов'язана з більшою кількістю серцево-судинних порушень, ніж ДТЗ. Встановлено, що у пацієнтів з БВТЗ найбільший ризик серцево-судинних порушень пов'язаний з ФП, виникнення якої підвищувало його у 3,4 рази ($BP = 3,4$; ДІ 2,1-5,6; $\chi^2 = 20,2$), діастолічною дисфункцією ЛШ – у 2 рази ($BP = 1,9$; ДІ 1,1-3,5; $\chi^2 = 3,6$), тиреотоксичною КМП – у 2,3 рази ($BP = 2,3$; ДІ 1,5-3,5; $\chi^2 = 12,7$); СН – у 4,1 рази ($BP = 4,1$; ДІ 2,3-7,5; $\chi^2 = 21,8$), тривалістю захворювання більше 5 років – у 2,7 рази ($BP = 2,7$; ДІ 1,2-6,3; $\chi^2 = 5,7$). Щодо сили зв'язку кардіоваскулярних порушень, то у даної групи пацієнтів відмічається сильний зв'язок з ФП ($\phi = 0,7$; $p < 0,05$), відносно сильний зв'язок із тиреотоксичною КМП ($\phi = 0,5$; $p < 0,05$), середня сила зв'язку із СН ($\phi = 0,3$; $p < 0,05$) і діастолічною дисфункцією ЛШ ($\phi = 0,2$; $p < 0,05$).

Таким чином, отримані у процесі дослідження дані свідчать про те, що кардіальне ремоделювання у пацієнтів з АГ і ТТ відбувається на тлі підвищення показників добового рівня АТ, недостатнього зниження систолічного АТ вночі, збільшення показників його варіабельності та часу гіпертензії. Додатковим

чинником напруження компенсаторних механізмів при АГ, коморбідній з тиреотоксикозом, є зростання показників лінійної швидкості та об'ємного мозкового кровотоку в судинах вертебро-базиллярного басейну. Призначення антигіпертензивної терапії раміприлом з метапрололом або телмісартаном з метапрололом на тлі базового тиреостатичного лікування приводить до нормалізації показників добового моніторингу АТ та варіабельності серцевого ритму. Застосування кверцетину в комплексній терапії сприяє зворотньому розвитку патологічного кардіального ремоделювання на тлі зниження сироваткового рівня гормонів ЩЗ та антитіл до рецепторів ТТГ протягом 24 тижнів застосування.

ВИСНОВКИ

1. Розповсюдженість артеріальної гіпертензії серед дорослого населення України сягає 32%, поширеність тиреотоксикозу – 5 %. Поєднання артеріальної гіпертензії та тиреотоксикозу приводить до виникнення серцево-судинних порушень на ранніх стадіях захворювання і розвитку фатальних подій, що тривалий час посідають перше місце у структурі смертності населення України. Кожне із захворювань – АГ і ТТ, чинить певний самостійний вплив на структурно-функціональний стан серця і судин, зумовлює характерні ураження органів-мішеней, визначає якість життя і прогноз пацієнтів працездатного віку. Одним із напрямків удосконалення медикаментозного лікування та профілактики серцево-судинних порушень у хворих на АГ, поєднану з ТТ, є дослідження впливу комплексної антигіпертензивної та метаболічної терапії на добовий профіль АТ, структурно-функціональний стан серцево-судинної системи, порушення ритму, прогноз і якість життя цих пацієнтів.

2. Перебіг артеріальної гіпертензії у хворих з ТТ, порівняно з хворими на ГХ, відрізняється вищим добовим рівнем систолічного АТ (на 10,0%; $p < 0,05$), варіабельності систолічного АТ переважно в денний час (на 15,8%; $p < 0,05$) та недостатнім зниженням його вночі, зменшенням добового рівня діастолічного АТ за рахунок денних показників (на 15,0%; $p < 0,05$), зростанням індексу часу гіпертензії (на 20,6%; $p < 0,05$), частки несприятливих типів добового ритму АТ («нон-діпер» у 50 % хворих); асоціюється з дилатацією порожнин серця (збільшення розміру ЛП на 10%, КДР ЛШ на 9%; $p < 0,05$), погіршенням його діастолічної функції (зменшення співвідношення E_m/A_m на 25,0%; $p < 0,05$) і розвитком гіпертрофії ЛШ за ексцентричним типом.

3. У хворих на АГ, поєднану з ТТ, у порівнянні з хворими на ГХ, виявлено збільшення лінійної швидкості кровотоку у загальній сонній (на 29,0%; $p < 0,05$), у внутрішній сонній (на 40,3%; $p < 0,05$), у вертебральній (на 22,0%; $p < 0,05$) та у середній мозковій артеріях (на 23,7%; $p < 0,05$). Збільшення показників загального об'ємного церебрального кровотоку (на 28,0%; $p < 0,05$) у пацієнтів з АГ, асоційованою

з ТТ, відбувається за рахунок зростання каротидної складової (на 38,6%; $p < 0,05$), що є додатковим чинником напруження компенсаторних механізмів.

4. Наявність морфологічної форми БВТЗ у пацієнтів з ТТ асоціюється з більшою кількістю серцево-судинних порушень, ніж морфологічна форма ДТЗ. У пацієнтів з БВТЗ виявлено сильний зв'язок з розвитком фібриляції передсердь ($\varphi = 0,7$; $p < 0,05$), тиреотоксичної кардіоміопатії ($\varphi = 0,5$; $p < 0,05$), серцевої недостатності ($\varphi = 0,3$; $p < 0,05$).

5. У хворих на АГ, поєднану з ТТ, комбінована антигіпертензивна терапія раміприлом з метапрололом або телмісартаном з метапрололом однаково ефективно і статистично достовірно покращує показники добового профілю АТ (знижуються рівні середньодобового, денного, нічного систолічного АТ) та структурно-функціонального стану серця (зменшуються розміри ЛП і ЛШ, ММ та іММ ЛШ, суттєво покращується його діастолічна функція), мозкового об'ємного кровотоку, але комбінація телмісартану з метапрололом більш позитивно впливає на варіабельність систолічного АТ (на 27,3%; $p < 0,05$) за рахунок зниження денних і нічних показників (на 30,0% і 27,3% відповідно; $p < 0,05$), що необхідно враховувати при призначенні терапії для даної категорії хворих.

6. Застосування кверцетину у складі комплексної терапії хворих на АГ і ТТ сприяє достовірному покращенню систолічної (збільшення ФВ на 7,1%; $p < 0,05$) і діастолічної функції ЛШ (збільшення співвідношення E_m/A_m на 62,5%; $p < 0,05$), а також зменшенню ЧСС (на 53,3%; $p < 0,05$), розміру ЛП (на 14,3%; $p < 0,05$), суттєвому регресу гіпертрофії ЛШ (зниження іММ ЛШ на 17,8%; $p < 0,05$), зменшенню кількості аритмічних ускладнень (екстрасистолії на 75,8% та епізодів фібриляції передсердь на 72,0%).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворим на АГ, поєднану з ТТ, у яких за даними добового моніторингу АТ визначається підвищення рівня САТ та його варіабельності, доцільно призначати комбіновану антигіпертензивну терапію телмісартаном 60 мг/добу з метапрололом 75 мг/добу на тлі тиреостатичної терапії мерказолілом (тірозолом) 30 мг/добу та розчином Люголя 25-30 крапель 2-3 рази на добу, що найкраще нормалізує добовий профіль систолічного АТ.

2. Хворим на АГ, поєднану з ТТ, із ознаками тиреотоксичної кардіоміопатії з метою мінімізації серцево-судинних порушень, попередження прогресування структурно-функціональної перебудови серця і виникнення аритмічних ускладнень до рекомендованої комбінованої антигіпертензивної і тиреостатичної терапії доцільно додатково призначати кверцетин 2 мг на добу протягом 2 місяців.

3. При веденні хворих на артеріальну гіпертензію необхідно враховувати морфологічну форму зобу: у хворих з багатовузловим токсичним зобом з метою

профілактики серцево-судинних порушень разом із застосуванням базової тиреостатичної терапії необхідно відразу призначати антигіпертензивну і метаболічну терапію телмісартаном 60 мг/добу з метапрололом 75 мг/добу у поєднанні з кверцетином в середній дозі від 1,0 до 2,0 г на добу: по 0,5 г на 50,0 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно 2 рази на добу протягом 10 днів, з подальшим прийомом кверцетину внутрішньо по 2,0 г 2 рази на день протягом 2 місяців.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Цимбалюк І. Л. Фактори серцево-судинного ризику у пацієнтів з тиреотоксикозом / І. Л. Цимбалюк // Ліки України плюс. – 2014. – № 4. – С. 60–63.

2. Швець Н. І. Особливості клініко-функціонального стану серцево-судинної системи при тиреотоксикозі / Н. І. Швець, І. Л. Цимбалюк // Сімейна медицина. – 2012. – № 4. – С. 119–121. *(Автору належить ідея статті, набір хворих, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

3. Цимбалюк І. Л. Особливості добового профілю артеріального тиску та ремоделювання серця у хворих на артеріальну гіпертензію та тиреотоксикоз / І. Л. Цимбалюк, О. А. Пастухова // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2012. – Вип. 21, кн. 3. – С. 44–48. *(Автору належить ідея статті, аналіз захворюваності та ефективності лікування, статистична обробка даних, підготовка матеріалів до друку).*

4. Вплив комбінованої антигіпертензивної терапії на добовий профіль артеріального тиску та морфо-функціональний стан серця у хворих на артеріальну гіпертензію та тиреотоксикоз / Н. І. Швець, Т. М. Бенца, І. Л. Цимбалюк, О. А. Пастухова // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2013. – Вип. 22, кн. 2. – С. 66–71. *(Автору належить ідея статті, набір матеріалу, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

5. Роль метаболіческой терапії в комплексном леченіи пациентов с артериальной гипертензией и тиреотоксикозом / И. Л. Цымбалюк, Н. И. Швец, Н. В. Гульчий, О. А. Пастухова // Сімейна медицина. – 2014. – № 4. – С. 89–92. *(Автору належить ідея статті, набір хворих, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

6. Особенности церебральной гемодинамики у пациентов с тиреотоксикозом и артериальной гипертензией / И. Л. Цымбалюк, С. Г. Мазур, Н. И. Швец, О. А. Пастухова, Л. П. Янишевская // Кардиология в Беларуси. – 2015. – № 1 (38). – С. 82–87. *(Автору належить ідея статті, набір хворих, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

7. Cardiovascular Complications Secondary to Graves' Disease: A Prospective Study from Ukraine / I. Tsybaliuk, D. Unukovych, N. Shvets, A. Dinets // PLoS One. – 2015. – Vol. 10 (3). – P. e012238. – Режим доступу : <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0122388>. *(Автору належить ідея статті, набір хворих, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

8. Пат. 94167 Україна, А61К 31/00 Спосіб удосконалення лікування тиреотоксичної кардіоміопатії / І. Л. Цимбалюк; заявник та патентовласник Національна мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. – № u 201409272 ; заявл. 19.08.14 ; опубл. 27.10.14, Бюл. № 20. *(Здобувач проводила патентно-інформаційний пошук, діагностичне дослідження, оформлення заявки).*

9. Швець Н. І. Застосування комбінованої анти аритмічної терапії у пацієнтів з вперше виявленим тиреотоксикозом / Н. І. Швець, І. Л. Цимбалюк, О. А. Пастухова // Актуальні питання внутрішньої медицини: матеріали наук.-практ. конференції, м. Чернівці, 21-22 квіт. 2011 р. – Чернівці, 2011. – С. 191–192. *(Автору належить ідея тез, набір хворих, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

10. Особливості морфо-функціонального стану серця у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію з супутнім тиреотоксикозом / Н. І. Швець, О. А. Пастухова, І. Л. Цимбалюк, О. О. Фогель // Стандарти діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб: матеріали наук.-практ. конф., м. Вінниця, 11-12 квітня 2012 р. – Вінниця, 2012. – С. 95–96. *(Автору належить ідея тез, набір хворих, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

11. Швець Н. І. Вплив предикторів раннього ураження серцево-судинної системи на якість життя пацієнтів з тиреотоксикозом / Н. І. Швець, М. В. Гульчій, І. Л. Цимбалюк // Стандарти діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб : матеріали наук.-практ. конф., м. Вінниця, 17-18 квіт. 2014 р. – Вінниця, 2012. – С. 81. *(Автору належить ідея тез, набір матеріалу, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

12. Швець Н. І. Застосування різних схем комбінованої антигіпертензивної терапії у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та вперше виявленим тиреотоксикозом / Н. І. Швець, І. Л. Цимбалюк, О. А. Пастухова // Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для молодих вчених та студентів): тези доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 155-річчю з дня народж. В. В. Підвисоцького, м. Одеса, 19-20 квіт. 2012 р. – Одеса, 2012. – С. 145. *(Автору належить ідея тез, набір матеріалу, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

13. Клиническая эффективность комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией на фоне тиреотоксикоза / Н. И. Швец, Т. М. Бенца, О. А. Пастухова, И. Л. Цимбалюк // Академический журн.

Западной Сибири. – 2013. – Т. 9, № 1. : материалы II науч.-практ. конф. с междунар. участием «Медицина: достижения нового века», г. Коста Брава, Испания. – С. 19. *(Автору належить ідея тез, набір хворих, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

14. Ефективність комбінованої антигіпертензивної терапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та тиреотоксикозом / Н. І. Швець, Т. М. Бенца, І. Л. Цимбалюк, О. А. Пастухова // Укр. кардіол. журнал. – 2013. – № 4: матеріали XIV Нац. конгресу кардіологів України, м. Київ, 18-20 вересня 2013 р. – С. 72–73. *(Автору належить ідея тез, набір матеріалу, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

15. Опыт применения метаболической терапии в лечении больных артериальной гипертензией и тиреотоксикозом / Н. И. Швец, Т. М. Бенца, О. А. Пастухова, И. Л. Цымбалюк, Я. В. Шевченко // Человек и лекарство: сб. материалов XX Рос. нац. конгресса, г. Москва, 15-19 апр. 2013 г. – М., 2013. – С. 172–173. *(Автору належить ідея тез, набір матеріалу, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

16. Особенности перебігу артеріальної гіпертензії при тиреотоксикозі / Н. І. Швець, І. Л. Цимбалюк, С. О. Міхеєва, С. Г. Зима // Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України: матеріали IV міжнар. мед. конгресу, м. Київ, 15-17 квіт. 2015 р. – К., 2015. – С. 141. *(Автору належить ідея тез, набір хворих, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підготовка матеріалів до друку).*

АНОТАЦІЯ

Цимбалюк І. Л. Оптимізація лікування та профілактики серцево-судинних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з тиреотоксикозом. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Запорізький державний медичний університет, 2016.

Дисертація присвячена актуальному завданню внутрішньої медицини – оптимізації лікування та профілактики серцево-судинних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з тиреотоксикозом. Вивчено зміни добового профілю артеріального тиску, лінійних швидкостей кровотоку в судинах голови, шиї та об'ємних кровотоків в церебральних судинах, структурно-функціональний стан серця та якість життя пацієнтів. Показано, що артеріальна гіпертензія значно ускладнює клінічний перебіг тиреотоксикозу, приводить до зниження якості життя пацієнтів, збільшення показників добового профілю артеріального тиску і часу гіпертензії. На підставі визначення найбільш важливих патогенетичних механізмів

артеріальної гіпертензії при тиреотоксикозі та морфологічних змін щитоподібної залози обґрунтовано призначення різних схем антигіпертензивної терапії та доведено доцільність застосування кверцетину на тлі комплексної терапії артеріальної гіпертензії та тиреотоксикозу з метою попередження серцево-судинних порушень.

Ключові слова: тиреотоксикоз, артеріальна гіпертензія, серцево-судинні порушення, лікування, профілактика, раміприл, телмісартан, кверцетин.

АННОТАЦІЯ

Цымбалюк І. Л. Оптимізація профілактики і лічення серцево-судинних порушень у больних с артеріальною гіпертензією і тиреотоксикозом. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Запорожский государственный медицинский университет, 2016.

Диссертация посвящена актуальной задаче внутренней медицины – оптимизации лечения и профилактики сердечно-сосудистых нарушений у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с тиреотоксикозом. Изучены особенности суточного профиля артериального давления, структурно-функционального состояния сердца, изменений линейной скорости кровотока в сосудах шеи и головы, объемного кровотока в сосудах головного мозга, уровней гормонов щитовидной железы и антител к рецепторам тиреотропного гормона, их взаимосвязь с функциональным состоянием щитовидной железы и качеством жизни пациентов. Изучена динамика этих показателей под влиянием базовой тиреостатической, антигипертензивной и метаболической терапии.

Обследовано 124 человека, из которых было сформировано основную группу (группа I – 42 пациента с артериальной гипертензией и тиреотоксикозом) и группы сравнения: группа II – 32 пациента с тиреотоксикозом без артериальной гипертензией; группа III – 30 пациентов с гипертонической болезнью), контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Выявлено достоверное повышение артериального давления за счет увеличения дневных показателей у пациентов группы I (на 26,0%; 10,0% и 25,3% соответственно; $p < 0,05$) и недостаточное снижение его ночью по сравнению с пациентами группы II, III и контрольной группой. В группе I выявлено достоверное повышение показателей суточной вариабельности систолического артериального давления по сравнению с больными группы III и контрольной группой в основном за счет увеличения дневных показателей (на 15,8% и 42,0% соответственно; $p < 0,05$), что приводит к увеличению индекса времени гипертензии (на 76,2%, 20,6% и 87,3% соответственно; $p < 0,05$), доли неблагоприятных типов суточного ритма артериального давления («нон-диперов»)

и ассоциируется с развитием дилатации полостей сердца, диастолической дисфункцией по типу нарушения релаксации, гипертрофией левого желудочка по эксцентрическому типу.

Показано увеличение линейной скорости кровотока у пациентов I группы в общей сонной (на 20,7%; 29,0% и 30,6% соответственно; $p < 0,05$), во внутренней сонной (на 10,3%; 40,3% и 18,6% соответственно; $p < 0,05$), вертебральной (на 7,8%; 22,0% и 15,8% соответственно; $p < 0,05$), средней мозговой артериях (на 15,6%; 23,7% и 20,7% соответственно; $p < 0,05$) по сравнению с пациентами II, III и контрольной групп. У пациентов I группы выявлено повышение показателей индексов пульсации и резистентности в сосудах вертебро-базиллярного бассейна, что свидетельствовало об изменении их тонуса влияло на характер артериальной гипертензии. Выявлено увеличение показателей общего объемного церебрального кровотока у пациентов I группы (на 23,4%; 28,0% и 20,0% соответственно; $p < 0,05$), которое происходит за счет увеличения каротидной составляющей (на 11,7%; 38,6% и 30,0%, соответственно; $p < 0,05$) и является дополнительным фактором напряжения компенсаторных механизмов.

Доказано, что у больных с артериальной гипертензией наличие морфологической формы многоузлового токсического зоба ассоциируется с большим количеством сердечно-сосудистых нарушений по сравнению с морфологической формой диффузного токсического зоба.

Показано, что комбинация телмисартана с метапрололом по сравнению с комбинацией рамиприл с метапрололом более положительно влияет на вариабельность систолического артериального давления за счет снижения дневных и ночных показателей, что необходимо учитывать при назначении терапии у данной категории больных. Назначение кверцетина в составе комплексной терапии артериальной гипертензии и тиреотоксикоза способствует достоверному улучшению систолической (фракция выброса увеличивается на 7,1% против 4,2% в группе без кверцетина; $p < 0,05$) и диастолической функции левого желудочка (соотношение E_m/A_m увеличивается на 62,5% против 33,3% в группе без кверцетина; $p < 0,05$), а также уменьшению размера левого предсердия (на 14,3% против 12,5% в группе без кверцетина; $p < 0,05$), существенному регрессу гипертрофии левого желудочка (индекс массы миокарда левого желудочка снижается на 17,8% против 14,1% в группе без кверцетина; $p < 0,05$), стабильному снижению частоты сердечных сокращений (на 53,3%; $p < 0,05$), уменьшению количества экстрасистол и эпизодов фибрилляции предсердий, улучшению качества жизни пациентов, что обосновывает его применение для профилактики сердечно-сосудистых нарушений у этих больных.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые нарушения, лечение, профилактика, рамиприл, телмисартан, кверцетин.

SUMMARY

Tsymbaliuk I. L. Optimizing treatment and prevention of cardiovascular disorders in patients with hypertension, combined with thyrotoxicosis. – As manuscript.

The thesis is devoted to the optimization of treatment and prevention of cardiovascular diseases among patients with arterial hypertension comorbid with thyrotoxicosis. There were studied the character of arterial hypertension comorbid with thyrotoxicosis, linear velocity of blood flow and volume flow in the cerebral arteries, the structural and functional changes in the heart and their impact on quality of life. It was found that arterial hypertension impacts on clinical course of thyrotoxicosis, leads to quality of life decreasing and increasing of daily profile of blood pressure and hypertensive period. On the basis of the pathogenic mechanisms of arterial hypertension comorbid with thyrotoxicosis and pathomorphological changes of the thyroid, the clinical approaches to patients were developed. There were shown the effectiveness of quercetin in the complex therapy of arterial hypertension and thyrotoxicosis for cardiovascular diseases prevention.

Keywords: hyperthyroidism, hypertension, cardiovascular diseases, treatment, prophylaxis, ramipril, telmisartan, quercetin.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	– артеріальна гіпертензія
БАБ	– бета-адреноблокатори
БВТЗ	– багатовузловий токсичний зоб
ВСР	– варіабельність серцевого ритму
ВТС ЛШ	– відносна товщина стінки лівого шлуночка
ГХ	– гіпертонічна хвороба
ГЛШ	– гіпертрофія лівого шлуночка
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ДД ЛШ	– діастолічна дисфункція лівого шлуночка
ДМАТ	– добове моніторування артеріального тиску
ДТЗ	– дифузний токсичний зоб
ЕКГ	– електрокардіографія
ЕХОКГ	– ехокардіографія
ЗС ЛШ	– задня стінка лівого шлуночка
іММ ЛШ	– індекс маси міокарда лівого шлуночка
КДО	– кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка
КДР	– кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка
КМП	– кардіоміопатія
КСО	– кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка
КСР	– кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка
ЛП	– ліве передсердя
ЛШ	– лівий шлуночок
ММ ЛШ	– маса міокарда лівого шлуночка
САТ	– систолічний артеріальний тиск
ССС	– серцево- судинна система
T ₃	– трийодтиронін
T ₄	– тироксин
ТМШП	– товщина міжшлуночкової перетинки
ТТГ	– тиреотропний гормон
ФВ	– фракція викиду лівого шлуночка
ФП	– фібриляція передсердь
ХСН	– хронічна серцева недостатність
ЧСС	– частота серцевих скорочень
ЩЗ	– щитоподібна залоза
Ам	– максимальна швидкість кровотоку у фазу передсердної систоли, м/с
Ем	– максимальна швидкість кровотоку у фазу раннього наповнення лівого шлуночка, м/с
HF	– потужність у діапазоні високих частот 0,15-0,4 Гц
LF	– потужність у діапазоні низьких частот 0,04 – 0,15 Гц
LF/HF	– співвідношення потужності спектра у діапазоні низьких та високих частот

Підписано до друку 10.05.2016. ГарнітураTimesNewRoman
Папір друкарський. Формат 60×90 1/16. Умовн. друк. арк. 1,0.

Наклад – 100 прим. Замовлення № 6850.

Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26