

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет медико-фармацевтичних технологій

**Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної
хімії**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ГОРМОНАЛЬНОГО
ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Лдм23(1,6д) 01
спеціальності 224 Технології медичної діагностики та
лікування

освітньої програми Лабораторна діагностика

Алсу АЗІМОВА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та
біологічної хімії, д.м.н., професор

Ольга ЛИТВИНОВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та
біологічної хімії закладу вищої освіти, к.м.н., доцент

Ганна ЛИТВИНЕНКО

Харків – 2025 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційну роботу присвячено дослідженню показників гормонального, вуглеводного та ліпідного профілів у хворих на артеріальну гіпертензію. Робота викладена на 50 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел (43 найменування). Робота проілюстрована 8 таблицями та 5 рисунками.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, лабораторне дослідження гормонів, щитоподібна залоза, вуглеводний профіль, ліпідограма.

SUMMARY

The qualification work is dedicated to the study of hormonal, carbohydrate, and lipid profile indicators in patients with arterial hypertension. The work is presented on 50 computer printing and consists of an introduction, three chapters, conclusions, and a list of references (43 sources). The work is illustrated with 8 tables and 5 figures.

Key words: arterial hypertension, hormonal laboratory research, thyroid gland, carbohydrate profile, lipid profile.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ СКРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ	5
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. Сучасні уявлення про патогенез, клінічні прояви, діагностику метаболічних та гормональних порушень щитоподібної залози при артеріальній гіпертензії	8
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	8
1.1 Визначення та класифікація артеріальної гіпертензії. Сучасні уявлення про етіологію, фактори ризику, особливості патогенезу та методи діагностики артеріальної гіпертензії	8
1.2. Сучасні уявлення про вплив тиреоїдних гормонів на підвищений артеріальний тиск.....	22
1.3. Зміни вуглеводного та ліпідного профілів у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з порушенням роботи щитоподібної залози	27
РОЗДІЛ 2. Клінічна характеристика обстеження осіб. методи обстеження.....	32
2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих	32
2.2 Методи діагностики хворих	33
2.3. Методи математичної обробки	43
РОЗДІЛ 3. Вивчення змін гормонального, вуглеводного та ліпідного профілів у хворих на артеріальну гіпертензію.....	44
ВИСНОВКИ	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	51

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ТТГ – тиреотропний гормон

Т4 – тироксин

Т3 – трийодтиронін

ІФА – імуноферментний аналіз

ІМТ – індекс маси тіла

ЩЗ – щитоподібна залоза

ХС – загальний холестерин

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності

АпоВ – аполіпопротеїди-В

ТГ – тригліцериди

КА – коефіцієнт атерогенності

САТ – систолічний артеріальний тиск

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система

ВСТУП

Актуальність. Серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності людей в усьому світі. Артеріальна гіпертензія (АГ) — одне з найбільш поширених серцево-судинних захворювань і водночас найвагоміший фактор ризику цілої низки серцево-судинних, цереброваскулярних та ниркових ускладнень. При неефективній діагностиці первинної або вторинної артеріальної гіпертензії можуть розвинутися тяжкі ускладнення, такі як інфаркт міокарда, гіпертонічний криз, хронічна ниркова недостатність, інсульт, порушення зору, різноманітні ендокринні порушення. Дослідження впливу гормонів щитоподібної залози, а також показників глікемічного профілю та ліпідограми є надважливим фактором для розуміння перебігу захворювання та контролю ефективності лікування. У багатьох хворих на гіпертензію виявляється гормональний дисбаланс, порушення глікемічних показників у вигляді інсулінорезистентності та діабету, патологія ліпідного обміну протікає у вигляді підвищення атерогенних фракцій. Тому питання своєчасної та ефективної діагностики артеріальної гіпертензії на різних стадіях захворювання залишається важливою проблемою в клінічній практиці, яка потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження — провести лабораторне дослідження та проаналізувати гормональні, вуглеводні та ліпідні порушення на різних стадіях артеріальної гіпертензії.

Відповідно до мети дослідження було визначено такі **завдання**:

1. Визначити зміни показників тиреотропного гормону, трийодтироніну, тироксину в сироватках крові пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
2. Вивчити зміни в роботі вуглеводного обміну шляхом визначення рівня глюкози, глікозильованого гемоглобіну та індексу НОМА, оцінити їхній вплив на розвиток артеріальної гіпертензії.

3. Проаналізувати та узагальнити результати лабораторного дослідження показників ліпідного обміну, таких як, загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди високої, низької та дуже низької щільності, коефіцієнт атерогенності та аполіпопротеїн-В.

Об'єкт дослідження – хворі на артеріальну гіпертензію.

Предмет дослідження – показники тиреоїдних гормонів, вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію.

Методи дослідження – клінічні, біохімічні методи, методи імуноферментного та фотометричного аналізу.

Практичне значення отриманих результатів. Встановлена важливість своєчасного виявлення змін лабораторних показників при артеріальній гіпертензії за допомогою визначення функції щитоподібної залози, виявлення відхилень у метаболізмі вуглеводів при порушеній толерантності до глюкози, порушень нормального співвідношення ліпідних фракцій в сироватці крові, що дасть змогу лікарям медико-профілактичних закладів вдосконалити процес діагностики та лікування хворих з даною патологією та запобігти прогресуванню АГ.

Апробація результатів досліджень на науково-практичних конференціях. Загальні положення магістерської роботи були представлені та опубліковані у вигляді тез на V Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» (10-11 грудня 2024 року, Харків, Україна).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота викладена на 50 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел (43 найменування). Робота проілюстрована 8 таблицями та 5 рисунками.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ДІАГНОСТИКУ МЕТАБОЛІЧНИХ ТА ГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Визначення та класифікація артеріальної гіпертензії.

Сучасні уявлення про етіологію, фактори ризику, особливості патогенезу та методи діагностики артеріальної гіпертензії

У сучасному світі від серцево-судинних захворювань помирає більше людей, ніж від будь-якої іншої хвороби. За оцінками, у 2012 році ССЗ спричинили 17,5 мільйонів смертей. Близько 80% цих випадків були пов'язані з інфарктами та інсультами, причому понад три чверті летальних випадків сталися в країнах, де панує середній та низький рівень доходу. У тому ж році 34% смертей від ССЗ припали на людей молодших 70 років. Дані патології особливо сильно вражають країни з низьким і середнім доходом, де економічне та соціальне навантаження найвідчутніше для бідних і соціально незахищених груп населення. Артеріальна гіпертензія є одним з основних факторів ризику розвитку ССЗ. За оцінками, АГ стала причиною 9,4 мільйона випадків смерті у 2010 році, але досі залишається погано діагностованим, недолікованим та недостатньо контрольованим захворюванням [1,2,3].

АГ є однією із найбільш розповсюджених хронічних патологій неінфекційної етіології, яке характеризується підвищенням тиску в кровоносних судинах. В основі цього захворювання лежить стійке підвищення систолічного артеріального тиску до 140 мм рт. ст. та вище, та/або підвищення діастолічного артеріального тиску 90 мм рт. ст. та вище. За даними ВООЗ, на первинну або вторинну гіпертензію у світі страждають приблизно 1,28 млрд дорослих осіб віком 30-79 років, при чому 46% з них не підозрюють наявності у себе даного захворювання [1,4,14].

Спираючись на результати масштабного епідеміологічного дослідження STEPS (2019), в Україні приблизно 43% населення або 13 млн осіб в межах 30-79 років мають АГ. Серед чоловіків та жінок хворіють 45% та 42% відповідно. Слід зазначити, що у чоловіків в молодшому віці (менше ніж 50 років) ризик розвитку гіпертензії вище ніж у протилежної статі, тоді як у жінок з віком (старше 30 років) підвищується ризик гіпертонічної хвороби та посилюється із настанням клімаксу. З віком (50-60 років) ризик АГ тільки зростає. Лише 42% дорослих людей із гіпертонією отримують необхідну діагностику та лікування. Істотно низький рівень контролю та моніторингу АГ серед населення відіграє надважливу роль в розвитку серцево-судинних захворювань. Лише за 2019 рік в Україні смертність від хвороб серця серед популяції сягнула приблизно 383000, при цьому 53% припадає на артеріальну гіпертензію [14].

При розвитку гіпертонії важливу роль грають фактори ризику виникнення даного захворювання [6,10]. До найбільш виражених відносять:

- Вік. Старший вік має значний вплив на серцево-судинну систему, зокрема, істотно впливає на жорсткість великих артерій, що робить судини менш еластичними та пружними, а ендотелій більш потовщеним із розростанням сполучної тканини. У людей САТ з віком поступово підвищується, то ДАТ має тенденцію зростати до 50 років, а потім залишатися незмінним. На додаток, варто зазначити, що людей похилого віку частіше уражає саме ізольована систолічна гіпертензія, при якому зберігається нормальне значення ДАТ, а вже супутні захворювання тільки ускладнюють процес діагностики та підбір терапії [23].
- Стать. Відзначається, що у чоловіків молодого та середнього віку АГ зустрічається частіше ніж у жінок, проте із віком та настанням менопаузи ризик розвитку гіпертонії у жінок починає стрімко зростати.
- Спадковість є не відмінним чинником, що впливає на розвиток АГ. Існує міцний зв'язок між рівнем АТ найближчих родичів. Настання АГ

значно посилюється при наявності в кровних родичів таких захворювань як діабет II типу, абдомінальне ожиріння, атеросклеротичні ураження судин, інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця, порушення мозкового кровообігу, подагра та безсимптомна гіперурикемія [17].

- Підвищений артеріальний тиск є головною причиною розвитку атеросклеротичного ураження судин, де найбільше ураження відбувається в коронарних артеріях серця.
- Маса тіла. Доведено, що частота розвитку АГ при ожирінні становить 75%, що значною мірою пов'язано зі способом життя, для якого характерні низька фізична активність і нераціональне харчування. Надлишкове накопичення вісцерального жиру, ожиріння, високий ІМТ сприяють розвитку гіпертонічного стану та виникненню його ускладнень [18].
- Харчування. Надмірне споживання кухонної солі, жирної їжі, кави та продуктів із вмістом кофеїну мають пряме відношення до розвитку довготривалої гіпертензії. Недостатнє надходження в організм деяких вітамінів, зокрема вітаміну D, також грає немало важливу роль в патогенезі АГ.
- Тютюнопаління. Відомо, що тютюнова залежність завдає значної шкоди серцево-судинній системі, а саме вражаючи стінки судин, при цьому порушується їхня ендотеліальна функція, судини втрачають свою еластичність. У завзятих курців сигарет значно підвищений ризик гіпертонії порівняно з некурцями [12].
- Алкоголь. Систематичне вживання алкогольних напоїв пов'язане з високою частотою гіпертонії серед чоловіків і жінок; також виявлено, що у жінок ризик починається з помірного вживання алкоголю [10].
- Гіподинамія. Малорухливий спосіб життя, недостатня фізична активність, відсутність аеробних тренувань у синергії із

нераціональним харчуванням, шкідливими звичками, віком та спадковість дають на 20-25% вищий ризик виникнення АГ.

- Психоемоційне виснаження. Стрес-індукована артеріальна гіпертензія є гострим та тимчасовим підвищенням артеріального тиску під впливом психоемоційних факторів. Може виникати у людей з нормальним АТ, а також у хворих на АГ. Найпоширенішими проявами такого виду гіпертензії є гіпертонія білого халата і гіпертонія на робочому місці [13].
- Соціально-економічний статус.

Отже, артеріальною гіпертензією називають постійне стійке підвищення артеріального тиску, а саме 140 мм рт. ст. та більше для САТ та 90 мм рт. ст. та більше для ДАТ, тоді як оптимальними є значення 120 мм рт. ст. для САТ та 80 мм рт. ст. для ДАТ. Підтвердження наявності артеріальної гіпертензії підкріплюється повторювальними вимірами АТ не менше 2-3 разів на день, протягом 1 місяця. АГ може розвиватися без явної та зрозумілої причини, тобто вона може бути самостійним захворюванням. Тоді ми кажемо про есенціальну (первинну) гіпертензію або гіпертонічну хворобу. Існує також вторинна гіпертензія, яка виникає на фоні якогось захворювання та причину якої можна встановити, її ще називають симптоматичною [1,4,5,14,16,19].

АГ є важким захворюванням, механізм розвитку якого виникає на декількох рівнях: органному, клітинному та молекулярному.

На органному рівні високий АТ викликає ураження багатьох органів. Зокрема, відбувається надмірне навантаження на серце, що призводить до гіпертрофії лівого шлуночка. Збільшення об'єму шлуночка зменшує ефективність серцевого викиду та згодом призводить до серцевої недостатності. Вплив на кровоносні судини проявляється у вигляді перебудови судинної стінки, а саме гіпертрофії внаслідок збільшення розмірів гладких міоцитів. Середня та внутрішня оболонки потовщуються, відбувається фіброз, утворюється надлишкова сполучна тканина. Дані явища

суттєво знижують еластичність кровоносних судин та підвищують їх периферичний опір. При ураженні нирок відбувається пошкодження окремих сегментів фільтрувальних клубочків, внаслідок чого відбувається затримка електролітів та води в організмі та збільшується об'єм циркулюючої крові. Також слід зазначити, що значний патологічний вплив підвищеного тиску на дрібні судини мозку, часто призводить до їх деформації та розширення, тобто утворення аневризм. Через це виникнення інсульту, як ускладнення артеріальної гіпертензії, залишається дуже розповсюдженим явищем. На клітинному рівні відбуваються патофізіологічні процеси, що призводять до дисфункції внутрішнього шару судин. Імунна система починає виробляти макрофаги та Т-лімфоцити, які водночас викликають запальний процес кровоносної стінки. Під дією РААС системи та симпатичної нервової системи відбувається потовщення середньої стінки. На фоні окислювального стресу та запалення порушується вироблення судинною стінкою вазодилататорів, таких як, наприклад ендотеліальний оксид азоту. NO синтезується в організмі з L-аргініну під дією ферменту NO-синтази. Оксид азоту бере участь у вазодилатації, регулює кров'яний тиск. При недостатньому його синтезі розвивається порушення кровообігу в міокарді та підвищується ризик виникнення таких хвороб, як артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця. За умов ішемії міокарда відбувається синтез активних форм кисню, зокрема супероксидного аніона. Його взаємодія з монооксид азотом призводить до утворення пероксинітриту, яка є дуже токсичною сполукою. Саме ця речовина й здійснює патогенний вплив на ендотелій судин [1,7, 15].

Якщо описувати патогенез артеріальної гіпертензії з боку молекулярного рівня, то слід розглянути наступні пункти:

- Активація симпатико-адреналової системи. Відбувається підвищення рівня адреналіну, норадреналіну в крові, простежується збільшення серцевого викиду та периферичного судинного опору.

- Активація РААС зі збільшенням синтезу ангіотензину II та альдостерону призводить до вазоконстрикції, тобто зменшенню просвіту кровоносних судин, внаслідок чого зменшується обсяг постачання крові. Гіперсекреція альдостерону спричинює затримку води та електролітів (зокрема натрію) в організмі.

- Зниження дисперсної функції нирок, яка полягає у зменшенні синтезу вазодилататорів, таких як простагландини та брадикініни. Збільшення синтезу вазопресорів (ангіотензину II, ендотеліну — 1, тромбоксану) та зменшення утворення вазодилататорів (оксиду азоту, простацикліну).

- Спадковий фактор змін клітинних мембран, котрий супроводжується підвищенням концентрації Na^+ , Ca^{2+} в цитоплазмі, розвиток гіпертрофії та проліферації, дефект системи кінінів, що призводить до підвищення тонуусу артеріол, порушення депресорної функції нирок.

За останніми рекомендаціями ВООЗ та Міжнародного товариства гіпертензії (1999 р.) виділяють декілька рівнів АТ [8,9].

Класифікація артеріальної гіпертензії представлена в табл. 1.1

Таблиця 1.1

Класифікація АТ за рівнями

Категорії	САТ мм рт. ст.		ДАТ мм рт. ст.
Оптимальний АТ	<120	та	<80
Нормальний АТ	120-129	та	80-84
Високий нормальний АТ	130-139	та/або	85-89
Артеріальна гіпертензія 1-го ступеня	140-159	та/або	90-99
Артеріальна гіпертензія 2-го ступеня	160-179	та/або	100-109
Артеріальна гіпертензія	≥ 180	та/або	≥ 110

Продовження табл. 1.1

3-го ступеня			
Ізольована систолічна артеріальна гіпертензія	≥ 140	Ta	< 90
Ізольованна	< 140	Ta	≥ 90

Якщо розглядати класифікація артеріальної гіпертензії за рівнем артеріального тиску, то в такій ситуації вона враховує ступінь його підвищення, а не стадію захворювання. Для встановлення стадії гіпертензії використовують класифікацію, що визначає ураження органів-мішеней. Об'єктивні ознаки ураження можна побачити в табл. 1.2. Цю класифікацію застосовують як для встановлення стадії гіпертонічної хвороби (есенціальної гіпертензії), так і вторинної гіпертензії. Діагноз формулюють за стадією захворювання та особливостями ураження органів-мішеней [8,9].

Таблиця 1.2

Класифікація артеріальної гіпертензії за ураженням органів-мішеней

Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів мішеней відсутні.
Стадія II	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів мішеней без симптомів з їх боку чи порушення функції. Гіпертрофія лівого шлуночка (за даними інструментальних досліджень) або генералізоване звуження артерій сітківки, або мікроальбумінурія чи протеїнурія та/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі (у чоловіків – 115-133 мкмоль/л, у жінок – 107-124 мкмоль/л) Ураження сонних артерій – TIM $\geq 0,9$ або наявність бляшки.

Продовження табл. 1.2

Стадія III	Присутні об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней з симптомами з їх боку та порушенням функції.
Серце	Інфаркт міокарда. Серцева недостатність.
Мозок	Інсульт. Транзиторна ішемічна атака. Гостра гіпертензивна енцефалопатія. Судинна деменція.
Очне дно	Крововиливи та ексудати в сітківку з набряком диска зорового нерва або без нього (ці ознаки патогномонічні також для злоякісної фази артеріальної гіпертензії).
Нирки	Концентрація креатиніну в плазмі: у чоловіків - > 133 мкмоль/л, у жінок - > 124 мкмоль/л або розрахована клубочкова фільтрація - < 60 мл/хв/1,73 м ² .
Судини	Розшарування аорти, оклюзійне ураження периферичних артерій.

Особливості клінічної картини. При встановленні діагнозу АГ, окрім стабільно підвищеного кров'яного тиску, необхідно звернути увагу на наступні клінічні ознаки:

- Сильний головний біль, особливо той, що виникає вранці;
- запаморочення: відчуття втрати опори та стійкості;
- утруднене дихання;
- раптовий сильний біль у грудях, спині або черевній порожнині;
- зомління або слабкість;
- погіршення зору;
- проблеми із мовленнєвим апаратом [2].

Окрім перелічених основних скарг пацієнтів, які найчастіше виникають при гіпертонії, також варто звернути увагу на симптоми інших хвороб, на фоні яких може розвинути вторинна артеріальна гіпертензія. До прикладу, розглянемо обструктивне апное під час сну. Основними проявами захворювання є сонливість (оцінюють за шкалою сонливості Епворта), погіршення пам'яті, проблеми з концентрацією уваги, гучне та шумне хропіння, зупинка дихальних рухів на короткі проміжки часу, пробудження із відчуттям диспное, на додаток, більш ніж половина хворих мають ожиріння, а 5-10% відсотків мають вторинну артеріальну гіпертензію. На захворювання сечовидільної системи припадає 2-10% людей з гіпертензією, лабораторно проявляється протеїнурією, гематурією, лейкоцитурією, зниженням швидкості клубочкової фільтрації та іншими показниками. Крім того, поширеними є реноваскулярні хвороби, на їхню долю приходить 1-10% людей з набутою гіпертензією. Сюди входять атеросклеротичне реноваскулярне захворювання та фібромускулярна дисплазія. До клінічних проявів можна віднести стабільно підвищений артеріальний тиск, генералізований атеросклероз, сильні виснажливі головні болі, постійний шум у вухах [1,14].

Серед ендокринних причин також є ряд гормональних порушень, що призводять до розвитку вторинної артеріальної гіпертензії. Сюди входять хвороба Конна, або первинний альдостеронізм 5-15%, відбувається порушення ренін-ангіотензивної системи. Для даного захворювання характерна наступна клінічна картина: артеріальна гіпертензія з об'єктивними ознаками ушкодження органів-мішеней з та без симптомів з їх боку; значення калію в крові в межах низьких-нормальних значень; миготлива аритмія; обструктивне апное сну; сімейний анамнез первинного альдостеронізму; ранній інсульт. На феохромоцитому припадає <1%, клінічні прояви: мігрень, потовиділення, тремтіння, нудота й блювання, схуднення, серцебиття; велика варіабельність АТ; наявність серцево-судинних ускладнень, виникнення нейрофіброматозу I типу [1,21].

Синдром Кушинга або хвороба Кушинга займає <1%, основними проявами будуть: стійка АГ, місяцеподібне обличчя, «бичачий горб» з ураженням шиї, гіперемія обличчя, центральне ожиріння, червоні стрії на тулубі та стегнах, зниження кількості м'язової тканини, гіпертрихоз, цукровий діабет, порушення толерантності до глюкози, психоемоційні порушення, порушення системи гемостазу, ураження кісткової тканини [20].

На хвороби ЩЗ припадає 1-2%, при підвищенні секреції гормонів тиреоїдних гормонів виникає гіпертиреоз який проявляється зниження маси тіла внаслідок зниження м'язової тканини (тяжка міопатія на пізніх стадіях), психоемоційне збудження, плаксивість, роздратування, тремтіння рук, проблеми із концентрацією уваги, численні офтальмологічні порушення, ураження шкіри та придатків шкіри, збільшення розмірів шиї, задишка з боку дихальної системи, з боку ССС спостерігається серцебиття, підвищення систолічного АТ, розвинення серцевої недостатності. З боку травної системи часті рідкі випорожнення та високий ризик гепатомегалії. З боку репродуктивної системи порушуються менструальний цикл, спостерігається знижений сексуальний потяг, аменорея, еректильна дисфункція, гінекомастія. При гіпотиреозі виникають наступні клінічні ознаки: зниження працездатності, слабкість, млявість, набряки всього тіла, збільшення ІМТ та наявність ожиріння, сухість шкіри, зниження когнітивних навичок, порушення менструального циклу, зниження лібідо, еректильна дисфункція. При гіперпаратиреозі <1% можуть виникнути такі симптоми та ознаки: гіперкальціємія, біль у кістках, остеопороз, високий ризик розвитку двостороннього нефролітіазу, паратиреоїдна остеодистрофія, порушення роботи органів травлення, що проявляється у вигляді запалення підшлункової залози, виразкової хвороби, болях в епігастрії, нудоті, закрепках. Серед психоемоційних порушень зустрічається зниження спроможності концентрувати увагу, поява психозів, деменції та клінічної депресії. Також варто згадати коарктацію аорти на яку припадає <1%. Відносять до вроджених вад серця, і згадана патологія також пов'язана із

підвищенням артеріального тиску. Спостерігається підвищення кров'яного тиску в артеріях верхньої частини тіла та зниження його у судинах нижніх кінцівок. Діагностику проводять за допомогою інструментальних досліджень та виявляють зміни на ЕКГ, МРТ, оглядовій рентгенографії органів черевної порожнини [1,14,22,25].

Методи діагностики артеріальної гіпертензії

З метою ефективної діагностики та лікування однієї з найпоширеніших патологій серцево-судинної системи було розроблено та оновлено сучасний уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги при артеріальній гіпертензії, а також клінічну настанову. Ці документи базуються на принципах доказової медицини, які затверджені наказом Міністерства охорони України [1,14]. Ці протоколи містять в собі етапи принципи та вимоги щодо діагностики та лікування діагнозу АГ. За допомогою них можна встановити характер гіпертензії – есенціальна або симптоматична, стадію захворювання, наявність симптомів ураження органів-мішеней.

Клінічний огляд хворих на артеріальну гіпертензію вторинну чи первинну охоплює збір скарг та анамнезу. Питають скарги хворого, питають про захворювання у близькоспоріднених родичів, особливу увагу приділяють при наявності гіпертензії, атеросклерозу, інсулінорезистентного цукрового діабету, судинних захворювань. Визначають наявність інших захворювань, що обтяжують перебіг АГ: ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, інсульту, вад клапанів, кардіоміопатій, аритмій, цукрового діабету, астми, подагри, патології нирок. Обов'язково збирають відомості про початок розвитку гіпертонії, її прогресування та ступінь, а також питають про лікарські засоби, які на цей момент часу приймає пацієнт. Позаяк, одним із факторів ризику АГ є неправильний спосіб життя, то доцільним є визначити чи обтяжений анамнез наявністю шкідливих звичок у хворого, зокрема куріння, надмірне вживання алкоголю, вживання наркотичних речовин. Оцінюють раціон пацієнта, ступінь зловживання шкідливою

калорійною їжею, кількість вживаної кухонної солі, наявність фруктів та овочів в раціоні, дотримання водного балансу. Визначають чи достатньо фізичної активності в житті хворого, чи знаходиться ІМТ межах референтних значень [1,14].

Відбувається вимірювання артеріального тиску у сидячому положенні, у стані повного душевного спокою пацієнта. Вимірювання проводять за допомогою ртутного сфігмоманометра або автоматичним тонометром, при первинному зверненні вимірюють — на обох руках, надалі — тільки на одній руці, де артеріальний тиск є вищим. Далі рахують середнє значення чотирьох подвійних отриманих вимірювань, що були отримані в різні дні [1,14,19].

З метою виявлення ожиріння, як фактору розвитку артеріальної гіпертензії, обов'язково вимірюють антропометричні показники, а саме масу тіла, зріст та окружність талії. Дослідження цих параметрів проводять за допомогою ростоміра, медичних ваг та м'якої сантиметрової стрічки. На основі отриманих даних розраховують індекс маси тіла. Далі проводять фізикальне обстеження на виявлення патологічних ознак та симптомів. Сюди входить аускультация легень та серця на виявлення наявності шумів (сонні артерії, черевна аорта, ниркові та стегнові артерії), пальпація артерій (променева, абдомінальна, стегова, тильна артерія стопи та задня великогомілкова артерія) та живота (для виявлення захворювань нирки та печінки), набряки нижніх кінцівок. Також обов'язково проводять дослідження очного дна для оцінки стану органу зору та виявлення ретинопатій. З використанням офтальмоскопії оцінюють ступінь ураження дрібних судин сітківки, вазоконстрикцію артерій, розширення вен, наявність крововиливів й ексудативного запалення на місці ураження, а також набряк та збільшення розмірів диска зорового дна [1,14,19].

Для постановки діагнозу артеріальної гіпертензії недостатньо лише фізикального обстеження та вимірювання тиску, обов'язковим критерієм є лабораторні та інструментальні дослідження. Лабораторні тести проводяться

для оцінки роботи внутрішніх органів, зокрема, серця, кровоносних судин, мозку та нирок та виявлення можливих ускладнень.

Дослідження вуглеводного обміну проводиться за допомогою визначення глюкози натщесерце, глюкозотолерантного тесту, також іноді додатково вимірюють індекс НОМА-IR. Такий набір досліджень слугує виявленню глюкометаболічних розладів насамперед порушенню толерантності до глюкози або цукрового діабету, як факторів, що провокують розвиток АГ. Визначення показників ліпідограми – загального холестерину, тригліцеридів, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, аполіпопротеїну-В та коефіцієнту атерогенності є провідним фактором у діагностиці порушень ліпідного обміну, що проявляється у вигляді гіперхолестеринемії, атеросклерозу, ожиріння. Для дослідження мінерального обміну вимірюють значення іонів натрію та калію в крові. Загальноклінічний аналіз крові дозволяє вивчити кількість формених елементів, гематокрит та гемоглобін. У більшості пацієнтів, що страждають на АГ спостерігається зміщення показників крові у бік зростання. Це, своєю чергою, призводить до еритроцитозу, збільшення рівня гемоглобіну і гематокриту, що пояснюється гемоконцентрацією і залученням адаптивних механізмів у випадку розвитку гіпоксії. При затяжному перебігу гіпертонії на останній стадії та наявності гострої або хронічної ниркової недостатності, показники червоної крові знижуються і з'являється анемія [4].

Для оцінки функціонального стану нирок лікарі призначають загальний аналіз сечі, в якому досліджують фізико-хімічні властивості та використовують діагностичні тест-смужки, для якісного визначення білка та глюкози. Для визначення кількості еритроцитів, лейкоцитів та циліндрів проводять аналіз по Нечипоренко, де в 1 мілілітрі осаду сечі мікроскопічно виявляють кількість формених елементів. Для визначення здатності нирок ефективно виконувати концентраційну функцію, призначають пробу Зимницького, при проведенні якого не вимагається спеціальних умов. Проводять вимірювання кількості та відносної густини сечі в кожній з

восьми порцій, визначають кількість нічного, денного та добового діурезу. При виявленні в сечі мікроальбумінурії або протеїнурії, які є ключовими лабораторними ознаками АГ, можна говорити про другу або третю стадію АГ із залученням ураження органів-мішеней, при чому не обов'язково тільки нирок, але й інших органів [24].

Мікроальбумінурія – це стан, при якому нирки виділяють малу кількість альбуміну, але така втрата не призводить до виникнення протеїнурії. Було визначено, що у хворих, які страждають на АГ, кожне збільшення співвідношення альбуміну до креатиніну до 10 разів призводило до відповідного збільшення ризику кардіоваскулярних подій на 57%, летальних кінців від серцево-судинних ускладнень на 90%, загальної смертності на 75%, ішемічних інсультів на 51%, інфарктів міокарда на 45%. При наявності невеликої кількості альбуміну в сечі можна говорити про специфічні порушення мембрани клубочків нирок та ураження функції стінок кровоносних судин. Серед осіб, що страждають на АГ мікроальбумінурію виявляється від 16 до 30% клінічних випадків, що залежать від наявності ожиріння, метаболічного синдрому, контролю АТ та глікемічного профілю [4].

Для визначення ступеня ураження функції сечовидільної системи та з подальшою метою призначити правильне дозування лікарських засобів, досліджують спроможність нирок утворювати певний об'єм сечі за конкретний проміжок часу, тобто досліджують швидкість клубочкової фільтрації. Значення цього показника залежить насамперед від стоншення стінок капілярів в капсулі Шумлянського-Боумена, що призводить до високої швидкості клубочкової фільтрації. Підвищений рівень креатиніну в сироватці крові та високе значення швидкості клубочкової фільтрації можуть вказувати на глибоке ураження клуб очкової фільтрації та розвиток ниркової недостатності. При підозрі на симптоматичну АГ та наявності основного захворювання проводять додаткові лабораторні обстеження. Досліджують рівень тиреоїдних гормонів, катехоламінів, кортизолу, альдостерону,

соматотропну для виявлення ендокринних порушень. При високих значеннях сечової кислоти в крові та сечі доцільно говорити про розвиток подагри або безсимптомної урикемії. Також є необхідність провести дослідження натрійуретичного гормону при простежуванні ознак серцевої недостатності [1].

З інструментальних методів дослідження роблять електрокардіографію, ехокардіографію, ультразвукове дослідження кровоносних судин, зокрема сонних артерій, а також нирок та абдомінальної аорти. Для виявлення пошкодження судин головного мозку та можливого розвитку ішемічного інсульту хворому проводять дослідження за допомогою комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії. Електрокардіографію проводять у 12 відведеннях. За допомогою електрокардіографії визначають ЧСС, ознаки серцевих аритмій, проводять скринінг на інфаркт міокарда, також виявляють ключову ознаку ушкодження органів-мішеней при II та III стадіях АГ, а саме виявлення розвитку гіпертрофії стінки лівого шлуночка серця, як компенсаторного механізму, в основі якого лежить робоча гіпертрофія.

Для діагностики інших ознак ураження органів-мішеней проводять ультразвукове дослідження. Ультразвукове дослідження нирок – це незамінний, простий та неінвазивний метод дослідження сечовидільної системи, та він є обов'язковим при дослідженні функціонального стану нирок та діагностиці хронічної ниркової недостатності. Даний метод дозволяє оцінити розміри та морфологічні особливості нирок. Дивляться на наявність запалення, крововиливів, вміст жиру, присутність чи відсутність конкрементів, оцінюють стан кровоносних судин [1].

1.2. Сучасні уявлення про вплив тиреоїдних гормонів на підвищений артеріальний тиск.

Існує міцний зв'язок між порушенням роботи ЩЗ та розвитком артеріальної гіпертензії. Зниження функції ЩЗ, що зумовлюється низьким виробленням йодовмісних гормонів – Т3 та Т4, а також підвищенням

виділення тиреотропного гормону гіпофізом сприяють виникненню гіпотиреозу та підвищеному розвитку виникнення вторинної або симптоматичної артеріальної гіпертензії [16].

Тиреотропін є гормоном, синтез якого регулюється гіпоталамо-гіпофізарною системою. Ядрами нейросекреторних клітин білкової природи гіпоталамус виділяє ліберини й статини. Ліберини або їх ще називають рилізінг-гормонами, здійснюють контроль над роботою гітутарної залози, який виробляє тропні гормони, тобто ТТГ регулюється тиреотропін-рилізінг гормоном. Регуляцію ТТГ здійснює Екскреція тиреотропного гормону відбувається дистальною часткою гіпофіза тиротропними хромофільними клітинами. ТТГ має складну білкову структуру у комплексі з вуглеводами та їх похідними, тобто за походженням він є глікопротеїном. Він містить по дві α - й β -субодиниці, його загальна молекулярна маса складає цілих 30000. Слід зазначити що, α -субодиниця у своєму складі містить 96 амінокислотних залишків, послідовність амінокислот є однаковою, в той час, як β -субодиниця містить цілих 112 залишків амінокислот. ТТГ відповідає за розвиток та функцію ЩЗ, від нього залежить синтез та регуляція гормонів ЩЗ, а також регуляція багатьох метаболічних процесів в організмі людини. Підвищенні значення ТТГ може вказувати на відхилення роботи ЩЗ та мати серйозні наслідки для цілісності органів та систем, розвиток тяжких ускладнень [16].

Високий рівень ТТГ може мати серйозні наслідки для організму. Він призводить до уповільнення різних метаболічних процесів, що може призвести до стомлюваності та апатії, зниження концентрації уваги та пам'яті, зниження імунітету і підвищеної чутливості до холоду. Крім того, підвищений рівень ТТГ може призвести до порушення роботи серцево-судинної системи, включаючи підвищений ризик розвитку артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності [16].

Тироцитами ЩЗ виробляються трийодтиронін та тироксин. Ці йодовмісні гормони виконують багато важливих функцій в організмі. Якщо розглядати більш докладно, то ці гормони регулюють обмін речовин,

зв'язуються із кристами мітохондрій, які розщеплюють АТФ, бо відповідають за кількість виробленої енергії, яка потрібна для нормальної роботи організму. Регулюють продукцію білка та контролюють роботу нервової системи, тому, наприклад, для правильного та безпечного внутрішньоутробного розвитку дитини, необхідно щоб в організмі матері була достатня кількість цих гормонів. В протилежному випадку майбутній дитині буде загрожувати розвинення гіпотиреозу, що проявлятиметься у формі кретинізму. Також ці Т3 і Т4 регулюють репродуктивну функцію, впливають на ендотелій кровоносних судин і тим самим регулюють роботу надниркових залоз [16, 26].

Гіпотиреоз – це сукупність симптомів (синдром), що виникає, як результат зниження функції ЩЗ. Причинами такого стану можуть виступати нестача гормонів ЩЗ або зниження їх біологічного ефекту на рівні тканин. На сьогодні гіпотиреоз є однією із найпоширеніших ендокринних захворювань, що займає друге місце після цукрового діабету. На основі досліджень NHANES, у сполучених штатах Америки ця патологія вражає приблизно 30 мільйонів осіб старше 18 років, і тенденція до поширення невинно росте. Особливо ризик розвинення гіпотиреозу збільшується із віком, а якщо говорити про особливості ураження за статтю, то жінки хворіють на захворювання ЩЗ в три рази більше за чоловіків [27,29].

Згідно з результатами лабораторних гормональних досліджень, для диференціювання стану гіпотиреозу за ступенем тяжкості використовують наступну класифікацію, що представлена в табл. 1.3 (за І.І.Дєдовим, Г.О.Мельніченко, 2008)

Таблиця 1.3

Класифікація гіпотиреозу за ступенем тяжкості.

Ступень тяжкості	Лабораторні показники	Клінічні ознаки
Субклінічний	ТТГ-підвищений, Т4-норма	Латентний перебіг або неспецифічні симптоми

Продовження табл. 1.3

Маніфестний	ТТГ-підвищений, вільний Т4-знижений	Клінічні прояви
Ускладнений	ТТГ-підвищений, вільний Т4-знижений	Виражена симптоматика, різноманітні ускладнення

Гіпотиреоїдизм може виникати з різних причин, але основними є:

- гіпотиреоз, що виник, під час ембріонального розвитку в утробі матері;
- гіпотиреоз, що виник після операції;
- автоімунне ураження ЩЗ (хронічний автоімунний тиреоїдит);
- гіпотиреоз, що виник під впливом радіаційного випромінювання;
- гіпотиреоз, зумовлений інфекційними ураженнями (переважно вірусними агентами);
- гіпотиреоз, що розвинувся на фоні пухлин ЩЗ;
- ендемічний та спорадичний зоб з гіпотиреозом;
- гіпотиреоз, викликаний прийманням деяких медикаментів;
- вживання в їжу зобогених речовин;
- гіпотиреоз, що виник внаслідок недостатності ТТГ або ТТГ-релізінг фактора;
- гіпотиреоз, що розвинувся як результат порушення метаболізму, перенесення та біологічної дії Т3 і Т4 [27].

У цьому випадку ми говоримо про АГ, що виникла на фоні гіпотиреозу, тобто АГ вторинну або симптоматичну. Патології серцево-судинної системи посідають одне з перших місць серед проявів гіпотиреозу, й підвищений кров'яний тиск – один із таких випадків. Це пояснюється прямим впливом біологічних дій гормонів ЩЗ на серце та кровоносні судини. Серед одних із перших симптомів, що дуже часто виникають в 30% осіб, хворих на

гіпотиреоз є АГ. Цікаво, що при явному гіпотиреозі АГ розвивається набагато раніше, ніж виникнуть клінічні ознаки цього стану, а саме приблизно у 10% хворих на гіпофункцію ЩЗ [28].

На сьогодні, й досі залишається остаточно не з'ясованим той факт, чому виникає АГ при гіпотиреозі. Існує думка, що АГ виникає як незалежне захворювання, розвиток якого, ніяк не пов'язаний з гіпотиреоїдизмом [31]. Однак з іншого боку, спостерігається повернення значень АТ до нормальних при запровадженні раціональної замісної терапії. Також, деякі наукові дослідження зазначають, що у половини пацієнтів, які змогли досягти стану еутирозу, кров'яний тиск залишається стабільно підвищеним. Таке явище зумовлено ураженням ендотелію кровоносних судин та зниженням їх еластичності. У деяких людей розвиток АГ зумовлений генетично, а нестача гормонів ЩЗ та посилений синтез ТТГ лише підсилюють загальний периферійний опір кровоносних судин [28,30,32].

Специфічною ознакою є те, що при гіпотиреозі АГ підвищується переважно шляхом діастолічного артеріального тиску. Проте зі збільшенням віку хворого спостерігається тенденція до одночасної гіпотиреоїдної та первинної АГ, що не скасовує відхилень з боку систолічного артеріального тиску. Хоча ступінь ураження першочергово пов'язана саме з ДАТ, треба визнати той факт, що при вираженому підвищенні ДАТ підвищується в тому числі й систолічний артеріальний тиск. Систолічний тиск підвищується через жорсткість кровоносних судин, зокрема артерій, що спричинено нестачею гормонів ЩЗ [28].

Характерною ознакою маніфестного гіпотиреозу є відкладення жирової клітковини в певних анатомічних зонах. Такий стан зумовлює розвиток ожиріння. Якщо у хворого маса його тіла на 20% перевищує його нормальну і при цьому стрімко продовжує підвищуватися, то такий стан вказує на розвиток ожиріння. У 1998 році ВООЗ офіційно підтвердила, що ожиріння належить до хронічних захворювань. Відомо, що в економічно розвинених країнах приблизно 30% дорослих осіб та 10% дітей страждають на діагноз

ожиріння різних форм та ступенів. Якщо говорити про віковий фактор, то після 50 років ризик розвитку ожиріння тільки підвищується [28].

1.3. Зміни вуглеводного та ліпідного профілів у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з порушенням роботи щитоподібної залози

Розвиток метаболічного синдрому та гіпофункція ЩЗ тісно пов'язані між собою, адже нестача тиреоїдних гормонів тісно пов'язана з різноманітними метаболічними порушеннями. Протягом останніх років виявлено значну залежність тиреоїдних гормонів на метаболізм гормонів жирової тканини (лептину, адипонектину, резистину). Зниження гормонів Т3 і Т4 викликає значне зростання жирової маси, а такий стан своєю чергою зумовлює підвищення рівня лептину в крові. Високі значення цього пептидного гормону здатні викликати розвиток інсулінорезистентності, інгібуючи біологічну дію інсуліну. Високі значення ТТГ в крові значно підвищують ризик серцево-судинних захворювань, де рівень ТТГ складає $>2,5$ мОд/л. Такий стан пов'язується зі збільшенням холестеролу ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), ТГ, недостатністю функції ендотелію. Всі описані дані сприяють підвищеному розвитку АГ на фоні первинного гіпотиреозу. Тому у діагностиці АГ в поєднанні з гіпотиреозом доцільним є вивчення вуглеводного та ліпідного обмінів для виявлення ступеня та рівня прогресії захворювання. Вивчення глікемічного профілю охоплює визначення рівня глюкози в плазмі крові, визначення глікозильованого гемоглобіну та визначення чутливості інсуліну за індексом НОМА. Визначення рівня глюкози в крові є стандартним методом діагностики для виявлення розладів вуглеводного обміну, зокрема, інсулінорезистентності або наявності цукрового діабету. Глюкозу визначають в різних біологічних рідинах, визначення проводиться переважно глюкозооксидазним методом. Оптимальні значення глюкози натщесерце складають 4,0-6,1 ммоль/л [33].

Глікозильований гемоглобін – лабораторний показник, що характеризує ступінь компенсації вуглеводного обміну. Коли значення глюкози в крові переважає допустиму норму, відбувається процес глікозилювання залишків амінокислот, що входять в склад білків. При цьому, треба зазначити, що глікозилювання білків це – процес закінчений, тому зв'язування молекули глюкози з білковою молекулою (гемоглобіном) зберігається до самої її руйнації. Концентрація зв'язаних з глюкозою білків є відображенням концентрації глюкози в крові та позаклітинній рідині за проміжок існування цих білків. Даний показник показує рівень глікемії за останні 3 місяці. Отже, глікозильований гемоглобін є важливим для визначення наявності інсулінорезистентності та ЦД. В нормі цей показник складає менше ніж 5,7%. Значення від 5,7% до 6,4% вказує на стан переддіабету. Ще одним діагностично значущим показником для виявлення інсулінорезистентності та цукрового діабету II типу є індекс НОМА. При наявності інсулінорезистентності спостерігається підвищення рівня інсуліну в крові, що пояснюється зниженою чутливістю рецепторів сприймати гормон. В нормі цей показник $<2,7$ [33].

Дослідження змін ліпідного обміну передбачає вивчення наступних показників: загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди високої щільності, ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди дуже низької щільності, коефіцієнт атерогенності, аполіпопротеїн-В [37].

Холестерин. ХС – це речовина, що є похідною циклопентану і гідратованого фенантрону. Даний субстрат міститься в усіх тканинах організму людини, проте його кількість переважає в нервовій та жировій тканині, а також печінці. ХС бере участь в синтезі стероїдних гормонів, вітаміну D, в утворенні жовчних кислот, входить до складу всіх клітинних мембран, а також підтримує травну, імунну та нервову системи. В організмі людини ХС знаходиться у двох станах – вільному та етерифікованому (у вигляді ефірів ХС). Вільний ХС є метаболічно активним, а ефіри ХС представляють його транспортну форму. Вільний ХС – токсичний продукт

для внутрішньоклітинного середовища, тому етерифікацію ХС розглядають як найважливіший шлях нейтралізації токсичної дії вільного ХС на клітину. У клінічній практиці оцінюють вміст у крові загального ХС (суму ефірів ХС і вільного ХС), а також рівень ХС, входить до складу ЛПНЩ і ЛПВЩ. Норма загального холестерину в сироватці крові складає $< 5,2$ ммоль/л [5,37].

Тригліцериди. ТГ – ефіри спирту гліцерину і жирних кислот. Молекула ТГ складається з пальмітинової, лінолевої та олеїнової кислоти. ТГ надходять в організм з їжею, а також синтезуються в клітинах печінки, жирової тканини та тонкій кишці. У хворих на цукровий діабет, МС, ожирінням концентрація ТГ не приходить до нормальних значень більш тривалий час (понад 12 год). ТГ, так само як і ефіри ХС, нерозчинні у водному середовищі плазми крові, тому вони транспортуються в крові у вигляді ліпопротеїнів (хіломікрони, ЛПДНЩ). Оптимальна концентрація ТГ в крові становить не більше 1,7 ммоль/л [37].

Ліпопротеїди. ЛП – це водорозчинні ліпідно-білкові комплекси, які призначені для транспортування ліпідів у плазмі крові. Попри свою відмінність, всі ліпопротеїни мають спільну структуру. Усередині ліпопротеїнів знаходяться нерозчинні у водному середовищі ефіри ХС і ТГ. Зовнішній моношар утворюють фосфоліпіди, вільний ХС і специфічні апобілки що визначають функціональні властивості ліпопротеїнів і забезпечують їх взаємодію з відповідними рецепторами. Залежно від щільності, розмірів, складу ліпідів і апобілків розрізняють такі основні ліпопротеїни: ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ. Також окремо виділяють аполіпопротеїн-В [5].

Ліпопротеїди високої щільності. ЛПВЩ здійснюють транспорт ХС із судинної стінки та макрофагів, а також інших органів і тканин назад в печінку. У ЛПВЩ в процентному співвідношенні переважають ефіри ХС, фосфоліпіди та апобілки. Головним апопротеїн ЛПВЩ є аполіпопротеїн-А, який синтезується в печінці й тонкій кишці. Рівень ЛПВЩ в плазмі має

зворотну залежність з розвитком атеросклерозу: чим вищий вміст ЛПВЩ, тим нижча ймовірність розвитку атеросклерозу [35,36].

Оптимальна концентрація ХС ЛПВЩ в крові для чоловіків складає >1 ммоль/л, для жінок – $>1,2$ ммоль/л. Перевищення цих значень свідчить про більші захисні властивості судинної стінки від атеросклерозу (негативний фактор ризику).

Ліпопротеїди низької щільності. У міру того як ЛПНЩ, піддаючись гідролізу, втрачають частину ТГ, апопротеїнів і отримують ефіри ХС, вони перетворюються в ЛПНЩ. У нормі велика частина ЛПНЩ поглинається рецепторами ароВ – 100 печінкових клітин та втягуються у внутрішньопечінковий цикл перетворень ХС. Процеси, що супроводжуються підвищенням утворенням активних форм кисню в крові (інфекція, куріння, психоемоційні стреси), ведуть до посиленого окислення ЛПНЩ. Організм людини сприймає модифіковані ЛПНЩ як чужорідні елементи: вони захоплюються активними моноцитами/макрофагами, проникають в субендотеліальний простір, стимулюючи розвиток запального процесу і формування атеросклеротичної бляшки. Процес запалення і накопичення ліпідів в субендотеліальному просторі стимулює посилену продукцію ростових факторів, цитокінів, молекул адгезії та інших медіаторів запалення. Нормальне значення ЛПНЩ складає <2.59 ммоль/л [35,36].

Аполіпопротеїн-В є одним із компонентів, що входить до складу ЛПНЩ, його молекулярна маса складає 500 кДа. АроВ міститься в багатьох ліпідах: ЛПНЩ, ЛПДНЩ, хіломікронах та ін. Треба зазначити, що даний аполіпопротеїн не входить до складової частини ЛПВЩ, бо відновлення останніх проходить за допомогою аполіпопротеїнів-А. Наразі існують дві активні форми АроВ та АроВ48, що походить з тонкої кишки, а також АроВ100, який має печінкове походження. Доведено, що при підвищених рівнях ХС, ЛПНЩ, АроВ у плазмі крові, ризик розвитку ССЗ (в тому числі АГ) значно підвищується. Референтні значення цього показника складають 1,17-2,6 мкмоль/л [34].

Ліпопротеїди дуже низької щільності. Синтез ЛПДНЩ відбувається в печінці (у гепатоцитах), але невелика кількість може вироблятися й в слизовій оболонці кишечника. По суті, це перший етап ендogenousного метаболізму ліпопротеїнів і ліпідів. Процес складання ЛПДНЩ в печінковій клітині з ТГ, ефірів ХС, фосфоліпідів і апобілків відбувається за допомогою мікросомального білка – переносника. ЛПДНЩ на 50 % складається з ендogenousних ТГ і меншою мірою з ефірів ХС, тому їх підвищений вміст в плазмі крові проявляється підвищенням тригліцеридів. Порушення процесів ліполізу і ліпогенезу проявляється гіпертригліцеридемією, яка часто зустрічається у хворих з інсулінорезистентністю, гіпотиреозом, ожирінням. У нормі ЛПДНЩ в сироватці крові не повинні перевищувати 0,57-0,1 ммоль/л [37].

Коефіцієнт атерогенності. КА є вагомим показником ліпідного обміну, він відображає відношення атерогенних ЛП до антиатерогенних ЛП в сироватці крові. У здорових людей цей показник становить <3 [5,37].

РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕННЯ ОСІБ. МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ.

2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих

Було проведено обстеження 25 хворих на АГ. Серед них 11 чоловіків та 14 жінок. Вік хворих складав від 30 до 69 років (середній вік складає $51,72 \pm 2,06$ років). Усі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні терапевтичного профілю 2-ї міської клінічної лікарні ім. проф. Шалімова Харківської міської ради. Дослідження проводилось з жовтня по грудень 2024 року.

Для діагностики АГ, визначення ступеня захворювання використовувалися критерії, що рекомендовані в уніфікованому клінічному протоколі первинної та спеціалізованої медичної допомоги (УКПМД) «Гіпертонічна хвороба (Артеріальна гіпертензія)» 2024 року. Даний протокол заснований на засадах доказової медицини та рекомендований Міністерством охорони здоров'я України.

У всіх пацієнтів була діагностована АГ (САТ дорівнювало ≥ 140 мм рт. ст. та вище та/або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст. та вище). Згідно з зібраним анамнезом, тривалість АГ коливалася від року до 35 років, середня тривалість підвищення АТ складала $12,56 \pm 10,65$ років.

Для детального вивчення можливих порушень гормонального, вуглеводного та ліпідного обмінів всіх хворих на АГ було розділено на три групи, згідно зі ступенем захворювання: 1 групу склали 10 (40%) хворих з I ступенем АГ, до 2 увійшли 8 (32%) хворих з II ступенем АГ та до 3 групи – 7 (28%) осіб з III ступенем АГ. Зведені значення представлені у табл. 2.1

Таблиця 2.1.

АТ на кожній стадії артеріальної гіпертензії.

Група	Значення САТ та ДАТ
I група (1ступінь)	140–159/90–99 мм рт. ст.
II група (2ступінь)	160–179/100–109 мм рт. ст.
III група (3 ступінь)	180/110 мм рт. ст.

Частими скаргами у наших обстежених хворих були : головний біль постійного або періодичного характеру, різної інтенсивності, тривалості та локалізації, виникнення якого часто було пов'язане з підвищенням АТ, емоційними або фізичними перевантаженнями; запаморочення, шум у вухах), астено-невротичний синдром (загальна слабкість, підвищена дратівливість, порушення сну, пітливість, відчуття жару), кардіальний синдром (задишка, біль у ділянці серця, серцебиття, відчуття «перебоїв» у діяльності серця).

2.2 Методи діагностики хворих

Усіх хворих обстежували комплексно, включаючи загальноклінічні та додаткові методи дослідження.

Для підтвердження АГ усім пацієнтам проводилося вимірювання АТ за методом М.С. Короткова. Дослідження АТ відбувалось згідно з рекомендованими клінічними протоколами та настановами щодо діагностики та лікування АГ. Першого разу вимірювання робили на обох руках, під час наступних дослідженнях лише на тій руці, де показники були вищими. Вимірювання показників було проведено за допомогою професійного автоматичного приладу.

Для лабораторних досліджень використовували венозну кров пацієнтів, зібрану в вакуумні пробірки з активатором згортання, отримані біологічні матеріали центрифугували та отримали сироватку крові. Сироватка крові мала бути без сторонніх домішок, гемолізу, хільозу.

Дослідження гормонального обміну, зокрема, тиреоїдних гормонів та ТТГ, а також інсуліну для визначення індексу НОМА проводилось за допомогою імуноферментного аналізу, зокрема, використовувався сендвіч-метод [39-42].

Суть ІФА полягає в тому, що у лунку планшету, на якій міститься іммобілізований антиген, вносять досліджувану сироватку крові при цьому відбувається специфічне зв'язування молекули гормону з антигеном та внаслідок цього утворюється комплекс антиген-антитіло. Надалі відбувається додавання кон'югату, який являє собою особливі антитіла, що мічені ферментом. Після додавання субстрату, під його дією відбувається активація ферменту та стрімке фарбування концентрації досліджуваної речовини. Наприкінці вносять стоп-реагент для зупинки реакції, після чого проводиться вимірювання при певній довжині хвилі на рідері. Концентрацію дослідних речовин визначають за допомогою графіку калібрувальної кривої.

Для дослідження потрібні власне тест-системи для визначення кожного показника, одно- та багатоканальні дозатори, одноразові наконечники, стандартне лабораторне устаткування, а також аналізатор для ІФА.

В якості вимірювального приладу використовувався високоточний стріповий імуноферментний аналізатор Stat Fax 4700 із застосуванням фільтра видимого спектра 450 nm (див. рис. 2.1.). Даний прилад дозволяє легко та оперативно обчислювати, фіксувати та друкувати результати за короткий проміжок часу. Обчислення результатів відбувається за допомогою калібрування по одній або одразу декількох точках, вираховуванням фактора.



Рис. 2.1. Імуноферментний аналізатор Stat Fax 4700

Перед початком аналізу необхідно витримати набір з реагентами при кімнатній температурі щонайменше 30 хвилин. Також підготовка реагентів зумовлює приготування відмиваючого розчину та робочого розчину кон'югата. Варто зауважити, що розчин кон'югату використовують одразу після приготування, а решту зберігають у холодильнику.

Далі відбувались наступні етапи дослідження:

- Внесення в рамку необхідної кількості стрипів для калібраторів, контролю та зразків у двох повторах;
- внесення у лунки робочого розчину кон'югату;
- внесення у лунки контролю, калібраторів та дослідного матеріалу;
- інкубація протягом години при температурі 37°C;
- відмивання стрипів за допомогою відмиваючого розчину 5 разів;
- внесення у лунки субстрату;
- інкубація протягом 20 хвилин при температурі 20-25 °C в темному місці;

- додавання в лунки стоп-реагенту;
- вимірювання оптичної щільності зразків на Stat Fax 4700 при довжині хвилі 450 nm. Холоста проба виставляється проти повітря або нульового калібратора;
- концентрація кожного гормону в досліджуваних сироватках визначається за допомогою калібрувального графіка.

Референтні значення для ТТГ – 0,2-3,4 мкМО/мл.

Референтні значення для Т3 – 10,0-23,2 пкмоль/л.

Референтні значення для Т4 – 2,5-7,5 пкмоль/л.

Референтні значення для інсуліну – 2-25 мкМО/мл

Для кількісного визначення рівня глюкози в сироватці крові застосовувався глюкозооксидазний метод [37]. Під дією ферменту глюкооксидази відбувається окиснення глюкози киснем, після чого відбувається її розпад на глюконову кислоту та перекис водню. Під впливом ферменту пероксидази відбувається реакція з фенолом та 4-аміноантипірином і, як наслідок утворюється хінонімін яскравого червоно-фіолетового кольору, який вимірюється фотометрично.

Для дослідження використовують склад набору, фотометричне обладнання, мірну колбу на 200 та 500 мл, хімічні пробірки 20 мл, піпетки. Попередньо готують розчин антикоагулянту та монореагенту.

Склад набору містить в собі наступні реагенти: розчини з ферментами (пероксидаза, D-глюкозооксидаза, 4-аміноантипірин), а також сталізатори й активатори; буферний розчин, антикоагулянт, розчин глюкози для калібрування.

Приготування та робочих розчинів антикоагулянту та монореагенту відбувається згідно з інструкцією. Готові розчини є стабільними щонайменше 30 діб та зберігаються при температурі 8 °C.

Проведення аналізу на кількісне визначення глюкози в сироватці

Відміряти у пробірку, мл	Калібрувальна проба	Дослідна проба	Бланк
Сироватка	0,20	0,20	-
Фіз.розчин	-	-	0,20
Монореагент	2,00	2,00	2,00

Надалі відбувається змішування зразків, потім їх витримують 20 хвилин за кімнатної температури. Далі проводиться обчислення оптичної щільності на фотоколориметрі калібрувальної та дослідної проби проти бланка. Дослідження проводили на напівавтоматичному аналізаторі Stat Fax 1904 Plus (див. рис. 2.2), при довжині хвилі 500 нм.



Рис. 2.2. Напівавтоматичний аналізатор Stat Fax 1904 Plus

Концентрацію глюкози рахують за наступною формулою (2.1)*:

$$C = \frac{E_d}{E_k} * K * C_{\Gamma} \quad (2.1)$$

де, С – конц. глюкози в сироватці крові, що досліджується, ммоль/л;

Ед – оптична щільність дослідної проби;

Ек – оптична щільність калібрувальної проби;

К – коефіцієнт розведення;

Сг – конц. досліджуваної речовини (глюкози) в калібрувальному розчині, ммоль/л;

* Дана формула є універсальною для визначення значень показників, що досліджуються фотометричним методом, тому її буде використано й для розрахунку наступних аналітів.

Після того, як було визначено рівні глюкози та інсуліну в сироватці крові натщесерце визначаємо індекс НОМА за наступною формулою (2.2):

$$\frac{\text{інсулін, мкОд/мл} * \text{глюкоза, ммоль/л}}{22,5} \quad (2.2)$$

Процентне значення глікозильованого гемоглобіну визначалося за допомогою методу латексної турбідиметрії. В основі цього методу лежить здатність загального і глікозильованого гемоглобіну зв'язуватися зі специфічними латексними частинками, які є пропорційними їх концентрації. Моноклональні антитіла до HbA1C людини, що адсорбують на своїй поверхні козячі антитіла до IgG миші, специфічно взаємодіють з HbA1C. Внаслідок цього відбувається процес аглютинації зі «злипанням» частинок латексу. Інтенсивність склеювання пов'язана із кількістю HbA1C, що зв'язується. Утворену мутність досліджуваного зразка вимірюють на спектрофотометрі. Значення HbA1C % в дослідному зразку визначають за калібрувальним графіком [38].

Для проведення аналізу використовувався сам тест-набір, спектрофотометр, кювети з товщиною шару в 1 см та загальноприйнятне лабораторне устаткування. Перед проведенням дослідження реагенти витримують при кімнатній температурі 30 хвилин. В тест набір входять:

латексна суспензія 13%, моноклональні антитіла, гемолітичний реагент, калібратори та контролі.

Проведення аналізу включає наступні етапи:

- Додають 1 мл гемолізату в пробірку, вносять 20 мкл дослідних зразків, калібраторів, контролів. Ретельно змішують, витримують 5 хвилин.
- У кювети вносять 10 мкл дослідної сироватки, калібратора, контролю, додають 360 мкл суспензії. Змішують та інкубують протягом 5 хвилин.
- Додають 120 мкл реагенту моноклональних антитіл.
- Перемішують, через 5 хвилин визначають оптичну щільність зразків, діапазон хвилі 600-660 нм, визначають значення глікозильованого гемоглобіну за графіком калібрування [38].

Визначення загального холестерину та ЛПВЩ проводилося ферментативним методом із використанням ферменту холестерин оксидази. Під дією цього субстрату відбувається процес окиснення холестеролу, останній розпадається на холестен-3он та пероксиду гідрогену. Надалі утворюються фенол та 4-амінофеназон із яскравим забарвленням, концентрацію якого визначають за допомогою фотоелектроколориметра [35].

Проведення аналізу

Відміряти у пробірку:	Досліджувана проба	Калібрувальна проба	Бланк
Сироватка крові	20 мкл	-	-
Станд. розчин холестерину	-	20 мкл	-
Фіз. розчин	-	-	20 мкл
Розчин ферменту	2,0 мл	2,0 мл	2,0 мл

Пробірки ретельно струшують та залишають при температурі 37 °С протягом 10 хвилин. Надалі проводиться вимір концентрації досліджуваної та калібрувальної проби проти бланка при довжині хвилі 540 нм. Далі проводяться розрахунки для визначення концентрації ХС в сироватці крові.

Метод виявлення ЛПВЩ полягає в наступному: α -холестерин, що міститься в ЛПВЩ, розчиняється під дією реагентів, в той час, як ХС в ЛПНЩ та ЛПДНЩ залишається гідрофобним або, іншими словами, нерозчинним. Таким чином, холестерин в ЛПВЩ утворює забарвлений комплекс, концентрацію якого вимірюють фотометрично на фотоелектроколориметрі.

Матеріали та обладнання: фотоелектроколориметр, водяна баня, хімічні пробірки 10 мл, піпетки, реактиви з тест-набору (реагент 1, реагент 2, стандартний розчин холестерину) сироватка крові.

Проведення аналізу

Реактиви	Тест	Контроль	Бланк
Сироватка	0,024 мл	-	-
Реагент 1	2,40 мл	2,40 мл	2,40 мл
Ст.р. хол.	-	0,012 мл	-
Фіз.розчин 0,9%		0,024 мл	0,024 мл

Вміст пробірок перемішати, нагріти на водяній бані при температурі 37 °С, 5 хвилин. На фотоелектроколориметрі виміряти оптичну щільність дослідної (E1д) та контрольної(E1к) проби. Вимірювання проводиться проти бланка при довжині хвилі 600 нм. Зафіксувати отримані результати.

Після вимірювання додати в кожную пробірку по 0,6 мл реагенту 2, знову перемішати пробірки та нагріти на водяній бані при тих же умовах. Далі вдруге виміряти оптичну щільність дослідної (E2д) та контрольної(E2к) проби проти бланка, при довжині хвилі 600 нм.

Зафіксувати отримані результати. Далі необхідно знайти різницю отриманих значень дослідної ($E_{2д} - E_{1д}$) та контрольної ($E_{2к} - E_{1к}$) проб. Зафіксувати отримані різниці. Після того як отримали та розрахувати всі необхідні значення, визначаємо концентрацію ЛПВЩ у сироватці крові за стандартною формулою [35, 36].

Методика виявлення тригліцеридів полягає в наступному: при взаємодії ТГ в сироватці крові з ферментом ліпопротеїнліпазою відбувається реакція з вивільненням жирних кислот та гліцерину. Далі здійснюється перетворення гліцерину з АТФ в сполуку гліцерин-3-фосфат і аденозин-5-дифосфат. Потім відбувається окиснення з утворенням дегідроксиацетонфосфату і пероксиду водню. На фінальному етапі, реакція перекису водню з 4-амінофеназоном та р-хлорфенолом за присутності пероксидази, дає забарвлений в чорний колір продукт реакції. Надалі відбувається вимірювання оптичної щільності та визначення його концентрації.

Матеріали та обладнання: фотоелектроколориметр, кювети, тест-набір з реактивами (реагент 1, стандартний розчин тригліцеридів), хімічні пробірки, піпетки.

Проведення дослідження

Реактиви	Тест	Контроль	Бланк
Реактив 1	1,0 мл	1,0 мл	1,0 мл
Ст.р. тригл.	-	10 мкл	-
Сироватка	-	-	10 мкл

Вміст пробірок перемішати, потім витримати при температурі 37°C протягом 5 хвилин. Далі виміряти оптичну щільність дослідної сироватки (E_d) та контролю (E_k) проти бланка на фотоелектроколориметрі при довжині хвилі 505 нм. Далі шляхом математичних розрахунків визначили значення тригліцеридів в сироватці крові.

Визначення вмісту аліпополіпротеїну-В відбувається за наступним принципом: при вступі в реакцію АроВ з відповідними антитілами відбувається утворення особливих імунних комплексів. В результаті утворюється мутна емульгована рідина оптичну щільність якої вимірюють на фотоколориметрі.

Матеріали та обладнання: фотоелектроколориметр, кювети, хімічні пробірки, тест-набір реагентів, піпетки.

Перед початком проведення аналізу сироватку розводять десятикратно 0,9% розчином NaCl.

Проведення аналізу

Реагенти	Тест
Реактив 1	1,8 мл
Сироватка	0,02 мл

Пробірку перемішують, залишають на 5 хвилин при температурі 37 °С. Після інкубації вимірюють оптичну щільність Е_{1д} проти води на фотоелектроколориметрі при довжині хвилі 340 нм. Фіксують отриманий результат. Далі в пробірку додають 0,16 мл реагенту 2. Знову перемішують, інкубують та вимірюють оптичну щільність вдруге (Е_{2д}). Надалі знаходять різницю двох отриманих результатів (Е_{2д} – Е_{1д}). Потім визначають концентрацію АроВ за такою формулою (2.3):

$$C = E_d / F, \quad (2.3)$$

де С – концентрація АроВ в сироватці крові, г/л.

F – фактор вимірювання, його значення зазначено в інструкції тест-набору.

Концентрацію ЛПДНЩ визначають за допомогою наступного математичної формули (2.4):

$$\text{ЛПДНЩ} = TG / 2,18, \text{ мг/дл} \quad (2.4)$$

Розрахунок відбувається ЛПНЩ відбувається за формулою Фрідевальда (2.5):

$$\text{ЛПНЩ} = \text{ХС-ЛПВЩ-ЛПДНЩ, ммоль/л} \quad (2.5)$$

Коефіцієнт атерогенності вираховують за індексом атерогенності Клімова (2.6):

$$\text{КА} = (\text{ХС-ЛПВЩ})/\text{ЛПВЩ} \quad (2.6).$$

2.3. Методи математичної обробки

Статистична обробка результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері IBM Pentium-333 за допомогою статистичного пакету програм "Microsoft® Excel 2000" (Microsoft®). Достовірність різниці між середніми величинами визначалась за t-критерієм Ст'юдента. Різниця вважалась статистично достовірною при рівні ймовірності - $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3. ВИВЧЕННЯ ЗМІН ГОРМОНАЛЬНОГО, ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ПРОФІЛІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Нами було проведено дослідження змін показників тиреоїдних гормонів в біологічному матеріалі досліджуваних осіб. У відібраних зразках сироваток крові хворих досліджували такі показники: ТТГ, Т4, Т3. Було вивчено коливання цих гормонів залежно від ступеня АГ – I, II, III.

Дані, що були отримані, говорять про те, що середні значення ТТГ, Т4 і Т3 в усіх трьох групах є статистично значущими ($p < 0,05$). ТТГ в першій групі має задовільне значення, в II й III спостерігається достовірне підвищення рівня ТТГ ($p < 0,05$) вдвічі зі зростанням ступеня АГ. При цьому значення Т3 і Т4 ($p < 0,05$) навпаки, із прогресією АГ пропорційно знижуються. Такі дані (див. табл. 3.1) свідчать про зниження тиреоїдної активності ЩЗ на тлі підвищеного артеріального тиску.

Таблиця 3.1

Показники тиреоїдних гормонів у хворих на різних стадіях АГ

Групи	ТТГ, мкМО/мл	Т4, пкмоль/л	Т3, пкмоль/л
I група (1 ст. АГ)	3,4±0,63	10,3±1,3	4,2±0,9
II група (2 ст. АГ)	5,2±0,53	9,6±0,85	3,0±1,19
III група (3 ст. АГ)	6,1±0,72	8,1±0,69	2,0±0,51
Достовірність	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

На рис. 3.1. наочно спостерігаємо тенденцію зміни значень тиреоїдних гормонів із розвитком стадії АГ. Середні значення ТТГ помірно зростають, тоді як значення Т4 і Т3 відповідно помірно знижуються.

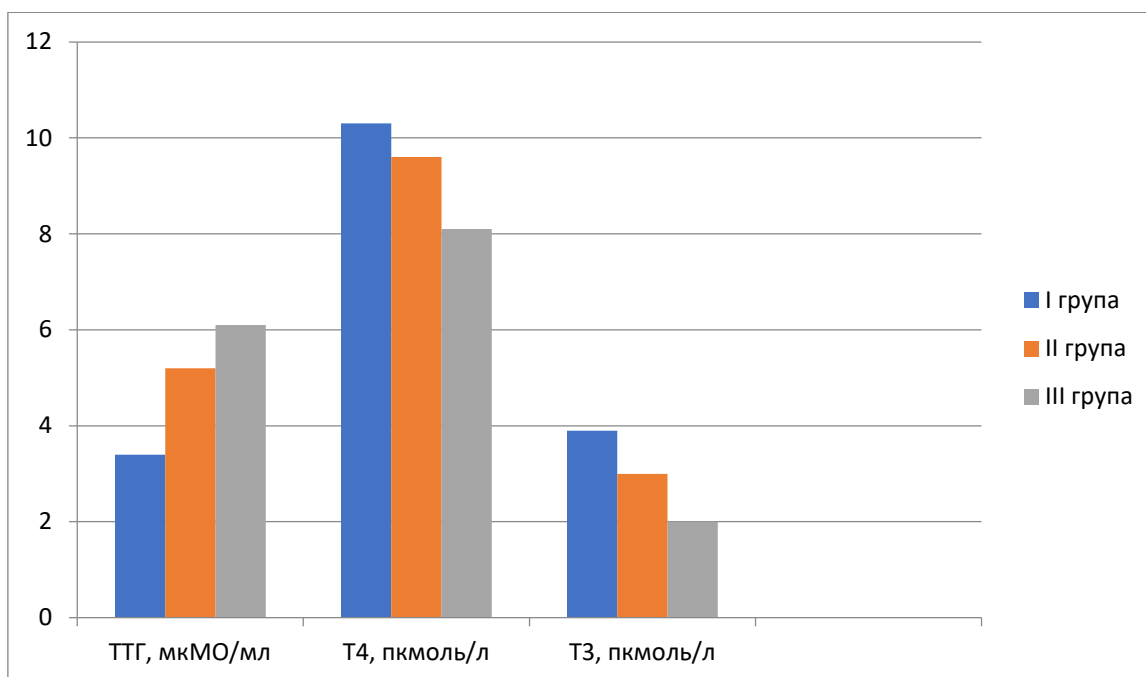


Рис. 3.1. Рівні тиреоїдних гормонів в групах хворих на АГ

Наступним дослідженням було вивчення показників вуглеводного обміну. При лабораторній діагностиці АГ вивчення змін глікемічного профілю є обов'язковим етапом дослідження. Дуже часто у хворих із порушеною глікемією, спостерігається розвиток стану інсулінорезистентності, що є одним із ключових факторів у розвитку АГ та порушень гормонального профілю.

Спираючись на ці факти було досліджено рівень глюкози натщесерце, HbA1C та індекс НОМА. Результати досліджень наведені в табл. 3.2

Таблиця 3.2

Середні значення показників вуглеводного обміну у хворих на АГ

Групи	глюкоза натще, ммоль/л	HbA1C, %	Індекс НОМА
I група (1 ст. АГ)	5,6±0,59	5,1±0,44	1,4±0,72
II група (2 ст. АГ)	6,1±0,44	5,4±0,32	1,8±0,61
III група (3 ст.АГ)	6,8±0,28	5,9±0,20	3,3±0,72

Продовження табл. 3.2

Достовірність	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
---------------	------------	------------	------------

Середнє значення вимірної глюкози крові натщесерце ($p < 0,05$) в першій досліджуваній групі знаходиться в межах норми, тоді як друге середнє значення знаходиться в верхній межі норми. В III групі досліджуваних хворих спостерігається значне відхилення від референтних значень.

Результати HbA1C, % ($p < 0,05$) в I та II групі хворих є задовільними, середнє значення в III групі говорить про відхилення в бік інсулінорезистентності. Така ж динаміка простежується й серед значень індексу НОМА ($p < 0,05$). Групи I та II мають оптимальне значення, середній результат в групі III свідчить про розвиток стану переддіабету. На рис. 3.2. також відзначаємо тенденцію до зміни значень показників вуглеводного обміну із розвитком стадії АГ.

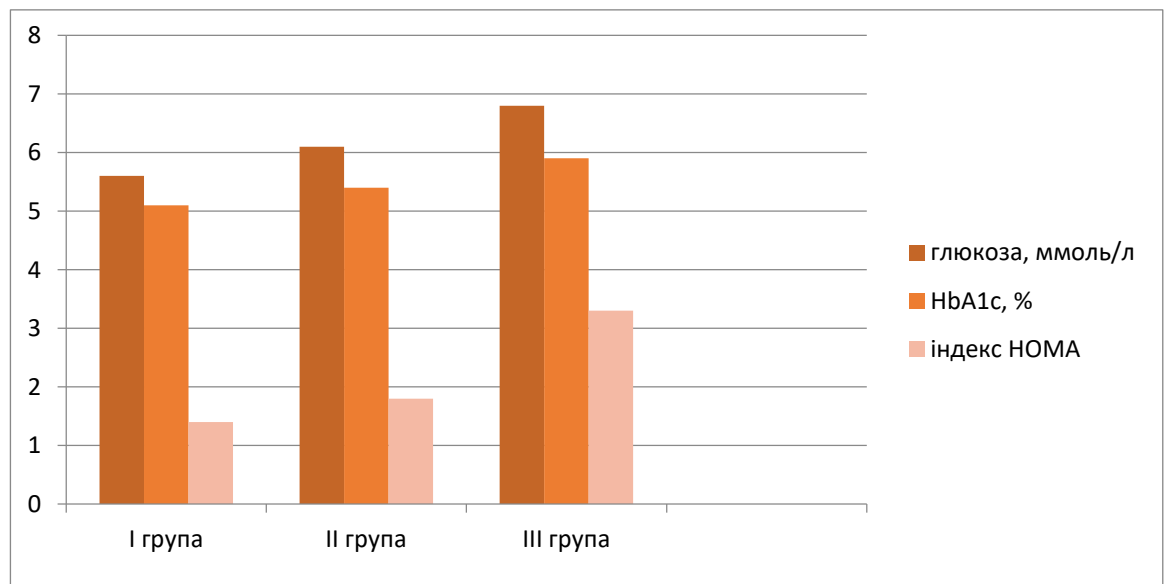


Рис. 3.2. Показники вуглеводного обміну у хворих на АГ

Наступним дослідження було вивчення ліпідограми хворого в кожній групі для виявлення порушень ліпідного обміну. Підвищення показників «поганого» холестерину має провідну роль в атеросклеротичному

пошкодженні кровоносних судин, що на пряму корелює із виникненням АГ. Середні значення ХС, ТГ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та КА в кожній окремій групі наведені в табл. 3.3

Таблиця 3.3

Середні значення показників ліпідного обміну у хворих на АГ

Групи	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПДНЩ, ммоль/л	КА
I група (1 ст. АГ)	5,5±0,16	1,7±0,17	1,3±0,16	3,4±0,11	0,8±0,1	3,4±0,81
II група (2 ст. АГ)	6,2±0,19	1,8±0,14	1,0±0,11	4,0±0,12	0,8±0,04	3,7±0,35
III група (3 ст. АГ)	7,1±0,24	2,1±0,22	0,9±0,19	4,7±0,11	0,9±0,1	3,8±0,61
Достовірність	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Середні значення ХС та ТГ (p<0,05) в I групі знаходиться на верхній межі референтних значень, тоді як в II та III групах спостерігається гіперхолестеринемія та гіпертригліцеридемія. При вивченні результатів ЛПВЩ (p<0,05) бачимо, що значення хоч й знаходяться в межах норми, але простежується зниження α-холестерину зі зростанням стадії захворювання. Також, можна побачити як змінюються значення ЛПНЩ (p<0,05) на різних стадіях АГ. Так у I та II дослідних групах спостерігаються нормальні середні значення ЛПНЩ. В III групі спостерігається підвищення значення ЛПНЩ, що на пряму корелює з розвитком атерогенності. Середнє значення ЛПДНЩ (p<0,05) знаходиться в межах норми, результати показують, що їх значення зі збільшенням стадії АГ змінюються несуттєво. Результати досліджень КА в

усіх групах ($p < 0,05$) показують, що середні значення в усіх групах є підвищеними. На рис. 3.3. відображені патологічні відхилення ліпідного профілю у досліджуваних хворих.

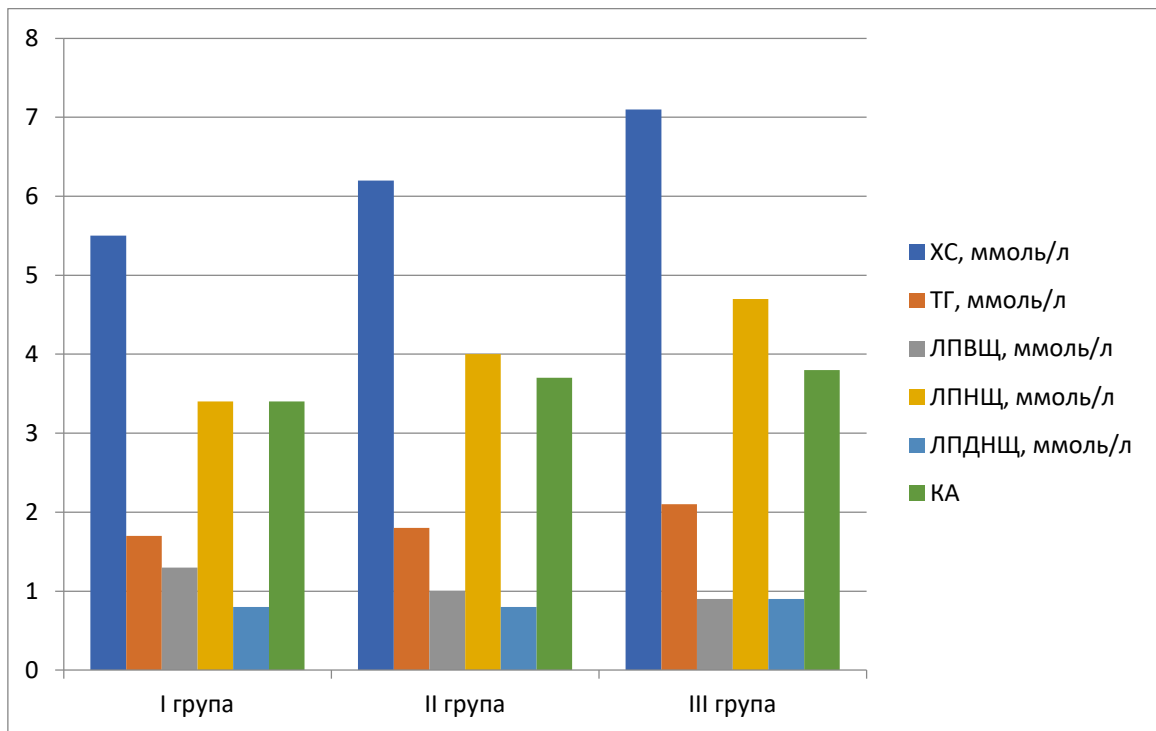


Рис. 3.3. Порівняльна характеристика показників ліпідного обміну по мірі прогресування АГ

Завершальним дослідженням було визначення АроВ в сироватці крові, як додатковий показник, що застосовують для оцінки ризику серцево-судинних захворювань. Даний білок характеризує метаболізм ЛПНЩ. Метою дослідження даного показника було вивчити ризик розвитку АГ, навіть при незначно змінених показниках ЛПВЩ. Спостерігаємо поступове підвищення середнього значення АроВ ($p < 0,05$) із прогресуванням ступеня АГ в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Зміни показників середніх значень АроВ із зростанням ступеня АГ

	АроВ, мкмоль/л
I група (1 ст. АГ)	2,5±0,53

Продовження табл. 3.4

II група (2 ст. АГ)	3,1±0,18
III група (3 ст. АГ)	4,4±1,1
Достовірність	p<0,05

Таким чином, отримані нами результати узгоджуються із літературними даними, які демонструють, що прогностичне значення рівня проатерогенного АроВ є найбільш високоінформативним фактором ризику атеросклеротичних ускладнень.

Вивчення змін концентрацій АроВ потрібно вважати найбільш точним фактором визначення серцево-судинного ризику, ніж традиційні коефіцієнти атерогенності плазми, що підтверджено нашим дослідженням, де найбільш чутливим маркером змін ліпідного спектра виявився АроВ.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на артеріальну гіпертензію у міру прогресування ступеня АГ відбувається порушення тиреоїдного статусу хворих. Спостерігається підвищення рівня ТТГ в сироватці крові, що свідчить про компенсаторну реакцію організму на порушення функцій ЩЗ. Разом з цим знижується рівень гормонів Т4 та Т3. Такі зміни вказують на поступовий розвиток вторинного гіпотиреозу зі зниженням продукції тиреоїдних гормонів, що сприяє подальшому порушенню метаболізму, зокрема ліпідного та вуглеводного обміну у таких хворих.

2. У досліджуваних пацієнтів спостерігалася тенденція до зростання показників глюкози натще із прогресією на кожній стадії АГ. Разом із цим, спостерігалася підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну і зростання інсулінорезистентності (відповідно до збільшення індексу НОМА), що вказує на формування стану переддіабету зі пригніченням чутливості тканин до дії інсуліну.

3. Прогресування АГ супроводжується чималими змінами ліпідного спектра у хворих. Нами зафіксовано прогресивне підвищення значень атерогенних фракцій, зокрема, ХС і ЛПНЩ, встановлено незначне підвищення ЛПДНЩ. Також розвитку атерогенного ураження кровоносних судин та підвищенню кров'яного тиску сприяють гіпертригліцеридемія та високі значення КА. Водночас спостерігалася зниження рівня ЛПВЩ в крові, що посилює ризик розвитку атеросклерозу. Відповідно до збільшення ступеня АГ спостерігалася валідне зростання рівня тригліцеридів та атерогенного АроВ.

4. Результати лабораторних досліджень при АГ мають високу діагностичну цінність, адже вивчення змін гормонального, ліпідного та глікемічного профілів у таких хворих дає розгорнуту картину фізичного стану хворого, дозволяє простежити динаміку захворювання, визначити ефективність призначеної терапії та запобігти розвитку ускладнень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Артеріальна гіпертензія. Клінічна настанова, заснована на доказах. 2024. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_ag.pdf (дата звернення: 30.10.2024).
2. Hypertension. World Health Organization. 2023. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> (Date of access: 30.10.2024).
3. Cardiovascular diseases. World Health Organization. 2021. URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (Date of access: 30.10.2024).
4. Клінічна оцінка лабораторних досліджень : метод. рек. для організації самостійної роботи здобувача вищої освіти / Р. Ф. Єрмоєнко та ін. Харків : НФаУ, 2023. 127 с.
5. Єрмоєнко Р. Ф., Литвинова О. М., Литвиненко Г. Л. Клінічна оцінка лабораторних досліджень в кардіології та ревматології : метод. рек. Харків, 2023. 79 с.
6. Hearts: technical package for cardiovascular disease management in primary health care. 1. Myocardial Infarction – prevention and control. 2. Cardiovascular Diseases. 3. Primary Health Care / World Health Organization. 2016. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/252661/9789241511377-eng.pdf> (Date of access: 30.10.2024).
7. Tackling G., Borhade M. B. Hypertensive Heart Disease. 2023. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969622/> (Date of access: 30.10.2024).
8. Про затвердження класифікації захворювань органів системи кровообігу : Наказ МОЗ України від 14.02.2002 р. № 54. URL: <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ1631> (дата звернення: 30.10.2024).
9. ISH 2020: оновлені клінічні рекомендації, нова класифікація артеріальної гіпертензії та спрощена класифікація кардіоваскулярного ризику. 2020. URL: <https://www.umj.com.ua/uk/publikatsia-180785-ish-2020-onovleni->

[klinichni-rekomendatsiyi-nova-klasifikatsiya-arterialnoyi-gipertenziyi-ta-sproshhena-klasifikatsiya-kardiovaskulyarnogo-riziku](#) (дата звернення: 30.10.2024).

10. Гіпертонічна хвороба. Вторинні артеріальні гіпертензії. Нейроциркуляторна дистонія. Модуль 2. : навч. посіб. до практ. занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу мед. ф–тів / В. А. Візір та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. Ч. 2. 100 с.
11. The Effect of Alcohol on Blood Pressure and Hypertension. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34762198/> (Date of access: 30.10.2024).
12. Assessing the association between smoking and hypertension: Smoking status, type of tobacco products, and interaction with alcohol consumption. 2023. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9947503/#S5> (Date of access: 30.10.2024).
13. Сіренко Ю. М., Рековець О. Л., Радченко Г. Д. Артеріальна гіпертензія та стрес: С–тип артеріальної гіпертензії та резистентність до антигіпертензивної терапії *Артеріальна гіпертензія та серцево–судинні захворювання*. 2022. Т. 15, № 3–4. URL: <https://hypertension.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/342> (дата звернення: 30.10.2024).
14. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги. Гіпертонічна хвороба (Артеріальна гіпертензія). 2024. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/ykpmd_1581_12092024_dod.pdf (дата звернення: 30.10.2024).
15. Katritsis D. G., Gersh B. J., Camm A. J. Clinical Cardiology – Current Practice Guidelines. Oxford : University Press, 2013. 737 p.
16. Ендокринологія з оцінкою результатів лабораторних досліджень : навч. посіб. для здобувачів вищ. освіти / Р. Ф. Єрмоєнко та ін. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2018. 152 с.

- 17.Іваницька Т. А., Бурмак Ю. Г., Іваницький І. В. Вплив фактора спадковості на розвиток первинної артеріальної гіпертензії у пацієнтів молодого віку. URL: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/8938/8497> (дата звернення: 30.10.2024).
- 18.Питецька Н. І. Артеріальна гіпертензія та ожиріння у хворих похилого віку. *Проблеми старіння та довголіття*. 2016. Т. 25, № 1. С. 98–104.
- 19.Настанова 00069. Гіпертензія: обстеження та стартове лікування. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/2988> (дата звернення: 30.10.2024).
- 20.Настанова 00516. Синдром Кушинга. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3352> (дата звернення: 30.10.2024).
- 21.Настанова 00517. Рідкісні ендокринні пухлини. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3353> (дата звернення: 30.10.2024).
- 22.Настанова 00502. Гіперкальціємія та гіперпаратиреоз. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3338> (дата звернення: 30.10.2024).
- 23.Настанова 00946. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів похилого віку. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3691> (дата звернення: 30.10.2024).
- 24.Клінічна лабораторна діагностика : підручник / Л. Є. Лаповець та ін. 2–ге вид. Київ : Медицина, 2021. 472 с.
- 25.Настанова 00514. Гіпотиреоз. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3350> (дата звернення: 30.10.2024).
- 26.Гіпотиреоз: сучасний алгоритм скринінгу, діагностики та лікування. URL: <https://health-ua.com/endocrinology/xvorobi-shhitopodibnoyi-zalozi/71867-gpotireoz-suchasnij-algoritm-skrinngu-dagnostiki-j-lkuvannya> (дата звернення: 30.10.2024).
- 27.Внутрішня медицина. Модуль 1. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб ендокринної системи : навч. посіб. для

- студентів 4 курсу мед. ф–тів в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спец. 222 «Медицина», 228 «Педіатрія» / С. М. Кисельов та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2021. 137 с.
28. Радченко О. М., Оленич Л. В. Особливості перебігу артеріальної гіпертензії в пацієнтів із гіпотиреозом (огляд літератури та власні дослідження). *Практикуючий лікар*. 2018. Т. 7, № 3. С. 5–8.
 29. Hypothyroidism Prevalence in the United States: A Retrospective Study Combining National Health and Nutrition Examination Survey and Claims Data, 2009–2019 / L. Kathleen et al. *Journal of the Endocrine Society*. 2023. Vol. 7 (1). P. 1–11 DOI: 10.1210/jendso/bvac172.
 30. Пліговка В. М. Клінічні симптоми у хворих на гіпертонічну хворобу, ожиріння при коморбідному гіпотиреозі. *Ліки України*. 2015. № 2 (23). С. 23–27.
 31. Biondi B., Cooper D. S. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocrine Reviews*. 2008. Vol. 29. P. 76–131.
 32. Паньків В. І. Симпозіум «Синдром гіпотиреозу». *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2012. № 5 (45). С. 136–148.
 33. Скрипник Н. В. Метаболічний синдром і гіпотиреоз: патогенетичні взаємозв'язки, діагностика, лікування. 2017. URL: <https://health-ua.com/article/26115-metabolchnij-sindrom--gpotireoz-patogenetichn-vzamozyazki--dagnostika-lkuv> (дата звернення: 30.10.2024).
 34. Apolipoprotein B and Cardiovascular Disease: Biomarker and Potential Therapeutic Target / J. Behbodikhah et al. *Metabolites*. 2021. Vol 11 (10). P. 690. DOI: [10.3390/metabo11100690](https://doi.org/10.3390/metabo11100690).
 35. Александрова К. В., Макоїд О. Б., Горбачова С. В. Лабораторна діагностика : практикум з біохімії патологічних процесів для студентів 5 курсу II–го мед. ф–ту. Запоріжжя, 2018. 89 с.
 36. Робочий зошит для лабораторних занять з біологічної та біоорганічної хімії для студентів II курсу спец. 222 «Медицина» / Т. І. Галенова та ін. Київ, 2019. Ч. 2. 48 с.

- 37.Порушення жирового обміну. Модуль № 1. Загальна патофізіологія. Змістовний модуль. Загальна нозологія : метод рек. для самостійної підготовки студентів 3 курсу мед. ф-тів спец. «Лікувальна справа» / Ю. М. Колесник та ін. Запоріжжя : Запорізький держ. мед. ун-т, 2018. 98 с.
- 38.Інструкція до вивчення глюкози. URL: <https://micromed.ua/wp-content/uploads/2021/04/Glyukoza-F.pdf?srsltid=AfmBOoo9-uNPZO9C34UEPjfNZPxkS-PzWV4aROmsjIDAPM52Iyc0dTDz> (дата звернення: 30.10.2024).
- 39.Інструкція до вивчення глікозильованого гемоглобіну. URL: <https://granum.ua/wp-content/uploads/2021/03/37-Glikozilovanij-Hg.pdf> (дата звернення: 30.10.2024).
- 40.Інструкція до вивчення інсуліну. URL: <https://ivset.ua/downloads/instructions/ua/RE53171.pdf> (дата звернення: 30.10.2024).
- 41.Інструкція до вивчення ТТГ. URL: <https://granum.ua/wp-content/uploads/2021/03/TTG.pdf> (дата звернення: 30.10.2024).
- 42.Інструкція до вивчення Т3. URL: <https://granum.ua/wp-content/uploads/2021/03/T3.pdf> (дата звернення: 30.10.2024).
- 43.Інструкція до вивчення Т4. URL: <https://granum.ua/wp-content/uploads/2021/03/T4.pdf> (дата звернення: 30.10.2024).