

## АНОТАЦІЯ

Оленич Л.В. Особливості перебігу гіпертонічної хвороби за умов гіпотиреозу та ожиріння. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (22 – Охорона здоров'я). – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2020.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) виступає провідною медико-соціальною проблемою в Україні та світі. Зростання чисельності людей, що мають підвищений артеріальний тиск (АТ), асоціюється з низкою факторів ризику та коморбідних хвороб, до яких, зокрема, належать ожиріння та гіпотиреоз. Підвищення АТ визначають у понад 50 % хворих на гіпотиреоз, досить часто воно є одним із перших його клінічних проявів. Окрім того, гіпотиреоз також відносять до станів, асоційованих з підвищенням маси тіла. Розповсюдженість надмірної маси тіла та ожиріння щороку зростає і на сьогодні їх діагностовано майже у 25 % працездатного населення. Також встановлені зв'язки ожиріння, артеріальної гіпертензії та функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) з порушенням адаптаційних можливостей організму та виникненням тривожно-депресивних чи вегетативних розладів, однак ці патологічні стани не розглядалися у сукупності. Тому актуальним є вивчення особливостей перебігу ГХ за умов коморбідності з гіпотиреозом та ожирінням, патогенетичних механізмів їх взаємного впливу з врахуванням характеристик стану ліпідного метаболізму та вмісту лептину, системного запалення, ендогенної інтоксикації та адаптаційних процесів, стану нервової системи.

Метою дослідження було підвищення ефективності діагностики ГХ, поєднаної з гіпотиреозом та ожирінням, на підставі вивчення особливостей їх перебігу, ліпідного метаболізму і рівня лептину, активності синдромів запалення, ендогенної інтоксикації та адаптації, тривожності та депресії.

Завданнями дослідження було визначити особливості клінічного перебігу та лабораторно-інструментальні показники ГХ, поєднаної з гіпотиреозом та

ожирінням; з'ясувати характеристики гіпотиреозу за умов поєднання з ГХ та ожирінням; дослідити стан ліпідного метаболізму та вміст лептину у пацієнтів з ГХ, гіпотиреозом та ожирінням; оцінити вираженість синдромів запалення, ендогенної інтоксикації та адаптації у пацієнтів з потрійною коморбідністю; дослідити стан вегетативної нервової системи і вираженість тривожності та депресії за умов поєднання ГХ, гіпотиреозу та ожиріння.

Об'єктом дослідження була гіпертонічна хвороба, поєднана з гіпотиреозом та ожирінням. Предмет дослідження – особливості клінічного перебігу, антропометричні характеристики ожиріння, структурно-функціональний стан серця, показники синдромів запалення, ендогенної інтоксикації та адаптації, рівні ліпідів; вміст гормонів щитоподібної залози, гіпофізу, наднирників та жирової тканини (лептин); вегетативна дисфункція, тривожність, депресія. Застосовані методи: загальноклінічні, анкетно-опитувальні (вегетативна дисфункція, тривожність, депресія), лабораторні (загальні аналізи крові та сечі, біохімічні стандартні показники), імуноферментні (лептин, тиреотропний гормон (ТТГ), вільні тироксин ( $vT_4$ ) та трийодтиронін ( $vT_3$ ), кортизол), інструментальні (електрокардіографія, ехокардіографія, ультразвукове дослідження ЩЗ та органів черевної порожнини), спеціальні (характер і тип адаптаційних реакцій, адаптаційний потенціал), розрахункові (інтегральні гематологічні індекси, співвідношення ліпідних фракцій та тиреоїдних гормонів), статистичні (параметричні та непараметричні).

До дослідження включені 229 пацієнтів: 130 пацієнтів основної групи (ОГ) з ГХ, гіпотиреозом та ожирінням та 99 пацієнтів груп контролю (ГК1 – 43 пацієнти з ГХ, ожирінням та збереженою функцією ЩЗ, ГК2 – 36 пацієнтів з гіпотиреозом та ожирінням без ГХ, ГК3 – 20 пацієнтів з ГХ, гіпотиреозом та нормальною масою тіла). Для розробки референтних норм гематологічних параметрів були обстежені 20 здорових осіб (ГЗД) відповідного вікового та гендерного складу.

У результаті дослідження встановлено, що у пацієнтів з ГХ, гіпотиреозом та ожирінням рівні АТ (систоличного, діастолічного та пульсового) були істотно нижчими, ніж при ГХ та ожирінні, що супроводжувалось частішим виявленням

низького та помірного серцево-судинного ризику (19,23 % проти 0 %; 76,15 % проти 43,75 %), нормальної геометрії лівого шлуночка (ЛШ) та ексцентричної гіпертрофії (17,39 % проти 0 %; 26,09 % проти 5,00 %), усі  $p < 0,05$ . За кореляційними зв'язками, погіршення контролю за АТ при трикомпонентній коморбідності супроводжувалося дилатацією ЛШ з розвитком діастолічної дисфункції (прямі кореляційні зв'язки рівнів систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) тисків з кінцеводіастолічним розміром лівого шлуночка:  $\tau = 0,35$ ;  $p = 0,02$  та  $\tau = 0,29$ ;  $p = 0,04$ ; САТ – з відносною товщиною стінки ЛШ:  $\tau = -0,32$ ;  $p = 0,035$ ; ДАТ – з розміром лівого передсердя:  $\tau = 0,32$ ;  $p = 0,029$ ).

Виявлено, що перебіг ГХ з ожирінням залежав від походження гіпотиреозу. За умов післяопераційного гіпотиреозу спостерігались більша тиреоїдна недостатність, потреба у вищих дозах замісної терапії, значна дисліпідемія, вищий вміст глюкози натще та нижчий вольтаж ЕКГ, ніж за умов гіпотиреозу внаслідок аутоімунного тиреоїдиту. За умов трикомпонентної коморбідності поглиблення гіпофункції ЩЗ асоціювалося зі прогресуванням гіпертензії (прямий зв'язок ступеня АГ з відношенням ТТГ/вТ<sub>4</sub>:  $\tau = 0,22$ ;  $p = 0,049$ ), зі схильністю до тромбозу (ТТГ з активованим частковим тромбопластиновим часом:  $\tau = -0,45$ ;  $p = 0,02$ ; вільний трийодтиронін з протромбіновим індексом:  $\tau = 0,55$ ;  $p = 0,03$ ), з нирковою дисфункцією (вільний тироксин зі швидкістю клубочкової фільтрації та протеїнурією:  $\tau = 0,27$ ;  $p = 0,02$ ;  $\tau = -0,29$ ;  $p = 0,04$ ) та подовженням електричної систоли серця (ТТГ/вТ<sub>4</sub> з тривалістю інтервалу QT:  $\tau = 0,44$ ;  $p = 0,01$ ).

Поєднання ГХ, гіпотиреозу та ожиріння супроводжувалося вищими антропометричними і кількісними параметрами розподілу жиру в організмі та гіпербеталіпопротеїдемією у порівнянні з показниками аналогічних пацієнтів без ГХ. Абдомінальне ожиріння у пацієнтів з потрійною коморбідністю асоціювалося з довшою тривалістю гіпотиреозу ( $\tau = 0,44$ ;  $p = 0,002$ ) і здовженням атріовентрикулярної провідності ( $\tau = 0,36$ ;  $p = 0,03$ ). Гіперхолестеролемія асоціювалася з поглибленням гіпотиреозу і пригніченням конверсії вільного тироксину у трийодтиронін, свідченням чого є виявлена кореляція рівня загального холестеролу з індексом біологічної конверсії вТ<sub>4</sub>/вТ<sub>3</sub> ( $\tau = -0,39$ ;  $p = 0,01$ ), а

зменшення холестеролу ліпопротеїнів високої щільності асоціювалося з меншою дозою левотироксину ( $\tau = 0,65$ ;  $p = 0,004$ ). Рівень лептину у пацієнтів з ГХ, гіпотиреозом та ожирінням істотно перевищував відповідні значення здорових осіб (29,93 проти 12,04 нг/мл,  $p < 0,05$ ), причому він був вищий у пацієнтів з артеріальною гіпертензією 1 ступеня, ніж за наявності АГ 2 та 3 ступенів.

Перебіг ГХ з гіпотиреозом та ожирінням, на відміну від аналогічних пацієнтів без гіпотиреозу, характеризувався зміною активності синдрому системного запалення, що проявлялось нижчим вмістом лейкоцитів та моноцитів з активацією лімфоцитарної ланки та зростанням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) (усі  $p < 0,05$ ) та асоціювалося з поглибленням гіпотиреозу, зростанням серцево-судинного ризику (істотні кореляції рівня вТ<sub>3</sub> та серцево-судинного ризику з вмістом лейкоцитів, сегментоядерних та паличкоядерних нейтрофілів, лімфоцитів) та дисліпідемією (лейкоцити з тригліцеридами:  $\tau = 0,34$ ;  $p = 0,002$ ; лімфоцити з бета-ліпопротеїдами:  $\tau = 0,24$ ;  $p = 0,01$ ). Поєднання ГХ з гіпотиреозом та ожирінням характеризувалось наявністю синдрому ендогенної інтоксикації за інтегральними гематологічними індексами: лейкоцитарним індексом інтоксикації, показником інтоксикації, ядерним індексом інтоксикації, індексом реактивної відповіді нейтрофілів (ІРВН), які перевищували норму в 1,2 – 3,4 рази. Вираженість ендогенної інтоксикації залежала від стану ЩЗ (ІРВН корелював з тривалістю гіпотиреозу:  $\tau = 0,24$ ;  $p = 0,02$  та рівнем вільного трийодтироніну:  $\tau = 0,49$ ;  $p = 0,04$ ).

У пацієнтів з ГХ, гіпотиреозом та ожирінням були змінені адаптаційні процеси, свідченням чого є те, що несприятливі типи адаптаційних реакцій (30,16 %) зустрічались однаково часто зі сприятливою реакцією спокійної активації (34,92 %). За кореляційним аналізом, порушення процесів адаптації чітко корелювало із погіршенням перебігу артеріальної гіпертензії та ожиріння (адаптаційний потенціал – з тривалістю ГХ:  $\tau = 0,51$ ;  $p = 0,003$ , ступенем гіпертензії:  $\tau = 0,43$ ;  $p < 0,001$ , стадією ГХ:  $\tau = 0,28$ ;  $p = 0,008$ , індексом маси тіла:  $\tau = 0,24$ ;  $p = 0,02$ , масою та об'ємом вісцерального жиру:  $\tau = 0,24$ ,  $p = 0,02$ , відсотком жиру:  $\tau = 0,23$ ,  $p = 0,03$ ).

Встановлено, що потрійна коморбідність характеризувалася змінами центральної та периферійної нервової системи: вегетативною дисфункцією (96,88

%), помірними ступенями реактивної та особистісної тривожності та синдромом депресії (70,97 %), що впливає на клінічні прояви. Зокрема, депресивний синдром супроводжувався вищими показниками артеріального тиску, пригніченням синдромів запалення та ендогенної інтоксикації (за кількістю паличкоядерних нейтрофілів, моноцитів, гематологічними інтегральними індексами відношення нейтрофілів до ШОЕ та активності запалення, ядерним індексом інтоксикації), перенапруженням механізмів адаптації (за адаптаційним потенціалом), більшими вегетативною дисфункцією та особистісною тривожністю, гіршою контрольованістю гіпотиреозу (за дозою левотироксину), усі  $p < 0,05$ .

Наукова новизна роботи полягає у тому, що на основі комплексного клініко-лабораторного та інструментального дослідження ми встановили особливості взаємного обтяження за умов поєднання ГХ з гіпотиреозом та ожирінням, коли поглиблення гіпофункції щитоподібної залози супроводжувалось прогресуванням артеріальної гіпертензії з подовженням електричної систоли серця, схильністю до тромбозу, нирковою дисфункцією, збільшенням вираженості абдомінального ожиріння з поглибленням розладів ліпідного метаболізму. Зокрема, у пацієнтів з потрійною коморбідністю гіперхолестеролемія асоціювалась з поглибленням гіпотиреозу і пригніченням конверсії тироксину у трийодтиронін, а недостатня компенсація гіпотиреозу призводила до погіршення параметрів ліпідного профілю.

Розширені наукові погляди на активність синдромів запалення, ендогенної інтоксикації та адаптації за умов поєданого перебігу ГХ з гіпотиреозом та ожирінням. Встановлено, що трикомпонентна коморбідність характеризувалася пригніченням нейтрофільного запалення та активацією лімфоцитарної ланки зі зростанням ШОЕ, більш вираженою ендогенною інтоксикацією, ступінь якої був пропорційним вираженості гіпотиреозу та погіршенням процесів адаптації, що передусім пов'язано з прогресуванням АГ та ожиріння.

Вперше показано, що за умов поєднання ГХ, гіпотиреозу та ожиріння у більшості пацієнтів спостерігалися дисфункція вегетативної нервової системи (96,88

%), тривожність та депресія (70,97 %), які асоціювалися з вищими значеннями артеріального тиску та гіршою контрольованістю гіпотиреозу.

Практичне значення дослідження полягає у тому, що доведена потреба контролю за станом ЩЗ у пацієнтів з ГХ та ожирінням із визначенням рівнів ТТГ та гормонів ЩЗ, а за умов навіть латентного гіпотиреозу слід нормалізувати змінені показники та досягати еутиреоїдного стану, що дозволить попередити не тільки несприятливі типи ремоделювання лівого шлуночка, а й тромботичні ускладнення, ниркову дисфункцію, подовження електричної систоли та атріовентрикулярної провідності, більш результативно впливати на зменшення абдомінального ожиріння. Крім того, пацієнтам з потрійною коморбідністю особливо важливо забезпечити належну медикаментозну корекцію відхилень показників ліпідного метаболізму, що своєю чергою сприятиме нормалізації конверсії тироксину у трийодтиронін. У вторинній серцево-судинній профілактиці для таких пацієнтів особливу увагу слід звернути на корекцію маси тіла та абдомінального ожиріння зокрема.

Дослідження показало, що для визначення активності запалення та ендогенної інтоксикації додаткову інформацію несуть інтегральні гематологічні індекси, які не вимагають збільшення обсягу обстеження, є доступними та більш інформативними, ніж звичайна гемограма. Крім того, пацієнтам з поєднанням ГХ, гіпотиреозу та ожиріння необхідно проводити додаткову діагностику депресивних та тривожних розладів, оскільки синдром депресії у них супроводжувався гіршим контролем за показниками артеріального тиску та погіршенням адаптаційних процесів.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, гіпотиреоз, ожиріння, дисліпідемія, лептин, запалення, адаптаційні процеси, вегетативна дисфункція, тривожність, депресія.

## ABSTRACT

Olenych, L.V. Peculiarities of the course of essential hypertension associated with hypothyroidism and obesity. – Qualifying scientific work on the rights of manuscript. Thesis for a degree of Doctor of Philosophy in 222 – Medicine (22 Healthcare). – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2020.

Hypertension disease (HD) is a major medical and social problem in Ukraine and globally. Growing numbers of people with elevated blood pressure (BP) is associated with a number of risk factors and comorbidities, including in particular obesity and hypothyroidism. Elevated BP is diagnosed in over 50 % of patients with hypothyroidism; it is often one of its first clinical manifestations. Besides, hypothyroidism is a condition associated with overweight. The incidence of overweight and obesity is increasing year by year and for today they have been diagnosed in about 25 % of employable population. The correlations have also been established between obesity, arterial hypertension and functional state of the thyroid gland (TG) with impaired adaptability of the organism and the development of mixed anxiety-depressive disorders or vegetative disturbances. However, these pathological conditions have not been considered together. Therefore, the study of the specific characteristics of HD comorbid with hypothyroidism and obesity and of the pathogenetic mechanisms of their mutual influence taking into consideration the characteristics of lipid metabolism state and leptin levels, systemic inflammation, endogenous intoxication and adaptation processes, state of the nervous system is of topical importance.

The aim of the research was to enhance the efficacy of diagnostics of HD comorbid with hypothyroidism and obesity based on studying the specific features of the course, lipid metabolism and leptin levels, activity of inflammation response syndromes, endogenous intoxication and adaptation, anxiety and depression.

The tasks were to establish the characteristics of the clinical course and determine laboratory and instrumental indicators of HD comorbid with hypothyroidism and obesity; to elucidate the characteristics of hypothyroidism comorbid with HD and obesity; to study the state of lipid metabolism and leptin levels in patients with HD,

hypothyroidism and obesity; to assess the activity of inflammation response syndromes, endogenous intoxication and adaptation in patients with the triple comorbidity; to study the state of the vegetative nervous system and severity of anxiety and depression in cases when HD is comorbid with hypothyroidism and obesity.

The object of the research is hypertension disease comorbid with hypothyroidism and obesity. The subject of the research is the specific features of the clinical course, anthropometric characteristics of obesity, structural and functional state of the heart, indicators of inflammation response syndromes, endogenous intoxication and adaptation, leptin levels; levels of thyroid, pituitary and adrenal hormones and those of the adipose tissue (leptin); vegetative dysfunction, anxiety, depression. The research relied on the application of such methods as general clinical, questionnaire survey method (vegetative dysfunction, anxiety, depression), laboratory (general blood and urine tests, standard biochemical profile), immune enzymometric assay (leptin, thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT<sub>4</sub>) and triiodothyronine (FT<sub>3</sub>), cortisol), instrumental methods (electrocardiography, echocardiography, TG and abdominal ultrasound), special methods (character and type of adaptation reactions, adaptation potential), computational methods (integral haematological indices, ratios of lipid fractions or thyroid hormones), statistical methods (parametric and non-parametric tests).

This study followed up a cohort of 229 patients, including 130 patients with HD, hypothyroidism and obesity in the experimental group (EG) and 99 patients in the control groups (CG1 of 43 patients with HD, obesity and preserved TG function, CG2 of 36 patients with hypothyroidism and obesity without HD and CG3 of 20 patients with HD, hypothyroidism and normal body weight). To develop the reference norms for haematological parameters, 20 healthy persons (HG) of the corresponding age and gender.

The study revealed that in patients with HD, hypothyroidism and obesity, BP (systolic, diastolic and pulse) levels were significantly lower than in HD and obesity patients, which was also accompanied by a more frequent detection of low and moderate cardio-vascular risk (19.23 % vs 0 %; 76.15 % vs 43.75 %), normal geometry of the left ventricle (LV) and eccentric hypertrophy (17.39 % vs 0 %; 26.09 % vs 5.00 %),  $p < 0.05$ .



Based on the correlations, poor BP control in case of the triple comorbidity was accompanied by left ventricular dilatation with the development of diastolic dysfunction (direct correlation between the level of systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) and the left ventricular end-diastolic diameter:  $\tau = 0.35$ ;  $p = 0.02$  and  $\tau = 0.29$ ;  $p = 0.04$ ; SBP was correlated with the relative wall thickness ( $\tau = -0.32$ ;  $p = 0.035$ ) and DBP with left atrial diameter ( $\tau = 0.32$ ;  $p = 0.029$ ).

The course of HD comorbid with obesity was found to depend on the origin of hyperthyroidism. For post-operation hypothyroidism, there were observed more severe thyroid insufficiency, need for higher doses of replacement therapy, pronounced dyslipidaemia, higher fasting blood sugar levels and lower ECG voltage in comparison with hypothyroidism due to autoimmune thyroiditis. In case of the triple comorbidity, the more pronounced TG hypofunction was associated with progressing hypertension (a direct correlation between AH and the ratio TSH/FT<sub>4</sub>:  $\tau = 0.22$ ;  $p = 0.049$ ), with a predisposition to thrombosis (TSH with activated partial thromboplastin time:  $\tau = -0.45$ ;  $p = 0.02$ ; free triiodothyronine with prothrombin ratio:  $\tau = 0.55$ ;  $p = 0.03$ ), with renal dysfunction (free thyroxine with glomerular filtration rate and proteinuria:  $\tau = 0.27$ ;  $p = 0.02$ ;  $\tau = -0.29$ ;  $p = 0.04$ ) and prolonged electrical systole (TSH/FT<sub>4</sub> with QT duration:  $\tau = 0.44$ ;  $p = 0.01$ ).

Comorbidity of HD, hypothyroidism and obesity was accompanied by higher anthropometric and quantitative parameters of fat distribution in the organism and by hyperbetalipoproteinaemia in comparison with these same indicators in the patients without HD. Abdominal obesity in the patients with triple comorbidity was associated with a longer duration of hypothyroidism ( $\tau = 0.44$ ;  $p = 0.002$ ) and atrioventricular conductance delay ( $\tau = 0.36$ ;  $p = 0.03$ ). Hypercholesterolemia was associated with more advanced hypothyroidism and suppressed conversion of free thyroxine into triiodothyronine, which is evidenced by the established correlation between the total cholesterol level and the index of biological conversion into FT<sub>4</sub>/FT<sub>3</sub> ( $\tau = -0.39$ ;  $p = 0.01$ ), and the reduced levels of high-density lipoprotein cholesterol was associated with a lower dose of levothyroxine ( $\tau = 0.65$ ;  $p = 0.004$ ). The leptin levels in the patients with HD, hypothyroidism and obesity significantly exceeded the corresponding values for the

healthy persons (29.93 vs 12.04 ng/ml,  $p < 0.05$ ), and it was higher for the stage 1 arterial hypertension patients as compared to the patients with stage 2 AH and stage 3 AH.

The course of HD comorbid with hypothyroidism and obesity, in contrast to the similar patients without hypothyroidism, featured changed activity of systemic inflammation response syndrome, which manifested itself by lower WBC and monocyte counts with lymphocyte activation and increased erythrocyte sedimentation rate (ESR), ( $p < 0.05$ ) and was associated with advancement of hypothyroidism and increased cardiovascular risk (significant correlations of the FT<sub>3</sub> levels and cardiovascular risk with WBC count, segmented and band neutrophil count, lymphocyte count) and dyslipidaemia (WBC with triglycerides:  $\tau = 0.34$ ;  $p = 0.002$ ; lymphocytes with beta-lipoproteins:  $\tau = 0.24$ ;  $p = 0.01$ ). Comorbidity of HD with hypothyroidism and obesity was characterized by endogenous intoxication syndrome according to the integral haematological indices: leukocytic intoxication index, intoxication indicator, nuclear index of intoxication, neutrophil reactive response index (NRRI), which exceeded the normal value 1.2 – 3.4-fold. The severity of endogenous intoxication was defined by the TG state (NRRI was correlated with hypothyroidism duration:  $\tau = 0.24$ ;  $p = 0.02$  and free triiodothyronine level:  $\tau = 0.49$ ;  $p = 0.04$ ).

In the patients with HD, hypothyroidism and obesity, adaptation processes were changed, which is evidenced by the fact that the unfavourable types of adaptive responses (30.16 %) occurred as frequently as the favourable calm activation responses (34.92 %). According to the correlation analysis, disturbance of adaptive processes was clearly correlated with an aggravated course of arterial hypertension and obesity (adaptive potential with HD duration:  $\tau = 0.51$ ;  $p = 0.003$ , degree of hypertension:  $\tau = 0.43$ ;  $p < 0.001$ , HD stage:  $\tau = 0.28$ ;  $p = 0.008$ , body mass index:  $\tau = 0.24$ ;  $p = 0.02$ , weight and volume of the visceral fat:  $\tau = 0.24$ ,  $p = 0.02$ , percentage of fat:  $\tau = 0.23$ ,  $p = 0.03$ ).

It was established that the triple comorbidity is characterized by changes in the central and peripheral nervous systems: vegetative dysfunction (96.88 %), moderate degrees of reactive and personal anxiety and depressive syndrome (70.97 %), which affects the clinical manifestations. In particular, depressive syndrome was accompanied by higher levels of blood pressure, suppression of inflammation response and endogenous

intoxication syndromes (based on the assessment of band neutrophils, monocytes, integral haematological indices of neutrophil-to-ESR ratio, inflammation response index, nuclear index of intoxication), overstrain of adaptive mechanisms (based on the adaptive potential), higher levels of vegetative dysfunction and personal anxiety, poorer hypothyroidism control (based on the levothyroxine dose),  $p < 0.05$ .

The scientific novelty of the research is defined by the fact that based on the comprehensive clinical, laboratory and instrumental study we established the specific features of mutual aggravation in cases of comorbidity of HD with hypothyroidism and obesity, when the advanced hypofunction of the thyroid gland was accompanied by progressing arterial hypertension with prolonged electrical systole, predisposition to thrombosis, renal dysfunction, increasingly pronounced abdominal obesity with progressing disorders of lipid metabolism. In particular, in patients with the triple comorbidity, hypercholesterolemia was associated with advancement of hypothyroidism and suppressed conversion of thyroxine into triiodothyronine, and inadequate compensation of hypothyroidism resulted in deterioration of the lipid profile parameters.

The research expanded the scholarly views on inflammation response, endogenous intoxication and adaptive response syndromes for cases of HD comorbid with hypothyroidism and obesity. It was established that the triple comorbidity is characterized by suppressed neutrophil inflammation and WBC activation with increased ESR, more pronounced endogenous intoxication, the degree of which was proportional to the severity of hypothyroidism, and weakening of adaptation processes, which was primarily connected with the progression of AH and obesity.

It was for the first time shown that most patients with HD, hypothyroidism and obesity present with the dysfunction of the vegetative nervous system (96.88 %), anxiety and depression (70.97%), and these disorders are significantly associated with higher levels of blood pressure and lower controllability of hypothyroidism.

The practical value of the research consists in proving that it is necessary to monitor the TG state in patients with HD and obesity with assessing the levels of TSH and thyroid hormones, and for latent hypothyroidism the changed indicators should be normalized and the euthyroid state should be achieved, which will allow preventing not

only unfavourable types of left ventricular remodelling, but also thrombotic complications, renal dysfunction, prolonged electric systole and atrioventricular conductance delay, as well as managing abdominal obesity in a more efficacious way. In addition, in case of patients with the triple comorbidity, it is important to ensure appropriate medicamentous correction of abnormal values of the lipid metabolism indicators, which in its turn will promote the normalization of thyroxine conversion into triiodothyronine. In the secondary cardio vascular prophylaxis for such patients, a special focus should be made on the correction of body weight and abdominal obesity, in particular.

The research showed that for assessing the activity of inflammation response and endogenous intoxication, additional information is provided by the integral haematological indices, which do not entail any increase in the volume of testing, are available and more informative than an ordinary haemogram. Besides, patients with HD, hypothyroidism and obesity should be additionally screened for depressive and anxiety disorders, as depressive syndrome in them was accompanied by a worse control of blood pressure levels and disturbed adaptation processes.

Key words: hypertension disease, hypothyroidism, obesity, dyslipidaemia, leptin, inflammation response, adaptation processes, vegetative dysfunction, anxiety, depression.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації

1. **Оленич ЛВ**, Радченко ОМ, Бек НС, Оленич ЛМ. Особливості порушення функції нирок у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння при гіпотиреозі. Буковинський медичний вісник. 2015;19(3):118-120. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

2. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Функціональний стан нирок у хворих з гіпотиреозом та артеріальною гіпертензією. Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. 2016;16(3):95-98. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

3. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Особливості поєданого перебігу артеріальної гіпертензії та гіпотиреозу за кореляційним аналізом. Проблеми ендокринної патології. 2017;2:38-42. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

4. **Olenych LV**, Pylypiv LI, Bek NS, Radchenko OM. Correlations between lipid metabolism indices in patients with hypertension and hypothyroidism. Wiadomości Lekarskie. 2018;2(I):281-285. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

5. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Роль щитоподібної залози у формуванні неспецифічних адаптаційних реакцій. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2018;3(83):61-65. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

6. Радченко ОМ, Бек НС, **Оленич ЛВ**. Особливості вмісту лептину та його кореляційні зв'язки у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та гіпотиреозом.

Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. 2019;19(3):68-71. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

7. Бек НС, Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Особливості метаболічних факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією залежно від маси тіла та статі. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5(1):96-102. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації**

8. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Субклінічне пошкодження органів за умов поєднання артеріальної гіпертензії та гіпотиреозу. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною «Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минулого в майбутнє»; 2016 Лист. 4; Харків. Харків: ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМНУ»; 2016, с. 171. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

9. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Загальні адаптаційні реакції організму у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гіпотиреозом. Збірник наукових праць за матеріалами XIV міжрегіональної наукової конференції «Актуальні питання біології та медицини»; 2016 Груд. 22-23; Старобільськ. Старобільськ: ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка»; 2016, с. 117-119. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

10. **Оленич ЛВ**, Радченко ОМ. Функціональний стан нирок у хворих на гіпотиреоз з артеріальною гіпертензією. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання: профілактика

неінфекційних захворювань на перехресті терапевтичних наук»; 2016 Квіт. 21; Харків. Харків: ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМНУ»; 2016, с. 239. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

11. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Особливості функціонального стану нирок при гіпотиреозі: кореляційний аналіз. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання: медикаментозна та немедикаментозна профілактика неінфекційних захворювань: погляд в майбутнє»; 2017 Квіт. 20; Харків. Харків: ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМНУ»; 2017, с. 235. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

12. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Особливості перебігу первинного гіпотиреозу у жінок з надвагою та ожирінням. Матеріали IV Всеукраїнської наукової конференції студентів та молодих вчених з фізіології з міжнародною участю «Фізіологія – медицині, фармації та педагогіці: актуальні проблеми та сучасні досягнення»; 2017 Трав. 16; Харків: ХНМУ; 2017, с. 101. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

13. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Особливості функціонального стану серця у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гіпотиреозом. Матеріали XVIII Національного конгресу кардіологів України; 2017 Вер. 20-22; Київ. Український кардіологічний журнал.2017;3(дод.1):31-32. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

14. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Ліпідний обмін у хворих на гіпертонічну хворобу та гіпотиреоз. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань: фокус на коморбідність»; 2017 Лист. 3; Харків. Харків: ДУ «Національний інститут

терапії ім. Л. Т. Малої НАМНУ»; 2018, с. 131. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

15. **Оленич ЛВ**, Радченко ОМ. Ліпідний обмін у хворих на гіпертонічну хворобу та первинний гіпотиреоз залежно від його компенсації. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань – пріоритет сучасної науки та практики»; 2018 Квіт. 20; Харків. Харків: ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМНУ»; 2018, с. 191. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

16. **Оленич ЛВ**. Загальні неспецифічні адаптаційні реакції у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та первинним гіпотиреозом. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування ендокринних захворювань»; 2018 Трав. 31-Черв. 2; Львів. Львів: ЛНМУ ім. Д. Галицького; 2018, с. 45.

17. **Оленич ЛВ**, Оленич ЛМ. Характеристика адаптаційних реакцій у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та гіпотиреозом. Всеукраїнська науково-практична конференція «Сучасні підходи до терапії та медичної реабілітації хворих із внутрішньою і професійною патологією»; 2018 Вер. 20-21; Запоріжжя. Запоріжжя: ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»; 2018, с.12-13. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

18. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Особливості функціонального стану серця у пацієнтів з артеріальною гіпертензією за умов гіпотиреозу та ожиріння. Матеріали XIX Національного конгресу кардіологів України; 2018 Вер. 26-28; Київ. Український кардіологічний журнал. 2018;дод.1:27. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*



19. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Особливості поєднаного перебігу гіпертонічної хвороби та гіпотиреозу за умов його медикаментозної корекції. Міжнародна міждисциплінарна науково-практична конференція «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини»; 2019 Квіт. 12-13; Солочин. Солочин: ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; 2019, с. 374-376. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

20. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Аналіз рівня лептину та його кореляційних зв'язків у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та гіпотиреозом. Науково-практична конференції з міжнародною участю «Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрямки розвитку»; 2019 Квіт. 11-12; Харків. Харків: ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМНУ»; 2019, с.374-376. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

21. **Оленич ЛВ**, Радченко ОМ. Особливості ремоделювання міокарду лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою за умов гіпотиреозу. Матеріали ХХ Національного конгресу кардіологів України; 2019 Вер. 25-27; Київ. Український кардіологічний журнал. 2019;26(дод.1):17. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

22. **Оленич ЛВ**, Радченко ОМ. Аналіз показників гемограми у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та гіпотиреозом за умов ожиріння. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Новітні тенденції в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб»; 2019 Жов. 15-16; Харків. Харків: ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМНУ»; 2019, с.154. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

23. **Оленич ЛВ**. Кореляційні зв'язки інтегральних гематологічних індексів у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та гіпотиреозом. Тези за матеріалами ХІІІ

Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини»; 2019 Лист. 15; Запоріжжя. Запоріжжя: ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»; 2019, с. 119-120.

24. **Оленич ЛВ**, Радченко ОМ. Інтегральні гематологічні індекси у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та гіпотиреозом. Тези доповідей ІХ з'їзду ендокринологів України, що присвячений 100-річному ювілею ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»; 2019 Лист. 19-22; Харків. Проблеми ендокринної патології (спеціальний випуск). 2019:112. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*

#### **Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації**

25. **Оленич ЛВ**. Особливості адаптаційних можливостей у хворих на гіпертонічну хворобу та гіпотиреоз. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія; 2018;4(64):102-103.

26. Радченко ОМ, **Оленич ЛВ**. Особливості перебігу артеріальної гіпертензії в пацієнтів із гіпотиреозом (огляд літератури та власні дослідження). Практикуючий лікар. 2018;7(2):5-8. *(Здобувач здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала статтю до друку).*