

# Щитоподібна залоза і серце: погляд кардіолога на ендокринну патологію. Огляд літератури



**В. Є. Кондратюк, А. П. Стахова**

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ*

Щитоподібна залоза (ЩЗ) — важливий орган внутрішньої секреції, який регулює функцію багатьох органів, впливає на основний обмін і терморегуляцію, продукує гормони тироксин ( $T_4$ ) і трийодтиронін ( $T_3$ ). Саме  $T_4$ , що діє переважно як прогормон, є найважливішим гормоном ЩЗ [1]. Синтез і секреція тиреоїдних гормонів регулюються гіпоталамічним тиреотропін-релізинг-гормоном (ТРГ), який стимулює вироблення та виділення тиреотропного гормону (ТТГ). Останній контролює концентрацію гормонів ЩЗ у крові. Під дією дейодинази шляхом видалення йодиду більша частина  $T_4$  перетворюється на біологічно активний  $T_3$ . Попри те, що існують три типи дейодиназ, найбільша частка циркулюючого  $T_3$  походить від дейодинази 1 типу, яка активує перетворення  $T_4$  на активний  $T_3$  і дезактивує трансформацію  $T_4$  у неактивний зворотний  $T_3$  або дийодтиронін [2]. Оскільки внутрішньоклітинна активність дейодинази в кардіоміоцитах переважно незначна,  $T_3$  впливає на серцевий м'яз, адже лише він транспортується в кардіоміоцити [3].

Тиреоїдні гормони мають значний вплив на функцію серця за рахунок геномних та негеномних ефектів: як їхній дефіцит, так і надлишок призводять до глибоких змін у регуляції серцево-судинної гемодинаміки та роботи серця [2]. Кілька основних геномних ефектів здійснюються за рахунок зв'язування  $T_3$  із ядерними рецепторами, які своєю чергою

зв'язуються з елементами, що регулюють функцію ЩЗ (TRE) у промоторі генів-мішеней. Існують кілька ключових міоцит-специфічних генів, які регулюються цим механізмом. До генів позитивного регулювання належать гени, що кодують білки важкого ланцюга  $\alpha$ -міозину,  $Ca^{2+}$ -АТФазу саркоплазматичного ретикулу,  $Na^+/K^+$ -АТФазу та  $\beta_1$ -адренергічний рецептор, а до генів негативного — гени, що кодують білки важкого ланцюга  $\beta$ -міозину, фосфоламбану, каталітичні субодиниці аденилатциклази,  $Na^+/Ca^{2+}$ -обмінника і  $\alpha_1$ -рецептор тиреоїдних гормонів [4]. Зв'язування гормонів ЩЗ з цими TRE може або активувати, або пригнічувати експресію генів, що регулює експресію специфічної інформаційної РНК і трансляційних білків, спричиняючи різні тканинно-специфічні реакції. Гени, що регулюють гормони ЩЗ і впливають на концентрацію  $T_3$ , можуть збільшити синтез серцевих білків, що призводить до гіпертрофії міокарда та його дисфункції [5].

Як геномні, так і негеномні механізми діють одночасно та взаємозалежно [2]. Наприклад, вони підвищують експресію активованої  $Ca^{2+}$ -АТФазы саркоплазматичного ретикулу та знижують експресію фосфоламбану, посилюючи розслаблення міокарда, спричиняють збільшення експресії швидших скоротливих ізоформ важкого ланцюга міозину ( $\alpha$ -ізоформ), що сприяє посиленню систолічної функції. Концентрація  $T_3$  прямо пропорційно

Кондратюк Віталій Євгенович, д. мед. н., проф., зав. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4891-2338>; Стахова Аліна Петрівна, доктор філософії (PhD), асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2. E-mail: [kancnmu@nmu.ua](mailto:kancnmu@nmu.ua). ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1514-7377>

пов'язана зі збільшенням швидкості як деполяризації, так і реполяризації синоатріального вузла, тому може збільшити частоту серцевих скорочень (ЧСС).

Таким чином, гормони ЩЗ мають позитивний інотропний і хронотропний вплив на серце, що разом із підвищеною адренергічною чутливістю пояснює збільшення ЧСС і скоротливості міокарда при гіпертиреозі [2].

### ГІПЕРТИРЕОЗ

Гіпертиреоз детермінує збільшення ЧСС у стані спокою, скоротливої здатності міокарда поліпшенням діастолічного розслаблення міокарда. Це дає підстави припустити наявність підвищеної адренергічної активності у цих пацієнтів [2]. Водночас терапевтичні ефекти  $\beta$ -блокаторів пояснюють, що кардіальні маніфестації гіпертиреозу спричинені посиленням дії катехоламінів [5]. При тиреотоксикозі рівень катехоламінів у плазмі крові залишається незмінним або низьким, густина розміщення  $\beta$ -адренергічних рецепторів змінюється залежно від часу і типу тканин, що в подальшому призводить до підвищення чутливості тканин до дії катехоламінів [2]. Зв'язування (ЗН)ізопротеренолу та (ЗН)норадреналіну посилюється гормонами ЩЗ. Зв'язування (ЗН)ізопротеренолу більш посилене, ніж зв'язування (ЗН)норадреналіну. Шляхом підвищення рівнів  $\beta_1$ -адренергічних рецепторів і білків, що зв'язують гуанозинтрифосфат, гормони ЩЗ знижують експресію кардіоспецифічних ізоформ каталітичної субдиниці аденілілциклази та підтримують клітинну відповідь на  $\beta_1$ -адренергічні агоністи в межах норми [4]. Завдяки цьому загальна чутливість міокарда до адренергічної стимуляції залишається незмінною. Це підтверджується тим, що призначення антагоніста  $\beta$ -адренорецепторів пацієнтам із гіпертиреозом уповільнює ЧСС, але не змінює систолічного чи діастолічного скорочення, що свідчить, що позитивний інотропний ефект  $T_3$  не залежить від адренергічних сигнальних шляхів [5].

### АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ

Ураження ЩЗ розглядають як один із провідних чинників формування вторинної артеріальної гіпертензії (АГ). За рахунок підвищення переднавантаження при гіпертиреозі, зниження загального периферичного опору і підвищення ЧСС відбувається збільшення серцевого викиду. Зменшення системного судинного опору призводить до зниження ниркового перфузійного тиску й активації ренін-

ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), що збільшує реабсорбцію натрію та об'єм циркулюючої крові. Це призводить до збільшення переднавантаження, зменшення післянавантаження та зрештою до значного збільшення ударного об'єму [4]. Існують докази того, що  $T_3$  безпосередньо стимулює синтез субстрату реніну в печінці та посилює серцеву експресію мРНК реніну, що спричиняє підвищення рівнів реніну та ангіотензину II у міокарді, які не залежать від концентрації циркулюючих у крові реніну та ангіотензину. Експресія рецепторів ангіотензину II у міокарді збільшується і при гіпертиреозі [5]. Ці гемодинамічні зміни спричиняють розтягнення передсердь, стимулюють секрецію передсердного натрійуретичного пептиду (ANP), спричиняючи ще більшу вазодилатацію [4]. Ці зміни свідчать про центральну роль РААС у розвитку гіпертрофії міокарда, спричиненої  $T_4$ , а також про потенційні терапевтичні наслідки агентів, які блокують РААС [5].

### ЛЕГЕНЕВА ГІПЕРТЕНЗІЯ

Легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ) — це підвищення середнього артеріального тиску (АТ) у легеневій артерії і 25 мм рт.ст. у стані спокою [4]. Близько 20% пацієнтів із ЛАГ мають патологію ЩЗ як супутнє захворювання, що трапляється частіше, ніж у загальній популяції [6]. Вищий тиск у лівому передсерді спричиняє підвищення тиску в легеневих венах, що стимулює барорецептори та зумовлює рефлекторне скорочення артеріол. Підвищення тиску в легеневій артерії збільшує навантаження на правий шлуночок. Цей додатковий тиск змушує правий шлуночок скорочуватися з більшою силою, щоб виштовхнути кров у легеневу артерію, що зрештою призводить до підвищення легеневого опору та розвитку ЛАГ [2]. Попри те що механізм формування ЛАГ при гіпертиреозі все ще невідомий, тенденція до нормалізації тиску в легеневій артерії після встановлення еутиреоїдного стану, підтверджує причинно-наслідковий зв'язок [7]. У нещодавно проведеному дослідженні виявлено наявність кореляції між антитілами до рецептора ТТГ і ЛАГ, що підтверджує можливе автоімунне опосередковане ремоделювання легеневої артерії за цього стану [8].

Таким чином, під час обстеження усім пацієнтам з ЛАГ слід проводити скринінг на гіпертиреоз. З іншого боку, усім хворим на гіпертиреоз із задишкою необхідно проводити вимірювання тиску в легеневій артерії спершу неінвазивно за допомогою методу доплер-ехокардіографії [6].

## СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Тривала наявність надлишку гормонів ЩЗ ( $T_3$ ,  $T_4$ ), специфічно впливаючи на серцево-судинну гемодинаміку, може призвести до розвитку серцевої недостатності (СН), на пізніх стадіях — до дилатаційної кардіоміопатії (КМП) [9], а не гіпертрофічної КМП [10], навіть за відсутності попередньо існуючої серцевої патології. Дилатаційна КМП — одна з основних причин розвитку застійної СН, що характеризується зниженням функції лівого шлуночка (ЛШ), правого або обох шлуночків, фракції викиду (ФВ) ЛШ менше за 40%. Цей стан неправильно назвали «СН з високим серцевим викидом» з такими парадоксальними ознаками, як посилення серцевого викиду та скоротливості, які характеризуються надлишком кількості гормонів ЩЗ [11]. Справжня СН виявляється зниженням серцевої скоротливості, діастолічною дисфункцією ЛШ і застоєм крові у легенях, що може бути наслідком тяжкого та хронічного гіпертиреозу, тахікардії та фібриляції передсердь (ФП) [4, 12]. Тиреотоксична КМП визначається як пошкодження міокарда, спричинене токсичною дією надмірної кількості гормонів ЩЗ, що призводить до порушення синтезу енергії кардіоміоцитами, зміни внутрішньоклітинного метаболізму і скоротливої функції міофібрил [2]. У пацієнтів із СН з високим серцевим викидом можуть вивлятися такі симптоми, як задишка при фізичному навантаженні, загальна втома та затримка рідини з розвитком периферичного набряку, плевральним випотом, застоєм крові у печінці та ЛАГ [12].

Гіпертиреоз характеризується збільшенням не лише ЧСС у стані спокою, а й об'єму циркулюючої крові, ударного об'єму, скоротливості міокарда ЛШ та ФВ ЛШ. Серцева недостатність з високим викидом при гіпертиреозі розвивається внаслідок так званої тахікардіо-опосередкованої КМП. Водночас у разі гіпотиреозного стану дефіцит гормонів ЩЗ спричиняє зниження ЧСС та сили скорочення й розслаблення міокарда з подовженням систолічного і раннього діастолічного часу. Таким чином, унаслідок порушення діастолічної функції ЛШ зменшується переднавантаження серця та збільшується постнавантаження [2].

Численні дослідження показали, що патологію ЩЗ у хворих на дилатаційну КМП визначають часто (у 18—49% випадків). Причиною розвитку КМП у 1% пацієнтів є порушення функції ЩЗ. Водночас серед хворих на термінальну дилатаційну КМП часто спостерігається еутиреодний синдром із низькими значеннями вільного  $T_3$ . Згідно з результатами дослідження N. S. Marković та співавт., у 29,4% хворих на

дилатаційну КМП виявляють аутоімунний тиреоїдит (АІТ) з наявністю антитиреоглобулінових і антими-кросомних антитіл [13]. Логістичний аналіз даних 458 пацієнтів з ідіопатичною дилатаційною КМП, проведений W. Wang та співавт., продемонстрував залежність декомпенсації СН (стадії III—IV за NYHA проти стадій I—II за NYHA) від профілю функції ЩЗ (ТТГ і  $T_3$ ). Під час подальшого спостереження ( $17 \pm 8$  міс) зареєстровано 111 випадків кумулятивної смерті серед пацієнтів. Гіпотиреоз визначено найсильнішим предиктором смертності (відношення ризиків (ВР) 4,189 (95% довірчий інтервал (ДІ) 2,118—8,283)). Друге місце серед причин посів синдром низького рівня  $T_3$  (ВР 3,147; 95% ДІ 1,558—6,355) і на третьому місці — субклінічний гіпотиреоз (ВР 2,869; 95% ДІ 1,817—4,532) [14]. Таким чином, при гіпертиреозі у хворих може спостерігатися мозаїчний спектр виявів з боку серцево-судинної системи.

### Серцево-судинні ознаки та симптоми гіпертиреозу. Модифіковано за I. Klein та S. Danzi [3]

#### Серцево-судинні ознаки:

- Серцебиття
- Непереносність або погана переносність фізичного навантаження
- Задишка при фізичному навантаженні
- Артеріальна гіпертензія
- Легенева артеріальна гіпертензія

#### Симптоми гіпертиреозу:

- Стенокардитичний біль
- Фібриляція передсердь, синусова тахікардія, шлуночкова та надшлуночкова екстрасистолічна аритмія
- Гіпертрофія міокарда ЛШ
- Периферичний набряк
- Застійна серцева недостатність

Нелікований стан високого серцевого викиду при гіпертиреозі може призвести до дилатації шлуночків, стійкої тахікардії та хронічної СН, яка призводить до летального наслідку [12]. У дослідженні J. E. Mitchell та співавт. у пацієнтів із СН та порушенням функції ЩЗ виявлено на 60% вищий ризик смертності порівняно з еутиреодними пацієнтами із СН [15]. Це свідчить про важливість швидкої діагностики та лікування серцевої дисфункції, спричиненої гіпертиреозом. Лікування за допомогою  $\beta$ -адреноблокаторів для зниження ЧСС і діуретиків для полегшення симптомів застійної СН є вкрай важливими аспектами медикаментозного лікування [3].

У літературі наведені випадки впливу тиреоїдних гормонів на розвиток КМП Такоцубо. Гіпертиреоз може спричинити порушення регуляції синтезу катехоламінів і призвести до розвитку КМП [16—18] і кардіогенного шоку на тлі тиреоїдної кризи у хворих із КМП Такоцубо [19]. В огляді опублікованих випадків щодо КМП Такоцубо De Girogi та співавт. навели дані, що тиреотоксикоз є найпоширенішим ендокринним розладом, пов'язаним із цією патологією [20]. Стрессова КМП асоціюється з нещодавно діагностованим тиреотоксикозом, зокрема у пацієнтів із тиреоїдним кризом, а також із абляцією гіпертиреозу радіоактивним йодом. Тому важливо заперечити тиреотоксикоз у пацієнтів, які звертаються з КМП Такоцубо і рекомендувати перевірити функцію ЩЗ усім пацієнтам з цією патологією [22, 22].

### ПОРУШЕННЯ РИТМУ ТА ГІПЕРКОАГУЛЯЦІЯ

Серцебиття — один із найчастіших симптомів у хворих на гіпертиреоз, 10—25 % із них мають ФП, причому серед пацієнтів із субклінічним гіпертиреозом (рівень  $T_4$  досягає верхньої межі норми), більшість становлять чоловіки віком  $\geq 60$  років, і навпаки, лише 5 % пацієнтів (обох статей) з гіпертиреозом віком  $< 60$  років мають ФП [1]. Форма ФП зазвичай постійна, а не пароксизмальна [2]. Чинниками ризику розвитку ФП у пацієнтів з гіпертиреозом, окрім таких саме, як у загальній популяції (вік, ішемічна хвороба серця, застійна СН, чоловіча стать і клапанна патологія серця [2]), є ожиріння, хронічна хвороба нирок, протеїнурія, жіноча стать, концентрація вільного  $T_4$  і трансаміназу у сироватці крові [23]. З огляду на високу частоту ФП у пацієнтів віком понад 60 років із тиреотоксикозом ранній скринінг (аналіз крові на ТТГ, вільний  $T_4$  і загальний  $T_3$ ) має важливе значення для ранньої діагностики дисфункції ЩЗ [24].

Попри високий ризик ФП, особливо у молодих осіб, коли значення рівня вільного  $T_4$  досягає верхньої межі нормального діапазону, вміст ТТГ не корелює з ризиком розвитку ФП [25]. Поява ФП може бути наслідком кількох механізмів: підвищеного тиску в лівому передсерді, що призводить до збільшення маси міокарда ЛШ і порушення шлуночкової релаксації [26], ішемії внаслідок підвищеної ЧСС у стані спокою [27], підвищеної ектопічної активності передсердь [28]. Фібриляція передсердь починається з передчасних комплексів, вогнище яких локалізоване у легеневих венах, для її стійкості потрібен шлях re-entry [24].

Гіпертиреоз пов'язаний із виявами аномальної гіперкоагуляції у вигляді зменшення часткового активованого тромбoplastинового часу, підвищення рівня фібриногену й активності факторів VII і X у пацієнтів із синусовим ритмом та тиреотоксикозом [2], що підвищує ризик утворення тромбів в порожнині серця у цих пацієнтів. Через 3—6 міс після лікування тиреотоксичного стану у 55—75 % пацієнтів із ФП унаслідок гіпертиреозу за відсутності інших кардіальних патологій синусовий ритм нормалізується [4].

Корекція дисфункції ЩЗ також має вирішальне значення, хоча немає єдиної думки щодо найоптимальнішого методу лікування. Антитиреоїдні препарати можуть поліпшити функцію ЩЗ, але зазвичай потрібно кілька тижнів для контролю надлишку гормонів у крові. Часто для відновлення серцевої функції проводять лікування (абляція радіоактивним йодом або тиреоїдектомія) [12, 30]. Серцеву недостатність, спричинену гіпертиреозом, традиційно вважають оборотною причиною метаболічної КМП. Є дані, що у пацієнтів із симптоматичною СН можуть регресувати морфометричні параметри серця за даними ехокардіографії та клінічні симптоми після досягнення еутиреоїдного стану [30, 31]. Проте деякі дослідження показали, що серцево-судинні симптоми й ознаки порушення гемодинаміки та ритму можуть стати перманентними [32].

### СУБКЛІНІЧНИЙ ГІПЕРТИРЕОЗ

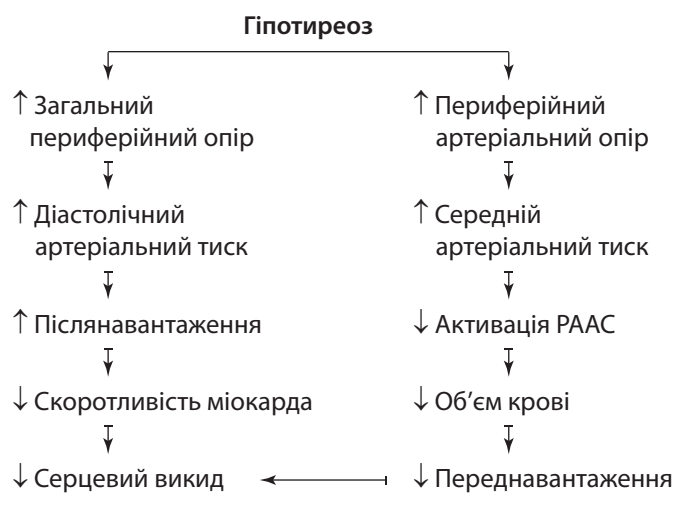
Субклінічний гіпертиреоз діагностують за субнормального рівня ТТГ у сироватці крові та референтних концентрацій вільних  $T_4$  і  $T_3$  [33, 34]. Поширеність виразного гіпертиреозу, за даними різних авторів, становить від 4 до 10 % [3, 35, 36], субклінічного гіпертиреозу — від 0,6 до 16,0 % [37]. Стійкі субнормальні значення ТТГ потребують підтвердження протягом 2—3 міс після першого визначення [38]. Субклінічний гіпертиреоз класифікують на дві категорії: I ступінь — із помірно низьким рівнем ТТГ у сироватці крові (0,1—0,45 мМО/л), II ступінь — із вкрай низьким вмістом ( $< 0,1$  мМО/л) [38].

За етіологією субклінічний гіпертиреоз буває екзогенним та ендогенним. Основними екзогенними причинами є супресивна терапія ТТГ (або надмірне використання левотироксину) у пацієнтів із карциномою ЩЗ. Основні ендогенні причини схожі на явний гіпертиреоз (хвороба Грейвса легкого ступеня, багатовузловий зоб і вузол ЩЗ, що автономно функціонує). У кількох проведених останнім часом досліджень продемонстровано зв'язок між субклініч-

ним гіпертиреозом і несприятливим впливом на стан серцево-судинної системи та кісток, особливо у літніх осіб. D. Nanchen та співавт. проаналізували дані великої групи пацієнтів із субклінічним гіпертиреозом і виявили вищу частоту госпіталізацій з приводу СН у літніх пацієнтів, особливо у хворих із субклінічним гіпертиреозом II ступеня [39]. Інші дослідження продемонстрували сильний зв'язок між ФП та субклінічним гіпертиреозом і обернено пропорційну кореляцію між рівнем ТТГ та ризиком ФП [40]. Результати великих ретроспективних досліджень свідчать про наявність сильного зв'язку між субклінічним гіпертиреозом і загальною смертністю та серцево-судинними подіями, причому СН є основною причиною збільшення серйозних серцевих подій [41]. В останніх клінічних настановах Європейської тиреоїдної асоціації рекомендовано лікувати субклінічний гіпертиреоз II ступеня у пацієнтів віком понад 65 років і розглянути можливість лікування СН I ступеня за наявності серцевих захворювань чи інших серйозних супутніх хвороб або чинників ризику [38].

### ГІПОТИРЕОЗ

Зниження рівня гормонів ЩЗ має різноманітний вплив на серцево-судинну систему, що може вплинути на роботу серця (рисунок). Гіпотиреоз пов'язаний зі зниженням серцевого викиду внаслідок порушення релаксації гладеньких м'язів судин та міокарда шлуночків і зменшення доступності ендотеліального оксиду азоту. Це створює каскадний ефект посилення жорсткості стінки артерій, що призводить до підвищення системного опору судин. На молекуляр-



**Рисунок.** Вплив гіпотиреозу на серце. Модифіковано за I. Klein та S. Danzi [3]

ному рівні ці зміни є наслідком зниження експресії  $Ca^{2+}$ -АТФази саркоплазматичного ретикулулу та збільшення експресії фосфоламбану, який інгібує АТФазу. Оскільки гормони ЩЗ також впливають на РААС, а субстрати реніну синтезуються в печінці під впливом  $T_3$ , при гіпотиреозі підвищується діастолічний АТ, знижуються пульсовий тиск і рівень реніну. Це призводить до діастолічної АГ, яка часто є натрійзалежною [4].

Гормони ЩЗ також регулюють гени, пов'язані з кардіостимуляцією, через транскрипцію та  $\beta$ -адренергічну систему в кардіоміоцитах. Унаслідок цього ЧСС збільшується за наявності гіпертиреозу і знижується за наявності гіпотиреозу.

### Гемодинамічний вплив і молекулярні механізми серцево-судинних ефектів при гіпотиреозі.

Модифіковано за I. Klein та S. Danzi [3]

#### Гемодинамічні ефекти:

- Зниження серцевого викиду
- Підвищення загального периферичного судинного опору та еластичної компоненти
- Зниження пружності судин
- Низький пульсовий тиск
- Підвищений артеріальний тиск
- Атеросклероз
- Підвищений ризик ішемічної хвороби серця

#### Молекулярні механізми:

- Ендотеліальна дисфункція
- Зниження синтезу оксиду азоту
- Зниження розслаблення гладенької мускулатури
- Зниження скоротливості міокарда
- Порушення діастолічної функції ЛШ

Порушення ліпідного спектра крові спостерігаються як при явному, так і при субклінічному гіпотиреозі, зокрема підвищений рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) і аполіпопротеїну В. Гіпотиреодний стан призводить до зниження експресії печінкових рецепторів ЛПНГ, активності холестерин- $\alpha$ -монооксигенази, яка розщеплює холестерин, що спричиняє зниження кліренсу ЛПНГ [42]. Підвищення рівня як С-реактивного білка, так і гомоцистеїну, асоціюється зі зростанням серцево-судинного ризику [2, 4].

### Зміни ліпідного профілю і молекулярні механізми при гіпотиреозі.

Модифіковано за I. Klein та S. Danzi [3]

#### Зміни ліпідного профілю

- Збільшення вмісту загального холестерину
- Збільшення рівня ЛПНГ

- Збільшення концентрації аполіпопротеїну В
  - Збільшення вмісту С-реактивного білка
  - Збільшення рівня гомоцистеїну
- Молекулярні механізми*
- Зменшення кількості рецепторів до ЛПНГ
  - Зниження активності рецепторів до ЛПНГ
  - Зниження кліренсу ЛПНГ

Експериментальні дослідження виявили, що тиреоїдні гормони впливають на ендотеліальну функцію, опосередковану рецепторами тиреоїдного гормону THR- $\alpha_1$  і THR- $\beta$ . Активація THR- $\alpha_1$  збільшує коронарний кровоток, знижує опір коронарних судин на мишачих моделях і збільшує синтез оксиду азоту в ендотеліальних і гладеньком'язових клітинах судин. Активація THR- $\beta$  гормонами ЩЗ індукує ангіогенез шляхом ініціації мітоген-активованого протеїнкіназного шляху [42]. Тяжкий гіпотиреоз може призвести до накопичення багатого на білок перикардального та/або плеврального випоту. Хоча механізму досі не визначено, припускають збільшення проникності капілярів і зниження лімфатичного дренажу з перикардального або плеврального простору [43]. У разі прогресування СН, особливо після інфаркту міокарда, можливість нормалізації рівня  $T_4$  і  $T_3$  знижується. Оскільки  $T_3$  є основним регулятором експресії генів у міокарді, вважають, що це зниження впливає на скоротливу здатність міокарда та його ремоделювання [44, 45]. Низький рівень вільного  $T_3$  також пов'язаний зі збільшенням смертності пацієнтів із кардіальною патологією [46]. Гіпотиреоз може асоціюватися зі зменшенням чутливості до інсуліну внаслідок зниження регуляції транспортерів глюкози і прямого впливу на секрецію та кліренс інсуліну [43].

### ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ТА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ

Гіпотиреоз є одним із чинників, що впливає на підвищення кардіоваскулярного ризику як при субклінічних, так і при діагностованих серцево-судинних хворобах, які можуть спричинити розвиток ФП. Однак у Фремінгемському дослідженні серця зв'язок між гіпотиреозом і ФП не був статистично значущим [47]. Інтервал QT часто подовжується при гіпотиреозі через збільшення потенціалу дії шлуночків [11]. Це вказує на підвищену подразливість шлуночків і, як наслідок, може призвести до розвитку Torsades de pointes. Атріовентрикулярна блокада різного ступеня та низька амплітуда комплексу QRS

мають місце у пацієнтів із гіпотиреозом [48]. Зазвичай у пацієнтів зі стенокардією та гострим інфарктом міокарда виявляють зниження рівня гормонів ЩЗ. Брадикардія, часто наявна при гіпотиреозі, підвищує аритмогенний поріг, особливо у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, що знижує ризик розвитку ФП [4, 48]. Таким чином, на відміну від гіпертиреозу гіпотиреоз асоціюється з низьким ризиком серцевих аритмій [48].

Гіпотиреоз може впливати на скоротливу здатність міокарда, що часто виявляється діастолічною дисфункцією ЛШ і, як наслідок, порушенням розслаблення серцевого м'яза. Асоційовані з гіпотиреозом діастолічна АГ та ішемічна хвороба серця ще більше погіршують діастолічну функцію серця [44]. За даними ехокардіографії виявляють порушення релаксації ЛШ у пацієнтів як із явним, так і з субклінічним гіпотиреозом. Раннє порушення релаксації ЛШ за субклінічного гіпотиреозу виявляється збільшенням ізоволюметричного часу релаксації, зниженням величини співвідношення швидкостей раннього і пізнього діастолічного наповнення ЛШ (E/A) [45].

### ЛІКУВАННЯ

Лікування гіпотиреозу за наявності або підозрі на розвиток кардіальної патології спричиняє певні труднощі. У пацієнтів молодого віку із клінічним гіпотиреозом можна розпочати замісне лікування левотироксином у дозі  $\approx 1,6$  мкг/кг маси тіла на добу. Для літніх пацієнтів лікування починають з низької дози (25—50 мкг/добу) і повільно збільшують її (не частіше ніж через 6—8 тиж). За такого лікування спостерігається поліпшення функціональних показників стану ЩЗ і серцево-судинної системи [49]. Думка, що досягнення еутиреоїдного стану може негативно вплинути на перебіг, зокрема спричинити прогресування ішемічної хвороби серця, була хибною. F. R. Keating Jr. та співавт. виявили, що у пацієнтів з атеросклеротичними серцево-судинними патологіями стан частіше поліпшується під час лікування гіпотиреозу [50].

Когортні дослідження терапії гіпотиреозу не продемонстрували істотного впливу на рівень ліпідного профілю чи діастолічного АТ у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом, але у невеликих рандомізованих дослідженнях виявлено деякі позитивні ефекти лікування левотироксином. У дослідженні за участю жінок із субклінічним гіпотиреозом із тривалістю лікування 18 міс зафіксували нормалізацію систолічного та діастолічного АТ і вмісту загального холес-

терину та холестерину ЛПНГ, а також зменшення товщини комплексу інтима — медіа загальної сонної артерії, що поліпшує серцево-судинний прогноз [51].

В іншому дослідженні у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та ішемічною хворобою серця в групі, рандомізований за левотироксином, не виявлено значущих змін, але особи, які отримували плацебо, мали ехокардіографічні докази прогресування діастолічної дисфункції міокарда ЛШ [52]. Хоча не проведено рандомізованих клінічних досліджень віддалених серцево-судинних наслідків та смертності у пацієнтів, які отримували левотироксин, популяційне дослідження із залученням таких пацієнтів продемонструвало, що хворі з підвищеним рівнем ТТГ (> 4 мМО/л) мали більший ризик розвитку серцево-судинних подій попри прийом препарату. Серед пацієнтів, які лікували гіпотиреоз, не відзначено збільшення смертності від усіх причин або раку, але зафіксовано збільшення серцево-судинної захворюваності (ішемічної хвороби серця й аритмій) [53].

### ВИСНОВКИ

З огляду на частоту виявлення патології ЩЗ як у загальній популяції, так і серед хворих кардіологічного профілю розуміння впливу гормонів ЩЗ на структурно-функціональний стан та метаболізм міокарда має важливе значення при веденні цієї категорії пацієнтів.

При гіпертиреозі активація РААС та стимуляція синтезу субстрату реніну в печінці призводить до підвищення АТ, може формуватися легенева гіпертензія, але механізми розвитку останньої недостатньо вивчені.

Надмірна кількість тиреоїдних гормонів призводить до гіперметаболічного стану та підвищує ризик розвитку серцевої недостатності з високим викидом.

За наявності гіпотиреозу частіше та раніше виявляють зменшення скоротливої здатності та порушення діастолічної функції ЛШ.

Стрес-індукована кардіоміопатія Такоцубо тісно пов'язана із гіпертиреоїдним станом і часто супроводжується розвитком кардіогенного шоку.

Гіпертиреоз асоціюється з підвищенням ризику розвитку постійної форми ФП і стану гіперкоагуляції.

Досягнення еутиреоїдного стану може сприяти зворотному розвитку гіпертрофії ЛШ і зменшенню дилатації камер серця.

Навіть субклінічний гіпертиреоз підвищує ризик загальної смертності та серцево-судинних подій, особливо у літніх осіб. Для хворих на гіпотиреоз

притаманний розвиток анемії, дисліпідемії, зниження чутливості до інсуліну, що пов'язане з ендотеліальною дисфункцією.

При гіпотиреозі на відміну від гіпертиреозу ризик розвитку ФП нижчий за рахунок підвищення аритмогенного порогу, але характернішими є синусова брадикардія, атріовентрикулярні блокади різного ступеня та подовження інтервалу QT, що асоціюються з раннім розвитком порушення релаксації міокарда.

У хворих із патологією ЩЗ досягнення стану еутиреозу є обов'язковим для забезпечення кардіопротекції та вазопротекції.

**Конфлікту інтересів немає.**

**Участь авторів:** науковий керівник проекту, розробка дизайну дослідження, редагування статті — В. Є. Кондратюк; основний виконавець, пошук літератури, написання статті — А. П. Стахова.

### ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Danzi S, Klein I. Thyroid disease and the cardiovascular system. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014. June; 43 2:517-28. doi: 10.1016/j.ecl.2014.02.005.
2. Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A, Sierra-Torres CH. Effects of thyroid hormones on the heart. *Clin Investig Arterioscler.* 2014. Nov-Dec; 26 6:296-309. doi: 10.1016/j.arteri.2014.07.003.
3. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation.* 2007. October 9; 116 15:1725-35. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678326.
4. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Curr Probl Cardiol.* 2016. February; 41 2:65-92. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2015.04.002.
5. Nababout LA, Robbins RJ. The cardiovascular effects of hyperthyroidism. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2010. Apr-Jun; 6 2:3-8. doi: 10.14797/mdcj-6-2-3.
6. Vallabhajosula S, Radhi S, Cevik C, Alalawi R, Raj R, Nugent K. Hyperthyroidism and pulmonary hypertension: an important association. *Am J Med Sci.* 2011. December; 342 6:507-12. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31821790f4.
7. Siu CW, Zhang XH, Yung C, Kung AW, Lau CP, Tse HF. Hemodynamic changes in hyperthyroidism-related pulmonary hypertension: a prospective echocardiographic study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007. May; 92 5:1736-42. doi: 10.1210/jc.2006-1877. Epub 2007 Feb 27.
8. Sugiura T, Yamanaka S, Takeuchi H, Morimoto N, Kamioka M, Matsumura Y. Autoimmunity and pulmonary hypertension in patients with Graves' disease. *Heart Vessels.* 2015. September; 30 5:642-6. doi: 10.1007/s00380-014-0518-3.
9. Osuna PM, Udovic M, Sharma MD. Hyperthyroidism and the Heart. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2017 Apr-Jun; 13(2):60-63. doi: 10.14797/mdcj-13-2-60.
10. Nakazawa HK, Oyanagi H, Ito K. Hypertrophic cardiomyopathy and thyroid diseases. *Int J Cardiol.* 1986;12(1):97-99. doi: 10.1016/0167-5273(86)90103-8.

11. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 2001. February 15; 344 7:501-9. doi: 10.1056/NEJM200102153440707.
12. Biondi B. Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction. *Eur J Endocrinol*. 2012. November; 167 5:609-18. doi: 10.1530/EJE-12-0627.
13. Marković NS, Djurica S, Brajović M, Milosević DP. *Srp Arh Celok Lek*. 2005;133 Suppl 1:46-51. doi: 10.2298/sarh05s1046m.
14. Wang W, Guan H, Gerdes AM, Iervasi G, Yang Y, Tang YD. Thyroid Status, Cardiac Function, and Mortality in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(8):3210-3218. doi: 10.1210/jc.2014-4159.
15. Mitchell JE, Hellkamp AS, Mark DB, et al. Thyroid function in heart failure and impact on mortality. *JACC Heart Fail*. 2013. February; 1 1:48-55. doi: 10.1016/j.jchf.2012.10.004.
16. Ashdown B, Hynes EC. Thyroid Storm-induced Takotsubo Cardiomyopathy Presenting as Acute Chest Pain: A Case Report. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2021;5(4):399-402. doi: 10.5811/cpcem.2021.4.52005.
17. Sia RW, Sutherland N, Wong C, Sharma N. Takotsubo cardiomyopathy in the setting of thyroid storm. *BMJ Case Rep*. 2022;15(5):e248353. doi: 10.1136/bcr-2021-248353.
18. Aggarwal S, Papani R, Gupta V. The role of thyroid in Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2015;188:34. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.03.402.
19. Fan X, Liu P, Bai L. Cardiogenic shock due to Takotsubo cardiomyopathy associated with thyroid crisis: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2022;6(10):ytac381. doi: 10.1093/ehjcr/ytac381.
20. De Giorgi A, Fabbian F, Tiseo R, et al. Takotsubo cardiomyopathy and endocrine disorders: A mini-review of case reports. *Am J Emerg Med*. 2014;32:1413-7. doi: 10.1016/j.ajem.2014.07.030.
21. Gupta S, Goyal P, Idrees S, et al. Association of endocrine conditions with Takotsubo cardiomyopathy: a comprehensive review. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:1-19. doi: 10.1161/JAHA.118.009003.
22. Kalra S, Lakhani OJ, Chaudhary S. Takotsubo Endocrinopathy. *Eur Endocrinol*. 2020;16(2):97-99. doi: 10.17925/EE.2020.16.2.97.
23. Tănase DM, Ionescu SD, Ouatu A, Ambăruș V, Arsenescu-Georgescu C. Risk assessment in the development of atrial fibrillation at patients with associate thyroid dysfunctions. *Rev Med Chir Soc Med Natlasi*. 2013. Jul-Sep; 117 3:623-9.
24. Bielecka-Dabrowa A, Mikhailidis DP, Rysz J, Banach M. The mechanisms of atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Thyroid Res*. 2009. April 2; 2 1:4. doi: 10.1186/1756-6614-2-4.
25. Chaker L, Heeringa J, Dehghan A, et al. Normal Thyroid Function and the Risk of Atrial Fibrillation: the Rotterdam Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015. October; 100 10:3718-24. doi: 10.1210/jc.2015-2480.
26. Staffurth JS, Gibberd MC, FuiSN. Arterial embolism in thyrotoxicosis with atrial fibrillation. *Br Med J*. 1977. September 10; 2 6088:688-90. doi: 10.1136/bmj.2.6088.688.
27. Frost L, Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2004. August 9-23; 164 15:1675-8. doi: 10.1001/archinte.164.15.1675.
28. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med*. 1994. November 10; 331 19:1249-52. doi: 10.1056/NEJM199411103311901.
29. Tomisti L, Materazzi G, Bartalena L, et al. Total thyroidectomy in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012. October; 97 10:3515-21. doi: 10.1210/jc.2012-1797.
30. Al-Ghamdi AS, Aljohani N. Graves' thyrotoxicosis-induced reversible cardiomyopathy: a case report. *Clin Med Insights Case Rep*. 2013. March 27; 6:47-50. doi: 10.4137/CCRep.S10534.
31. Choudhury RP, MacDermot J. Heart failure in thyrotoxicosis, an approach to management. *Br J Clin Pharmacol*. 1998. November; 46 5:421-4. doi: 10.1046/j.1365-2125.1998.00804.x.
32. Osman F, Franklyn JA, Holder RL, Sheppard MC, Gammage MD. Cardiovascular manifestations of hyperthyroidism before and after antithyroid therapy: a matched case-control study. *J Am Coll Cardiol*. 2007. January 2; 49 1:71-81. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.042.
33. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA*. 2004. January 14; 291 2:228-38. doi: 10.1001/jama.291.2.228.
34. Udovcic M, Pena RH, Patham B, Tabatabai L, Kansara A. Hypothyroidism and the Heart. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2017 Apr-Jun;13(2):55-59. doi: 10.14797/mdcj-13-2-55.
35. Ochs N, Auer R, Bauer DC, et al. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med*. 2008. June 3; 148 11:832-45. doi: 10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00225.
36. Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, Weaver JU, Pearce SH. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008. August; 93 8:2998-3007. doi: 10.1210/jc.2008-0167.
37. Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, Fazio S. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. *Ann Intern Med*. 2002. December 3; 137 11:904-14. doi: 10.7326/0003-4819-137-11-200212030-00011.
38. Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedus L, Laurberg P, Kahaly GJ. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2015. September; 4 3:149-63. doi: 10.1159/000438750.
39. Nanchen D, Gussekloo J, Westendorp RG, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure in older persons at high cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012. March; 97 3:852-61. doi: 10.1210/jc.2011-1978.
40. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ*. 2012. November 27; 345: e7895. doi: 10.1136/bmj.e7895.
41. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, et al. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014. July; 99 7:2372-82. doi: 10.1210/jc.2013-4184.
42. Jabbar A, Pingitore A, Pearcs SH, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2017. January; 14 1:39-55. doi: 10.1038/nrcardio.2016.174.



43. Pearce SH, Brabant G, Duntas L, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2013. December; 24:215-28. doi: 10.1159/000356507.
44. Kahaly GJ, Dillmann WH. Thyroid hormone action in the heart. *Endocr Rev*. 2005. August; 26 5:704-28. doi: 10.1210/er.2003-0033.
45. Rodondi N, Bauer DC, Cappola AR, et al. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The Cardiovascular Health study. *J Am Coll Cardiol*. 2008. September 30; 52 14:1152-9. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.009.
46. Iervasi G, Pingitore A, Landi P, et al. Low-T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation*. 2003. February 11; 107 5:708-13. doi: 10.1161/01.cir.0000048124.64204.3f.
47. Kim EJ, Lyass A, Wang N, et al. Relation of hypothyroidism and incident atrial fibrillation (from the Framingham Heart Study). *Am Heart J*. 2014. January; 167 1:123-6. doi: 10.1016/j.ahj.2013.10.012.
48. Tribulova N, Knezl V, Shainberg A, Seki S, Soukup T. Thyroid hormones and cardiac arrhythmias. *Vascul Pharmacol*. 2010. Mar-Apr; 52 3-4:102-12. doi: 10.1016/j.vph.2009.10.001.
49. Crowley WF Jr, Ridgway EC, Bough EW, Francis GS, Daniels GH, Kourides IA, Myers GS, Maloof F. Noninvasive evaluation of cardiac function in hypothyroidism. Response to gradual thyroxine replacement. *N Engl J Med*. 1977; 296:1-6. doi: 10.1056/NEJM197701062960101.
50. Keating FR Jr, Parkin TW, Selby JB, Dickinson LS. Treatment of heart disease associated with myxedema. *Prog Cardiovasc Dis*. 1961; 3:364-381. doi: 10.1016/s0033-0620(61)90004-4.
51. Adrees M, Gibney J, El-Saeity N, Boran G. Effects of 18 months of L-T4 replacement in women with subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009. August; 71 2:298-303. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03509.x.
52. Fadeyev VV, Sytch J, Kalashnikov V, Rojzman A, Syrkin A, Melnichenko G. Levothyroxine replacement therapy in patients with subclinical hypothyroidism and coronary artery disease. *Endocr Pract*. 2006. Jan-Feb; 12 1:5-17. doi: 10.4158/EP.12.1.5.
53. Flynn RW, Bonellie SR, Jung RT, MacDonald TM, Morris AD, Leese GP. Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010. January; 95 1:186-93. doi: 10.1210/jc.2009-1625.

## РЕЗЮМЕ

Розглянуто механізм дії та вплив гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) на серцево-судинну гемодинаміку і зміну структури міокарда. Наведено коротку характеристику геномних та негеномних механізмів тиреоїдних гормонів. Висвітлено механізми впливу тиреоїдних гормонів на розвиток артеріальної та легеневої гіпертензії, фібриляції передсердь. Акцентовано увагу на тому, що на тлі гіпертиреозу розвивається застійна серцева недостатність за дилатційним типом. Досліджено можливий зв'язок між гіперфункцією ЩЗ і стрес-індукованою кардіоміопатією Такоцубо. Проілюстровано вплив субклінічного

гіпертиреозу на розвиток та прогресування серцевої патології. Розглянуто механізм впливу гіпотиреозу на параметри ліпідного спектра, гострофазові показники запалення, чутливість до інсуліну. Визначено зміни структурно-функціонального стану та біоелектричної активності серця за наявності гіпотиреозу. Наголошено на важливості досягнення еутиреоїдного стану як при тиреотоксикозі, так і при гіпотиреозі. Стрес-індукована кардіоміопатія Такоцубо тісно пов'язана з гіпертиреїдним станом і часто супроводжується розвитком кардіогенного шоку. Гіпертиреоз асоціюється зі зростанням ризику розвитку постійної форми фібриляції передсердь та стану гіперкоагуляції. Досягнення еутиреоїдного стану може спричинити зворотний розвиток гіпертрофії лівого шлуночка і зменшення дилатації камер серця. Навіть субклінічний гіпертиреоз підвищує ризик загальної смертності та серцево-судинних подій, особливо у літніх осіб. Для хворих на гіпотиреоз притаманний розвиток анемії, дисліпідемії, зниження чутливості до інсуліну, що пов'язане з ендотеліальною дисфункцією. При гіпотиреозі на відміну від гіпертиреозу ризик розвитку фібриляції передсердь нижчий за рахунок підвищення аритмогенного порогу, але характернішими є синусова брадикардія, атріовентрикулярні блокади різного ступеня та подовження інтервалу QT, що асоціюється з раннім розвитком порушення релаксації міокарда. У пацієнтів із патологією ЩЗ досягнення стану еутиреозу є обов'язковим для забезпечення кардіопротекції та вазопротекції.

**Ключові слова:** гіпертиреоз, гіпотиреоз, дилатційна кардіоміопатія, кардіоміопатія Такоцубо.

## ABSTRACT

### Thyroid gland and heart: a cardiologist's view on an endocrinological pathology. Review

V. E. Kondratiuk, A. P. Stakhova

*Bogomolets National Medical University, Kyiv*

The review of the literature considered the mechanism of action and the role of thyroid hormones (TH) on cardiovascular hemodynamics and, subsequently, on changes in the myocardial structure. A brief description of the genomic and non-genomic mechanisms of thyroid hormones is provided. The mechanisms of thyroid hormones' effects on the development of arterial and pulmonary hypertension, atrial fibrillation are highlighted. Attention is focused on the fact that congestive heart failure of the dilatation type develops against the background of hyperthyroidism. A possible connec-

tion between thyroid hyperfunction and Takotsubo stress-induced cardiomyopathy was investigated. The impact of subclinical hyperthyroidism on the development and progression of cardiac pathology is illustrated. The mechanism of influence of hypothyroidism on the parameters of the lipid spectrum, acute phase proteins, insulin sensitivity, but not only the contractile function of the myocardium was considered. Changes in the electrical activity of the heart and its structural and functional changes were determined. Attention is focused on the importance of achieving euthyroidism in both hyperthyroidism and hypothyroidism. Stress-induced Takotsubo cardiomyopathy is closely related to the hyperthyroid state and is often accompanied by the development of cardiogenic shock. Hyperthyroidism is associated with an increased risk of permanent atrial fibrillation and hypercoagulability. The achievement of euthyroid state can result in the reversal of left ven-

tricular hypertrophy and decrease in the heart chamber dilatation. Even subclinical hyperthyroidism increases the risks of overall mortality and cardiovascular events, especially in the elderly persons. Patients with hypothyroidism are characterized by the development of anemia, dyslipidemia, decreased sensitivity to insulin, which is associated with endothelial dysfunction. In hypothyroidism, in contrast to hyperthyroidism, the risk of atrial fibrillation development is lower due to an increase in the arrhythmogenic threshold, but more typical disorders include sinus bradycardia, atrioventricular blocks of various degrees and prolongation of the QT interval, which are associated with the early development of impaired myocardial relaxation. For patients with thyroid pathology, the achievement of euthyroidism is mandatory to ensure cardio- and vasoprotection.

**Keywords:** hyperthyroidism, hypothyroidism, dilated cardiomyopathy, Takotsubo cardiomyopathy.

*Дата надходження до редакції 08.06.2023 р.*

*Дата рецензування 17.07.2023 р.*

*Дата підписання статті до друку 24.08.2023 р.*