

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Гриднева Юлия Юрьевна

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА
МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ГИПОТИРЕОЗОМ,
ВЛИЯНИЕ НА ПРОГНОЗ**

3.1.20. Кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Чесникова Анна Ивановна

Ростов-на-Дону – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ СОЧЕТАНИИ С ГИПОФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	12
1.1. Анализ частоты встречаемости сопутствующего гипотиреоза у пациентов с ИБС, влияние на прогноз	12
1.2. Влияние гипофункции щитовидной железы на сердечно-сосудистую систему	14
1.3. Клинико-патогенетические особенности ИБС при сопутствующей гипофункции щитовидной железы.....	18
1.4. Особенности структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с инфарктом миокарда и сопутствующим гипотиреозом.....	22
1.5. Особенности лечения пациентов с ИБС и сопутствующим гипотиреозом.....	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	28
2.1. Клиническая характеристика и дизайн исследования.....	28
2.2. Методы исследования.....	31
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
3.1. Частота встречаемости синдрома гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST.....	39
3.2. Особенности факторов риска и сопутствующей патологии у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST при сочетании с синдромом гипотиреоза.....	44
3.3. Клинические особенности инфаркта миокарда у пациентов с сопутствующей гипофункцией щитовидной железы	48

3.4. Особенности нарушений ритма сердца, проводимости и вариабельности ритма сердца у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST и сопутствующей гипофункцией щитовидной железы.....	52
3.5. Особенности атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST и сопутствующим гипотиреозом	63
3.6. Особенности структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST при наличии сопутствующего гипотиреоза	71
3.7. Анализ частоты сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев наблюдения после перенесенного инфаркта миокарда при наличии сопутствующего гипотиреоза	84
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	109
Выводы.....	109
Практические рекомендации	110
Перспективы дальнейшей разработки темы.....	111
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	112
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	115
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	138

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Эпидемиологические исследования во всём мире демонстрируют высокую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди населения разных возрастных групп, в частности ишемической болезни сердца (ИБС), а также высокую долю смертности и инвалидизации по причине заболеваний системы кровообращения [126].

На развитие и течение ИБС, в том числе инфаркта миокарда (ИМ), оказывает влияние сопутствующая патология. Гипотиреоз является фактором риска развития ИБС. Как известно, атерогенная дислипидемия, развивающаяся при гипотиреозе, ускоряет прогрессирование атеросклероза коронарных сосудов [124]. В многочисленных исследованиях, оценивающих связь между гипотиреозом и ССЗ, описан более высокий риск сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с гипотиреозом [15]. Тесная связь гипотиреоза с риском сердечно-сосудистых событий и смертности показана в мета-анализе 55 когортных исследований с включением 1 898 314 участников, где риск хронической ИБС и ИМ был выше при гипотиреозе по сравнению с эутиреозом [154]. Согласно данным литературы, даже субклинический гипотиреоз связан с более высоким риском ССЗ и смертности [55].

Как известно, распространенность манифестного первичного гипотиреоза у лиц старше 60 лет достигает 6–12%, а субклинического гипотиреоза – до 26% [5]. Установлено, что гормоны щитовидной железы влияют на функцию сердечно-сосудистой системы, модулируя геномные и негеномные пути в сердечных миоцитах, гладких мышцах сосудов и эндотелиальных клетках, а также воздействуя на метаболизм липидов и другие воспалительные пути, связанные с ССЗ [3]. Несмотря на внимание исследователей к данной проблеме, остается недостаточно изученным частота встречаемости гипотиреоза у пациентов с ИМ, влияние субклинического и манифестного гипотиреоза на развитие и течение ИМ, а также на прогноз при длительном наблюдении.

Степень разработанности темы

Согласно современным данным и результатам эпидемиологических исследований, гипотиреоз связан с более высокой частотой осложнений и смертностью от ССЗ [154]. Более того, колебания уровня тиреотропного гормона (ТТГ) даже в пределах нормальных значений ассоциированы с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [55]. Именно поэтому интерес исследователей к изучению функционального состояния щитовидной железы у пациентов с ССЗ в последнее время возрастает.

В работах ряда исследователей изучалось влияние гипотиреоза на течение хронической ИБС, выраженность коронарного атеросклероза [3]. Однако остается недостаточно изученной проблема влияния сопутствующего субклинического и манифестного гипотиреоза на течение острого периода ИМ, частоту развития сердечно-сосудистых событий в разные периоды наблюдения. До настоящего времени остается неясной частота встречаемости гипотиреоза у пациентов с ИМ, особенно впервые выявленной. Актуальность изучения особенностей ИМ у пациентов с сопутствующим гипотиреозом определяется необходимостью оптимизации тактики ведения больных с данной сочетанной патологией.

Цель исследования: оценить частоту встречаемости впервые выявленного манифестного и субклинического гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), выявить клиничко-патогенетические особенности ИМпST при наличии сопутствующего гипотиреоза, оценить прогноз в ближайшем и отдалённом периодах.

Задачи исследования

1. Выявить частоту встречаемости субклинического и манифестного гипотиреоза у пациентов с острым ИМпST.
2. Изучить клиничко-anamнестические особенности ИМпST у пациентов с манифестным и субклиническим гипотиреозом на стационарном этапе лечения.

3. Выявить особенности variability ритма сердца (BPC) у пациентов с субклиническим и манифестным гипотиреозом в остром периоде ИМпST.
4. Оценить распространенность коронарного атеросклероза и степень стенозирования коронарных артерий у пациентов с ИМпST и сопутствующим субклиническим и манифестным гипотиреозом.
5. Определить закономерности структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с ИМпST и субклиническим и манифестным гипотиреозом.
6. Оценить частоту развития сердечно-сосудистых событий и летальных исходов у пациентов, перенесших ИМпST, с сопутствующим субклиническим и манифестным гипотиреозом в течение 12 месяцев наблюдения.

Научная новизна исследования

Выявлена высокая частота встречаемости впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с ИМпST: субклинического гипотиреоза - в 19,73%, манифестного – в 7,7% случаев.

Установлено, что у пациентов с ИМпST и манифестным гипотиреозом чаще выявлялись артериальная гипертензия (АГ) и ИБС в анамнезе, в остром периоде ИМ статистически значимо чаще регистрировались пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП) и определялся более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по шкале TIMI по сравнению как с пациентами без гипотиреоза, так и с субклиническим гипотиреозом.

В исследовании продемонстрировано, что у больных с сопутствующим манифестным гипотиреозом преобладала активация парасимпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) в регуляции сердечного ритма, несмотря на острый период ИМ, а у пациентов с субклиническим гипотиреозом определялась повышенная активность симпатического звена ВНС, как и у пациентов без гипотиреоза.

При анализе результатов коронароангиографии (КАГ) установлено, что даже у пациентов с сопутствующим субклиническим гипотиреозом наблюдалось более выраженное поражение коронарных артерий по сравнению с пациентами с ИМпСТ без гипотиреоза. Многососудистое поражение коронарного русла встречалось значительно чаще у пациентов с ИМпСТ при наличии манифестного гипотиреоза, чем у больных с субклиническим гипотиреозом и без гипофункции щитовидной железы.

У пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом выявлены большие размер и объём левого предсердия (ЛП) (индексированный размер и объём ЛП (ИЛП и ИОЛП)), а также более выраженные нарушения систолической и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) по сравнению с пациентами без гипотиреоза. Установленные статистически значимые корреляционные связи между уровнем гормонов щитовидной железы (свободный трийодтиронин и тироксин (св. Т3 и св. Т4)) и эхокардиографическими показателями (ИЛП, ИОЛП, ударный объём (УО), ударный индекс (УИ)) позволяют судить о влиянии гипофункции щитовидной железы на процессы ремоделирования левых отделов сердца.

Установлено, что в течение 12 месяцев после перенесенного ИМ у пациентов с сопутствующим гипотиреозом частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была выше, чем у пациентов без гипофункции щитовидной железы. У больных с субклиническим гипотиреозом отмечалось статистически значимо более частое развитие таких событий как пароксизмы ФП, госпитализации в терапевтическое/кардиологическое отделения по причине ССЗ. У пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом, помимо вышеперечисленных событий, чаще развивались стенокардия напряжения, повторные случаи ИМ, выявлялась сердечная недостаточность II-IV ФК по сравнению с пациентами без гипотиреоза.

Теоретическая и практическая значимость

В скрининговом исследовании выявлена высокая частоты встречаемости сопутствующего впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ. Уточнены особенности клинических проявлений, ВРС, а также структурно-функционального ремоделирования сердца (бóльшие размер и объём ЛП, более выраженные нарушения систолической и диастолической функции) в остром периоде ИМ при наличии сопутствующего манифестного гипотиреоза. Выявлено более выраженное многососудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом по сравнению с пациентами без гипофункции щитовидной железы. Определен более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений в остром периоде ИМ по шкале TIMI у пациентов с манифестным гипотиреозом.

У пациентов с перенесённым ИМпСТ при наличии сопутствующего как субклинического, так и манифестного гипотиреоза в течение 12 месяцев наблюдения установлено более частое развитие сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами без гипотиреоза, что позволяет судить о неблагоприятном прогнозе при данной сочетанной патологии.

Полученные результаты обуславливают необходимость своевременного выявления сопутствующего субклинического и манифестного гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда с целью оптимизации тактики ведения на разных этапах лечения и улучшения прогноза.

Методология и методы исследования

Основой для анализа полученных результатов стало комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование пациентов, включающее сбор анамнеза, оценку клинических симптомов в остром периоде ИМ, электрокардиографию, коронароангиографию, эхокардиографию, холтеровское мониторирование ЭКГ, определение функции щитовидной железы, ультразвуковое исследование щитовидной железы, оценку приверженности лечению в течение 12 месяцев наблюдения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В результате скринингового исследования установлено, что синдром гипотиреоза встречался в 28,6% случаев у пациентов с ИМпСТ, причём был впервые выявлен в 27,4% случаев: в 19,7% - субклинический гипотиреоз, в 7,7% - манифестный.

2. У пациентов с манифестным гипотиреозом чаще выявлялись АГ и ИБС в анамнезе, в остром периоде ИМ статистически значимо чаще развивались пароксизмы ФП, преобладала активация парасимпатического звена ВНС в регуляции сердечного ритма, регистрировались бóльшие размер и объём ЛП, более выраженные нарушения систолической и диастолической функции ЛЖ по сравнению с пациентами без гипотиреоза, а также определялся более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по шкале TIMI.

3. Установлено, что у пациентов с сопутствующим субклиническим и манифестным гипотиреозом наблюдалось более выраженное поражение коронарных артерий по сравнению с пациентами с ИМпСТ без гипотиреоза. Многососудистое поражение коронарного русла встречалось значительно чаще у пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом, чем у больных с субклиническим гипотиреозом и без гипофункции щитовидной железы.

4. В течение года после перенесенного ИМ у пациентов с сопутствующим как субклиническим, так и манифестным гипотиреозом регистрировалось более частое развитие сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами без гипотиреоза.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Область исследования, представленная в данной работе, соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология.

Степень достоверности результатов

Для выполнения настоящей работы в исследование включена выборка пациентов, достаточная по количеству (441 пациент в скрининговом

исследовании, 133 пациента – участники II и III этапов). Используются современные методы статистической обработки данных. Высокая достоверность достигалась также применением современных методов исследования, соответствующих поставленным в работе цели и задачам, соблюдением стандартов и рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с ИмпСТ и гипотиреозом.

Апробация результатов работы

Результаты исследований были представлены на 9-й и 10-й итоговых научных сессиях молодых учёных РостГМУ (г. Ростов-на-Дону, 2022 и 2023 гг.), на XVIII и XIX Национальном конгрессе терапевтов (г. Москва, 2023г. и 2024г.), в LXXIX Все-российской образовательной интернет сессии для врачей (онлайн, 03.09.2024г., по-стерный доклад), на конференции Евразийской ассоциации терапевтов «Инновации во внутренней медицине» (онлайн, 12.09.2024г., постерный доклад).

Внедрение результатов исследования

Основные результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику кардиологического отделения Регионального сосудистого центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» г. Ростова-на-Дону. Основные положения диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами лечебно-профилактического факультета и ординаторами кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора в исследование

Диссертантом проведен анализ отечественных и иностранных источников литературы, сформулированы цели и задачи исследования, разработан его дизайн, определены критерии включения пациентов в исследование и критерии исключения, материалы и методы исследования. Диссертант самостоятельно занимался клиническим обследованием больных, оформлял первичную

документацию, проводил статистический анализ и интерпретировал его результаты. Автором сформулированы выводы и даны практические рекомендации, а также написаны все разделы работы.

Публикации по материалам исследования

По теме диссертационной работы опубликовано 9 научных работ, из них 4 журнальных статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена на 140 страницах машинописного текста, состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Работа включает 25 рисунков и 25 таблиц. Библиографическая справка содержит 175 литературных источников, из которых 25 отечественных и 150 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ СОЧЕТАНИИ С ГИПОФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1.1 Анализ частоты встречаемости сопутствующего гипотиреоза у пациентов с ИБС, влияние на прогноз

ИБС является основной причиной смертности и инвалидизации в структуре болезней системы кровообращения (БСК) как во всем мире, так и в Российской Федерации (РФ), и представляет собой глобальную проблему здравоохранения [24]. С диагнозом ИБС в 2022 году в РФ было зарегистрировано более 7,6 миллионов пациентов, что составляет около 5,2% населения страны [7]. В структуре заболеваемости в РФ в 2022 году удельный вес ИБС составил 20,1% от всех случаев БСК, а в структуре причин смерти от БСК - 54,2%, то есть ИБС заняла 1-е место. Согласно прогнозам, к 2030 году распространенность ИБС может увеличиться до 1845 случаев и более на 100 тысяч населения [73, 78, 116, 169].

Как известно, ИМ является одним из жизнеугрожающих и инвалидизирующих заболеваний. Однако в последние годы благодаря новым технологиям лечения и профилактики отмечается снижение госпитальной летальности и популяционной смертности от ИМ [2].

Факторы риска развития ИМ хорошо изучены в ряде крупных исследований [170]. Известно, что среди пациентов с ССЗ 81,1% имеют по крайней мере одно сопутствующее заболевание, а доля пациентов, у которых развиваются множественные сопутствующие патологии, со временем увеличивается [53]. Так, авторами показано, что основными причинами высокой распространенности и смертности от ИМ являются артериальная гипертензия, высокое пульсовое давление, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, дислипидемия, пожилой и старческий возраст, семейный анамнез, табакокурение и другие вредные привычки. Данные исследований последних лет подтверждают высокую распространенность коморбидности при ИМ, а также неблагоприятное её влияние

на течение и прогноз заболевания. Известно, что коморбидность является независимым предиктором развития острой сердечной недостаточности при ИМ, а их комбинация ассоциируется с наихудшим госпитальным прогнозом [9].

К факторам более высокого риска развития острого ИМ относится и дисфункция щитовидной железы. По сравнению с эутиреоидным статусом, гипотиреоз имеет независимое прогностическое значение для неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИМ[156].

Современные исследования и данные эпидемиологических наблюдений показали, что дисфункция щитовидной железы ассоциирована с более высокой частотой осложнений и смертностью от ССЗ [142, 146]. Более того, колебания уровня ТТГ даже в пределах нормальных значений ассоциированы с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Известно, что даже субклинический гипотиреоз связан с более высоким риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, с худшими исходами у пациентов с острыми формами ССЗ. Именно поэтому интерес исследователей к изучению особенностей ССЗ при гипофункции щитовидной железы в последнее время возрастает [19, 38, 70, 108, 142, 144, 173].

Как известно, распространенность гипотиреоза зависит от возраста, пола, уровня потребления йода [45.]. Дисфункция щитовидной железы встречается часто и может выявляться у 10–15% взрослого населения [45.]. Распространенность манифестного первичного гипотиреоза увеличивается с возрастом и у лиц старше 60 лет достигает 6-12%. Распространенность субклинического гипотиреоза составляет 10-12%, у пожилых – до 26% [10, 25].

Один из крупнейших метаанализов, включающий 55 исследований и в общей сложности 1 898 314 пациентов, продемонстрировал, что наличие гипотиреоза связано с повышенным риском ишемии миокарда (13%), ИМ (15%), аритмии (96%) и общей смертности (25%) по сравнению с эутиреозом [54].

По сравнению с эутиреоидными пациентами, у больных с гипотиреозом чаще развиваются гипертония, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция и фиброз миокарда, а также они более склонны к событиям ИБС и смерти от ИБС.

Однако данные популяционных исследований о связи между гипотиреозом и ССЗ или смертностью не всегда согласуются [4, 23]. В 2024 году были опубликованы результаты исследования Agambam P. и соавторов (2021 г.), согласно которым субклинический гипотиреоз (без уточнения давности установления диагноза) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) встречался в 9% случаев, манифестный гипотиреоз – в 5,2% [33, 46]. Исследование Izkhakov E. и соавторов (2020г.) также подтверждает необходимость диагностирования даже субклинического гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ. Так, в период с 2008 по 2017 гг. у исследуемых 1593 пациентов с диагнозом ИМпСТ в 4,2% случаев (n=68) был выявлен субклинический гипотиреоз. У данных пациентов отмечалась значительно бóльшая частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и случаев смерти в период стационарного лечения и при дальнейшем наблюдении по сравнению с пациентами без гипофункции щитовидной железы: высокие показатели развития острого повреждения почек, чаще выявлялось снижение ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, а также отмечалась более высокая 30-дневная и долгосрочная смертность [89, 92].

Гипотиреоз является частой причиной и независимым фактором риска развития ряда заболеваний, включая депрессию и брадиаритмию. Однако распространенность гипофункции щитовидной железы у пациентов с ИМ остаётся неясной [96, 135]. По данным ряда исследователей, у пациентов с ССЗ снижение концентрации тиреоидных гормонов в сыворотке крови ассоциировано с ухудшением прогноза. Однако патофизиологические процессы, лежащие в основе взаимосвязи между дисфункцией щитовидной железы и ССЗ, также до конца не изучены.

1.2 Влияние гипофункции щитовидной железы на сердечно-сосудистую систему

Гормоны щитовидной железы играют значительную роль в регуляции сердечной деятельности, а также метаболизма различных органов и систем [45].

Патологические колебания тиреоидных гормонов оказывают существенное воздействие на организм человека. Рецепторы для гормонов щитовидной железы обнаружены на мембранах миокардиальных и эндотелиальных клеток, вследствие чего на изменения концентрации гормонов реагирует прежде всего сердечно-сосудистая система [167]. Основные эффекты гормонов распространяются на сердце и сосуды [94]. Кроме того, тиреоидные гормоны оказывают прямые эффекты на факторы риска ССЗ, тем самым негативно влияют на метаболизм липидов и активацию системного воспаления [56, 163]. Сердечно-сосудистая система реагирует на минимальные изменения уровня гормонов щитовидной железы даже на ранней стадии гипofункции – субклинического гипотиреоза [56].

Как известно, клинический гипотиреоз характеризуется повышением уровня ТТГ и снижением уровня свободных периферических гормонов щитовидной железы в сыворотке [160.]. При субклиническом гипотиреозе отмечается повышенный уровень ТТГ и нормальное содержание св. Т3 и св. Т4. Несмотря на достаточную распространенность субклинического гипотиреоза, отношение клиницистов к этой проблеме до сих пор неоднозначно: одни воспринимают его как "лабораторный феномен", требующий только динамического наблюдения, другие - как минимальную недостаточность функции щитовидной железы. Вследствие этого отношение к назначению при субклиническом гипотиреозе заместительной терапии левотироксином также неоднозначно [160.].

Сердечно-сосудистая система является одной из основных целей, на которую воздействуют гормоны щитовидной железы, их минимальные изменения (даже в пределах нормальных значений) ассоциированы с повышенным риском ССЗ [160.].

Синдром гипотиреоза может привести к ряду нежелательных событий: снижение сердечного выброса, повышение системного сопротивления сосудов, замедленное восстановление пораженных тканей и иммунную дисфункцию [162]. До настоящего времени остается спорным вопрос, является ли изменение биодоступности уровня тиреоидных гормонов в миокарде безопасным физиологическим механизмом или отражением расстройства адаптации [142;

146]. Клинические проявления гемодинамических эффектов гипотиреоза менее очевидны, чем при гипертиреозе. Например, скрытая гипертензия, повышающая риск ССЗ, обнаруживается примерно у 15% нелеченых пациентов с гипотиреозом [3]. Клиническими проявлениями синдрома гипотиреоза на сердечно-сосудистую систему являются сниженный ударный объем, сократимость сердца и увеличенное периферическое сосудистое сопротивление с последующей гипертонией и диастолической [85, 86].

Гормоны щитовидной железы значимо влияют на электрофизиологию и ритм сердца посредством разнообразного воздействия на активность множества субъединиц ионных каналов, которые в итоге регулируют клеточную возбудимость. Соответственно, изменения уровня циркулирующих гормонов щитовидной железы могут изменять сердечную возбудимость и проводимость, приводя к блокаде сердца и брадиаритмиям, а также к автоматическим, триггерным и возвратным наджелудочковым и желудочковым тахиаритмиям. Пациенты с гипотиреозом могут иметь такие типичные электрокардиографические признаки, как синусовая брадикардия, удлиненный интервал QT и атриовентрикулярная блокада [81]. Согласно данным литературы, ВРС является маркером при стратификации риска смертности от всех причин у пациентов с ИМпST за счёт активации симпатической нервной системы, а именно вследствие увеличения плотности импульсации в симпатических нервах и многократным повышением содержания норадреналина в плазме крови у больных с ССЗ в сравнении со здоровыми людьми. В начальной стадии симпатической активации отводится роль адаптивного механизма, который позволяет поддерживать адекватную насосную функцию сердца, несмотря на наличие патологических структурных изменений кардиомиоцитов, возникающих после перенесенного ИМ. Клинические исследования убедительно демонстрируют, что смертность у кардиологических пациентов возрастает по мере увеличения уровня норадреналина в системном кровотоке или его локального выделения из симпатических терминалей сердца в кровь коронарного синуса [54, 81]. Повышенная активность симпатического отдела вегетативной нервной системы

обуславливает дополнительное повреждение кардиомиоцитов в острой фазе ИМ [54, 81].

В ряде исследований показано, что пациенты с ИМпСТ с самыми низкими значениями SDNN имели повышенный риск смерти от всех причин и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Другие параметры временной области, такие как RMSSD и pNN50, также были связаны с повышенной смертностью [81, 54]. Однако эти результаты следует интерпретировать осторожно, поскольку на измерения ВРС могут влиять многие факторы: немодифицируемые факторы (возраст, пол), факторы окружающей среды, физиологические и патологические факторы, образ жизни и нейропсихологические факторы. Это может представлять особый интерес для пациентов с ИМпСТ и низкой физической активностью, ограниченной симптомами сердечной недостаточности [54, 81].

Более того, долгосрочное лечение бета-блокаторами, рекомендованное пациентам с ИМпСТ, также может повлиять на оценку ВРС. Бета-блокаторы могут увеличивать параметры временной и частотной области за счет снижения активности симпатической вегетативной нервной системы, тем самым улучшая клинические результаты [54, 81]. Следовательно, при оценке параметров ВРС необходимо учитывать применение бета-блокаторов, поскольку они могут иметь более высокие значения [54, 81]. Как известно, клинические признаки гипотиреоза предполагают гипоактивность симпатической и активацию парасимпатической регуляции ВНС, которая характеризуется снижением ЧСС, сердечного выброса и сократимости сердца, а также возникновением желудочковых нарушений ритма [54, 81].

Многие исследователи оценивали параметры ВРС при гипотиреозе, но результаты остаются противоречивыми, хотя все они имеют тенденцию к изменению парасимпатической и симпатической активности при гипотиреозе по сравнению со здоровыми людьми. Лишь в немногих исследованиях всесторонне оценили влияние наиболее распространенных переменных, таких как возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), артериальное давление или биохимическая функция щитовидной железы, на параметры ВРС при гипотиреозе [54, 81, 84, 85].

Согласно данным метаанализов с участием пациентов с ССЗ установлено, что у пациентов с более низкой ВРС наблюдается более высокий риск сердечно-сосудистых событий, например повторных инфарктов и сердечно-сосудистой смерти, в том числе и риск внезапной сердечной смерти [54, 81, 84, 85].

Гипотиреоз вызывает электрическое ремоделирование сердца, что создает основу для желудочковых аритмий. Наличие гипотиреоза также сопровождается снижением активности водителя ритма миокарда и удлинением интервалов QT, что может привести к появлению атриовентрикулярной блокады или torsades-de-pointes, приводящей к желудочковой тахикардии [54].

Недавние исследования показали, что высокие уровни ТТГ связаны с электрическими нарушениями сердца и повышенным уровнем смертности [81]. Вместе с тем требуется дальнейшее изучение влияния гипотиреоза на вариабельность ритма сердца, частоту развития аритмий у больных ИМ.

1.3 Клинико-патогенетические особенности ИБС при сопутствующей гиподислипидемии щитовидной железы

Эндокринные нарушения являются одной из важнейших причин дислипидемии. Гипотиреоз оказывает негативное влияние на модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, вызывая гиперхолестеринемию, увеличение толщины интима-медиа сонной артерии и снижение эндотелиальной NO-опосредованной релаксации. В совокупности все эти метаболические и сосудистые изменения способствуют воспалению, окислительному стрессу и эндотелиальной дисфункции стенок сосудов, которые становятся более уязвимыми для развития и прогрессирования атеросклероза. По мнению ряда авторов, сам ТТГ также участвует в развитии гиперлипидемии, однако основной механизм остается неясным.

Около 30% пациентов с нарушениями липидного профиля страдают вторичными дислипидемиями. Наиболее распространенной эндокринопатией, вызывающей дислипидемию, является гипотиреоз. Веским аргументом в пользу

того, что субклинический гипотиреоз является минимальным снижением функции щитовидной железы, а не просто совокупностью лабораторных показателей, является высокая распространенность сопутствующих нарушений липидного обмена [111].

Наблюдательные исследования подтверждают, что среди пациентов с манифестным гипотиреозом у 30% наблюдаются повышенные уровни общего холестерина (ХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), а у 90% — дислипидемия [111].

Согласно данным литературы, гормоны щитовидной железы оказывают значительное влияние на синтез, мобилизацию и метаболизм ХС [51].

У пациентов с гипотиреозом, несмотря на пониженную активность ГМГ-КоА-редуктазы, концентрация ХС часто выше референсных значений, в основном за счет повышения уровня ХС-ЛПНП и липопротеинов промежуточной плотности (ХС-ЛППП). Основной причиной гиперхолестеринемии является уменьшение числа рецепторов к ЛПНП, что сопровождается уменьшением захвата печенью ЛПНП и ЛППП, а также снижением скорости экскреции ХС с желчью [51]. Гипертриглицеридемия при гипотиреозе является следствием снижения активности липопротеинлипазы, что приводит к уменьшению клиренса липопротеидов, богатых триацилглицеринами (ТАГ). Данные об изменении уровня ХС-ЛПВП противоречивы. Так, одними авторами отмечено снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) у пациентов с гипотиреозом, в то время как в других работах – его повышение. Спорным остается вопрос о действии тиреотропных гормонов на липопротеины А (apoA). В одних работах сообщается о его понижении, другие авторы не нашли изменений в его уровне. Указанные разногласия являются главным образом следствием полиморфизма apoA и обусловлены различиями в методиках его определения [51].

Изменение липидного спектра у пациентов с субклиническим гипотиреозом носят неоднозначный характер. Так, одни исследователи указывают на наличие у пациентов признаков вторичной дислипидемии, другими не выявлено различий в параметрах липидного спектра (общий ХС, ХС ЛПНП и ЛПВП, уровень ТАГ) у

пациентов с субклиническим гипотиреозом по сравнению с больными при эутиреоидном состоянии.

Обнаруживаемая при гипотиреозе гиперхолестеринемия, уменьшение периферической резистентности сосудов, снижение сократительной способности сердца в сочетании с дислипидемией в условиях наличия субстратов для окислительного стресса создают все предпосылки для формирования атеросклероза. Причем риск атеросклероза увеличивается пропорционально уровню гиперхолестеринемии и особенно – увеличению соотношения общего ХС и ХС-ЛПНП [51, 155].

В ряде исследований показано, что у пациентов с повышенным уровнем общего ХС в сыворотке крови наблюдалась повышенная распространенность клинического и субклинического гипотиреоза по сравнению со здоровыми субъектами [140]. Таким образом, дисфункциональный метаболизм гормонов щитовидной железы является наиболее важным фактором риска нарушений липидного обмена [140]. Интеграция различных метаболических путей, направленных на поддержание гомеостаза липидов и регулируемых тиреоидными гормонами, остается довольно спорным вопросом. Комплексный скрининг эндокринных нарушений всегда должен быть включен в процесс дифференциальной диагностики вторичных причин дислипидемии.

Раннее выявление и лечение эндокринопатии оказывают значительное влияние на эффективность терапии пациентов с ИБС. Коррекция этих изменений играет решающую роль в изменении сердечно-сосудистого риска и улучшении липидного профиля пациентов. В некоторых случаях восстановление гормонального баланса может быть достаточным для нормализации нарушений липидного профиля [106]. Заместительная терапия приводит к улучшению липидного профиля крови и способствует уменьшению жесткости артерий у пациентов с гипотиреозом [3]. Известно, что гормоны щитовидной железы модулируют выработку, трансформацию и выведение холестерина. Заместительная терапия левотироксином натрия в ТТГ-супрессивных дозах обычно приводит к значительной нормализации показателей липидного спектра,

однако необходимы дальнейшие клинические исследования для определения безопасности и эффективности лечения гипотиреоза L-тироксинам на фоне ИМ [51, 61].

Одним из актуальных вопросов, касающихся сочетания ИБС и гипотиреоза, является влияние дисбаланса гормонов щитовидной железы на коронарное русло. Авторы указывают на развитие выраженной дислипидемии, что ведет к прогрессированию коронарного атеросклероза, однако встречаются данные об отсутствии статистически значимых ассоциаций гипотиреоза со степенью коронарного атеросклероза. Заслуживают внимания результаты исследований, в которых показано, что субклинический гипотиреоз связан с тяжелыми поражениями коронарных артерий и может быть предиктором для оценки прогноза у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST), которым проводится чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [89]. В других исследованиях обнаружены статистически значимые данные, указывающие на преобладание трехсосудистого поражения коронарных сосудов в группе пациентов с ИБС на фоне первичного манифестного гипотиреоза по сравнению с группой пациентов с ИБС без гипотиреоза [83]. Кроме того описано статистически значимо большее количество случаев острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST) в анамнезе по сравнению с группой без гипотиреоза. Полученные данные дополняют имеющуюся информацию по данному вопросу и подчеркивают негативное влияние первичного манифестного гипотиреоза на течение ИБС.

В настоящее время имеется достаточно оснований полагать, что первичный гипотиреоз ухудшает течение ИБС [83]. Гипотиреоз, как манифестный, так и субклинический, связан со значительными сердечно-сосудистыми последствиями. Многососудистое поражение коронарных артерий у пациентов с ИБС является нередким сердечно-сосудистым проявлением манифестного гипотиреоза, однако степень поражения коронарного русла у пациентов с субклиническим гипотиреозом остаётся противоречивой [65].

Согласно данным литературы, у пациентов с ИБС на фоне первичного манифестного гипотиреоза выявлено статистически значимо большее число случаев ОКСПСТ в анамнезе по сравнению с пациентами без гипофункции щитовидной железы. В работах указано, что у пациентов с ИБС и сопутствующим гипотиреозом определялось статистически значимо преобладающее число случаев многососудистого поражения по сравнению с пациентами без гипотиреоза [129]. В связи с этим, важно оценивать наличие коронарных бляшек у пациентов с гипотиреозом, особенно у пациентов с тяжелым гипотиреозом [75, 118].

Несмотря на интерес исследователей к проблеме сочетания ССЗ и синдрома гипотиреоза, остаются недостаточно изучены особенности клиники, поражения коронарных артерий, изменения структурно-функциональных параметров сердца у пациентов с ИМ при наличии субклинического и манифестного гипотиреоза [50].

1.4 Особенности структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с инфарктом миокарда и сопутствующим гипотиреозом

Структурно-функциональное ремоделирование сердца вследствие острого ИМ ассоциировано с клиническими показателями тяжести ИМ. Ремоделирование — глобальный процесс, распространяющийся на левое предсердие, аппарат митрального клапана и левый желудочек и приводящий к снижению механики и сократимости с компенсацией ударного объема и сердечного индекса за счет значительного увеличения объемов камер. Острое ремоделирование происходит более чем в половине случаев первого ИМ и имеет различные закономерности, определяемые размером полости и гемодинамическим профилем [36].

Согласно данным литературы, наличие гипотиреоза может ухудшать сократимость сердца. Однако данных о ремоделировании миокарда у пациентов с ИБС, в том числе с острым ИМ, и гипотиреозом крайне мало [3, 18, 85].

Эхокардиографические исследования показали, что манифестный гипотиреоз часто связан с ранней диастолической дисфункцией, которая вместе с

частым возникновением диастолической гипертензии и других факторов риска у этих пациентов может привести к трудно поддающейся лечению сердечной недостаточности. Как описано ранее, гипотиреоз может влиять на сократимость сердца, которая часто носит диастолический характер, и нарушать расслабление сердечной мышцы. Сопутствующая диастолическая гипертензия, а также сопутствующая ИБС дополнительно влияют на диастолическую функцию миокарда [94]. В работах ряда исследователей при эхокардиографии описано нарушение релаксации у пациентов с гипотиреозом. Кроме того, раннее нарушение релаксации в ряде исследований характеризовалось удлинением времени изоволюметрической релаксации и снижением соотношения E/A при субклиническом гипотиреозе [36]. Отношение E/A представляет собой соотношение скоростей раннего и позднего наполнения желудочков, а пониженное соотношение E/A означает диастолическую дисфункцию из-за нарушения релаксации [36]. Следовательно, это приводит к состоянию низкого сердечного выброса со снижением частоты сердечных сокращений и ударного объема. Хорошо известно, что богатый белком перикардиальный и/или плевральный выпот часто возникает при гипотиреозе в результате повышенной проницаемости сосудов. Манифестный гипотиреоз вызывает интерстициальное накопление гликозаминогликанов, которые притягивают воду из эндovasкулярного отдела, снижая эффективность медикаментозной терапии. В наиболее тяжелых формах хронический и перикардиальный интерстициальный отек, связанный со снижением сократимости миокарда, может прогрессировать до тампонады сердца [36].

Оценке диастолической функции миокарда ЛЖ у пациентов с ИМ и сопутствующим гипотиреозом уделяется особое внимание. При оценке состояния диастолической функции ЛЖ, согласно клиническим рекомендациям по хронической сердечной недостаточности, в первую очередь следует ориентироваться на соотношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и в систолу предсердий (E/A) [12.]. Если соотношение $E/A \leq 0,8$, а скорость $E \leq 50$ см/сек, то давление наполнения ЛЖ нормальное и пациент имеет незначительную

ДДЛЖ I степени, или замедленное расслабление. Если соотношение $E/A > 2$, то давление наполнения ЛЖ значительно повышено, что определяет тяжёлую ДДЛЖ III степени. Кроме того, ориентируются на 3 других критерия повышенного давления наполнения ЛЖ: 1) соотношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и усреднённой скорости подъёма основания ЛЖ в раннюю диастолу ($E/e' > 14$); 3) индексированный объём левого предсердия (> 34 мл/м²); 4) максимальную скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с (отражающую степень повышения давления в лёгочной артерии) [12.]. Также в практике используют дополнительные параметры оценки ДДЛЖ: IVRT, DT и S/D [167].

1.5 Особенности лечения пациентов с ИБС и сопутствующим гипотиреозом

При лечении коморбидных больных ИБС необходимо учитывать наличие сочетанной патологии. Как известно, гипотиреоз потенцирует дислипидемию, что усиливает атеросклероз и повышает целесообразность агрессивной липидснижающей терапии. Однако дефицит Т3/Т4 замедляет метаболизм статинов через угнетение СYP3A4, увеличивая риск миопатии и рабдомиолиза. Следовательно, перед назначением статинов необходима коррекция гипотиреоза (нормализация уровня ТТГ) для снижения токсичности, требуется тщательный и регулярный контроль креатинфосфокиназы (КФК) и печеночных ферментов [9, 19].

Бета-блокаторы снижают симпатическую гиперактивацию, улучшают прогноз при ИМ, но у пациентов с гипотиреозом их применение сопряжено с риском, так как гипотиреоз вызывает брадикардию, снижение сердечного выброса и нарушение атриовентрикулярной проводимости. Неконтролируемый приём бета-блокаторов может усугубить гемодинамику [9, 19].

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и антагонисты альдостерона улучшают ремоделирование миокарда, но у пациентов с гипотиреозом их применение требует осторожности: гипотиреоз снижает почечный кровоток и скорость

клубочковой фильтрации, повышая риск гиперкалиемии (особенно при сочетании с спиронолактоном); гиповолемия (вследствие снижения сердечного выброса) усиливает гипотензивный эффект блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [3, 9].

Согласно современным клиническим рекомендациям, всем пациентам с установленным диагнозом «манифестный гипотиреоз» рекомендуется заместительная терапия левотироксином натрия. Определена стратегия по поводу лечения субклинического гипотиреоза: назначение заместительной терапии рекомендуется при повышении уровня ТТГ в крови более 10 мЕд/л, а также в случае как минимум двукратного выявления уровня ТТГ между 4 – 10 мЕд/л. Пациентам в возрасте старше 55 лет при наличии ССЗ рекомендуется проводить терапию левотироксином натрия при хорошей переносимости и отсутствии данных об ухудшении течения заболеваний на фоне приема препарата [25].

Данные о влиянии заместительной терапии на сердечно-сосудистую систему у пациентов с различными формами гипотиреоза также неоднозначны. В ряде исследований описано, что назначение левотироксина натрия пациентам с субклиническим гипотиреозом приводит к достоверному снижению уровней общего ХС и ХС-ЛПНП. С другой стороны, излишняя заместительная терапия повышает потребность тканей в кислороде и увеличивает работу сердца, что может повысить риск развития различных тахиаритмий (особенно фибрилляции предсердий), спазма коронарных артерий и ишемии миокарда (даже при отсутствии выраженных атеросклеротических изменений коронарного русла) [99.]. Другие авторы демонстрируют, что у пациентов в возрасте старше 80 лет с первичным гипотиреозом и сердечной недостаточностью заместительная терапия левотироксином натрия увеличивает риск общей и сердечно-сосудистой смертности. Отсутствуют данные, характеризующие состояние сердечно-сосудистой системы в зависимости от степени компенсации заболевания [21].

В ряде экспериментальных исследований показано, что заместительная терапия после ИМ может улучшить функцию миокарда за счет уменьшения размера инфаркта [75, 97].

Проанализировав ряд крупных исследований, важно отметить, что несмотря на компенсацию заболевания, изменения сердечно-сосудистой системы у пациентов с гипотиреозом сохраняются. Возможно, развитие гипотиреоза запускает такие процессы, как оксидативный стресс, воспаление и дислипидемию, и рутинная заместительная терапия не приводит к полной нормализации сердечно-сосудистых параметров [21]. По-видимому, именно сочетание указанных факторов и приводит к персистированию сердечно-сосудистых изменений. Необходимо продолжение исследований по выявлению дополнительных факторов, влияющих на структурные и функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у пациентов с первичным гипотиреозом [21].

До настоящего времени продолжается обсуждение оптимального подхода к лечению субклинического гипотиреоза [37]. Необходимость заместительной терапии остается предметом дискуссий, преимущества и риски лечения все еще остаются противоречивыми [63, 64]. Кроме того, субклинический гипотиреоз не был оценен как возможный модифицируемый фактор риска для периоперационных сердечно-сосудистых осложнений [38]. Несмотря на потенциальную связь между субклиническим гипотиреозом, ССЗ и застойной сердечной недостаточностью, нет четких доказательств того, что лечение улучшает клиническое состояние пациентов с субклиническим гипотиреозом.

В настоящее время влияние субклинического и манифестного гипотиреоза на прогноз и частоту сердечно-сосудистых событий у амбулаторных пациентов, перенесших ИМпСТ, остается плохо изученным. Более того, большинство исследований поддерживают назначение заместительной терапии у пациентов уже с субклиническим гипотиреозом [149.]. Вопрос о влиянии заместительной терапии на сердечно-сосудистую систему у пациентов с ИМ и различными формами гипотиреоза остаётся недостаточно изученным в настоящее время.

Таким образом, несмотря на актуальность проблемы ИМ при наличии сопутствующего гипотиреоза, остаются недостаточно изученными клинико-анамнестические характеристики, ангиографические особенности поражения коронарного русла, закономерности структурно-функционального

ремоделирования левых отделов сердца, а также частота развития сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев наблюдения у пациентов с ИМпST и сопутствующим впервые выявленным субклиническим и манифестным гипотиреозом, что важно учитывать при выборе терапии на разных этапах ведения пациентов с данной сочетанной патологией.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика и дизайн исследования

Исследование проводилось на базе кардиологического отделения №1 ГБУ РО «РОКБ» в период с января 2022 г. по январь 2023 г. Средний возраст больных составил $61,73 \pm 0,51$ лет.

В соответствии с дизайном (рисунок 1) на I этапе исследования провели обследование 441 пациента с ИМпСТ. У всех пациентов, поступавших в отделение с ИМпСТ, определяли уровень ТТГ. При отклонении уровня ТТГ от нормы проводилось определение св. Т3, св. Т4, Ат-ТПО. Для всех пациентов была разработана анкета, в которой описывалась характеристика больных при поступлении: пол, возраст, ИМТ, факторы риска, сопутствующая патология, наследственный анамнез, длительность и особенности течения ИБС до госпитализации в стационар.

Для проведения II этапа исследования, учитывая критерии включения и исключения, отобрали 133 пациента с ИМпСТ в возрасте от 40 до 88 лет. В зависимости от наличия впервые выявленного синдрома гипотиреоза, всех больных распределили в следующие группы: 1-ю группу (группу контроля) составили 57 пациентов с ИМпСТ без синдрома гипотиреоза (средний возраст $60,09 \pm 1,2$ лет), 2-ю (общую) группу - 76 пациентов с ИМпСТ и гипофункцией щитовидной железы (средний возраст $62,37 \pm 1,24$ лет). С учётом выраженности гипотиреоза 2-ю (общую) группу разделили на 2А группу - 42 пациента с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (средний возраст $60,95 \pm 1,73$ лет) и 2Б группу - 34 пациента с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (средний возраст $64,59 \pm 1,6$ лет).

Критерии включения в исследование: наличие ИМпСТ без дисфункции щитовидной железы, ИМпСТ с впервые выявленными субклиническим и манифестным гипотиреозом, подписанного пациентами информированного добровольного согласия.

Критерии исключения из исследования: приём амиодарона на момент поступления и в анамнезе; коронавирусная инфекция COVID-19 (положительный тест на определение антигенов SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки) при госпитализации и в период стационарного лечения; оперативные вмешательства на щитовидной железе; гемодинамически значимые пороки сердца; НРС по типу постоянной формы ФП; онкологические заболевания; явления сосудистого делирия; тяжёлая патология печени и почек; острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и транзиторная ишемическая атака (ТИА) в течение последних 6 месяцев; психические заболевания, не позволяющие подписать добровольное согласие и участвовать в исследовании.



Рисунок 1 — Дизайн исследования

I этап – выявление частоты встречаемости впервые выявленного синдрома гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ (скрининговое исследование). В специально разработанные анкеты вносили следующие данные: пол, возраст, ИМТ, факторы риска, наличие сопутствующей патологии, наследственный анамнез, длительность и особенности течения ИБС, проводимую терапию до госпитализации в стационар. При поступлении у всех пациентов с ИМпСТ определяли уровень ТТГ, в случае отклонения уровня ТТГ от нормы - содержание св. Т3, св. Т4, Ат-ТПО.

II этап - одномоментное исследование с участием 133 пациентов с ИМпСТ, которых распределили в группы в зависимости от наличия впервые выявленного гипотиреоза. В анкеты, разработанные для II и III этапов, вносили данные о пациентах, описание клинических симптомов на стационарном этапе лечения, результаты проведенных лабораторно-инструментальных исследований (КАГ, ЭхоКГ, ХМ ЭКГ, УЗИ щитовидной железы, определения уровня гормонов щитовидной железы, показателей липидного профиля и др.).

О «субклиническом гипотиреозе» судили в случаях, когда у пациентов определяли повышение уровня ТТГ более 4,0 мкМЕ/мл без характерных клинических симптомов, при этом показатель св. Т4 был в пределах нормы. Для подтверждения наличия у пациента стойкого субклинического гипотиреоза проводили повторное определение уровней ТТГ и св. Т4 через 2-3 месяца (амбулаторно) [25]. Манифестный гипотиреоз выявляли при повышении уровня ТТГ более 4,0 мкМЕ/мл и снижении уровня св. Т4 ниже референсных значений, а также по характерным клиническим симптомам. Всем пациентам с установленным диагнозом манифестный гипотиреоз рекомендовалась заместительная терапия левотироксином согласно клиническим рекомендациям [25].

III этап - проспективное исследование, которое включало оценку приверженности лечению при помощи расширенной версии опросника Мориски-Грина (8-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-8) через 3, 6 и 12 месяцев, вызов пациентов через 12 месяцев после стационарного лечения для

контроля клинических симптомов и результатов лабораторно-инструментальных исследований, а также оценки частоты развития сердечно-сосудистых событий в течение года после перенесенного ИМ.

Диагностика и лечение ИМпСТ и гипотиреоза проводились в соответствии с современными рекомендациями [11, 25.]. Следует отметить, что за период госпитализации совместно с эндокринологами принималось решение о назначении заместительной терапии. После выписки из кардиологического отделения пациенты находились под наблюдением не только у кардиолога, но и у эндокринолога с целью дальнейшей коррекции терапии.

Проводимая терапия до поступления в стационар у пациентов во всех группах соответствовала современным клиническим рекомендациям, статистически значимых отличий при анализе частоты применения препаратов разных групп не выявлено ($p > 0,05$) [11, 13, 25.]. Следует подчеркнуть, что пациенты всех групп в малом проценте случаев принимали статины: в 1-й группе – в 5,26%, в 2А группе – 4,76% и в 2Б группе – 8,82% случаев.

На проведение исследования получено одобрение Локального Независимого Этического Комитета ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России (протокол № 16/21 от 21.10.2021г.). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

2.2 Методы исследования

Для реализации поставленных задач в работе использованы следующие методы исследования:

- клинические методы исследования;
- лабораторные методы исследования;
- инструментальные методы исследования (КАГ, ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ, ХМ ЭКГ, УЗИ щитовидной железы);
- оценка приверженности лечению проводилась по расширенной версии опросника Мориски-Грина (MMAS-8);

- статистический метод обработки материала (описательная статистика, анализ качественных признаков, корреляционный анализ).

Клинические методы исследования

На этапе включения в исследование на каждого больного заполняли анкету, где указывали данные анамнеза, факторов риска, результаты физикального обследования (антропометрические показатели: рост (см), масса тела (кг), ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), значения артериального давления (АД), ЧСС), сведения о ранее установленном диагнозе ИБС и АГ, перенесенном ИМ, ХСН, НРС, сопутствующих заболеваниях, ранее проводимой терапии.

ИМТ определяли по формуле Кетле: $\text{масса тела}(\text{кг})/\text{рост}(\text{м}^2)$. Нормальной массе тела соответствует показатель ИМТ 18,5-24,99 $\text{кг}/\text{м}^2$; избыточной массе тела - ИМТ 25,0-29,99 $\text{кг}/\text{м}^2$; ожирении – ИМТ 30,0 и более $\text{кг}/\text{м}^2$ [45].

Расчёт шкалы TIMI проводили всем пациентам для оценки риска госпитальной летальности в первые 14 дней [100.]. Шкала основана на исследованиях TIMI II и ESSENCE. Она учитывает возраст, клиническую картину, изменения ЭКГ и повышение уровня маркеров некроза миокарда. Риск смерти или ИМ в ближайшие 2 недели оценивают по сумме баллов (от 0 до 6-7) (таблица 1).

Таблица 1 — Шкала риска TIMI

Баллы (каждый фактор риска добавляет один балл, максимум 7 баллов)	
Возраст > 65 лет	
Наличие трех и более факторов риска атеросклероза	
Ранее выявленный стеноз коронарной артерии более 50% диаметра	
Подъем или депрессия сегмента ST на ЭКГ при поступлении	
Два и более приступа стенокардии за последние 24 ч	
Прием аспирина в течение последних 7 суток	
Повышение маркеров некроза миокарда	
Число баллов	Риск смерти или инфаркта миокарда в ближайшие 2 недели, %
0—1	4,7
2	8,3
3	13,2
4	19,9
5	26,2
6—7	40,9

К пациентам высокого риска относили, когда сумма баллов по шкале TIMI превышала 4. Высокий балл по шкале TIMI свидетельствовал о высоком риске смерти, инфаркта миокарда и повторной ишемии, требующей реваскуляризации миокарда [100.].

Лабораторные методы исследования

С целью реализации поставленных задач, у всех пациентов, кроме общеклинических лабораторных методов исследования (определение уровня общего билирубина, активности аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы, уровня креатинина, мочевины, скорости клубочковой фильтрации, глюкозы, электролитов крови; коагулограммы; показателей липидного спектра), проводили оценку уровня ТТГ, св.Т4, св.Т3, Ат-ТПО радиоиммунологическим методом.

Инструментальные методы исследования

Эхокардиографическое исследование и доплер-ЭхоКГ

Для анализа структурно-функционального состояния сердца проводили ЭхоКГ с доплеркардиографией на ультразвуковом аппарате Phillips Epiq 5 по общепринятой методике с использованием трансоракального секторного датчика 1-5 Гц в В-, М-, ЦДК-режимах и режиме импульсно-волнового доплера из парастернального, апикального, субкостального, супрастернального и правого парастернального доступов. В работе определяли следующие показатели:

- фракцию выброса ЛЖ (ФВ, %) по методу Симпсона;
- толщину межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) ЛЖ;
- толщину задней стенки (ЗСЛЖ, мм) ЛЖ;
- конечный диастолический размер ЛЖ (КДР, мм) и индекс КДР (ИКДР ЛЖ, см/м²);
- конечный диастолический объем ЛЖ (КДО, мл) и индекс КДО (ИКДО ЛЖ, мл/м²);

- конечный систолический размер ЛЖ (КСР, мм) и индекс КСР (ИКСР ЛЖ, см/м²);
- конечный систолический объем ЛЖ (КСО, мл) и индекс КСО (ИКСО ЛЖ, мл/м²);
- индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ИОТ);
- индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/ м²).
- ударный объем ЛЖ (УО, мл) определяли, как разницу КДО и КСО.
- ударный индекс (УИ, мл/м²) рассчитывали, как отношение ударного объема к площади поверхности тела: $УИ = УО / S_{тела}$.

Индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ИОТ) рассчитывали по формуле: $ИОТ = (МЖП + ЗСЛЖ) / КДР$, нормальными значениями ИОТ считали $< 0,42$ [10.].

Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) вычисляли по формуле R. Devereux, S. Alonso et al.: $ММЛЖ = 0,8 \times 1,04 \times [(КДР + МЖП + ЗСЛЖ)^3 - КДР^3] + 0,6$. ИММЛЖ определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела.

Площадь поверхности тела (ППТ) рассчитывали согласно формуле DuBois, где $ППТ, м^2 = 0,0071841 \text{ вес}^{0,425}(\text{кг}) \times \text{рост}^{0,725}(\text{см})$.

В соответствии с национальными клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО) по диагностике и лечению АГ (2020 г.) [10.]. эхокардиографическими признаками гипертрофии ЛЖ считали ИММЛЖ более 95 г/ м² у женщин и 115 г/ м² у мужчин.

В соответствии со значениями ИММЛЖ и ИОТ устанавливали геометрическую модель ремоделирования ЛЖ.

Определяли типы ремоделирования ЛЖ на основании рассчитанных значений ИОТС и ИММЛЖ. Показатели $ИММЛЖ \leq N$, $ИОТС < 0,42$ свидетельствовали о нормальной геометрии ЛЖ; значения $ИММЛЖ \leq N$, $ИОТС \geq 0,42$ позволяли судить о концентрическом ремоделировании; $ИММЛЖ > N$, $ИОТС \geq 0,42$ - о концентрической гипертрофии; $ИММЛЖ > N$, $ИОТС < 0,42$ - об эксцентрической гипертрофии ЛЖ [10, 13].

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по характеристикам трансмитрального диастолического потока, определяли максимальную скорость в

период раннего диастолического наполнения ЛЖ (E , см/с), максимальную скорость предсердной систолы (A , см/с) и их отношение (E/A), соотношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения желудочка (E/e'), время замедления раннего диастолического наполнения (DT), а также время изоволюмического расслабления ($IVRT$).

Коронароангиография

КАГ проводилась всем пациентам в день поступления в стационар на ангиографических установках INNOVA 3100 IQ (GE Medical Systems S.C.S., США) и Allura XPER FD10 (Philips, Нидерланды). По результатам КАГ анализировались степень восстановления кровотока в инфаркт-зависимой артерии по шкале TIMI (Chesebro J.H. et al. 1987) и полноценность реперфузии миокарда по шкале TMPG (TIMI myocardial perfusion grade) (Gibson CM, et al. 2000).

Холтеровское мониторирование ЭКГ

Выявляли и анализировали нарушения сердечного ритма и проводимости при помощи суточного ЭКГ-мониторирования с использованием носимого трехканального кардиомонитора «Миокард-Холтер» (ООО «НИМП ЕСН», г. Саров).

В соответствии с Национальными рекомендациями по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике (2013 г.) оценивали следующие показатели: среднюю, максимальную, минимальную и доминирующую ЧСС в сутки, показатели ВСР, а также значение циркадного индекса (ЦИ); частоту встречаемости различных НРС и проводимости [1].

На стационарном этапе пациентам всех групп проводили оценку ВРС. Анализировали временные показатели ВРС: SDNN (стандартное отклонение всех нормальных синусовых интервалов R-R (N-N)), SDNN_i (средняя всех стандартных отклонений всех нормальных интервалов R-R всех 5-минутных интервалов за все время наблюдения), SDANN (стандартное отклонение средних значений R-R интервалов, вычисленное по 5-минутным промежуткам), rMSSD (квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между смежными NN

интервалами), pNN50 (процент соседних интервалов R-R, различающихся более чем на 50 мс), показатели ЦИ [1, 11, 43]. Низкие значения временных параметров ВСР - rMSSD и pNN50 – интерпретировали как ослабление влияния парасимпатического звена ВНС и преобладание над ним симпатического в регуляции сердечного ритма, уровень показателя SDNN позволил судить о ВСР в целом [14].

Ультразвуковое исследование щитовидной железы

Ультразвуковое исследование щитовидной железы выполнялось на ультразвуковом аппарате EPIQ 5 (Philips, США) с использованием линейного датчика L 5-12 МГц., в В-режиме с использованием цветового доплеровского картирования и энергетического доплера.

При УЗ-исследовании щитовидной железы оценивались следующие параметры: расположение; форма; контуры; эхогенность и структура; линейные размеры и объем долей щитовидной железы, толщина перешейка; а также определялось состояния региональных лимфоузлов; паращитовидных желез при их визуализации; наличие образований (узлов) с описанием локализации, размеров, структуры с определением TI-RADS.

Оценка приверженности лечению по расширенной версии опросника Мориски-Грина (MMAS-8)

Оценка приверженности лечению проводилась по расширенной версии опросника Мориски-Грина (MMAS-8) [115]. Пациентам были заданы следующие вопросы:

1. Забываете ли вы иногда принимать препараты? (да – 0 баллов / нет – 1 балл)
2. За прошедшие 2 недели, был ли день, когда вы забывали принимать препараты? (да – 0 баллов / нет – 1 балл)
3. Вы когда-нибудь прекращали принимать препараты или уменьшали дозу без уведомления врача, потому что вы почувствовали себя хуже, чем было до этого? (да – 0 баллов / нет – 1 балл)

4. Бывает ли, что вы забываете принимать препараты, находясь в пути или вне дома? (да – 0 баллов / нет – 1 балл)
5. Принимали ли вы препараты вчера? (нет – 0 баллов / да – 1 балл)
6. Прекращаете ли вы прием препараты, когда знаете, что симптомы болезни находятся под контролем? (да – 0 баллов / нет – 1 балл)
7. Не огорчала ли вас когда-нибудь необходимость строго придерживаться схемы лечения? (да – 0 баллов / нет – 1 балл)
8. Часто ли вы испытываете трудности в запоминании времени приема препаратов? (да – 0 баллов / нет – 1 балл)

Согласно MMAS-8, пациенты, набравшие 8 баллов, считались высоко приверженными, 6-7 баллов – средне приверженными, плохо приверженными были больные, набравшие менее 6 баллов.

Статистическая обработка полученных результатов

Формирование базы данных, содержащей количественные значения исследуемых параметров, осуществляли с использованием табличного процессора Microsoft Excel 2016. Статистический анализ выполнялся с помощью программ MedCalc (Software Ltd., Бельгия) и STATISTICA 13.3 (StatSoft Inc., США).

Соответствие распределения нормальному закону оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона. При представлении частотных характеристик указывали абсолютные и относительные (в %) значения.

Оценка статистической значимости различий между показателями в сравниваемых двух группах осуществлялась непараметрическим методом по критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости $p < 0,05$. При сравнении показателей в трех группах использовали дисперсионный анализ с применением критерия ANOVA Краскела-Уоллиса. За критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали $p_{mg} < 0,05$.

В зависимости от объема выборки при сравнении долей использовали метод построения таблиц сопряженности, критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой

Йетса на непрерывность (при частоте признака более 10) либо критерий Фишера (при частоте признака менее 10). При сравнении бинарных показателей в группах, по количеству более двух, применяли Q-критерий Кохрена.

Корреляционные связи признавались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Оценку силы корреляции производили в зависимости от значения коэффициента корреляции (r): $r < 0,25$ - слабая корреляция; $0,25 < r < 0,7$ - умеренная корреляция; $r > 0,7$ - сильная корреляция.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Частота встречаемости синдрома гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

В последнее время большое внимание уделяется изучению особенностей ИМ при сопутствующих заболеваниях. Согласно данным зарубежной и отечественной литературы, гипотиреоз не редко встречается у пациентов с ИМпST и может служить прогностическим маркером неблагоприятных внутрибольничных событий и повышенной краткосрочной и долгосрочной смертности [92.]. В клинической практике во время госпитализации пациентов с ОКС, как правило, не проводится оценка функции щитовидной железы, в связи с чем наличие гипотиреоза, особенно субклинического, часто не выявляется. Остаются недостаточно изученными частота встречаемости гипофункции щитовидной железы у пациентов с ИМпST и особенности течения заболевания при данной сопутствующей патологии.

Всем больным, последовательно поступавшим в кардиологическое отделение с ИМпST в период с января 2022 г. по январь 2023 года, определяли уровень ТТГ, в случае отклонения ТТГ от нормы – св. Т3, св.Т4 и Ат-ТПО. В специально разработанные анкеты вносили данные о пациентах: пол, возраст, ИМТ, факторы риска, наличие сопутствующей патологии, наследственный анамнез, длительность и особенности течения ИБС до госпитализации в стационар. Всего за период наблюдения включен в исследование 441 пациент с ИМпST, средний возраст больных составил $61,73 \pm 0,51$ лет.

По результатам оценки функции щитовидной железы установлено, что все пациенты с впервые выявленным синдромом гипотиреоза имели средний уровень ТТГ 5,81 [4,66;9,0] мкМЕ/мл, у пациентов с ИМпST и без сопутствующей патологии щитовидной железы средний уровень ТТГ составил 2,39 [1,62;3,04] мкМЕ/мл ($p < 0,001$). Важно подчеркнуть, что у пациентов с впервые выявленным гипотиреозом в 22,3% случаев ($n=27$) уровень ТТГ был выше 10 мкМЕ/мл, что

составляет 6,1% случаев пациентов от общего числа больных, включённых в скрининг.

Показатели, характеризующие функцию щитовидной железы у пациентов, включенных в скрининговое исследование, представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Показатели ТТГ, св. Т3, св. Т4, Ат-ТПО у пациентов в скрининговом исследовании

Показатели \ Группы	ИМпСТ без патологии щитовидной железы (n=305)	ИМпСТ с впервые выявленным гипотиреозом (n=121)	p
ТТГ (0,4-4,0), (мкМЕ/мл)	2,39 [1,62;3,04]	5,81 [4,66;9,0]	< 0,001
св. Т3 (2,5-3,9), (пг/мл)	-	2,8 [2,51;3,01]	-
св. Т4 (0,89-1,76), (нг/дл)	-	1,15 [0,91;1,5]	-
Ат-ТПО (0-9), (МЕ/мл)	-	5,0 [0,51;21,76]	-

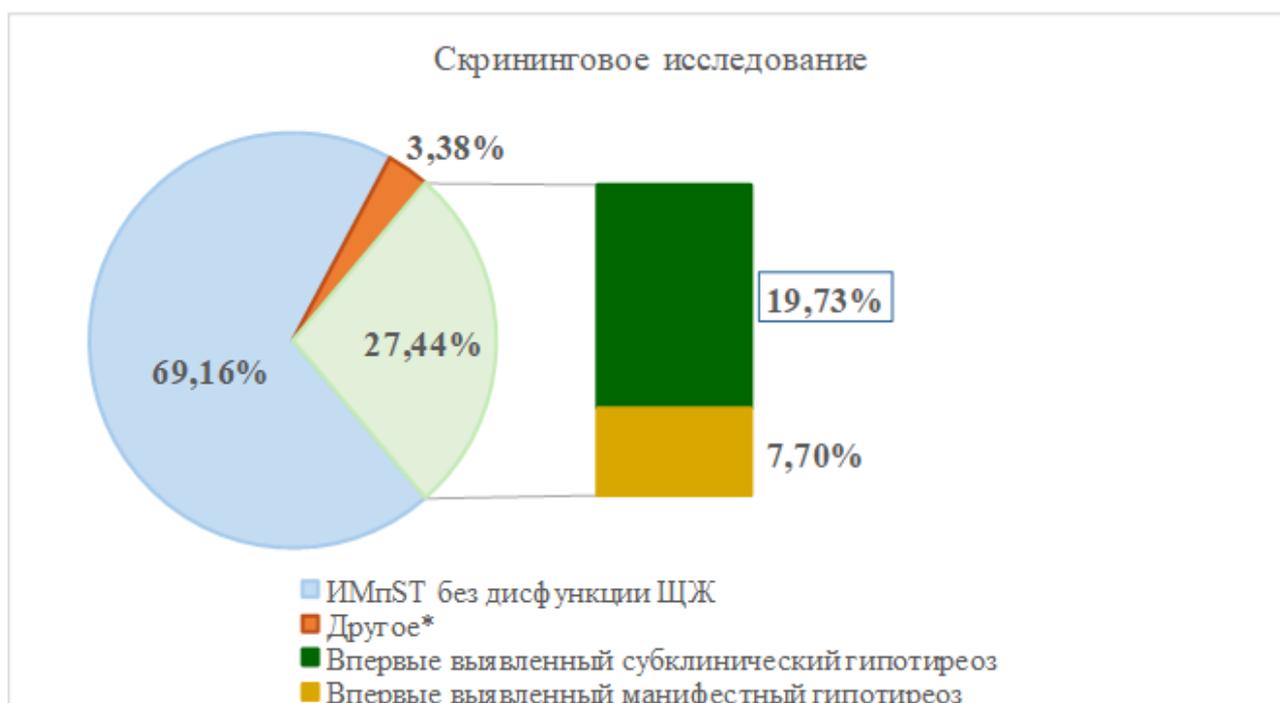
Примечание: p - достоверность различий.

На основании полученных данных установлено, что из 441 пациентов в 69,16% случаев (n=305) пациенты не имели нарушений функции щитовидной железы. В 28,57% случаев (n=126) у пациентов с ИМпСТ обнаружен сопутствующий синдром гипотиреоза, из них впервые выявленный гипотиреоз - в 96,03% случаев (n=121) и ранее выявленный гипотиреоз – в 3,97% случаев (n=5). У 10 пациентов был выявлен синдром гипертиреоза, что составило 2,27% случаев (субклинический - у 9 пациентов, манифестный – у 1 пациента). Необходимо отметить, что все случаи гиперфункции щитовидной железы были впервые выявлены (рисунок 2, 3).



Рисунок 2 — Частота встречаемости дисфункции щитовидной железы у пациентов с ИМпСТ (n=441)

Необходимо отметить, что важность своевременного выявления гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ обусловлена не только более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, но и необходимостью более тщательного контроля возможных побочных эффектов на фоне применения статинов, которые входят в стандарт лечения пациентов с ИМпСТ. Известно, что у пациентов с гипотиреозом требуется осторожность при назначении статинов в связи с высоким риском развития миопатии и рабдомиолиза, а высокие дозы, например, розувастатина противопоказаны.



Примечание: * - гипертиреоз и ранее установленный гипотиреоз.

Рисунок 3 — Частота встречаемости впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ (n=441)

Характеристика пациентов скринингового исследования представлена в таблице 3.

Сравнительный анализ результатов позволил установить, что пациенты с гипотиреозом по возрасту статистически значимо не отличались от пациентов без дисфункции щитовидной железы ($p=0,084$), среди них был меньший процент женщин, а больший процент мужчин ($p=0,002$). Кроме того, пациенты с ИМпСТ и гипотиреозом имели более длительный анамнез АГ ($p=0,002$), более частую встречаемость ХСН ($p=0,042$) и хронической болезни почек (ХБП) ($p=0,029$) в анамнезе, что возможно обусловлено более длительным течением АГ. При анализе таких факторов риска как ожирение, курение и наследственный анамнез не выявлено различий в исследуемых группах ($p>0,05$).

Таблица 3 — Характеристика пациентов с ИМпСТ в скрининговом исследовании

Показатели	Группы	ИМпСТ без патологии щитовидной железы (n=305)	ИМпСТ с впервые выявленным гипотиреозом (n=121)	p
Возраст, лет		60,84 ± 0,59	62,24 ± 1,01	0,084
Пол, % (м/ж)		78,95/21,05	63,79/36,21	0,002
ИМТ, кг/м ²		28,3 [25,7;31,2]	28,56 [24,5;31,15]	0,843
Ожирение, (%)		35,09	43,1	0,135
Наследственный анамнез, (%)		15,44	19,83	0,292
Курение, (%)		52,63	43,1	0,083
АГ в анамнезе, (%)		96,49	99,14	0,102
Длительность АГ, (лет)		5 [2;8]	6 [3;10]	0,002
ИМ в анамнезе, (%)		17,54	14,66	0,477
ИБС в анамнезе, (%)		34,04	33,62	0,937
Длительность ИБС, (лет)		0 [0;0,5]	0 [0;1]	0,173
ХСН в анамнезе, (%)		5,26	11,21	0,042
НРС в анамнезе, (%)		17,54	19,83	0,593
Инсульт/ТИА в анамнезе, (%)		5,96	8,62	0,347
Сахарный диабет 2 типа в анамнезе, (%)		16,84	15,52	0,744
ХБП в анамнезе, (%)		4,91	11,21	0,029
БА/ХОБЛ в анамнезе, (%)		1,05	1,72	0,594

Примечание: p - достоверность различий.

Следует отметить, что наличие и длительность ИБС, в том числе ИМ в анамнезе в исследуемых группах значимо не различались ($p > 0,05$).

Особого внимания заслуживает анализ показателей липидного профиля. Как известно, развитие гипотиреоза сопровождается гиперхолестеринемией и увеличением ХС-ЛПНП за счёт нарушения первого этапа синтеза холестерина и снижения стимуляции преобразования холестерина в желчные кислоты [51]. Вместе с тем, при анализе показателей липидного спектра в исследуемых группах значимых различий не выявлено ($p > 0,05$), что вероятно обусловлено применением статинов в лечении пациентов обеих групп.

Показатели липидного профиля у пациентов в скрининговом исследовании представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Показатели липидного профиля у пациентов, включённых в скрининговое исследование

Показатели \ Группы	ИМпСТ без патологии щитовидной железы (n=305)	ИМпСТ с впервые выявленным гипотиреозом (n=121)	p
Общий ХС, (ммоль/л)	4,95 [4,23;5,92]	5,12 [4,23;6,41]	0,129
ХСЛПВП, (ммоль/л)	1,16 [0,96;1,38]	1,16 [0,99;1,5]	0,081
ХСЛПН, (ммоль/л)	3,5 [2,8;4,11]	3,6 [2,9;4,44]	0,114
ТГ, (ммоль/л)	1,3 [1,0;1,69]	1,3 [0,9;1,75]	0,565

Примечание: p - достоверность различий.

Таким образом, в результате скринингового исследования при анализе частоты встречаемости дисфункции щитовидной железы у пациентов с ИМпСТ установлено, что в 19,73% случаев был впервые выявлен субклинический гипотиреоз, а в 7,7% случаев - манифестный гипотиреоз. В связи с полученными данными, свидетельствующими о высокой частоте выявления гипофункции щитовидной железы у пациентов с ИМпСТ, а именно в каждом 3-4 случае, следует прийти к заключению о необходимости рутинного определения уровня ТТГ у всех пациентов с ИМпСТ, что позволит своевременно выявлять данную сопутствующую патологию и решать вопрос о назначении заместительной терапии с целью оптимизации тактики ведения больных [92].

3.2 Особенности факторов риска и сопутствующей патологии у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST при сочетании с синдромом гипотиреоза

Для реализации задач II этапа исследования из пациентов, включённых в скрининг, были сформированы группы. С учётом критериев включения и

исключения всего во II-й этап исследования было включено 133 пациента с ИМпСТ в возрасте от 40 до 88 лет. В зависимости от наличия впервые выявленного синдрома гипотиреоза всех больных распределили в следующие группы: 1-ю группу (группу контроля) составили 57 пациентов с ИМпСТ без синдрома гипотиреоза (средний возраст $60,09 \pm 1,2$ лет), 2-ю (общую) группу - 76 больных с ИМпСТ и гипофункцией щитовидной железы (средний возраст $62,37 \pm 1,24$ лет). С учётом выраженности гипотиреоза 2-ю (общую) группу разделили на 2А группу - 42 пациента с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (средний возраст $60,95 \pm 1,73$ лет) и 2Б группу - 34 больных с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (средний возраст $64,59 \pm 1,6$ лет).

Сравнительный анализ результатов позволил установить (таблица 4), что пациенты исследуемых групп статистически значимо по возрасту не отличались ($p > 0,05$). Среди пациентов контрольной и 2А групп преобладали мужчины (78,95% и 61,9% соответственно), во 2Б группе количество мужчин и женщин значимо не отличалось. Курящих пациентов было больше в 1-й группе по сравнению со 2-й (общей) группой ($p = 0,039$), а также группой 2Б ($p = 0,032$), что, вероятно, обусловлено бóльшим количеством мужчин.

При анализе таких факторов риска как ожирение и наследственный анамнез не выявлено достоверных различий в исследуемых группах.

Характеристика пациентов разных групп представлена в таблице 5.

Таблица 5 — Характеристика пациентов с ИМпСТ, включённых в исследование

Показатели	Группы	ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	ИМпСТ с гипотиреозом (2 группа, n=76)	p_{1-2}	ИМпСТ с субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	ИМпСТ с манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p_{1-2A}	p_{1-2B}	p_{2A-2B}	p_{mg}
Возраст, лет		60,09 ± 1,2	62,37±1,24	0,096	60,95 ± 1,73	64,59 ± 1,6	0,990	0,081	0,067	0,095
Пол, % (м/ж)		78,95/21,05	57,89/42,11	0,010	61,9/38,1	52,94/47,06	0,064	0,010	0,431	0,025
ИМТ, кг/м ²		28,4 [25,88;31,6]	28,3 [25,1;31]	0,656	29,3 [24,5;31]	28,15 [26;30,8]	0,990	0,990	0,990	0,949
Ожирение, (%)		43,86	43,42	0,960	47,62	38,24	0,710	0,598	0,411	0,711
Наследственный анамнез, (%)		3,51	11,84	0,070	11,9	11,76	0,107	0,132	0,985	0,194
Курение, (%)		61,4	43,42	0,039	47,62	38,24	0,172	0,032	0,411	0,085
АГ в анамнезе, (%)		89,47	98,68	0,016	97,62	100	0,096	0,010	0,274	0,030
Длительность АГ, (лет)		7 [3;10]	10 [8;12]	0,002	10 [5;12]	10 [8;15]	0,144	0,001	0,364	0,002
ИМ в анамнезе, (%)		15,79	11,84	0,512	9,52	14,71	0,354	0,889	0,488	0,634
ИБС в анамнезе, (%)		19,3	39,47	0,011	35,71	44,12	0,068	0,012	0,456	0,030
Длительность ИБС, (лет)		0,7 [0;1]	1,8 [1;3]	0,019	1,5 [1;3]	2,7 [2;4]	0,443	0,066	0,999	0,015
ХСН в анамнезе, (%)		15,79	14,47	0,834	16,67	11,76	0,907	0,591	0,543	0,813
НРС в анамнезе, (%)		19,3	25	0,434	21,43	29,41	0,795	0,273	0,425	0,536
Инсульт/ТИА в анамнезе, (%)		8,77	7,89	0,856	7,14	8,82	0,768	0,993	0,788	0,949
Сахарный диабет 2 типа, (%)		10,53	17,11	0,277	19,05	14,71	0,232	0,558	0,616	0,488
ХБП, (%)		3,51	13,16	0,043	14,29	11,76	0,051	0,132	0,746	0,122
БА/ХОБЛ, (%)		1,75	2,63	0,733	4,76	0	0,390	0,332	0,12	0,282

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2} – сравнение 2-й и 1-й групп, p_{1-2A} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2B} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2A-2B} – сравнение 2Б с 2А группой.

Анализ данных анамнеза показал, что АГ чаще выявлялась у пациентов с синдромом гипотиреоза (2-й (общей) группы, $p=0,016$) и 2Б группы ($p=0,015$). Пациенты этих групп имели значимо более длительный анамнез АГ по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Выявлена обратная умеренная корреляционная связь между длительностью АГ и уровнем гормона св. Т3 ($r=-0,3538$, $p=0,0401$) в группе пациентов с манифестным гипотиреозом (рисунок 4).

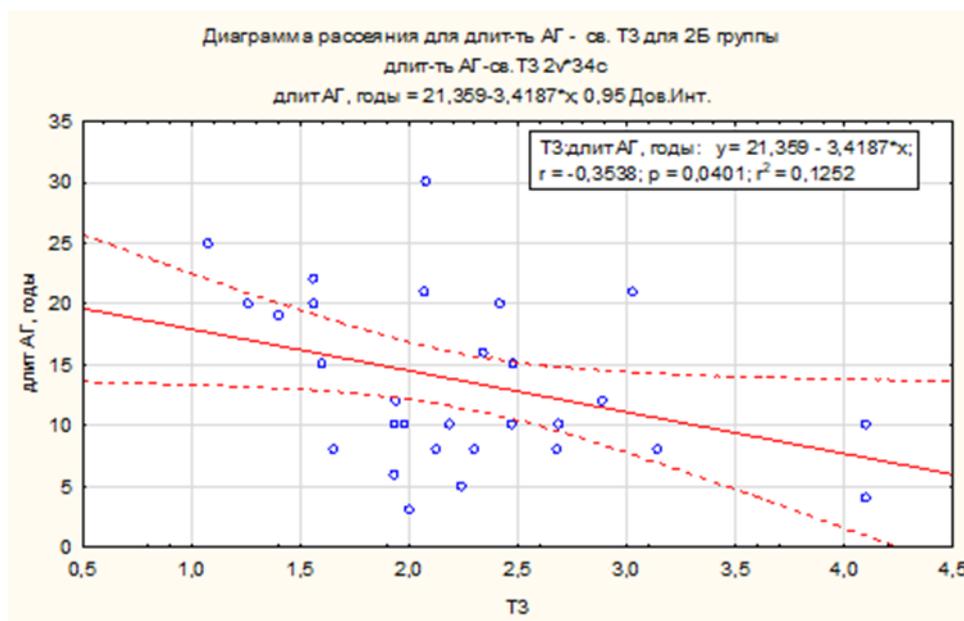


Рисунок 4 — Взаимосвязь длительности АГ и св. Т3 у пациентов 2Б группы

Вместе с тем пациенты с сопутствующим субклиническим гипотиреозом значимо не отличались по частоте встречаемости и длительности АГ как от группы контроля, так и от пациентов с манифестным гипотиреозом ($p>0,05$). При сравнении показателей у пациентов с субклиническим гипотиреозом в сравнении с контрольной группой установлена лишь тенденция к более частым случаям АГ и ХБП в анамнезе ($p=0,096$ и $p=0,051$ соответственно). Следует подчеркнуть, что согласно данным литературы характер изменений АД при гипотиреозе не столь однозначен. Вместе с тем результаты большинства исследований свидетельствуют о развитии АГ при гипотиреозе, вероятно, в связи с повышением сосудистого сопротивления [6, 80].

ИБС в анамнезе во 2-й (общей) группе ($p=0,011$) и 2Б группе ($p=0,012$) чаще встречалась, чем в контрольной группе, причем при межгрупповом сравнении более длительный анамнез ИБС отмечен у пациентов с сопутствующим гипотиреозом ($p=0,015$), что отмечалось и в работах других авторов [6, 80]. При сравнении группы пациентов с субклиническим гипотиреозом с группами контроля и манифестного гипотиреоза значимых отличий в наличии и длительности анамнеза ИБС не выявлено ($p>0,05$). По частоте ИМ в анамнезе анализируемые группы также не отличались ($p>0,05$).

Следует отметить, что у пациентов 2-й (общей) группы чаще встречалась ХБП в анамнезе, чем в контрольной ($p=0,043$).

Межгрупповые различия при сравнении наличия в анамнезе ХСН, НРС, сахарного диабета 2-го типа, инсульта/ГИА, бронхиальной астмы/ХОБЛ не наблюдались ($p>0,05$). Следует обратить внимание, что при анализе факторов риска и сопутствующей патологии у пациентов с субклиническим и манифестным гипотиреозом значимых различий не выявлено ($p<0,05$).

3.3 Клинические особенности инфаркта миокарда у пациентов с сопутствующей гипофункцией щитовидной железы

В связи с высокой распространенностью ИМ и гипотиреоза представляет научный и практический интерес изучение особенностей клинического течения ИМпСТ при наличии сопутствующего синдрома гипотиреоза.

Сравнительный анализ частоты развития НРС по типу наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭ) и пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (НЖТ) при поступлении показал, что статистически значимо чаще наджелудочковые нарушения ритма выявлялись у пациентов 2-й (общей) группы ($p=0,049$) и 2Б группы ($p<0,001$) по сравнению с контрольной, а также значимо чаще у пациентов 2Б группы по сравнению с пациентами 2А группы ($p<0,001$). Важно отметить, что у пациентов 2-й (общей) группы ($p=0,02$) и 2Б группы ($p=0,005$) чаще

наблюдалась ФП, чем в группе контроля. Согласно результатам работ других исследователей, доказана взаимозависимость между ФП и системным воспалением, при котором повышается уровень С-реактивного белка. Можно предположить, что причины более частого возникновения ФП у пациентов с гипотиреозом, а именно с манифестным гипотиреозом, является наличие системного воспаления. Кроме того, анализируя возможные причины более частого возникновения ФП у пациентов с манифестным гипотиреозом, следует отметить, что как известно, риск развития аритмий повышается с возрастом при наличии АГ, ИБС, которые чаще встречались у пациентов с манифестным гипотиреозом [6, 80]. У пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом статистически значимо чаще при поступлении в стационар регистрировались наджелудочковые НРС по сравнению как с пациентами без гипотиреоза, так и с сопутствующим субклиническим гипотиреозом. При сравнении частоты развития аритмий у пациентов с субклиническим гипотиреозом по сравнению с группой контроля значимых отличий в наличии как нарушений ритма сердца, так и проводимости не выявлено.

Клиническая характеристика пациентов исследуемых групп представлена в таблице 6.

Частота развития ХСН, кардиогенного шока и фибрилляции желудочков у пациентов сравниваемых групп статистически значимо не различалась ($p > 0,05$). Однако у пациентов с сопутствующим гипотиреозом (2-я общая группа) наблюдалась тенденция к более частому развитию такого осложнения ИМ как отёк лёгких ($p = 0,055$).

Согласно полученным данным, средние значения ЧСС и САД у пациентов исследуемых групп не отличались ($p > 0,05$). Известно, что диастолическая гипертензия, возникающая в результате гипотиреоза, часто встречается в клинической практике [6, 80]. Однако по результатам данного исследования отмечена лишь тенденция к более высоким значениям диастолического АД у пациентов 2-й (общей) группы по сравнению с контрольной группой ($p = 0,050$).

Таблица 6 — Клиническая характеристика пациентов исследуемых групп

Группы Показатели	ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	ИМпСТ с гипотиреозом (2 группа, n=76)	p_{1-2}	ИМпСТ с субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	ИМпСТ с манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p_{1-2A}	p_{1-2B}	p_{2A-2B}	p_{mg}
Инфаркт как дебют, (%)	49,12	52,63	0,689	61,9	41,18	0,206	0,461	0,071	0,181
НРС по типу НЖЭ и НЖТ при поступлении, (%)	7,02	18,42	0,049	4,76	35,29	0,638	<0,001	<0,001	<0,001
ФЖ, (%)	7,02	5,26	0,675	2,38	8,82	0,277	0,756	0,206	0,412
ФП при поступлении, (%)	8,77	23,68	0,020	16,67	32,35	0,237	0,005	0,110	0,019
ЧСС, (уд/мин.)	67 [67;80]	71 [66;85]	0,312	70 [67;86]	75 [60;80]	0,821	0,990	0,990	0,525
САД, (мм рт.ст.)	140 [130;140]	140 [130;140]	0,386	140 [130;140]	140 [120;140]	0,990	0,990	0,990	0,931
ДАД, (мм рт.ст.)	90 [90;90]	90 [80;90]	0,050	90 [80;90]	90 [78;90]	0,990	0,148	0,720	0,064
Отёк лёгких, (%)	1,75	9,21	0,055	9,52	8,82	0,078	0,117	0,916	0,157
Кардиогенный шок, (%)	5,26	10,53	0,265	9,52	11,76	0,417	0,269	0,752	0,511
ХСН при выписке, (%)	68,42	63,16	0,527	61,9	64,71	0,501	0,716	0,801	0,793

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2} – сравнение 2-й и 1-й групп, p_{1-2A} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2B} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2A-2B} – сравнение 2Б с 2А группой, ДАД – диастолическое АД, САД – систолическое АД, ФЖ – фибрилляция желудочков.

Как известно, шкала TIMI обеспечивает оценку механических и электрофизиологических осложнений [100]. Шкала основана на исследованиях TIMI IIB и ESSENCE. Она учитывает возраст, клиническую картину, изменения ЭКГ и повышение уровня маркеров некроза миокарда. Риск смерти или ИМ в ближайшие 2 недели оценивается по сумме баллов от 0 до 6-7. Результаты оценки риска развития ранних осложнений ИМПСТ по шкале TIMI у больных исследуемых групп представлены в таблице 7.

Таблица 7 — Результаты оценки риска развития ранних осложнений инфаркта миокарда у пациентов исследуемых групп

Группы / Шкала	ИМПСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	ИМПСТ с гипотиреозом (2 группа, n=76)	ИМПСТ с субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	ИМПСТ с манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p_{mg}
Шкала					
ТИМІ, (сумма баллов)	3 [2;3]	4 [2;5] $p_{1-2} = \mathbf{0,001}$	3 [2;4] $p_{1-2A} = 0,99$	5 [3;6] $p_{1-2B} = \mathbf{<0,001}$ $p_{2A-2B} = \mathbf{0,002}$	$\mathbf{<0,001}$

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2} – сравнение 2-й и 1-й групп, p_{1-2A} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2B} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2A-2B} – сравнение 2Б с 2А группой.

При интерпретации полученных данных установлено, что сумма баллов по шкале TIMI у пациентов с синдромом гипотиреоза (2-я (общая) группа) больше, чем у пациентов контрольной группы ($p=0,001$). Следует отметить, что суммарный показатель по шкале TIMI у пациентов с манифестным гипотиреозом более высокий, чем у пациентов контрольной группы ($p < 0,001$) и у пациентов группы с субклиническим гипотиреозом ($p=0,002$). Анализ полученных баллов по шкале TIMI у пациентов с субклиническим гипотиреозом значимо не отличался от соответствующего показателя у больных контрольной группы ($p > 0,05$), следовательно, согласно полученным данным наличие сопутствующего субклинического гипотиреоза не повышало риск развития сердечно-сосудистых осложнений в остром периоде ИМ. Пациенты именно с манифестным

гипотиреозом имели более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с пациентами без гиподисфункции щитовидной железы на госпитальном этапе лечения ИМпСТ.

Таким образом, в настоящем исследовании установлено, что у пациентов с манифестным гипотиреозом чаще встречались АГ и ИБС анамнезе, отмечался более длительный анамнез АГ, в период госпитализации статистически значимо чаще развивались наджелудочковые НРС, в том числе ФП, по сравнению с группой контроля и группой пациентов с субклиническим гипотиреозом.

Важно подчеркнуть, что пациенты с манифестным гипотиреозом имели более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений в остром периоде ИМ по шкале ТИМІ по сравнению как с пациентами без дисфункции щитовидной железы, так и с группой пациентов с субклиническим гипотиреозом. При сравнении клиничко-анамнестических данных у пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом с контрольной группой статистически значимых отличий не выявлено.

3.4 Особенности нарушений ритма сердца, проводимости и вариабельности ритма сердца у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST и сопутствующей гиподисфункцией щитовидной железы

Важной задачей настоящего исследования явилось изучение частоты НРС, нарушений проводимости и параметров ВРС в острый период ИМпСТ. С этой целью было выполнено ХМ ЭКГ 133 пациентам 3-х исследуемых групп через 7-8 дней после поступления в стационар.

Проведен анализ суточных показателей ЧСС (максимальных, минимальных и средних значений), параметров ЦИ и ВРС, а также частоты встречаемости различных НРС и проводимости. Сравнительный анализ показателей ЧСС у пациентов исследуемых групп представлен в таблице 8.

Таблица 8 — Показатели ЧСС у пациентов исследуемых групп

Группы Показатели	ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	ИМпСТ с субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	ИМпСТ с манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p 1-2А	p 1-2Б	p 2А-2Б	p _{mg}
ЧСС сутки ср., (уд/мин)	69 [62;75]	64,5 [59;72]	61 [59;65]	0,447	0,004	0,229	0,005
ЧСС днём мин., (уд/мин)	55 [48;59]	51 [46;56]	46 [44;51]	0,613	<0,001	0,030	<0,001
ЧСС ночью мин., (уд/мин)	50 [46;55]	49 [45;54]	46,5 [41;50]	0,987	0,006	0,042	0,006
ЧСС днём макс., (уд/мин)	107 [93;129]	96 [90;119]	108,5 [98;128]	0,788	0,969	0,841	0,448
ЧСС ночью макс., (уд/мин)	102 [89;113]	92 [81;102]	93 [87;106]	0,081	0,623	0,979	0,078

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2А} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2Б} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2А-2Б} – сравнение 2Б с 2А группой.

Сравнительный анализ средней ЧСС за сутки выявил более низкие значения у пациентов с манифестным гипотиреозом (2Б группа) по сравнению с контрольной группой (p=0,004), при этом различий данного показателя ЧСС у пациентов с субклиническим гипотиреозом при сравнении как с группой контроля, так и с группой манифестного гипотиреоза не выявлено (p>0,05). Изучение взаимосвязи средней ЧСС за сутки с уровнями ТТГ и гормона св. Т4 у пациентов в группе с манифестным гипотиреозом позволило выявить обратную корреляционную связь умеренной силы с уровнем ТТГ (r= -0,4050, p= 0,0175 (рисунок 5)) и прямую корреляционную связь умеренной силы с уровнем св. Т4 (r= 0,4168, p= 0,0142 (рисунок 6)), что подтверждает полученные данные о снижении средней ЧСС за сутки под влиянием гипофункции щитовидной железы у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом.

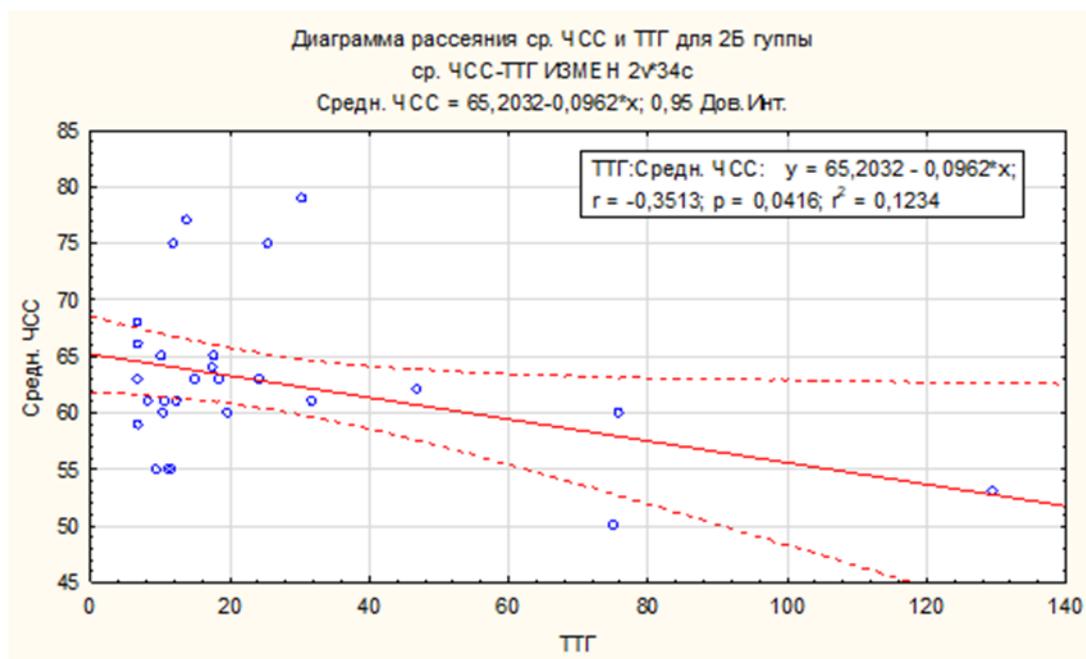


Рисунок 5 — Взаимосвязь средней ЧСС за сутки и ТТГ у пациентов 2Б группы

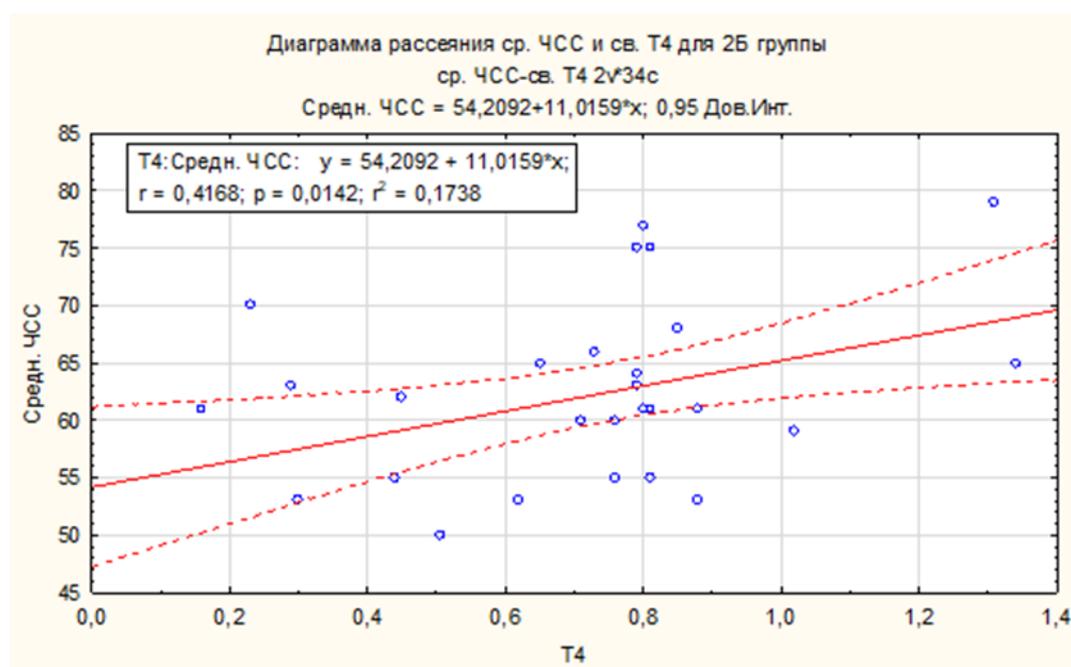


Рисунок 6 — Взаимосвязь средней ЧСС за сутки и св. Т4 у пациентов 2Б группы

Следует обратить внимание, что минимальная ЧСС в дневное и ночное время также имела более низкие значения у пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом по сравнению с контрольной группой и с

субклиническим гипотиреозом ($p < 0,05$). Изучение взаимосвязи минимальной ЧСС днём и уровня гормона св. Т4 у пациентов в группе с манифестным гипотиреозом позволило выявить прямую корреляционную связь умеренной силы ($r = 0,3715$, $p = 0,0305$ (рисунок 7)), что также подтверждает полученные данные о влиянии гипофункции щитовидной железы на показатели ЧСС у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом.

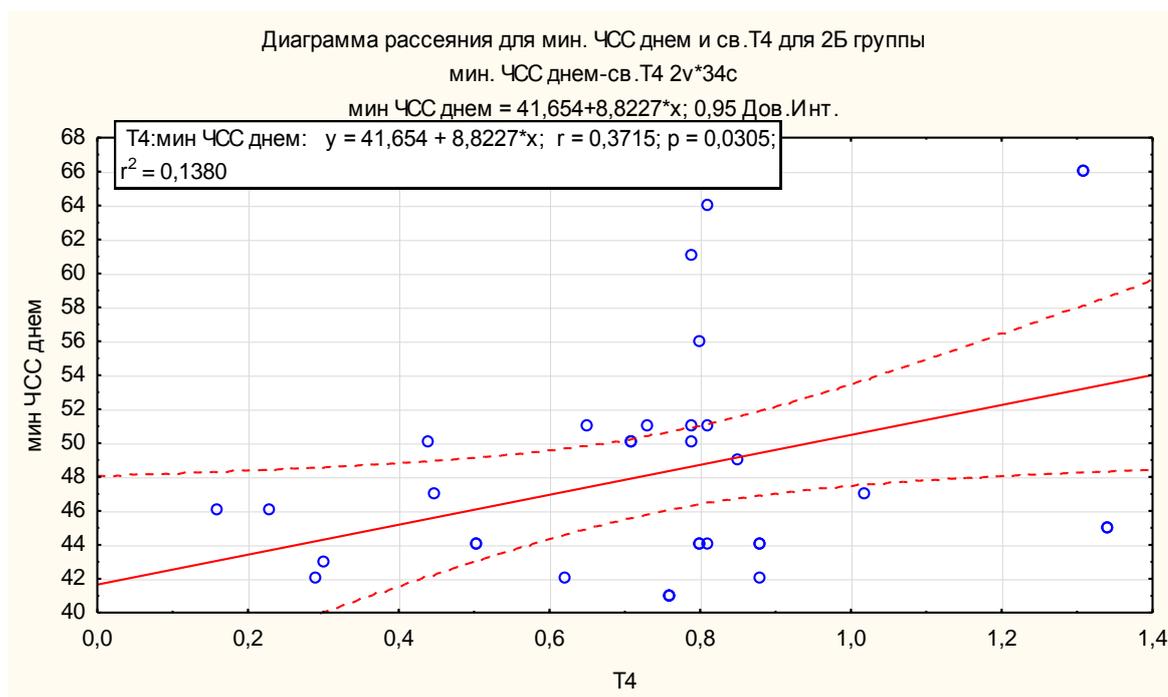


Рисунок 7 — Взаимосвязь минимальной ЧСС днём и св. Т4 у пациентов 2Б группы

Важно подчеркнуть, что значимых различий при сравнении показателей ЧСС в разное время суток у пациентов групп контроля и субклинического гипотиреоза не выявлено ($p > 0,05$). Максимальная ЧСС днём и ночью у пациентов исследуемых групп не отличалась.

Согласно данным литературы, как манифестный, так и субклинический гипотиреоз сопровождаются значительными изменениями параметров ЭКГ [157]. Известно, что гипотиреоз связан с замедлением сердечного ритма и укорочением интервала QT. У пациентов с субклиническим и манифестным гипотиреозом наблюдаются более длительная продолжительность зубца P, более длинный

интервал PR и низкий вольтаж зубцов [157]. В ряде исследований показано, что гипотиреоз способствует более высокому риску развития не только ИБС, но и нарушений ритма и проводимости сердца, в частности таких как желудочковые аритмии и атриовентрикулярные блокады сердца [157]. В работах других авторов продемонстрировано, что активация пути ТТГ-рецептор/протеинкиназа А в сердце ответственна за электрическое ремоделирование и возникновение нарушений ритма сердца [84, 157].

Общеизвестно, что каналы K^+ и Ca^{++} L-типа у пациентов с гипотиреозом подвергаются воздействию сывороточного Т3, в результате чего развиваются аномалии реполяризации желудочков, что является одной из причин повышенного риска развития желудочковых аритмий у пациентов с гипотиреозом [81, 84].

В литературе встречаются противоречивые суждения о влиянии гипотиреоза на риск развития ФП [76]. Однако ряд авторов утверждают, что укорочение предсердного эффективного рефрактерного периода за счет изменения уровня белка ионных каналов и структурных изменений предсердий повышало предрасположенность к ФП при гипотиреозе [76]. Согласно данным литературы, гипотиреоз был связан с повышенным риском госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и госпитализаций, связанных с осложнениями ФП, такими как инсульт, большие и небольшие кровотечения и рецидив ФП [30, 76]. Следует отметить, что результаты общеизвестного Фремингемского исследования (самое масштабное исследование факторов риска ССЗ более чем у 5 тысяч мужчин и женщин) не выявили связи гипофункции щитовидной железы с риском возникновения ФП. Согласно результатам работ других исследователей, причиной более частого возникновения ФП у пациентов с гипотиреозом является наличие системного воспаления, а также следует учитывать увеличение нагрузки на левые отделы сердца в связи с повышением общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) [6, 80].

Анализ нарушения ритма и проводимости у больных исследуемых групп представлен в таблице 9.

Таблица 9 — Характеристика частоты развития нарушений ритма и проводимости у пациентов исследуемых групп

Показатели \ Группы	ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	ИМпСТ с субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	ИМпСТ с манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p 1-2А	p 1-2Б	p 2А-2Б	p _{mg}
Пароксизмы НЖТ, (%)	29,82%	21,43%	29,41%	0,345	0,967	0,425	0,609
Пароксизмы ФП, (%)	3,51%	4,76%	17,65%	0,756	0,023	0,036	0,043
Пароксизмы ЖТ, (%)	10,53%	4,76%	5,88%	0,285	0,437	0,828	0,514
Продолжительность ЖТ, (сек.)	4,5 [3;5]	54 [13;95]	12 [9;15]	0,207	0,988	0,251	0,127
Наджелудочковая экстрасистолия, (ед.)	1285 [880;3679]	1582,5 [1044;1841]	1479 [797;4875]	0,999	0,920	0,900	0,864
Желудочковая экстрасистолия, (ед.)	1343 [628;5829]	2094,5 [475;5356]	1661,5 [1234,5;2879,5]	0,983	0,999	0,973	0,967
Эпизоды АВ-блокады II-III ст., (%)	0%	2,38%	5,88%	0,189	0,045	0,435	0,134
Синусовая аритмия, (%)	87,72%	78,57%	91,18%	0,224	0,605	0,125	0,261
Макс. RR, (мс)	1370 [1260;1550]	1405 [1310;1560]	1605 [1440;1700]	0,957	0,0001	0,004	0,0001
Макс. QT, (сек.)	0,47 [0,46;0,49]	0,49 [0,46;0,51]	0,50 [0,43;0,54]	0,487	0,702	0,957	0,294

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2А} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2Б} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2А-2Б} – сравнение 2Б с 2А группой, ЖТ – желудочковая тахикардия.

Однако результаты сравнительного анализа НРС и проводимости по данным ХМ ЭКГ у больных исследуемых групп не выявили значимых различий в частоте развития пароксизмов наджелудочковых и желудочковых тахикардий, частых НЖЭ, желудочковых экстрасистол и синусовой аритмии ($p>0,05$). Следует отметить, что при поступлении НЖЭ и НЖТ в группе пациентов с манифестным гипотиреозом статистически значимо чаще встречались, чем в группе контроля и с субклиническим гипотиреозом, в отличие от показателей ХМ ЭКГ на 7-8 сутки. Данные изменения обусловлены, вероятно, накопительным эффектом бета-блокаторов за период стационарного лечения.

Необходимо отметить, что более длительный интервал R-R встречался чаще у пациентов с манифестным гипотиреозом по сравнению с контрольной группой ($p=0,001$) и группой с субклиническим гипотиреозом ($p=0,004$).

В ходе настоящего исследования установлена более частая встречаемость пароксизмов ФП в группе пациентов с манифестным гипотиреозом (2Б группа) по сравнению с контрольной группой ($p=0,023$) и группой с субклиническим гипотиреозом ($p=0,036$), что соответствует данным литературы.

Ожидаемо получены данные о том, что эпизоды AV-блокады II-III степени чаще встречались в группе с манифестным гипотиреозом по сравнению с контрольной группой ($p=0,045$), что связано с подавлением реполяризирующих K^+ токов с помощью ТТГ, которое лежит в основе большей части электрического ремоделирования, наблюдаемого при гипотиреозе [80, 81].

Следует отметить, что у пациентов с субклиническим гипотиреозом по сравнению с контрольной группой значимых различий при анализе нарушения ритма и проводимости выявлено не было ($p>0,05$). Длительность интервала QT в исследуемых группах не различалась ($p=0,294$).

Многие исследователи оценивали параметры ВРС при гипотиреозе, но результаты остаются противоречивыми, хотя все они имеют тенденцию к изменению парасимпатической и симпатической активности при гипотиреозе по сравнению со здоровыми людьми [41]. В дополнение к клиническим, биологическим и визуализирующим параметрам, рекомендованным

руководствами по стратификации риска, ВРС может иметь значительную и независимую прогностическую ценность у пациентов с ИМпСТ. ВРС представляет собой колебание во времени интервалов R-R, отражающее баланс между симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системой [41].

Согласно данным литературы, ВРС является маркером при стратификации риска смертности от всех причин у пациентов с ИМпСТ, у которых регистрировалась активация симпатической нервной системы [17, 149] Однако, синдром гипотиреоза подразумевает снижение активности симпатической и активацию парасимпатической нервной системы, что также негативно влияет на ближайший и отдалённый прогноз сердечно-сосудистых заболеваний [22, 42.] Однако остаётся противоречивым вопрос, как меняются параметры ВРС у пациентов в остром периоде ИМ при сочетании с субклиническим и манифестным гипотиреозом.

Анализ показателей ВРС у больных исследуемых групп представлен в таблице 10.

В настоящем исследовании анализ временных показателей ВРС позволил установить, что параметр $rNN50$ выше в группе пациентов с манифестным гипотиреозом по сравнению с контрольной группой ($p=0,008$) и группой с субклиническим гипотиреозом ($p=0,003$), а показатель $rMSSD$ выше при сравнении с субклиническим гипотиреозом ($p=0,008$). Показатели Mean и SDNN в группе с манифестным гипотиреозом (2Б группа) также были выше по сравнению с контрольной группой ($p=0,005$ и $p=0,026$ соответственно). Проведенный анализ позволил интерпретировать полученные результаты как активацию влияния парасимпатического звена ВНС и ослабление симпатического звена в регуляции сердечного ритма у пациентов с манифестным гипотиреозом, несмотря на острый период ИМ, что, вероятно, связано с утратой стимуляционных влияний тиреоидных гормонов на симпатический отдел вегетативной нервной системы при одновременном усилении парасимпатических влияний на сердечно-сосудистую систему.

Таблица 10 — Показатели вариабельности ритма у пациентов исследуемых групп

Показатели \ Группы	ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	ИМпСТ с субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	ИМпСТ с манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p 1-2А	p 1-2Б	p 2А-2Б	p _{mg}
Mean	864 [804;964]	918 [828;1012]	980 [920;1004]	0,667	0,005	0,184	0,007
SDNN	95 [76;113]	96 [72;118]	109 [88;151]	0,981	0,026	0,075	0,022
SDNNi	44 [31;55]	39 [33;49]	54 [32;67]	0,990	0,568	0,161	0,151
SDANN	83 [62;99]	82 [60;103]	99 [74;134]	0,957	0,071	0,194	0,063
rMSSD	28 [21;43]	24,5 [20;35]	46 [22;70]	0,954	0,062	0,008	0,009
PNN50	3 [1;7]	2 [1;7]	8 [2;15]	0,977	0,008	0,003	0,002
ЦИ	1,1 [1,05;1,14]	1,09 [1,02;1,14]	1,13 [1,03;1,19]	0,985	0,456	0,293	0,215
ЦИ <1,24, (%)	98,25%	92,86%	79,41%	0,177	0,002	0,083	0,007

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2А} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2Б} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2А-2Б} – сравнение 2Б с 2А группой.

Установлена обратная корреляционная связь между показателем Mean и уровнем гормона св. Т4 ($r = -0,4050$, $p = 0,0175$), а также между PNN50 и св. Т4 ($r = -0,4857$, $p = 0,0036$), что подтверждает влияние именно гипofункции щитовидной железы на повышение активности парасимпатического отдела ВНС у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом (рисунок 8, 9).

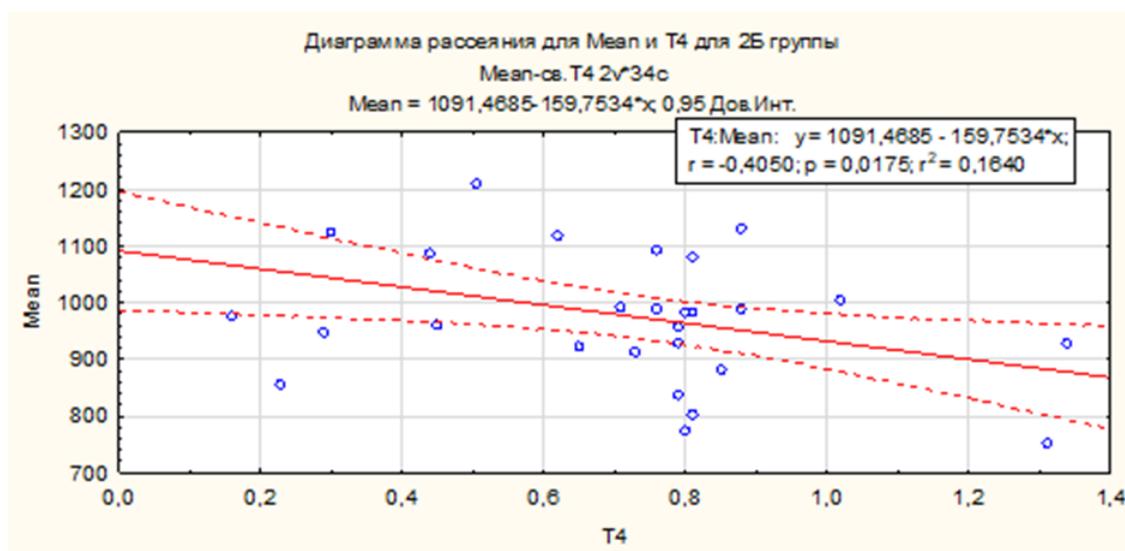


Рисунок 8 — Взаимосвязь показателя Mean и св. Т4 у пациентов 2Б группы

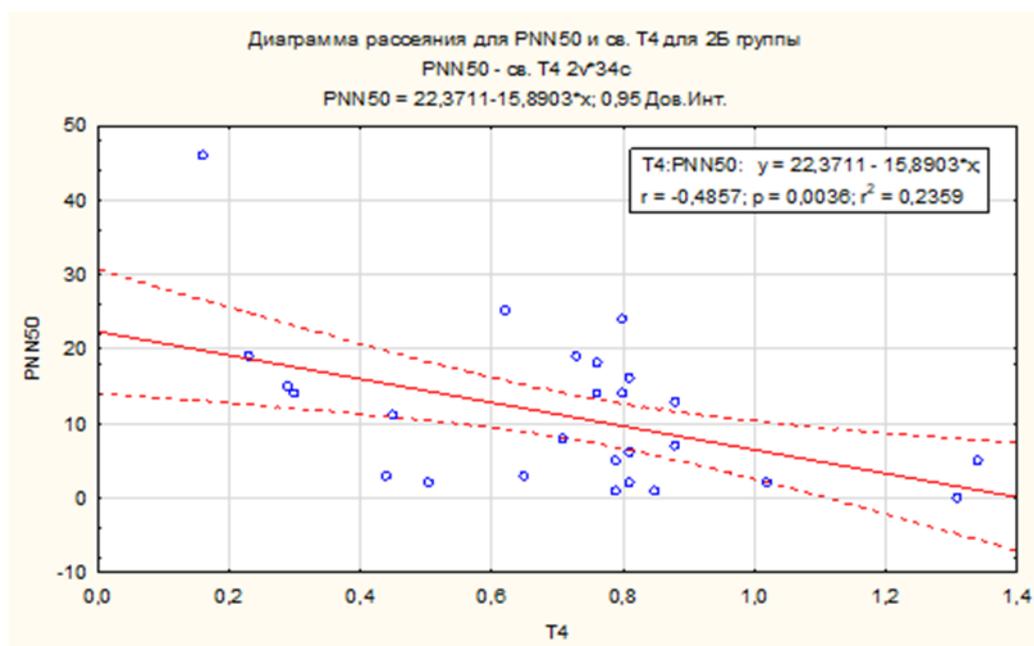


Рисунок 9 — Взаимосвязь показателя PNN50 и св. Т4 у пациентов 2Б группы

Необходимо обратить внимание, что показатели ВРС в 2А группе статистически значимо не отличались от показателей в группе контроля ($p>0,05$). Важно, что и в контрольной группе, и в группе пациентов с субклиническим гипотиреозом преобладало влияния симпатического отдела нервной системы, что обусловлено острым периодом ИМ.

Повышенная ЧСС - известный показатель увеличения симпатической активности. При оценке ЧСС по данным ХМ ЭКГ рассматривается не только среднесуточное значение, но и отношение средней дневной к средней ночной ЧСС, то есть циркадный индекс. Снижение ЦИ $<1,24$, как известно, указывает на вегетативную «денервацию» сердца, что ассоциируется с плохим прогнозом и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, в том числе внезапной сердечной смерти [43]. Согласно результатам ряда исследований, у пациентов с ИМ и жизнеугрожающими НРС показатели ЦИ ниже, чем у здоровых людей [43].

Необходимо отметить, что не столь выраженные изменения ЦИ в исследуемых группах обусловлены применением бета-блокаторов в лечении ИМпСТ согласно современным клиническим рекомендациям [11]. В ходе настоящего исследования при анализе показателей ЦИ у пациентов разных групп значимых различий не выявлено ($p>0,05$). Однако обращает на себя внимание тот факт, что снижение ЦИ $<1,24$ значимо чаще регистрировалось у больных контрольной группы по сравнению с группой пациентов с манифестным гипотиреозом ($p=0,002$), что позволяет судить об активности симпатической нервной системы и риске развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В группе пациентов с манифестным гипотиреозом меньший процент пациентов с показателем ЦИ $<1,24$, по-видимому, обусловлен чрезмерной активностью парасимпатической нервной системы, что также определяет высокий риск сердечно-сосудистых событий. Необходимо подчеркнуть, что процент случаев выявления показателя ЦИ менее 1,24 у пациентов в группе субклинического гипотиреоза и группе контроля значимо не отличался ($p>0,05$).

Таким образом, у пациентов с манифестным гипотиреозом установлена более частая встречаемость пароксизмов ФП и более длительный интервал R-R по

сравнению как с контрольной группой, так и с группой с субклиническим гипотиреозом, а также значимо более низкая ЧСС и более частое развитие эпизодов АВ-блокады II-III степени по сравнению с контрольной группой.

Анализ параметров ВРС показал, что у исследуемых больных с сопутствующим манифестным гипотиреозом, несмотря на острый период ИМ, превалировала активация парасимпатического звена ВНС в регуляции сердечного ритма в отличие от группы контроля и группы больных с субклиническим гипотиреозом, в которых, напротив, преобладало влияние симпатического звена ВНС.

3.5 Особенности атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST и сопутствующим гипотиреозом

Высокая распространенность гипотиреоза у больных с ИБС привела к проведению значительного количества исследований, в которых изучались прогноз и риск смертности от сердечно-сосудистых осложнений. По данным анализа литературных источников, у пациентов с сопутствующим гипотиреозом существует повышенный риск прогрессирования дислипидемии и атеросклероза [51]. Однако данные об особенностях течения ИМпST в зависимости от сопутствующего впервые выявленного гипотиреоза остаются противоречивыми.

В настоящем исследовании важным является оценка влияния сопутствующего впервые выявленного субклинического и манифестного гипотиреоза на выраженность коронарного атеросклероза и течение ИМпST.

Межгрупповой анализ локализации ИМпST в исследуемых группах представлен в таблице 11.

Таблица 11 — Характеристика локализации инфаркта миокарда ЛЖ у пациентов исследуемых групп

Группы	Пациенты с ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	Пациенты с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	Пациенты с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p_{1-2A}	p_{1-2B}	p_{2A-2B}	p_{mg}
Локализация, %							
Нижний, нижне-боковой	42,11%	47,62%	47,06%	0,826	0,579	0,544	0,808
Передний, передне-распространённый	56,14%	50%	52,94%				
Неуточненный	1,75%	2,38%	0%				

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2A} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2B} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2A-2B} – сравнение 2Б с 2А группой.

Локализация инфарктирования преимущественно по передней или нижней стенке ЛЖ практически сопоставима, статистически значимых отличий между исследуемыми группами выявлено не было ($p > 0,05$).

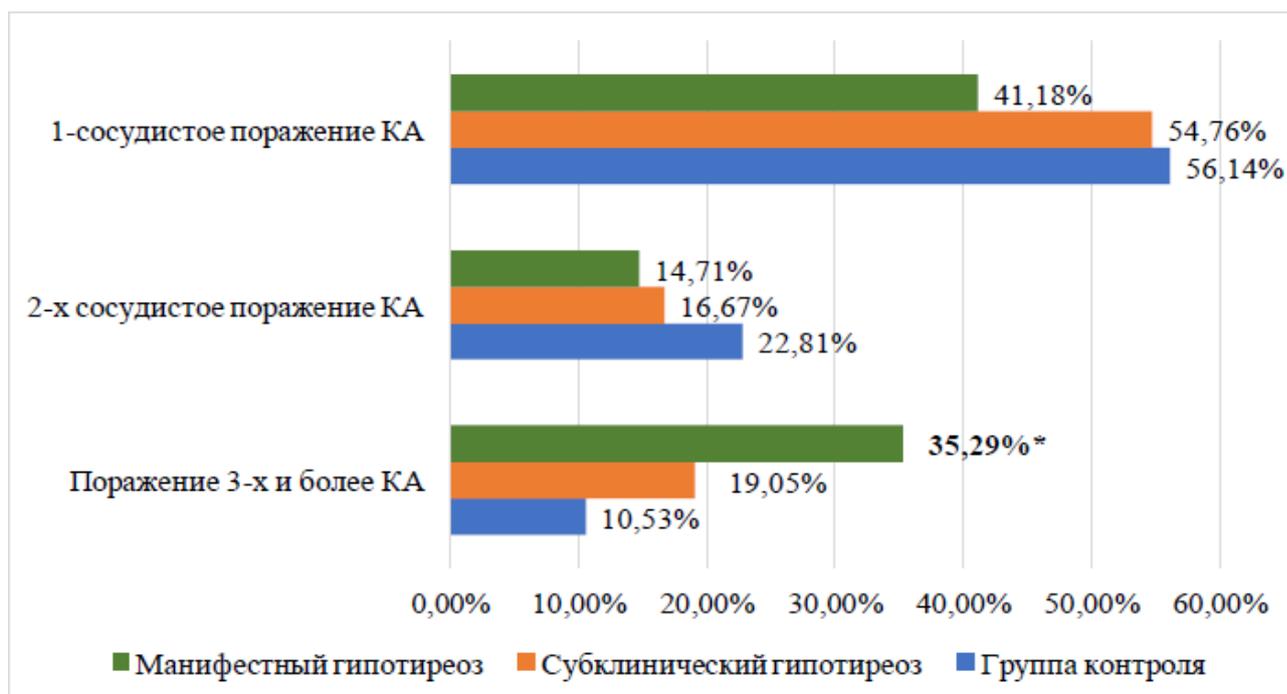
Согласно данным КАГ, представленным в таблице 12, сравнительный анализ частоты встречаемости одно-, двух- и трёхсосудистого поражения коронарных артерий между контрольной группой, группой с ИМпСТ и субклиническим и манифестным гипотиреозом не выявил статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$). Вместе с тем в группе пациентов с манифестным гипотиреозом многососудистое поражение коронарных артерий (более трёх) встречалось значимо чаще, чем в группе контроля ($p = 0,005$). Установлено, что частота поражения более трёх сосудов у пациентов с ИМпСТ без гипотиреоза и у пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом значимо не различалась ($p > 0,05$).

Более наглядно анализ поражения коронарных артерий по данным КАГ у больных с ИМпСТ в исследуемых группах представлен на рисунке 10.

Таблица 12 — Характеристика количества поражённых коронарных артерий у пациентов с ИМпСТ в зависимости от наличия гипотиреоза

Группы / Поражение, %	Пациенты с ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	Пациенты с ИМпСТ с субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	Пациенты с ИМпСТ с манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p _{mg}
1-сосудистое поражение КА	56,14%	54,76% p _{1-2А} = 0,892	41,18% p _{1-2Б} = 0,166 p _{2А-2Б} = 0,238	0,347
2-сосудистое поражение КА	22,81%	16,67% p _{1-2А} = 0,449	14,71% p _{1-2Б} = 0,34 p _{2А-2Б} = 0,815	0,578
3-сосудистое поражение КА	10,53%	9,52% p _{1-2А} = 0,87	8,82% p _{1-2Б} = 0,791 p _{2А-2Б} = 0,916	0,963
Поражение 3-х и более КА	10,53%	19,05% p _{1-2А} = 0,232	35,29% p _{1-2Б} = 0,005 p _{2А-2Б} = 0,11	0,019

Примечание: p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2А} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2Б} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2А-2Б} – сравнение 2Б с 2А группой.



Примечание: * - p=0,005 - при сравнении с группой контроля.

Рисунок 10 — Сравнительная характеристика поражения коронарных артерий у пациентов с ИМпСТ в исследуемых группах

При детальном анализе данных КАГ в исследуемых группах выявлено (таблица 13), что у пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом статистически значимо чаще регистрировалось поражение ПМЖВ со стенозом 50-74% по сравнению с группой контроля ($p=0,036$), также имеется тенденция к поражению ДВ со стенозом 50-74% по сравнению с группой пациентов без сопутствующей патологии щитовидной железы ($p=0,078$).

Наиболее выраженные атеросклеротические изменения коронарных артерий зарегистрированы у пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (2Б группа) в сравнении как с контрольной группой, так и с пациентами группы субклинического гипотиреоза (2А группа). Так, гемодинамически значимые стенозы (50-74% и более 75%) ствола ЛКА и ОВ, а также стеноз 50-74% ПМЖВ, ДВ и ВТК статистически значимо чаще встречались у пациентов 2Б группы по сравнению с пациентами группы контроля ($p<0,05$) (рисунок 11, 12). Кроме того, значимо чаще у пациентов 2Б группы поражались ствол ЛКА, ПКА, ДВ и ВТК со стенозами 50-74% по сравнению с пациентами 2 А группы ($p<0,05$).

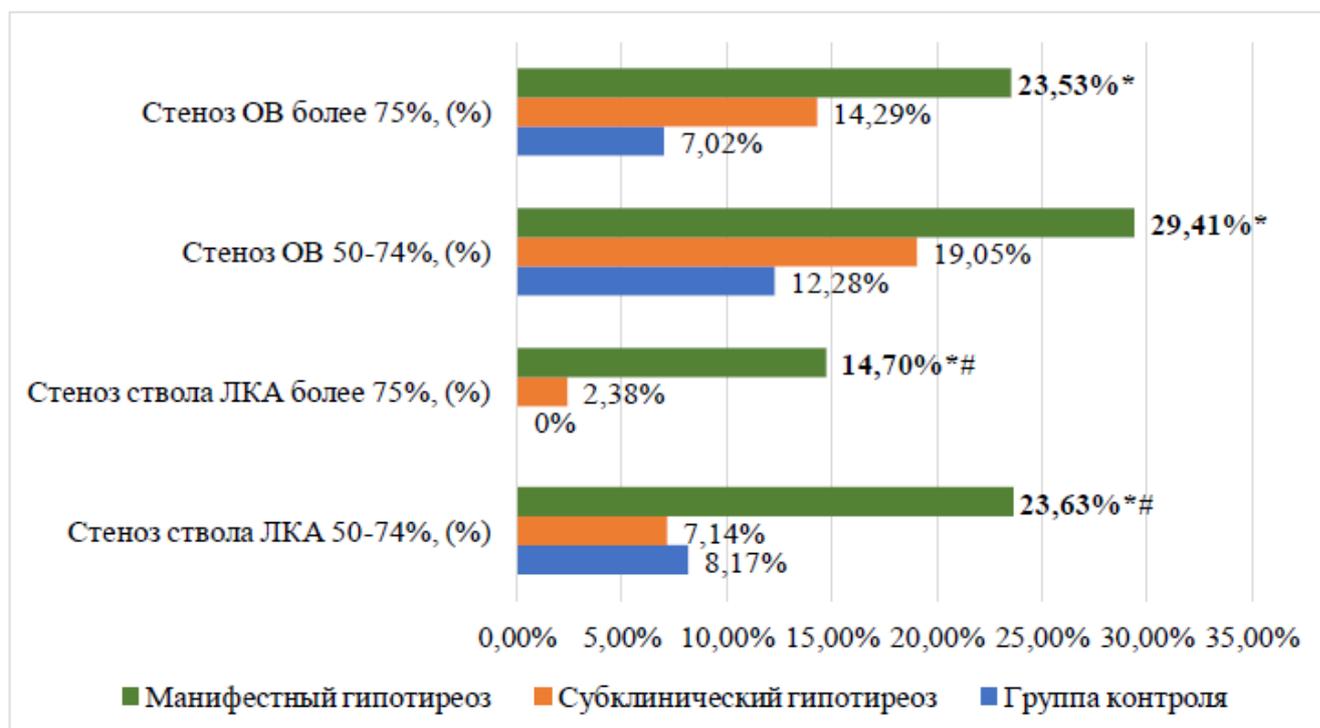
Анализ количества имплантированных стентов в инфаркт-зависимые артерии у больных исследуемых групп представлен в таблице 14.

У пациентов всех групп отмечалась высокая частота выполнения ЧКВ, различий в количестве имплантированных стентов как в контрольной группе, так и в группах с гипотиреозом не выявлено ($p>0,05$). У всех пациентов после стентирования в инфаркт-связанной коронарной артерии оценивали степень коронарного кровотока по шкале TIMI. Так, в 100% случаев результат вмешательства оценен как TIMI 3, т. е. полное восстановление кровотока. По 1 человеку из каждой исследуемой группы стентирование не выполнялось в связи с абсолютными показаниями к проведению аортокоронарного шунтирования (выраженный кальциноз и/или многососудистое поражение коронарных артерий).

Таблица 13 — Результаты коронароангиографии у пациентов исследуемых групп

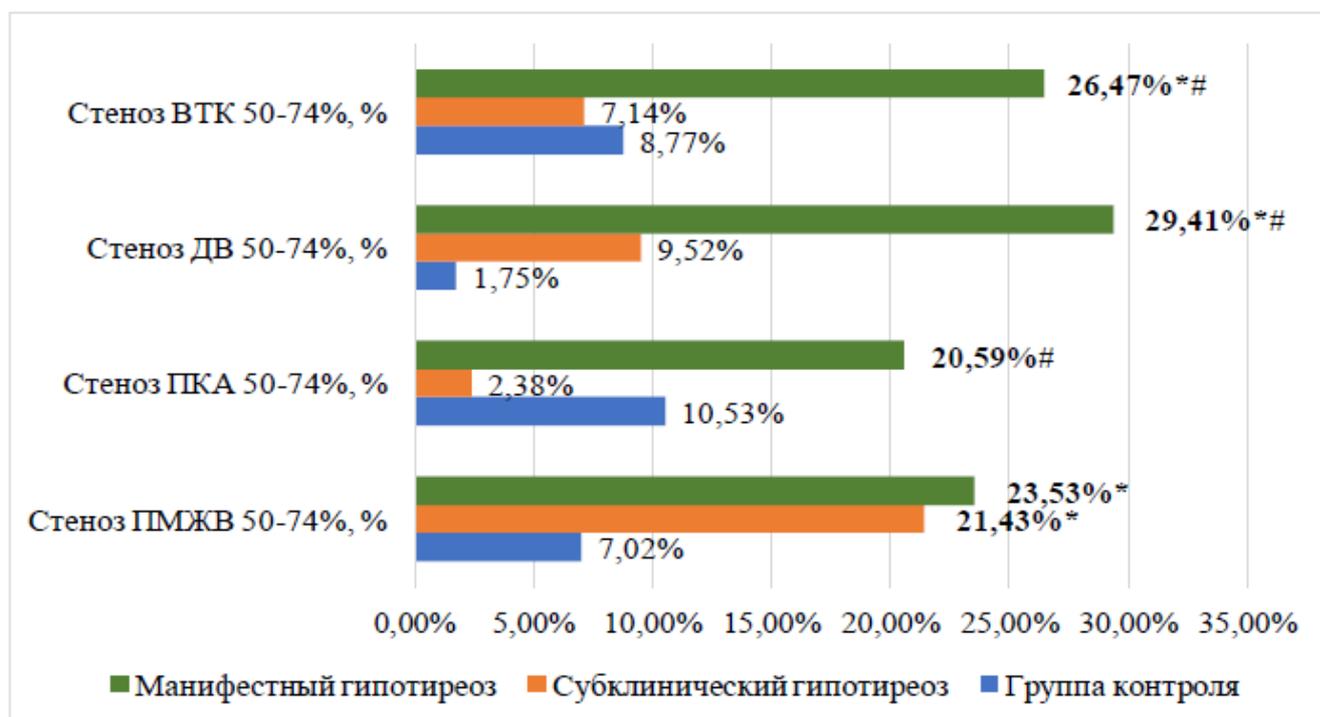
Группы	Пациенты с ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	Пациенты с ИМпСТ с субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	Пациенты с ИМпСТ с манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p 1-2А	p 1-2Б	p 2А-2Б	p _{mg}
Стеноз артерии, %							
Ствол ЛКА 50-74%	8,17%	7,14%	23,63%	0,768	0,036	0,042	0,046
Ствол ЛКА более 75%	0%	2,38%	14,7%	0,189	0,003	0,049	0,004
ПМЖВ 50-74%	7,02%	21,43%	23,53%	0,036	0,027	0,828	0,043
ПМЖВ более 75%	63,16%	59,52%	58,82%	0,713	0,681	0,951	0,897
ОВ 50-74%	12,28%	19,05%	29,41%	0,356	0,044	0,292	0,129
ОВ более 75%	7,02%	14,29%	23,53%	0,238	0,025	0,303	0,082
ПКА 50-74%	10,53%	2,38%	20,59%	0,096	0,192	0,008	0,028
ПКА более 75%	50,88%	57,14%	47,06%	0,536	0,724	0,381	0,668
ДВ 50-74%,	1,75%	9,52%	29,41	0,078	<0,001	0,027	<0,001
ДВ более 75%	17,54%	16,67%	8,82%	0,909	0,236	0,307	0,465
ВТК 50-74%	8,77%	7,14%	26,47%	0,768	0,024	0,023	0,021
ВТК более 75%	12,28%	4,76%	8,82%	0,183	0,605	0,479	0,411
ЗБВ 50-74%	1,75%	4,76%	2,94%	0,390	0,713	0,682	0,691
ЗБВ более 75%	5,26%	7,14%	2,94%	0,700	0,591	0,402	0,703
Субокклюзия	35,09%	28,57%	32,35%	0,492	0,790	0,722	0,79
Окклюзия	36,84%	38,1%	41,18%	0,899	0,681	0,785	0,918

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2А} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2Б} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2А-2Б} – сравнение 2Б с 2А группой.



Примечание: * - $p < 0,05$ - при сравнении с группой контроля, # - $p < 0,05$ – при сравнении с группой с субклиническим гипотиреозом.

Рисунок 11 — Частота поражения ствола ЛКА и ОБ у пациентов с ИМпСТ



Примечание: * - $p < 0,05$ - при сравнении с группой контроля, # - $p < 0,05$ - при сравнении с пациентами с субклиническим гипотиреозом.

Рисунок 12 — Частота поражения ПМЖВ, ПКА, ДВ и ВТК у пациентов с ИМпСТ разных групп

Таблица 14 — Характеристика частоты чрескожных коронарных вмешательств и количества имплантированных стентов у пациентов исследуемых групп

Группы	Пациенты с ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	Пациенты с ИМпСТ с субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	Пациенты с ИМпСТ с манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p_{mg}
Результаты КАГ				
Количество имплантированных стентов, шт.	2,0 [1,0;2,0]	2,0 [1,0;2,0] $p_{1-2A} = 0,953$	2,0 [1,0;2,0] $p_{1-2B} = 0,306$ $p_{2A-2B} = 0,802$	0,183
Стентирование, %	98,25%	97,62% $p_{1-2A} = 0,828$	97,06% $p_{1-2B} = 0,713$ $p_{2A-2B} = 0,441$	0,933

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2A} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2B} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2A-2B} – сравнение 2Б с 2А группой.

В связи со статистически значимыми различиями в выраженности атеросклероза коронарных сосудов у пациентов с ИМпСТ в группах с сопутствующим гипотиреозом по сравнению с группой пациентов без дисфункции щитовидной железы, в настоящем исследовании на момент поступления в стационар по поводу ИМпСТ проанализированы частота приёма статинов и параметры липидного профиля в исследуемых группах.

Установлено, что до госпитализации пациенты всех трёх групп в малом проценте случаев принимали статины: пациенты контрольной группы - в 5,26% случаев, пациенты 2А группы – всего лишь в 4,76% случаев, пациенты 2Б группы - в 8,82% случаев, межгрупповых различий не выявлено ($p=0,74$).

Особого внимания заслуживает анализ показателей липидного профиля в исследуемых группах, представленный в таблице 15.

Таблица 15 — Результаты показателей липидного профиля у пациентов с ИМпСТ в исследуемых группах

Группы Показатели	Пациенты с ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	Пациенты с ИМпСТ с субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	Пациенты с ИМпСТ с манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p_{mg}
Общий ХС, ммоль/л	4,89 [4,23; 5,93]	4,88 [4,04; 6,56] $p_{1-2A}=0,972$	5,15 [4,22; 5,68] $p_{1-2B}=0,988$ $p_{2A-2B}=0,938$	0,994
ХСЛПВП, ммоль/л	1,19 [1,03;1,4]	1,14 [0,96;1,42] $p_{1-2A}=0,84$	1,15 [0,9;1,47] $p_{1-2B}=0,491$ $p_{2A-2B}=0,261$	0,673
ХСЛПН, ммоль/л	3,0 [2,6;3,84]	3,3 [2,58;4,21] $p_{1-2A}=0,502$	3,17 [2,67;3,6] $p_{1-2B}=0,984$ $p_{2A-2B}=0,485$	0,848
ТГ, ммоль/л	1,4 [1,1;1,7]	1,4 [0,92;1,8] $p_{1-2A}=0,873$	1,31 [1,0;2,0] $p_{1-2B}=0,62$ $p_{2A-2B}=0,899$	0,795

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2A} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2B} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2A-2B} – сравнение 2Б с 2А группой.

Согласно данным литературы, больные с ИБС, в том числе с ИМ, и сопутствующим гипотиреозом имеют достоверно более высокие значения атерогенных фракций липопротеинов, триглицеридов в сыворотке и гомоцистеина в плазме крови, чем больные с нормальной функцией щитовидной железы [51]. Однако в настоящем исследовании межгрупповых различий в анализе показателей липидного спектра в группах пациентов не выявлено ($p>0,05$), что, возможно, обусловлено приёмом статинов.

Следует отметить, что в работах других исследователей показана отрицательная корреляция между гипотиреозом и системным воспалением. У больных даже с субклиническим гипотиреозом наблюдались более высокие концентрации С-реактивного белка, выявлена зависимость концентрации гомоцистеина от уровня св. Т4, более выраженная эндотелиальная

дисфункция, что также может способствовать прогрессированию атеросклероза коронарных артерий [1, 51].

Согласно анализу полученных данных, у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим впервые выявленным гипотиреозом статистически значимо в большей степени поражались коронарные артерии в сравнении с пациентами без патологии щитовидной железы.

Установлено, что даже у пациентов с сопутствующим субклиническим гипотиреозом наблюдалось уже более выраженное поражение коронарных артерий (гемодинамически значимый стеноз ПМЖВ) по сравнению с пациентами с ИМпСТ без гипотиреоза ($p=0,036$). Наиболее выраженные атеросклеротические изменения коронарных артерий зарегистрированы у пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом в сравнении как с пациентами с ИМпСТ без гипотиреоза, так и с пациентами с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом. Более того, многососудистое поражение коронарного русла встречалось значительно чаще у пациентов с манифестным гипотиреозом, чем у больных с субклиническим гипотиреозом и без гипофункции щитовидной железы, несмотря на отсутствие достоверных различий уровня параметров липидного профиля и частоты приёма статинов в анамнезе в исследуемых группах.

3.6 Особенности структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST при наличии сопутствующего гипотиреоза

После ишемического повреждения сердце подвергается сложному процессу структурного и функционального ремоделирования, существенно влияющего на течение заболевания и прогноз [69]. Согласно данным литературы патологическое ремоделирование сердца у пациентов с ИМ связано с воспалительным процессом и активацией генов, ответственных за транскрипцию серии цитокинов и адгезивных

молекул, что приводит к деградации экстрацеллюлярного матрикса миокарда и уменьшению мышечных пучков в зоне инфарктирования [103].

Как известно, постинфарктное ремоделирование характеризуется повышением напряжения стенок ЛЖ вследствие увеличения систолической и диастолической нагрузки, изменением геометрии ЛЖ, развитием его дилатации, снижением ФВ ЛЖ. В исследованиях показано, что изменения размера и объема ЛЖ, систолической функции и диастолических свойств у пациентов, перенесших ИМ, являются предикторами сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти [16, 69].

У коморбидных больных следует учитывать влияние сопутствующей патологии, в частности гипотиреоза, на ремоделирование сердца при развитии ИМ. В литературе достаточно информации о воздействии гипофункции щитовидной железы на сердечно-сосудистую систему, однако остаются недостаточно изученными особенности структурно-функциональных параметров сердца у пациентов с ИМпСТ при наличии сопутствующего гипотиреоза [21, 62].

В настоящем исследовании проведена сравнительная оценка структурно-функциональных параметров левых отделов сердца у пациентов с ИМпСТ при сочетании с впервые выявленным субклиническим и манифестным гипотиреозом.

В таблице 16 представлены результаты эхокардиографического исследования (линейные и объёмные показатели ЛЖ) у пациентов исследуемых групп.

Сравнительный анализ эхокардиографических линейных и объёмных показателей ЛЖ позволил выявить более высокое значение ИОЛП у пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом, чем в группе пациентов без гипотиреоза ($p=0,039$). У пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом индексированные и линейный, и объёмный параметры ЛП (ИЛП и ИОЛП) были статистически значимо больше по сравнению с соответствующими показателями у пациентов с ИМпСТ без гипотиреоза ($p=0,018$ и $p<0,001$ соответственно). Полученные результаты позволяют судить об увеличении и размера, и объёма ЛП у пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом, что частично объясняет более частое выявление наджелудочковых НРС, а именно ФП, у больных данной группы.

Таблица 16 — Результаты эхокардиографического исследования у пациентов с ИМпСТ исследуемых групп

Показатели \ Группы	Пациенты с ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	Пациенты с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	Пациенты с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p 1-2А	p 1-2Б	p 2А-2Б	p _{mg}
Аорта основ., мм	36 [34;38]	36 [34;38]	36 [35;39]	0,985	0,968	0,965	0,686
Аорта восх., мм	35 [33;36]	35 [32;37]	36 [35;38]	0,988	0,027	0,122	0,025
ЛП, мм	38 [36;40]	39 [37;40]	38 [38;42]	0,974	0,234	0,985	0,211
ИЛП, мм/м ²	1,9 [1,8;2,1]	2,0 [1,9;2,1]	2,1 [1,9;2,2]	0,565	0,018	0,466	0,022
ОЛП, мл	48 [40;57]	53,5 [49;59]	55,5 [50;78]	0,093	<0,001	0,335	<0,001
ИОЛП, мл/м ²	23,4 [20,4;28,9]	27,4 [24,3;31,4]	29,4 [26,7;37,4]	0,039	<0,001	0,199	<0,001
КСО, мл	69 [54;78]	65 [55;79]	65 [54;81]	0,987	0,954	0,912	0,925
ИКСО, мл/м ²	34,5 [26,5;39]	34,4 [27,8;38,6]	34,4 [27,8;38,6]	0,957	0,966	0,937	0,951
КДО, мл	124 [108;143]	118 [104;133]	111 [105;131]	0,975	0,621	0,961	0,392
ИКДО, мл/м ²	63 [53;69,4]	60 [51,6;67,7]	59,3 [50,5;67,2]	0,965	0,701	0,963	0,489
КДР, мм	52 [50;55]	52 [50;53]	50 [48;53]	0,991	0,249	0,659	0,211
ИКДР, мм/м ²	2,6 [2,4;2,8]	2,6 [2,5;2,8]	2,6 [2,5;2,9]	0,987	0,984	0,937	0,821
КСР, мм	29 [26;32]	28,5 [26;32]	29 [25;33]	0,966	0,956	0,922	0,973
ИКСР, мм/м ²	1,5 [1,3;1,6]	1,4 [1,4;1,7]	1,5 [1,4;1,8]	0,959	0,723	0,937	0,500
МЖП, мм	13 [12;14]	13 [12;14]	13 [12;14]	0,951	0,961	0,961	0,791
ЗСЛЖ, мм	12 [12;13]	12 [11;13]	12 [12;13]	0,952	0,971	0,981	0,795
ММ ЛЖ, г	265 [238;306]	269 [246;304]	280 [225;300]	0,922	0,911	0,971	0,832
ИММ ЛЖ, г/м ²	134 [119;147,1]	136,8 [125;156]	142,7 [119;151,8]	0,865	0,921	0,957	0,486
ИОТ	0,5 [0,4;0,5]	0,5 [0,5;0,5]	0,5 [0,5;0,5]	0,979	0,592	0,897	0,410

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2А} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2Б} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2А-2Б} – сравнение 2Б с 2А группой.

Изучение взаимосвязи ИЛП и ИОЛП и уровня гормонов св. Т3 и св. Т4 позволило выявить обратную корреляционную связь умеренной силы между показателями ИЛП и св. Т3 ($r = -0,382$, $p = 0,026$) (рисунок 13), а также между показателями ИОЛП и св. Т4 ($r = -0,364$, $p = 0,044$) (рисунок 14) у пациентов в группе с манифестным гипотиреозом, что позволяет судить о более выраженном увеличении размера и объёма ЛП именно на фоне гипофункции щитовидной железы.

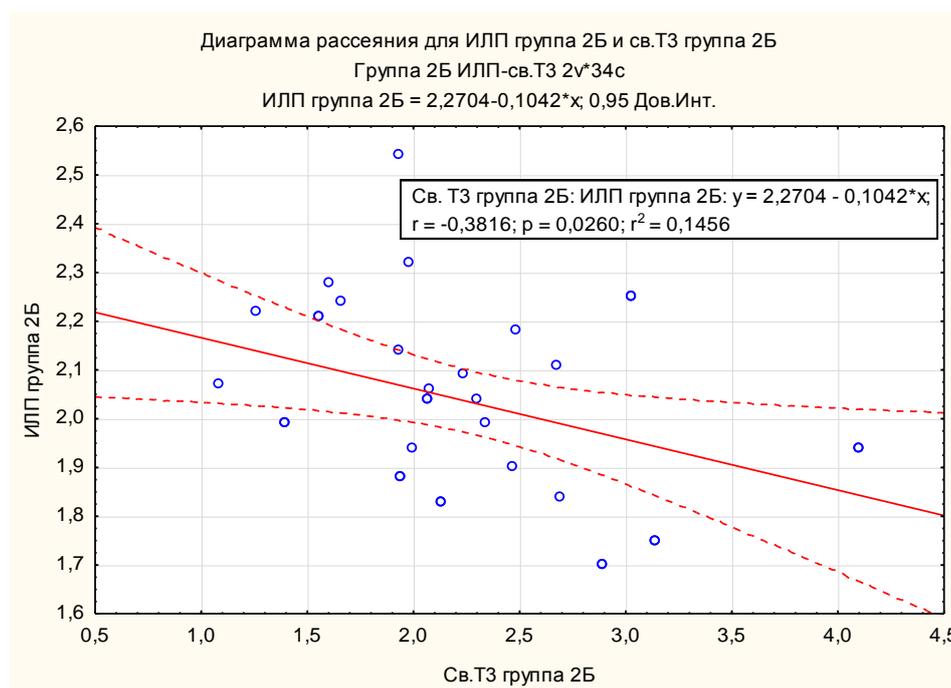


Рисунок 13 — Взаимосвязь показателей ИЛП и св. Т3 у пациентов 2Б группы

Анализ полученных результатов не выявил статистически значимых различий при сравнении линейных (КДР и КСР), объёмных параметров (КДО и КСО) ЛЖ и их индексированных показателей у пациентов разных групп ($p > 0,05$). Однако, значения КСО и ИКСО выше нормы у пациентов всех групп позволяют судить о снижении систолической функции ЛЖ и его ремоделировании, что обусловлено острым периодом ИМ.

В группе пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом показатель восходящего отдела аорты имел статистически значимо большее значение при сравнении с пациентами без гипофункции щитовидной железы ($p = 0,027$).

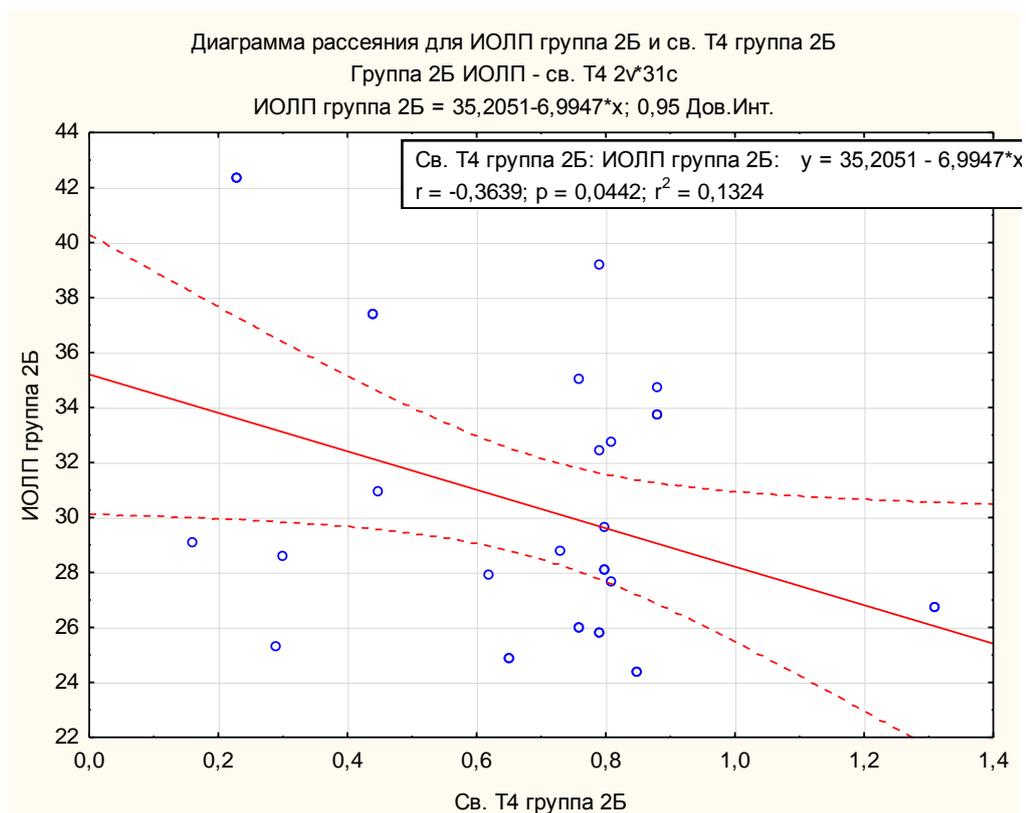


Рисунок 14 — Взаимосвязь показателей ИОЛП и св. Т4 у пациентов 2Б группы

Следует отметить, что ИММ ЛЖ, являющийся маркером гипертрофии миокарда ЛЖ, был выше нормы у пациентов всех групп, что обусловлено прежде всего высокой частотой АГ в анамнезе у пациентов каждой исследуемой группы. Однако не выявлено значимых отличий при межгрупповом сравнении ИММ ЛЖ, ИОТ, показателей толщины ЗСЛЖ и МЖП ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ линейных и объёмных показателей ЛЖ у пациентов с сопутствующим субклиническим и манифестным гипотиреозом статистически значимых отличий не выявил ($p > 0,05$).

С учетом значений ИОТ и ИММ ЛЖ в каждой группе установлен тип ремоделирования ЛЖ (таблица 17).

Как представлено в таблице 17, у пациентов в исследуемых группах преимущественно встречалась концентрическая гипертрофия ЛЖ ($p > 0,05$), что подтверждает данные о наличии длительного анамнеза сопутствующей АГ у пациентов всех групп. Следует отметить, что статистически значимо чаще

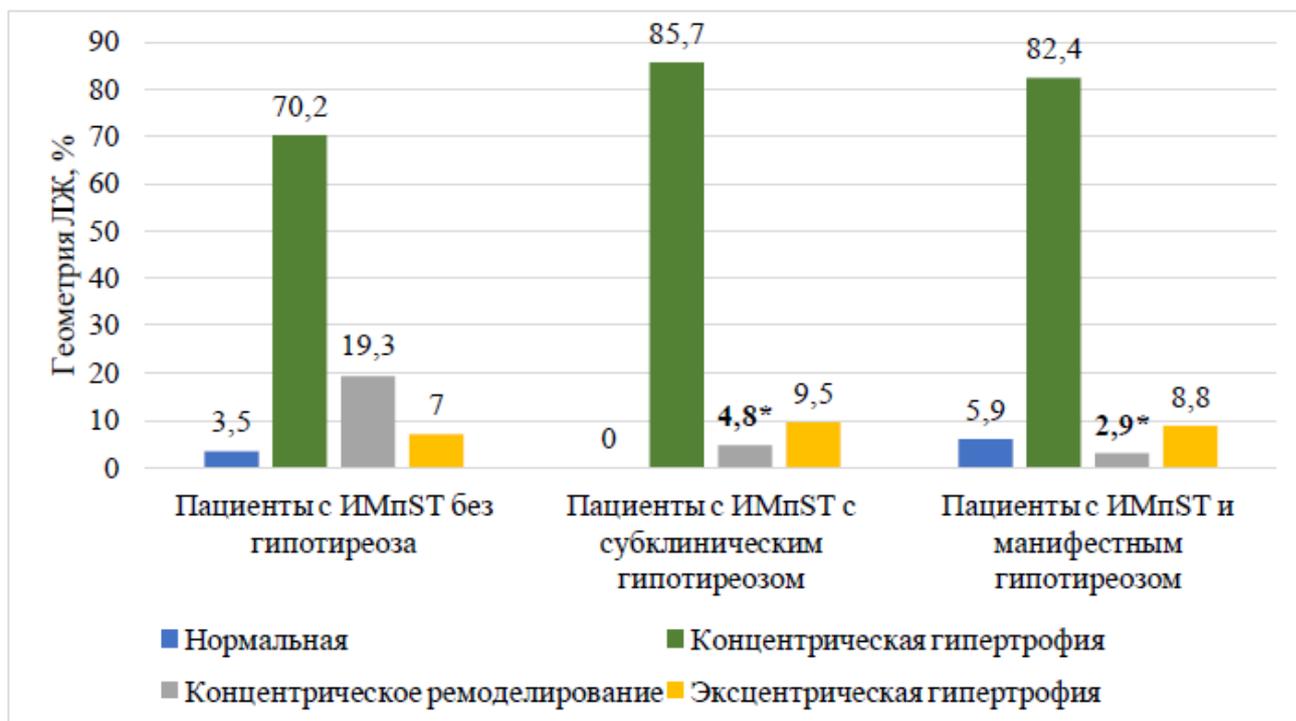
регистрировалось концентрическое ремоделирование у пациентов с ИМпСТ без гипотиреоза при сравнении с пациентами с субклиническим ($p=0,035$) и манифестным гипотиреозом ($p=0,027$).

Таблица 17 — Типы ремоделирования ЛЖ у пациентов исследуемых групп

Группы	Пациенты с ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	Пациенты с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	Пациенты с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p_{mg}
Геометрия ЛЖ				
Нормальная, абс./%	2/3,5	0/0 $p_{1-2A}=0,222$	2/5,9 $p_{1-2B}=0,595$ $p_{2A-2B}=0,114$	0,315
Концентрическая гипертрофия, абс./%	40/70,2	36/85,7 $p_{1-2A}=0,072$	28/82,4 $p_{1-2B}=0,199$ $p_{2A-2B}=0,691$	0,144
Концентрическое ремоделирование, абс./%	11/19,3	2/4,8 $p_{1-2A}=0,035$	1/2,9 $p_{1-2B}=0,027$ $p_{2A-2B}=0,687$	0,017
Эксцентрическая гипертрофия, абс./%	4/7	4/9,5 $p_{1-2A}=0,653$	3/8,8 $p_{1-2B}=0,756$ $p_{2A-2B}=0,917$	0,897

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, ... p_{1-2A} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2B} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2A-2B} – сравнение 2Б с 2А группой.

Более наглядно типы ремоделирования ЛЖ представлены на рисунке 15.



Примечание: * - $p < 0,05$ – при сравнении с группой пациентов без гипотиреоза.

Рисунок 15 — Типы ремоделирования ЛЖ у пациентов исследуемых групп

Систолическую функцию ЛЖ оценивали на основании анализа параметров, характеризующих сократительную способность миокарда (таблица 18).

Сравнительный анализ показателей, характеризующих сократительную способность ЛЖ у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим субклиническим гипотиреозом, не выявил статистически значимых отличий от показателей группы пациентов без гипотиреоза ($p > 0,05$).

В соответствии с клиническими рекомендациями, ключевым критерием оценки систолической функции миокарда ЛЖ является ФВ ЛЖ, определение которой должно проводиться с помощью модифицированного метода Симпсона [13].

Пациенты всех исследуемых групп имели ФВ ЛЖ менее 50% (умеренно сниженную ФВ ЛЖ), статистически значимых отличий при межгрупповом сравнении не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 18 — Показатели, характеризующие систолическую функцию ЛЖ у пациентов с ИМпСТ исследуемых групп

Показатели \ Группы	Пациенты с ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	Пациенты с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	Пациенты с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p 1-2А	p 1-2Б	p 2А-2Б	p _{mg}
УО, мл	56 [47;64]	51 [46;57]	47,5 [43;53]	0,189	<0,001	0,216	0,001
УИ, мл/м ²	28 [23,9;32,2]	26,3 [22,9;28,9]	24,5 [21,3;27]	0,537	0,019	0,505	0,023
ФВ, %	43 [40;46]	44 [39;46]	41,5 [35;45]	0,959	0,649	0,833	0,421
МОК, л/мин	3,96 [3,17;4,87]	3,73 [3,15;4,41]	3,37 [2,88;4,05]	0,756	0,039	0,561	0,045
СИ, мл/мин/м ²	1951,5 [1662;2457]	1884,4 [1569,5;2182,3]	1761,6 [1520,4;2177,4]	0,989	0,182	0,965	0,168
МС, г/см ²	154,7 [137,8;168]	152,1 [137,4;163,4]	145,7 [130,6;156,2]	0,966	0,116	0,43	0,112
ЕН/Т, см/с	2,7 [2,2;3,2]	2,4 [2,0;3,0]	2,4 [2,2;2,8]	0,653	0,204	0,979	0,162
MapseE, мм	10 [8;13]	10 [8;11]	9 [8;12]	0,959	0,966	0,989	0,800

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2А} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2Б} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2А-2Б} – сравнение 2Б с 2А группой.

Оценка систолической функции ЛЖ в рамках исследования включала анализ систолической экскурсии латерального сегмента митрального кольца (MapseE — Mitral Annular Plane Systolic Excursion). Сравнительный анализ данного параметра между исследуемыми группами не выявил статистически значимых различий ($p > 0,05$), однако во всех группах значения MapseE находились ниже референсного диапазона (нормативные показатели ≥ 12 мм). Умеренно сниженная ФВ ЛЖ и значения MapseE ниже нормы свидетельствуют о снижении систолической функции ЛЖ у пациентов всех групп, что обусловлено ранним периодом ИМ.

Важно подчеркнуть, что такие параметры сократительной способности ЛЖ как УО, УИ и МОК в группе пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом были статистически значимо ниже, чем у пациентов без гипотиреоза ($p < 0,001$, $p = 0,019$ и $p = 0,039$ соответственно), что позволяет судить о более выраженном снижении систолической функции ЛЖ у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим гипотиреозом.

Следует отметить, что установленная прямая корреляционная связь умеренной силы между показателями УО и св. Т3 ($r = 0,383$, $p = 0,028$) (рисунок 16) и УИ и св. Т3 ($r = 0,364$, $p = 0,034$) (рисунок 17) подтверждает влияние гипотиреоза на систолическую функцию ЛЖ у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом.

При сравнении показателей систолической функции ЛЖ у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим субклиническим и манифестным гипотиреозом статистически значимых отличий выявлено не было ($p > 0,05$).

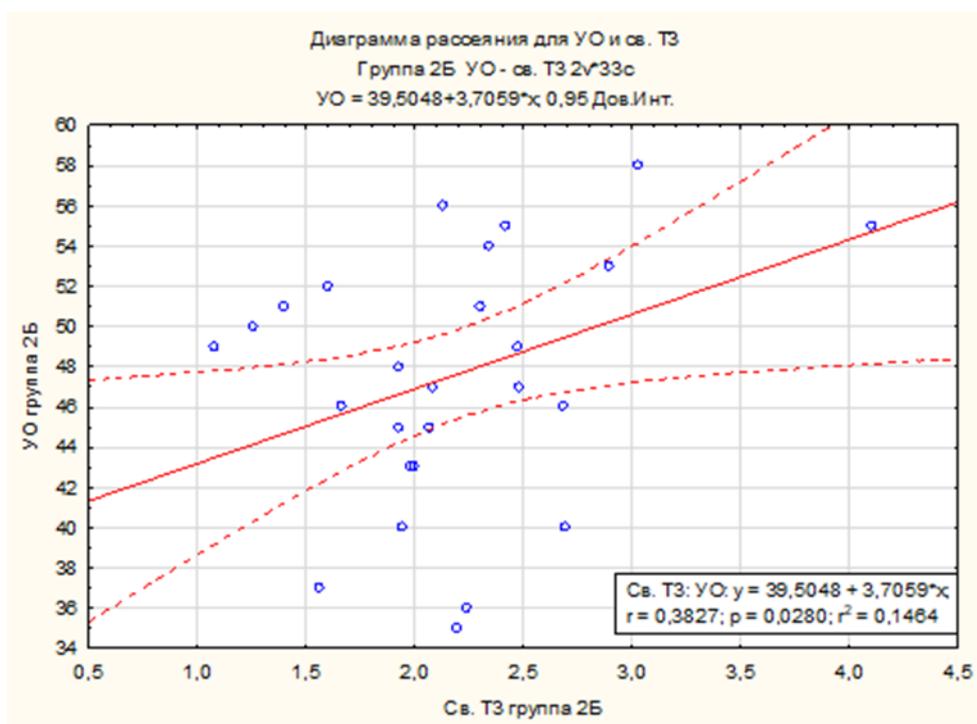


Рисунок 16 — Взаимосвязь показателей УО и св. ТЗ у пациентов 2Б группы

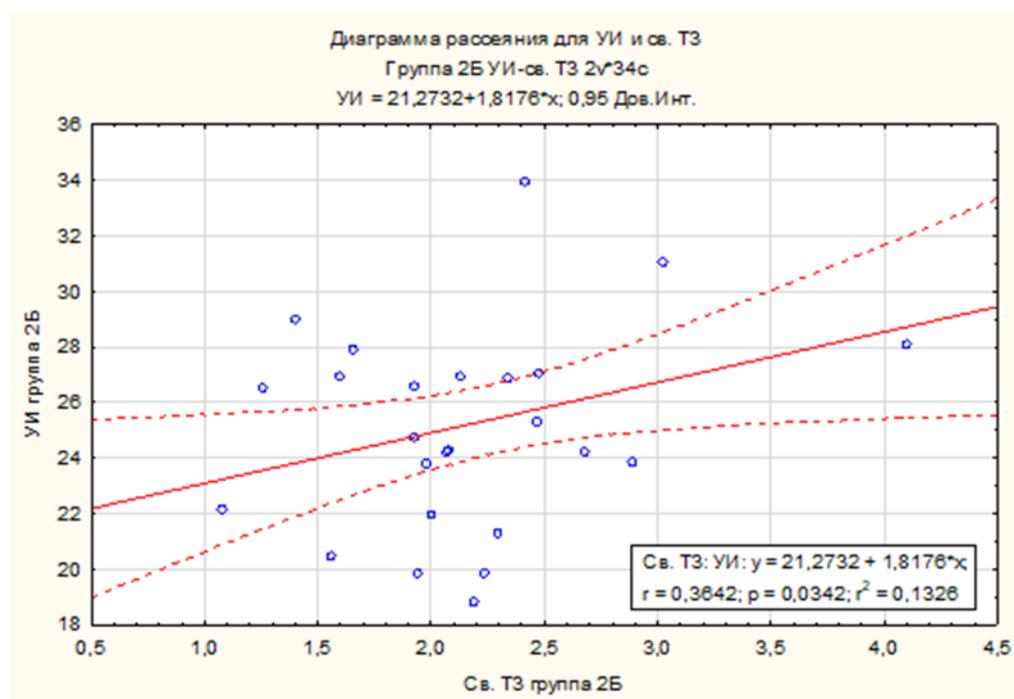


Рисунок 17 — Взаимосвязь показателей УИ и св. ТЗ у пациентов 2Б группы

Параметры, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ у пациентов исследуемых групп, представлены в таблице 19.

Таблица 19 — Показатели диастолической функции левого желудочка у пациентов исследуемых групп

Показатели \ Группы	Пациенты с ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	Пациенты с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	Пациенты с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p _{1-2А}	p _{1-2Б}	p _{2А-2Б}	p _{mg}
E, см/с	52 [45;65]	63 [52;76]	59 [48;68]	0,024	0,314	0,974	0,025
A, см/с	70 [62;77]	69,5 [58;84]	76 [52;80]	0,959	0,965	0,989	0,979
E/A	0,7 [0,6;0,8]	0,8 [0,7;1,2]	0,7 [0,6;0,9]	0,056	0,822	0,89	0,058
e', см/с	7,8 [6,5;10]	7,9 [6,7;9,7]	8,2 [5,9;10,8]	0,978	0,989	0,926	0,971
E/e'	6,2 [5,1;8,0]	8,6 [6,1;9,3]	8,1 [5,8;9,3]	0,034	0,322	0,946	0,032
IVRT, мс	60 [46;70]	60 [49;74]	68,5 [46;79]	0,959	0,965	0,987	0,634
DT, мс	155 [142;176]	142,5 [119;180]	137,5 [109;160]	0,239	0,031	0,959	0,023
S/D	1,4 [1,3;1,6]	1,6 [1,3;1,8]	1,5 [1,3;1,8]	0,016	0,184	0,991	0,014

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2А} – сравнение 2А с 1-й группой, ..p_{1-2Б} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2А-2Б} – сравнение 2Б с 2А группой.

При анализе показателей диастолической функции ЛЖ установлено, что у пациентов всех исследуемых групп значения $E/A \leq 0,8$, что соответствует релаксационному типу ДДЛЖ (ДДЛЖ I степени), статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Следует отметить, что отношение пиковой скорости трансмитрального потока в ранней диастоле к пиковой скорости движения митрального кольца (E/e'), являющееся маркером ДДЛЖ, находилось в пределах референсного диапазона у пациентов с ИМпСТ как при наличии сопутствующего гипотиреоза, так и без данной сопутствующей патологии. Однако в группе пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом показатель превышал значения у пациентов в группе без сопутствующего гипотиреоза ($p = 0,034$).

При оценке времени изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT) межгрупповых различий в исследуемых группах не выявлено ($p > 0,05$).

Анализ параметра замедления скорости потока быстрого наполнения ЛЖ (DT), который также используется в клинической практике для оценки диастолических свойств ЛЖ, выявил статистически значимо более низкие значения в группе пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом по сравнению с пациентами группы контроля ($p = 0,031$). Как известно, уменьшение значения DT определяется у пациентов с выраженным снижением податливости ЛЖ [20]. Статистически значимых отличий показателя DT в группах пациентов с ИМпСТ и сопутствующими субклиническим и манифестным гипотиреозом не установлено ($p > 0,05$).

При оценке соотношения S/D выявлено статистически значимо более низкое значение показателя у пациентов с ИМпСТ без гипотиреоза, чем у пациентов с субклиническим гипотиреозом (группа 2А), что позволяет судить о нарушении релаксации ЛЖ у пациентов 1-й группы ($p = 0,016$) в остром периоде ИМ. Следует отметить, что соотношение S/D является дополнительной оценкой диастолических свойств ЛЖ и используется для определения скорости кровотока в легочных венах, однако данный показатель может быть малоинформативным при сочетании с различными сопутствующими заболеваниями [14, 21, 126].

При анализе параметров диастолической функции ЛЖ у пациентов с ИМпСТ с сопутствующим субклиническим и манифестным гипотиреозом статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

Вероятно, длительный анамнез ИБС и АГ, развитие ИМ, а также многососудистое поражение коронарных артерий могут быть причиной нарушения релаксации миокарда за счет увеличения жесткости мышечного и интерстициального компонентов.

Прогрессирование диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ИМ способствует развитию более выраженной систолической дисфункции миокарда ЛЖ и сопряжено с повышением риска развития нарушений ритма сердца, в частности ФП [14, 65, 102]. В ряде исследований показано, что степень тиреоидной недостаточности оказывает значимое влияние на выраженность ремоделирования миокарда ЛЖ [21].

Таким образом, анализ результатов эхокардиографического исследования позволил установить, что у пациентов с ИМпСТ всех групп определялись повышенные значения показателей ИКСО и ИММ ЛЖ, сниженные значения показателей, характеризующих сократительную способность миокарда (УО, УИ, ФВ ЛЖ и MapseE), а также наличие ДДЛЖ I степени ($E/A \leq 0,8$), что обусловлено ремоделированием ЛЖ в остром периоде ИМ, а также длительным анамнезом ИБС и АГ.

У пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом, в отличие от контрольной группы, выявлены лишь статистически значимо более высокие значения показателя объёма ЛП (ИОЛП).

К особенностям структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с ИМпСТ при наличии манифестного гипотиреоза следует отнести значимо бóльшие и линейные, и объёмные параметры ЛП (ИЛП и ИОЛП), большее снижение сократительной способности миокарда ЛЖ (более низкие значения УО, УИ и МОК), более выраженное нарушение диастолической функции ЛЖ (более низкие значения DT) по сравнению с группой контроля. Вероятно, не только повреждение и некроз кардиомиоцитов, но и повышение ОПСС и

ригидности коллагена при сопутствующем манифестном гипотиреозе приводят к более выраженному нарушению растяжимости и сократимости ЛЖ, к более выраженному ремоделированию левых отделов сердца в условиях острого повреждения миокарда.

3.7 Анализ частоты сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев наблюдения после перенесенного инфаркта миокарда при наличии сопутствующего гипотиреоза

III этап исследования включал опрос пациентов в телефонном режиме через 3 и 6 месяцев, в ходе которого оценивали приверженность пациентов лечению. Через 12 месяцев после перенесённого ИМ пациентов приглашали на контрольный визит, во время которого оценивали жалобы, состояние пациентов, приверженность лечению, выполняли физикальное обследование, при необходимости корректировали проводимую терапию. На основании медицинской документации и расспроса больных проводили сбор данных о частоте сердечно-сосудистых событий и госпитализаций в течение года после перенесённого ИМ. Все пациенты получали лечение согласно современным клиническим рекомендациям по ведению пациентов, перенесших ИМпST [11]. Пациентам с сопутствующими субклиническим и манифестным гипотиреозом проводилась оценка в динамике уровня тиреоидных гормонов на фоне заместительной терапии и при необходимости коррекция дозы левотироксина с целью достижения эутиреоза согласно клиническим рекомендациям [25].

Приверженность пациентов лечению оценивали с помощью расширенной версии опросника Мориски-Грина (8-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-8) [113, 115]. Высоко приверженными считались пациенты, набравшие 8 баллов, средне приверженными — получившие 6-7 баллов, и низко приверженными — те, кто набрал 5 и менее баллов. Результаты опроса

приверженности лечению по шкале Мориски-Грина представлены в таблицах 20, 21 и 22 и рисунках 18 и 19.

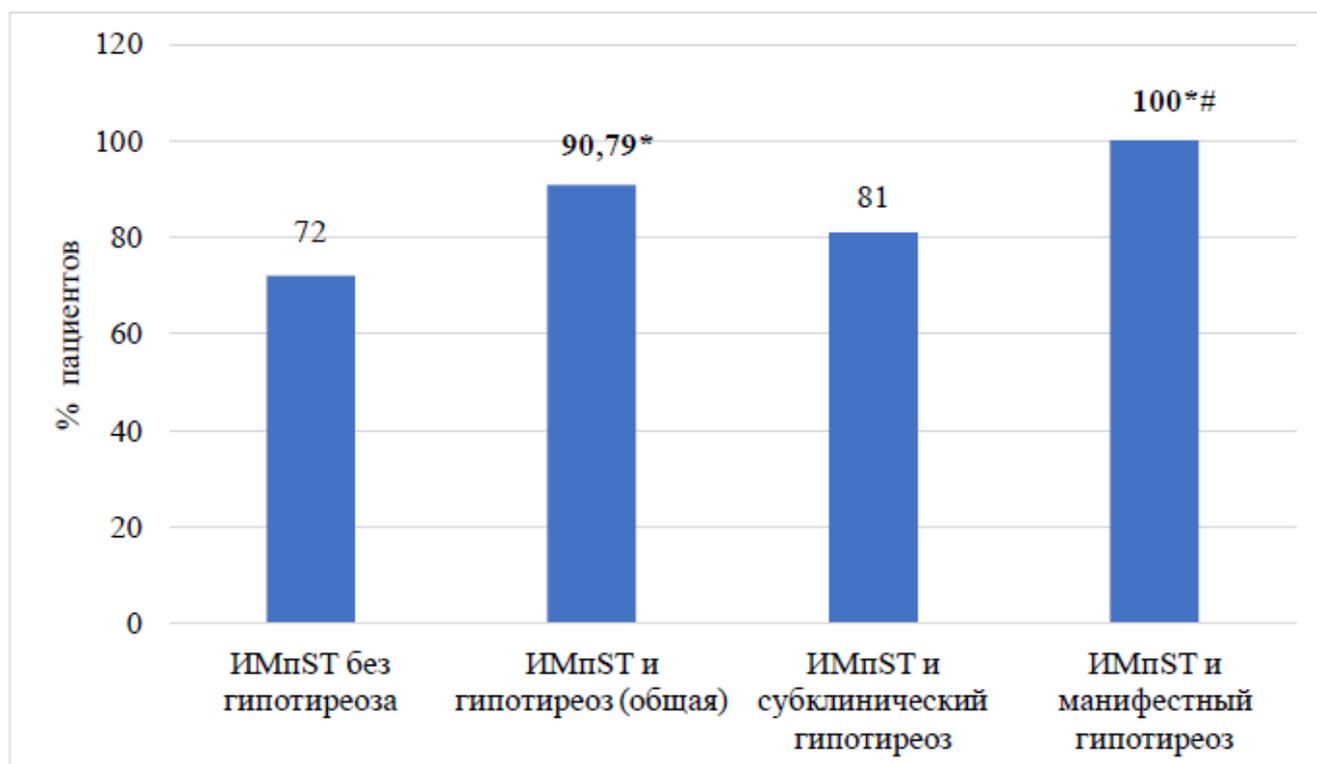
Таблица 20 — Результаты оценки приверженности пациентов лечению по шкале Мориски-Грина через 3 месяца после перенесенного ИМпСТ

Группы Баллы	ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	ИМпСТ и гипотиреозом (2 группа, n=76)	ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (2а группа, n=42)	ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (2б группа, n=34)	p_{mg}
6-7 баллов (абс./%)	16/28	7/9,21 $p_{1-2} = \mathbf{0,005}$	8/19 $p_{1-2A} = 0,43$	0/0 $p_{1-2B} = <\mathbf{0,001}$ $p_{2A-2B} = \mathbf{0,002}$	0,002
8 баллов (абс./%)	41/72	69/90,79 $p_{1-2} = \mathbf{0,005}$	34/81 $p_{1-2A} = 0,43$	34/100 $p_{1-2B} = <\mathbf{0,001}$ $p_{2A-2B} = \mathbf{0,002}$	0,002

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2} – сравнение 2-й с 1-й группой, p_{1-2A} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2B} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2A-2B} – сравнение 2Б с 2А группой.

В результате оценки приверженности пациентов лечению через 3 месяца установлено, что пациенты всех групп были средне и высоко привержены (имели преимущественно 6-8 баллов), с низкой приверженностью лечению в исследуемых группах пациентов не было. Следует отметить, что статистически значимо более приверженными были пациенты в группе с сопутствующим гипотиреозом, а именно с манифестным гипотиреозом (таблица 20, рисунок 18), очевидно, за счёт регулярного наблюдения не только у терапевта или кардиолога, но и у эндокринолога по месту жительства.

В результате оценки приверженности пациентов лечению через 6 месяцев выявлено (таблица 21, рисунок 19), что пациенты всех групп были также средне и высоко привержены лечению, пациентов с низкой приверженностью лечению в наблюдаемых группах не было. Важно обратить внимание на отсутствие статистически значимых отличий в приверженности лечению при сравнении всех групп ($p > 0,05$).



Примечание: * - $p < 0,05$ - при сравнении с группой без гипотиреоза, # - $p = 0,002$ – при сравнении с группой пациентов с субклиническим гипотиреозом.

Рисунок 18 — Результаты оценки приверженности лечению по шкале-опроснику Мориски-Грина через 3 месяца наблюдения

Таблица 21 — Результаты оценки приверженности лечению по шкале Мориски-Грина через 6 месяцев наблюдения

Группы \ Баллы	ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	ИМпСТ и гипотиреозом (2 группа, n=76)	ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (2а группа, n=42)	ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (2б группа, n=34)	p_{mg}
6-7 баллов (абс./%)	15/26,32	11/14,48 $p_{1-2} = 0,09$	5/11,9 $p_{1-2A} = 0,079$	6/17,65 $p_{1-2B} = 0,345$ $p_{2A-2B} = 0,482$	0,193
8 баллов (абс./%)	42/73,68	65/85,52 $p_{1-2} = 0,09$	37/88,1 $p_{1-2A} = 0,079$	28/82,35 $p_{1-2B} = 0,345$ $p_{2A-2B} = 0,482$	0,193

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2} – сравнение 2-й с 1-й группой, p_{1-2A} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2B} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2A-2B} – сравнение 2Б с 2А группой.

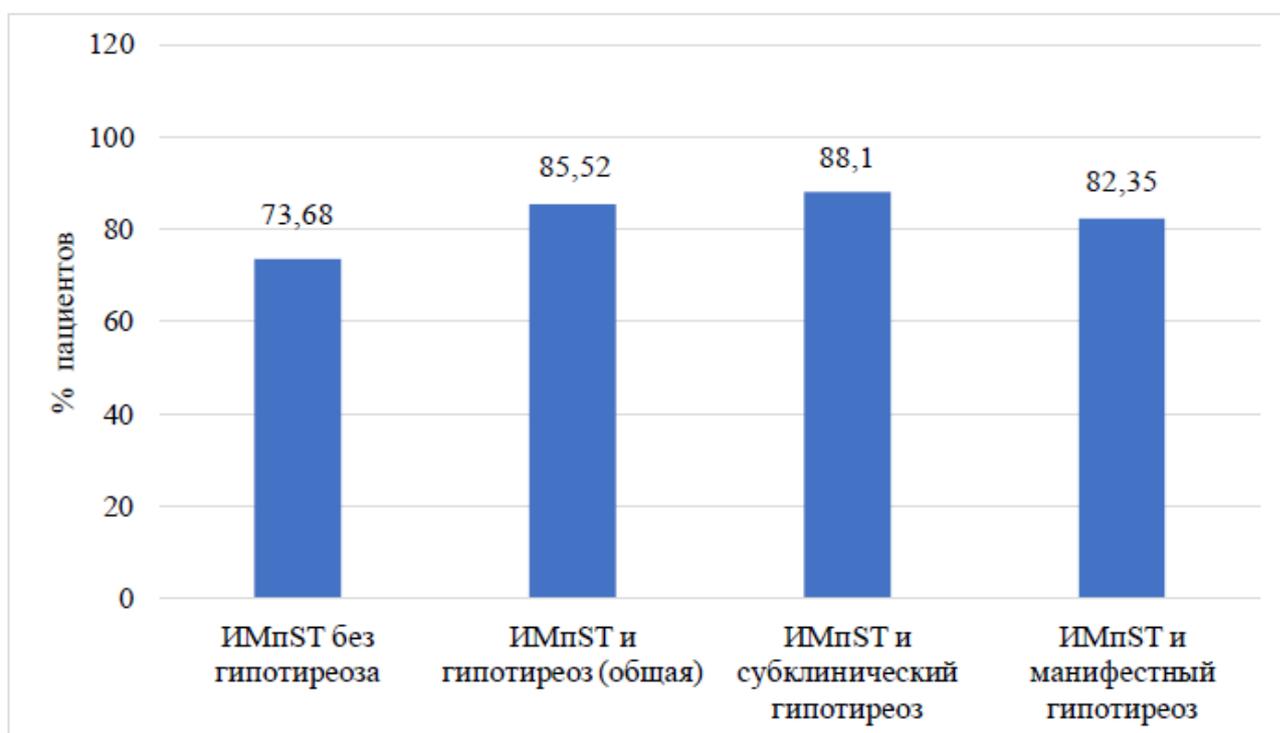


Рисунок 19 — Результаты оценки приверженности лечению по шкале-опроснику Мориски-Грина через 6 месяца наблюдения

Через 12 месяцев наблюдения процент пациентов, высоко приверженных лечению, был сопоставимым в исследуемых группах и составил 79,41-80,95%, без значимых отличий ($p > 0,05$) (таблица 22). И через 12 месяцев наблюдения ни в одной из групп не выявлено пациентов с низкой приверженностью лечению.

Таблица 22 — Результаты оценки приверженности лечению по шкале Мориски-Грина через 12 месяцев наблюдения

Группы Баллы	ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	ИМпСТ и гипотиреозом (2 группа, n=76)	ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (2а группа, n=42)	ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (2б группа, n=34)	P_{mg}
6-7 баллов (абс./%)	11/19,29	15/19,7 $p_{1-2} = 0,95$	8/19,05 $p_{1-2A} = 0,975$	7/20,59 $p_{1-2Б} = 0,882$ $p_{2A-2Б} = 0,868$	0,984
8 баллов (абс./%)	46/80,71	61/80,3 $p_{1-2} = 0,95$	34/80,95 $p_{1-2A} = 0,975$	27/79,41 $p_{1-2Б} = 0,882$ $p_{2A-2Б} = 0,868$	0,984

Примечание: p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2} – сравнение 2-й с 1-й группой, p_{1-2A} – сравнение 2А с 1-й группой, $p_{1-2Б}$ – сравнение 2Б с 1-й группой, ... $p_{2A-2Б}$ – сравнение 2Б с 2А группой.

Важным этапом проспективного исследования являлась оценка частоты развития в течение 12 месяцев таких событий, как стенокардия напряжения, повторный ИМ, плановое ЧКВ и/или аорто-коронарное шунтирование (АКШ), инсульт/ТИА, пароксизмы наджелудочковых НРС (требующие оказание неотложной помощи), ХСН, госпитализации в кардиологическое/терапевтическое отделения, вызовы скорой медицинской помощи (СМП) и незапланированные посещения врача по причине ССЗ, а также летальных исходов.

Анализ частоты сердечно-сосудистых событий через 12 месяцев наблюдения позволил установить (таблица 23, рисунок 20, 21), что в группе пациентов с ИМпСТ и сопутствующим гипотиреозом (2 (общая) группа) статистически значимо чаще регистрировались случаи стенокардии напряжения (ФК I-IV), повторного ИМ, пароксизмы ФП, ХСН ФК II-IV, а также госпитализации в профильное и терапевтическое отделения по причине сердечно-сосудистых событий.

У пациентов с ИМпСТ и сопутствующим субклиническим гипотиреозом статистически значимо чаще выявлялись пароксизмы ФП, отмечалась более частая госпитализация в стационар по причине ССЗ, по сравнению с частотой событий у пациентов без гипотиреоза ($p < 0,05$).

По сравнению с пациентами без гиподисфункции щитовидной железы, кроме вышеперечисленных сердечно-сосудистых событий, у пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом статистически значимо чаще регистрировались случаи возникновения стенокардии напряжения (ФК I-IV), повторного ИМ, выявлялась ХСН ФК II-IV ($p < 0,05$).

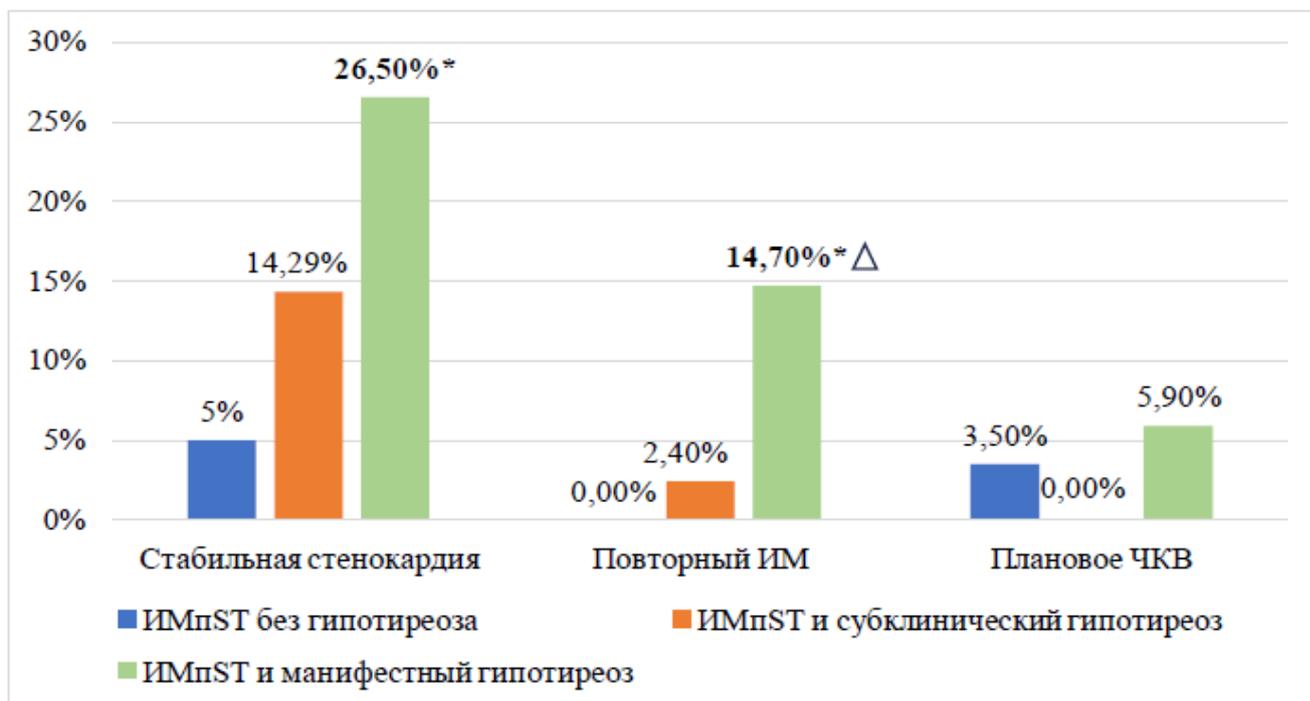
При анализе предоставленной медицинской документации выявлено, что у исследуемых пациентов по данным ЭхоКГ преобладала умеренно сниженная ФВ ЛЖ без статистически значимых различий в группах ($p > 0,05$).

Следует подчеркнуть, что случаи АКШ, развития инсульта и ТИА у пациентов в исследуемых группах за период наблюдения не были зарегистрированы.

Таблица 23 — Частота развития сердечно-сосудистых событий у пациентов исследуемых групп через 12 месяцев после выписки из стационара

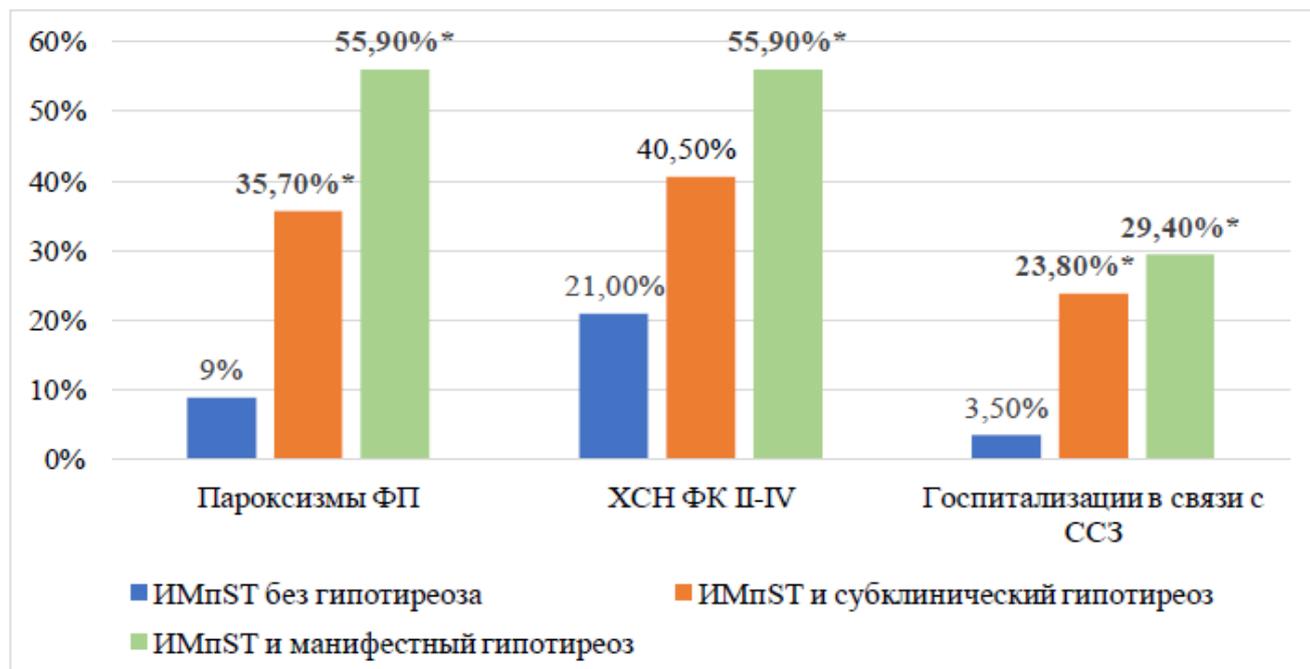
Группы Событие (абс./%)	ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	ИМпСТ и гипотиреозом (2 группа, n=76)	p_{1-2}	ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p_{1-2a}	p_{1-2b}	p_{2a-2b}	p_{mg}
Стабильная стенокардия ФК I-IV	3/5	15/19,7	0,016	6/14,29	9/26,5	0,121	0,004	0,181	0,016
Повторный ИМ	0/0	6/7,9	0,031	1/2,4	5/14,7	0,244	0,003	0,049	0,004
Плановое ЧКВ	2/3,5	2/2,6	0,770	0/0	2/5,9	0,222	0,595	0,114	0,315
Пароксизмы ФП	5/8,8	34/44,7	<0,001	15/35,7	19/55,9	0,001	<0,001	0,081	<0,001
ХСН ФК II-IV	12/21	36/47,4	0,002	17/40,5	19/55,9	0,057	0,007	0,184	0,003
Госпитализации в связи с ССЗ	2/3,5	20/26,3	<0,001	10/23,8	10/29,4	0,002	0,004	0,584	0,002
Вызовы СМП	8/14	16/21	0,299	10/23,8	6/17,6	0,215	0,646	0,515	0,457
Незапланированные посещения врача	4/7	10/13,2	0,255	4/9,5	6/17,6	0,653	0,119	0,311	0,396

Примечание: p - достоверность различий, p_{mg} – межгрупповое сравнение, p_{1-2} – сравнение 2-й с 1-й группой, p_{1-2a} – сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2b} – сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2a-2b} – сравнение 2Б со 2А группой.



Примечание: * - $p < 0,05$ - при сравнении с группой без гипотиреоза, Δ - при сравнении с пациентами с субклиническим гипотиреозом.

Рисунок 20 — Сравнительная оценка частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов исследуемых групп в течение 12 месяцев наблюдения



Примечание: * - $p < 0,05$ - при сравнении с группой без гипотиреоза.

Рисунок 21 — Сравнительная оценка частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов исследуемых групп в течение 12 месяцев наблюдения

Необходимо обратить внимание, что в группе пациентов с ИМпСТ без гипотиреоза не было летальных исходов. В группе пациентов с сопутствующим гипотиреозом – 2 случая летального исхода по причине ССЗ (по 1 случаю в группах с субклиническим и манифестным гипотиреозом), причём оба случая досуточной летальности, классифицируемой как внезапная сердечная смерть и повторный ИМ.

Таким образом, в настоящем исследовании установлено, что более частые сердечно-сосудистые события развивались у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим гипотиреозом, особенно с манифестным гипотиреозом. Проведённый статистический анализ позволил рассчитать риски у пациентов с ИМ при наличии сопутствующей гипофункции щитовидной железы.

Величина относительного риска показывает силу связи между воздействием и событием. Этот показатель позволяет судить, во сколько раз изменилась вероятность клинического исхода в одной группе по сравнению со второй сравниваемой.

Как следует из таблицы 24, у пациентов с ИМпСТ при наличии сопутствующего субклинического гипотиреоза повышается риск развития пароксизмов ФП в 4 раза (ОР=4,07, 95% ДИ 1,53-12,21, $p=0,0032$, чувствительность 75%), риск госпитализации по причине сердечно-сосудистых событий - почти в 7 раз (ОР=6,79, 95% ДИ 1,52-44,33, $p=0,007$, чувствительность 83%).

Таблица 24 — Относительный риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим субклиническим гипотиреозом через 12 месяцев

Событие \ Группы	ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (2а группа, n=42)	ОР [95% ДИ]	p
Пароксизмы ФП (абс./%)	5/8,8	15/35,7	4,07 [1,53-12,21]	0,0032
Госпитализации в связи с ССЗ (абс./%)	2/3,5	10/23,8	6,79 [1,52-44,33]	0,007

Примечание: p – достоверность различий, ОР – относительный риск.

Статистические данные рассчитанных рисков показали, что у пациентов с ИМпСТ при наличии манифестного гипотиреоза (таблица 25) повышается риск развития стабильной стенокардии ФК II-IV в 5 раз (ОР=5,03, 95% ДИ 1,36-22,78, $p=0,011$, чувствительность 75%), пароксизмов ФП – в 6,4 раза (ОР=6,37, 95% ДИ 2,59-18,02, $p=0,0005$, чувствительность 79%, специфичность 78%), ХСН ФК II-IV – в 2,7 раз (ОР=2,66, 95% ДИ 1,41-4,97, $p=0,0024$, специфичность 75%), госпитализации по причине сердечно-сосудистых событий - в 8 раз (ОР=8,4, 95% ДИ 1,89-54,46, $p=0,0022$, чувствительность 83%, специфичность 70%).

Таблица 25 — Относительный риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом через 12 месяцев

Событие \ Группы	ИМпСТ без гипотиреоза (1 группа, n=57)	ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (2б группа, n=34)	ОР [95% ДИ]	p
Стабильная стенокардия ФК I-IV (абс./%)	3/5	9/26,5	5,03 [1,36-22,78]	0,011
Пароксизмы ФП (абс./%)	5/8,8	19/55,9	6,37 [2,59-18,02]	0,0005
ХСН ФК II-IV (абс./%)	12/21	19/55,9	2,66 [1,41-4,97]	0,0024
Госпитализации в связи с ССЗ (абс./%)	2/3,5	10/29,4	8,38 [1,89-54,46]	0,0022

Примечание: p – достоверность различий, ОР – относительный риск.

Подводя итог представленным данным, следует отметить, что большинство пациентов, включённых в исследование, по результатам расширенной шкалы-опросника Мориски-Грина через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения были высоко привержены лечению. Более того, в первые 3 месяца статистически значимо более приверженными были пациенты с сопутствующим манифестным гипотиреозом по сравнению с группой контроля. После достижения эутиреоза, а именно через 6 и

12 месяцев наблюдения, статистически значимых отличий при оценке приверженности лечению не было, низко приверженных пациентов в исследуемых группах не выявлено.

Установлено, что в течение 12 месяцев наблюдения после перенесенного ИМ у пациентов с сопутствующим впервые выявленным гипотиреозом частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была выше, чем у пациентов без гипофункции щитовидной железы. У больных с субклиническим гипотиреозом отмечалось более частое развитие таких событий как пароксизмы ФП, госпитализации в терапевтическое/кардиологическое отделения. У пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом, помимо вышеперечисленных неблагоприятных событий, чаще развивалась стенокардия напряжения ФК I-IV, повторные случаи ИМ, выявлялась ХСН ФК II-IV по сравнению с пациентами без гипотиреоза.

В настоящем исследовании рассчитан относительный риск повышения неблагоприятных событий у пациентов, перенесших ИМпST, при наличии сопутствующего субклинического или манифестного гипотиреоза.

Таким образом, в настоящем исследовании установлено, что более частые сердечно-сосудистые события развивались у пациентов с ИМпST и сопутствующим гипотиреозом, особенно при наличии манифестного гипотиреоза, несмотря на достижение эутиреоза в 100% случаев. Результаты анализа частоты развития сердечно-сосудистых событий свидетельствуют о необходимости раннего выявления сопутствующего и субклинического, и манифестного гипотиреоза у пациентов с ИМпST с целью своевременной медикаментозной коррекции, проведения заместительной терапии, что позволит уменьшить риск развития неблагоприятных событий и улучшить прогноз.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ИМ является одной из ведущих причин смертности населения в большинстве стран мира и одной из самых острых проблем современной кардиологии. Данная патология возникает чаще всего вследствие атеросклеротического поражения сосудов сердца. Современные статистические данные подтверждают, что во многих странах мира в структуре общей смертности наибольший процент составляет смертность по причине сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ИМ. Всего в 2022 году от данного заболевания в России умерло 50,2 тыс. человек [24].

Распространенность ИМ и факторы риска, влияющие на его возникновение и прогноз, интересуют исследователей со времен Фремингема [57, 98]. Несмотря на существующий интерес зарубежных и отечественных авторов к данной проблеме, остаётся недостаточно изученным влияние сопутствующей патологии на течение и прогноз ИМ. Оценка факторов риска и сопутствующей патологии, повышающих риск развития ИМ и влияющих на течение заболевания, является актуальной проблемой практического здравоохранения.

Одной из часто встречающихся патологий в современной клинической практике является гипотиреоз. Как известно, гормоны щитовидной железы оказывают прямые эффекты на течение ИБС через влияние на метаболизм липидов и активацию воспалительного ответа [46, 49]. Сердечно-сосудистая система подвержена изменениям даже на ранней стадии гипофункции щитовидной железы – стадии субклинического гипотиреоза. Однако частота встречаемости сопутствующего гипотиреоза у пациентов с ИМ, а также патофизиологические процессы, лежащие в основе взаимосвязи гипофункции щитовидной железы и ИМ, до конца не изучены. Учитывая актуальность данной сочетанной патологии, особый интерес, на наш взгляд, представляет изучение частоты встречаемости впервые выявленного гипотиреоза у пациентов в остром

периоде ИМ, выявление клинико-патогенетических особенностей течения заболевания, а также анализ влияния сопутствующего гипотиреоза на частоту сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев наблюдения.

Для определения частоты встречаемости впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ в исследование были включены пациенты, последовательно поступавшие в кардиологическое отделение. Всего за период с января 2022г. по январь 2023 г. в исследование включён 441 пациент.

В ходе I этапа настоящего исследования установлено, что впервые выявленный синдром гипотиреоза встречался в 27,44% случаев у пациентов с ИМпСТ, причём субклинический гипотиреоз был выявлен в 19,73%, манифестный – в 7,7% случаев.

В 2024 году были опубликованы результаты исследования Arambam P. и соавторов (2021 г.), согласно которым субклинический гипотиреоз (без уточнения давности установления диагноза) у пациентов с ОКС встречался в 9% случаев, манифестный гипотиреоз – в 5,2%, т.е. определялся существенно в меньшем проценте случаев по сравнению с результатами настоящего исследования. Следует отметить, что среди исследуемых пациентов с ОКС (487 пациентов в период с 2018 по 2021 гг.) диагноз ИМпСТ был установлен более чем у половины исследуемых больных (в 52% случаев), а инфаркт миокарда без подъёма сегмента ST – в 25 %. [33, 46].

Данные современной литературы и результаты проведённого исследования позволили прийти к выводу о высокой частоте встречаемости гипотиреоза у пациентов с ОКС, поступавших в кардиологическое отделение. По мнению ряда авторов, пациенты с ОКС должны проходить скрининг на гипотиреоз, поскольку данная патология встречается часто [49]. Исследование Izkhakov E. и соавторов (2020г.) также подтверждает необходимость диагностирования даже субклинического гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ. Так, в период с 2008 по 2017 гг. у исследуемых 1593 пациентов с диагнозом ИМпСТ в 4,2% случаев (n=68) был выявлен субклинический гипотиреоз. У данных пациентов отмечалась значительно бóльшая частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и

случаев смерти в период стационарного лечения и при дальнейшем наблюдении по сравнению с пациентами без гипофункции щитовидной железы: высокие показатели развития острого повреждения почек, чаще выявлялось снижение ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, а также отмечалась более высокая 30-дневная и долгосрочная смертность [89, 92].

Необходимо подчеркнуть, что в работах современных зарубежных и отечественных авторов недостаточно информации о распространённости гипотиреоза, особенно впервые выявленного, у пациентов с ОКС, а данных о распространённости субклинического и манифестного гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ и их влиянии на течение заболевания крайне мало. Более того, мы не встретили данной информации в отечественных источниках. Следовательно, полученные нами результаты являются крайне актуальными для современной клинической практики, так как данная сопутствующая патология требует осторожного применения определённых групп препаратов, прежде всего, статинов, которые должны назначаться в высоких дозах при ИМ согласно современным клиническим рекомендация [11]. Кроме того, в настоящем исследовании показано, что сопутствующий гипотиреоз увеличивает риски неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на госпитальном этапе лечения ИМ, в связи с чем необходима своевременная медикаментозная коррекция с применением заместительной терапии с целью оптимизации лечения ИМпСТ.

В ходе II этапа исследования определяли клинико-патогенетические особенности ИМ при сочетании с синдромом гипотиреоза. С этой целью 133 пациента распределили в группы с учётом наличия и степени выраженности гипофункции щитовидной железы (1-я группа (группа контроля) - 57 пациентов с ИМпСТ без синдрома гипотиреоза, 2А группа - 42 пациента с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом, 2Б группа - 34 пациента с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом).

Установлено, что при поступлении в отделение у пациентов с гипотиреозом 2-й (общей) группы (преимущественно за счёт группы с манифестным гипотиреозом) чаще наблюдалось такое нарушение ритма сердца как ФП, чем в

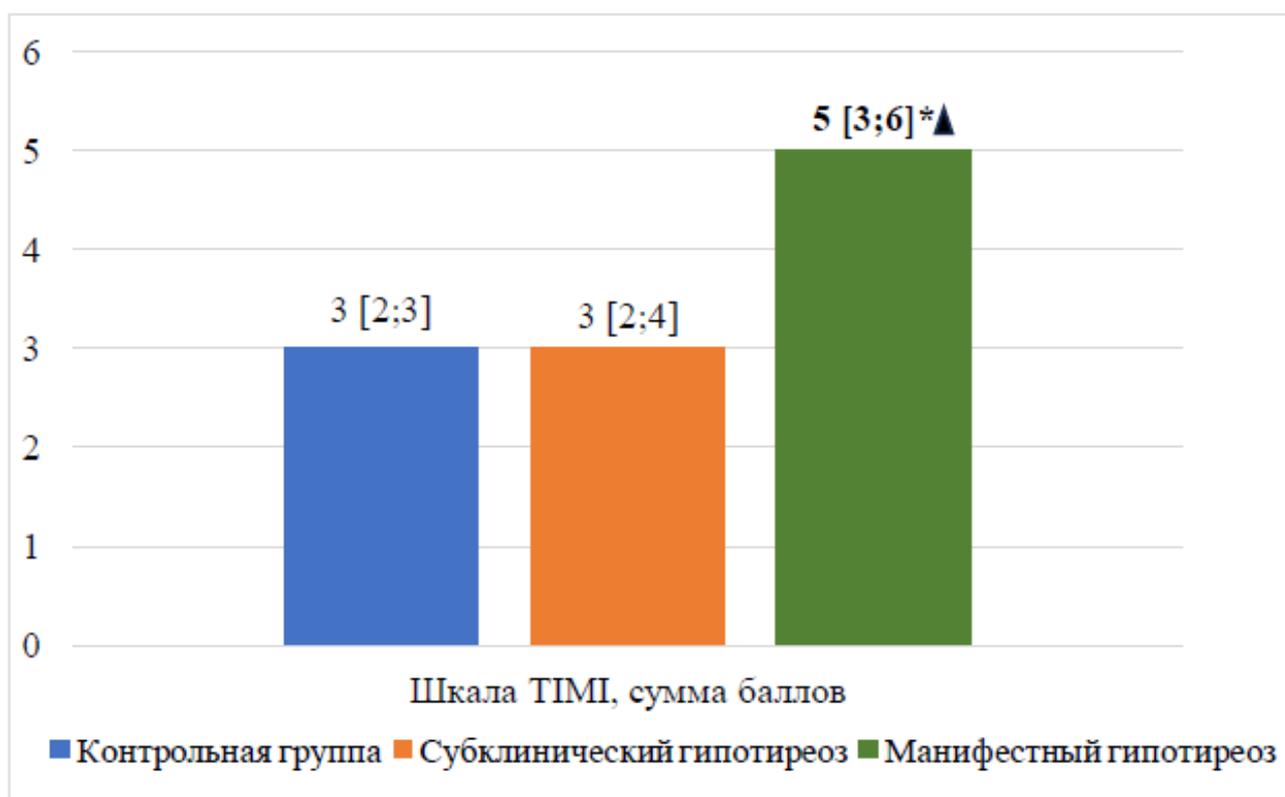
группе контроля. Более высокая частота встречаемости ФП у пациентов с сопутствующим гипотиреозом обусловлена рядом факторов. Согласно данным литературы, нарушение ритма, а именно ФП, обусловлено системным воспалением [165]. Согласно результатам работ других исследователей, причиной более частого возникновения ФП у пациентов с гипотиреозом является не только наличие системного воспаления, но и повышение ОПСС, которое приводит к ремоделированию левых отделов сердца [30]. Кроме того, анализируя возможные причины более частого возникновения ФП у пациентов с ИМ и гипотиреозом, следует отметить, что, как известно, риск развития аритмий повышается с возрастом, при наличии АГ и ИБС, которые чаще встречались у пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом.

Результаты проведённых ранее исследований установили, что при гипотиреозе основу большинства случаев электрического ремоделирования левых отделов сердца составляют желудочковые аритмии [81]. Однако, согласно данным результатов современных исследований, не только гипертиреоз, но даже субклинический гипотиреоз связан с повышенным риском возникновения ФП [35]. В настоящем исследовании установлена более частая встречаемость пароксизмов ФП в группе пациентов с манифестным гипотиреозом по сравнению с контрольной группой и группой с субклиническим гипотиреозом, что подтверждает мнение ряда авторов о том, что укорочение предсердного эффективного рефрактерного периода за счет изменения уровня белка ионных каналов и структурных изменений предсердий повышало предрасположенность к ФП при гипотиреозе [30].

Согласно результатам анализа особенностей клинического течения ИМ установлено, что у пациентов с сопутствующим гипотиреозом (2-я общая группа) наблюдалась тенденция к более частому развитию такого осложнения ИМ как отёк лёгких ($p=0,055$). Кроме того, во 2-й (общей) группе отмечена тенденция к более частому повышению диастолического АД у пациентов с сопутствующим гипотиреозом по сравнению с контрольной группой ($p=0,05$), что, вероятно,

обусловлено повышением ОПСС, характерного для гипотиреоза. В литературе описаны случаи диастолической АГ при сопутствующем гипотиреозе [80].

Особое внимание в настоящем исследовании уделено анализу частоты развития осложнений острого периода ИМ. При оценке риска развития ранних сердечно-сосудистых осложнений по шкале TIMI суммарный показатель у пациентов с ИМпST и манифестным гипотиреозом оказался более высоким, чем у пациентов контрольной группы и пациентов группы с субклиническим гипотиреозом (рисунок 22).



Примечание: * - $p < 0,001$ - при сравнении с группой контроля, ▲ - $p = 0,002$ при сравнении с пациентами с субклиническим гипотиреозом.

Рисунок 22 — Результаты оценки риска развития ранних осложнений ИМ у больных исследуемых групп

В литературе встречаются данные о влиянии гипотиреоза на течение ИМ в остром периоде. Так, интересным представляется исследование, проведенное de Matos Soeiro A. и соавторами (2017 г.) с участием 505 пациентов, в котором у больных ОКС, имевших $ТТГ > 4$ мМЕ/л при поступлении, прогноз был хуже, что

проявлялось более высокой частотой внутрибольничных комбинированных событий [33, 91].

В настоящем исследовании показано, что пациенты именно с манифестным гипотиреозом имели более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с пациентами без дисфункции щитовидной железы на госпитальном этапе лечения ИМпСТ, при этом не выявлено влияния субклинического гипотиреоза по сравнению с контрольной группой на риск развития сердечно-сосудистых осложнений в остром периоде ИМ.

Важным этапом исследования на стационарном этапе явился анализ показателей ВРС у пациентов анализируемых групп. Как известно, согласно современным клиническим рекомендациям пациентам с ИМпСТ показаны бета-блокаторы, так как в остром периоде ИМ повышается активность симпатической нервной системы [11]. Вместе с тем известно, что при гипотиреозе снижается ВРС, то есть, напротив, повышается активность парасимпатического звена ВНС [40]. Однако, появились данные, например, Brusseau V. и соавторов (2022 г.), по мнению которых при гипотиреозе увеличивается выработка, высвобождение и плазменная деградация катехоламинов, что объясняет повышенную симпатическую активность при гипотиреозе. Полученные авторами данные предполагают десенсибилизацию катехоламиновых рецепторов или пострецепторных участков при гипотиреозе с уменьшением связывания β - и α 2-адренергических рецепторов в сердечных миоцитах. Аналогичным образом, снижение парасимпатической активности при гипотиреозе может быть объяснено нейротерминальным изменением сердечных парасимпатических нейронов и, таким образом, снижением мускаринового эффекта [43].

Таким образом, данные о ВРС при гипотиреозе остаются противоречивыми и требуют дальнейшего изучения. В связи с этим особый интерес представляет оценка параметров ВРС у пациентов с ИМ при наличии сопутствующего гипотиреоза.

Согласно полученным данным, у пациентов с ИМпСТ без гипофункции щитовидной железы и у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим субклиническим

гипотиреозом преобладала активность симпатического звена ВНС в регуляции сердечного ритма, что обусловлено острым периодом ИМ. Вместе с тем установлено, что у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом преобладала активность парасимпатического звена ВНС, несмотря на острый период ИМ. Изучение взаимосвязи параметров Mean и PNN50 при оценке ВРС, увеличивающихся при активации парасимпатической нервной системы, с уровнем гормона св. Т4 у пациентов в группе с манифестным гипотиреозом позволило выявить обратную корреляционную связь умеренной силы ($r = -0,4050$, $p = 0,0175$ и $r = -0,4857$, $p = 0,0036$), что подтверждает влияние именно гипофункции щитовидной железы на повышение активности парасимпатического отдела ВНС у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом.

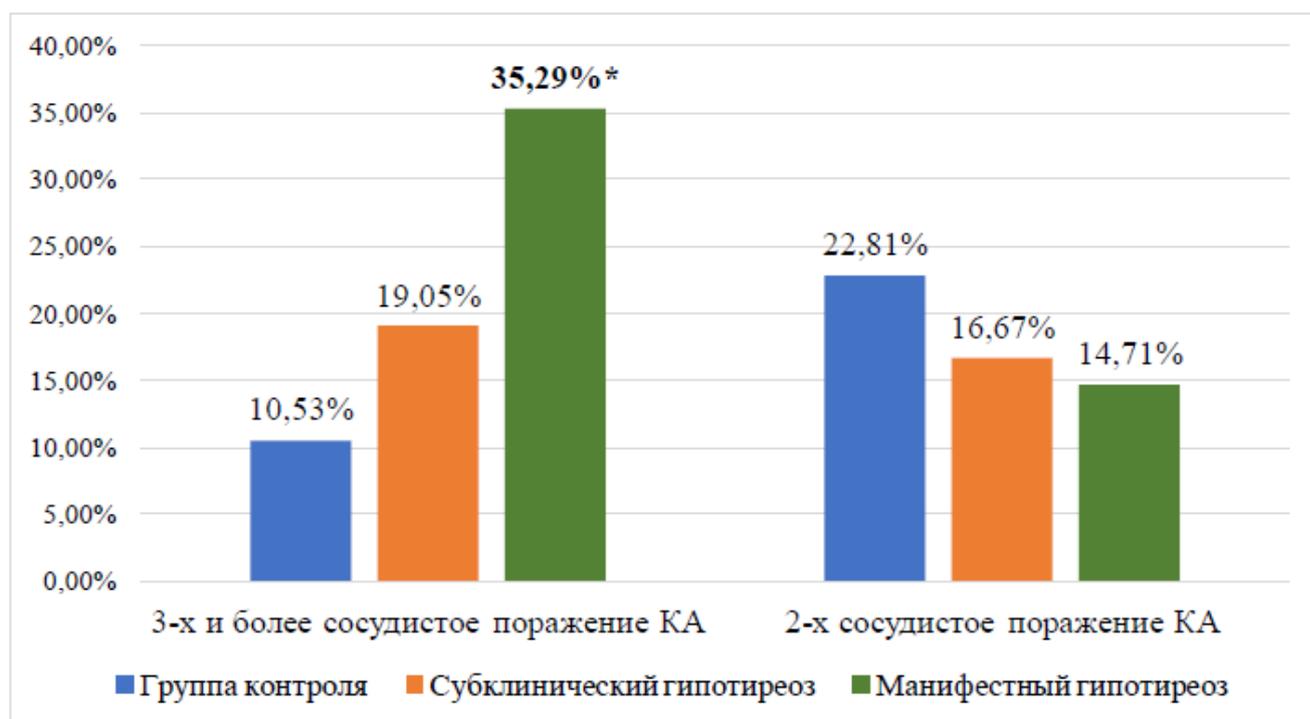
Таким образом, у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом усилены парасимпатические влияния, несмотря на острый период ИМ, что, несомненно, также определяет высокий риск сердечно-сосудистых событий. Данный факт необходимо учитывать при назначении и титрации доз бета-блокаторов у пациентов с ИМ и сопутствующим манифестным гипотиреозом, так как у таких пациентов определялись значимо более низкие значения ЧСС по сравнению с пациентами группы контроля (61 [59;65] уд/мин. против 69 [62;75] уд/мин., $p = 0,004$).

Одной из важных задач II этапа настоящего исследования явилась оценка атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с ИМпСТ без и с сопутствующим гипотиреозом. Важно отметить, что значимых отличий при анализе параметров липидного профиля в группах выявлено не было ($p > 0,05$).

Согласно данным изученной литературы, у пациентов с ИБС на фоне первичного манифестного гипотиреоза выявлено статистически значимо большее число случаев ОКСпСТ в анамнезе по сравнению с пациентами без гипофункции щитовидной железы. В работах указано, что у пациентов с ИБС и сопутствующим гипотиреозом определялось статистически значимо преобладающее число случаев трёхсосудистого поражения по сравнению с пациентами без гипотиреоза [129].

Однако в исследуемой литературе работ по изучению особенностей поражения коронарных артерий у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим субклиническим и манифестным гипотиреозом крайне мало, данный вопрос остаётся недостаточно изученным.

В настоящем исследовании наиболее выраженные атеросклеротические изменения коронарных артерий зарегистрированы у пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом в сравнении как с контрольной группой, так и с пациентами группы субклинического гипотиреоза (рисунки 23, 24, 25).

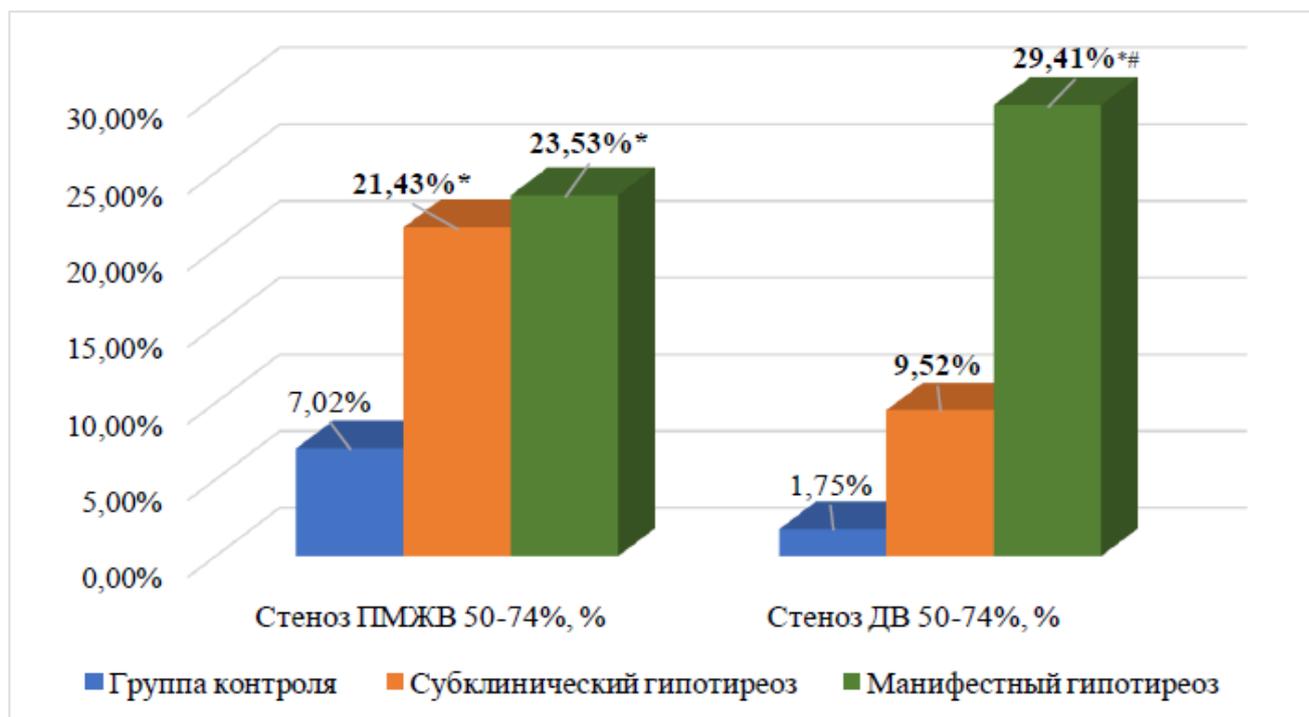


Примечание: * - $p=0,005$ - при сравнении с группой контроля.

Рисунок 23 — Сравнительная характеристика поражения коронарных артерий у пациентов с ИМпСТ разных групп

При детальном анализе данных КАГ выявлено, что у пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом по сравнению с группой контроля значимо чаще регистрировалось поражение ПМЖВ ($p=0,036$), а также установлена тенденция к более частому поражению ДВ ($p=0,078$) (рисунок 24). Наиболее выраженные атеросклеротические изменения коронарных артерий зарегистрированы у

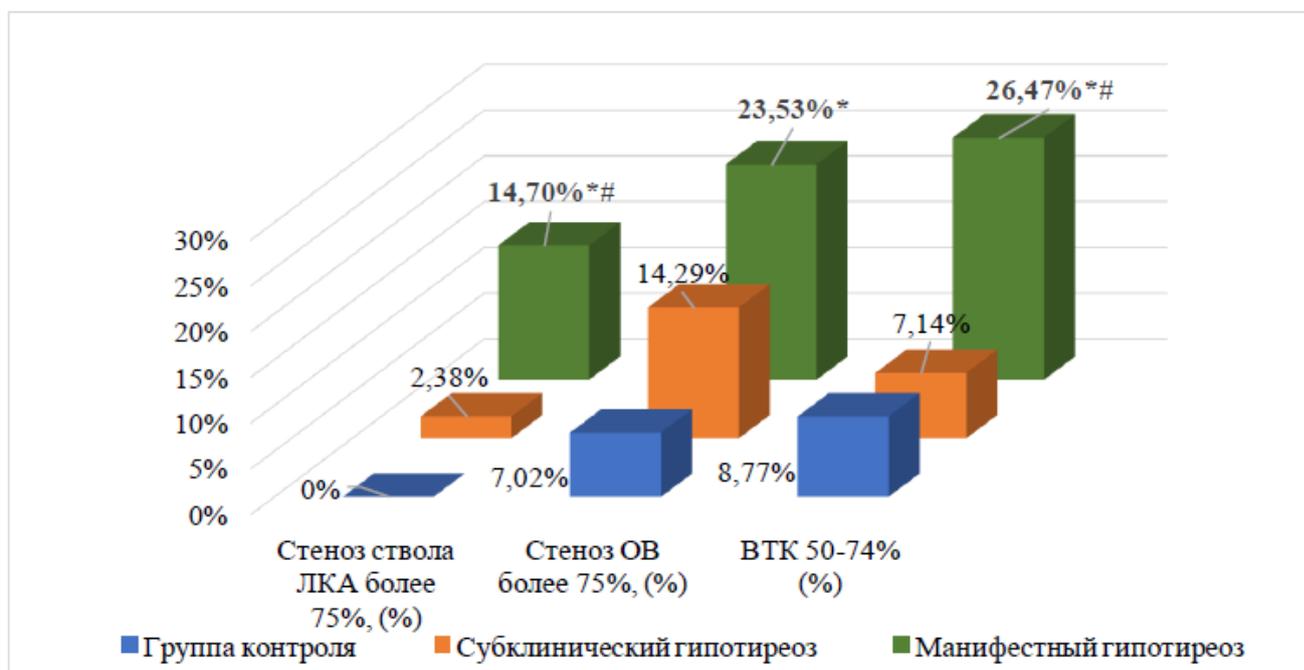
пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом в сравнении как с контрольной группой, так и с пациентами с субклиническим гипотиреозом.



Примечание: * - $p < 0,05$ - при сравнении с группой контроля, # - $p < 0,05$ - при сравнении с пациентами с субклиническим гипотиреозом.

Рисунок 24 — Сравнительная характеристика поражения ПМЖВ и ДВ у пациентов с ИМпСТ разных групп

Так, гемодинамически значимые стенозы (50-74% и более 75%) ствола ЛКА и ОВ, а также стеноз 50-74% ПМЖВ, ДВ и ВТК значимо чаще встречались у пациентов с манифестным гипотиреозом по сравнению с пациентами группы контроля ($p < 0,05$). Более того, значимо чаще у пациентов 2Б группы поражались ствол ЛКА, ПКА, ДВ и ВТК со стенозами 50-74% по сравнению с пациентами с сопутствующим субклиническим гипотиреозом ($p < 0,05$) (рисунок 25).



Примечание: * - $p < 0,05$ - при сравнении с группой контроля, # - $p < 0,05$ – при сравнении с группой с субклиническим гипотиреозом.

Рисунок 25 — Сравнительная характеристика поражения ствола ЛКА, ОБ и ВТК у пациентов с ИМпСТ исследуемых групп

Необходимо обратить внимание, что даже у пациентов с сопутствующим субклиническим гипотиреозом наблюдалось уже более выраженное поражение коронарных артерий по сравнению с пациентами с ИМпСТ без гипотиреоза. Наиболее выраженные атеросклеротические изменения коронарных артерий зарегистрированы у пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом в сравнении не только с пациентами с ИМпСТ без гипотиреоза, но и с пациентами с ИМпСТ с субклиническим гипотиреозом. Более того, многососудистое поражение коронарного русла встречалось значительно чаще именно у пациентов с манифестным гипотиреозом, несмотря на отсутствие достоверных различий уровня параметров липидного профиля и частоты приёма статинов в анамнезе в исследуемых группах.

Во многих ранее проведённых исследованиях обсуждалось влияние гипотиреоза на состояние ЛЖ и ЛП [145].

Согласно результатам исследований, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе, у пациентов уже с субклиническим гипотиреозом без сопутствующим ССЗ описывалось развитие диастолической дисфункции ЛЖ, например, более высокое соотношение E/e' [95, 145].

Однако особый интерес представляет структурно-функциональное ремоделирование ЛЖ у пациентов с ИМ и сопутствующим гипотиреозом. Одним из этапов выявления патогенетических особенностей ИМ при наличии сопутствующего впервые выявленного гипотиреоза в нашей работе явилось изучение структурно-функциональных параметров левых отделов сердца у пациентов, включённых в исследование. Так, анализ результатов эхокардиографического исследования позволил установить, что у пациентов с ИМпСТ всех групп определялись повышенные значения ИКСО и ИММ ЛЖ, сниженные значения показателей, характеризующих сократительную способность миокарда (ФВ ЛЖ, $MapseE$, УО и УИ), а также наличие ДДЛЖ I степени, что обусловлено острым периодом ИМ, а также длительным анамнезом ИБС и АГ.

У пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом, в отличие от контрольной группы, выявлены лишь статистически значимо более высокие значения ИОЛП.

У пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом регистрировались значимо бóльшие и линейные, и объёмные параметры ЛП. Изучение взаимосвязи индексированных показателей размера и объёма ЛП и уровня гормонов св. Т3 и св. Т4 позволило выявить обратную корреляционную связь умеренной силы между показателями ИЛП и св. Т3 ($r = -0,382$, $p = 0,026$), а также между показателями ИОЛП и св. Т4 ($r = -0,364$, $p = 0,044$) у пациентов с манифестным гипотиреозом, что подтверждает данные о более выраженном увеличении размера и объёма ЛП именно на фоне гипофункции щитовидной железы.

Кроме того, в группе пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом регистрировалось большее снижение сократительной способности миокарда ЛЖ. Выявлена прямая корреляционная связь умеренной силы между

показателями УО и св. ТЗ ($r= 0,383$, $p= 0,028$) и УИ и св. ТЗ ($r= 0,364$, $p= 0,034$), что подтверждает влияние именно гипотиреоза на снижение систолической функции ЛЖ.

Следует отметить, что более выраженное нарушение диастолической функции ЛЖ (более низкое значение DT) определялось у пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом по сравнению с группой контроля. Выявленные нарушения растяжимости и сократимости ЛЖ свидетельствуют о более выраженном ремоделировании левых отделов сердца в условиях острого периода ИМ при наличии сопутствующего манифестного гипотиреоза.

Для проведения заключительного III этапа исследования всех пациентов, включённых во II этап, вызывали через 12 месяцев после перенесённого ИМ. Пациентов приглашали на контрольный визит, во время которого оценивали жалобы, клиническое состояние пациентов, приверженность лечению, выполняли физикальное обследование, при необходимости корректировали проводимую терапию. На основании медицинской документации и расспроса больных проводили сбор данных о частоте сердечно-сосудистых событий и госпитализаций в течение года после перенесённого ИМ.

В литературе 2024 года встречаются данные о том, что даже субклинический гипотиреоз оказывает влияние на течение сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, ХСН на амбулаторном этапе и прогноз. Необходимо отметить, что встречающиеся новые данные зарубежных исследователей 2024 года свидетельствуют об интересе учёных разных стран и подчёркивают важность и актуальность проблемы ИМ и сопутствующего гипотиреоза [149].

De Luca M. и соавторы (2024 г.) в своём исследовании утверждают, что субклинический гипотиреоз ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ранее установленной ИБС и сердечной недостаточностью, что имеет многочисленные последствия для клинической практики [149]. По мнению коллектива других авторов, субклинический гипотиреоз был связан с неблагоприятным исходом, а именно со смертностью от всех причин в течение 12 месяцев наблюдения пациентов, перенесших любое сердечно-сосудистое событие

[134]. Однако, влияние субклинического и манифестного гипотиреоза на частоту развития сердечно-сосудистых событий в течение первого года после перенесённого ИМ остается недостаточно изученным.

Как известно, частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий зависит от приверженности лечению. Пациенты всех групп были высоко и средне привержены лечению без статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$).

В течение 12 месяцев нашего наблюдения после перенесенного ИМ у пациентов с сопутствующим впервые выявленным гипотиреозом частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была выше, чем у пациентов без гипофункции щитовидной железы. У больных с субклиническим гипотиреозом отмечалось статистически значимо более частое развитие таких событий как пароксизмы ФП, госпитализации в терапевтическое/кардиологическое отделения по причине ССЗ. У пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом, помимо вышеперечисленных неблагоприятных событий, чаще развивалась стенокардия напряжения I-IV ФК, повторные случаи ИМ, выявлялась ХСН ФК II-IV по сравнению с пациентами без гипотиреоза.

Полученные данные в ходе трёх этапов настоящего исследования позволили выделить клинко-патогенетические особенности, характерные для пациентов с ИМпСТ и сопутствующими субклиническим и манифестным гипотиреозом.

Итак, у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим субклиническим гипотиреозом клинко-anamнестические характеристики на госпитальном этапе значимо не отличались от таковых у пациентов без гипотиреоза ($p > 0,05$). Выявлены признаки более выраженного поражения коронарных артерий, в частности, статистически значимо более частого поражения ПМЖВ ($p = 0,036$) и ДВ ($p = 0,078$) по сравнению с группой пациентов без гипотиреоза. Более высокие значения ИОЛП, чем в группе пациентов без гипофункции щитовидной железы ($p = 0,039$) позволяют судить о более выраженном ремоделировании левых отделов сердца даже при субклинической форме гипофункции щитовидной железы. Важно отметить, что, несмотря на немногочисленные отличия, выявленные у пациентов с

субклиническим гипотиреозом по сравнению с группой контроля, в течение 12 месяцев после перенесённого ИМ у таких больных определялись более частые пароксизмы ФП, а также госпитализации в терапевтическое/кардиологическое отделения по причине ССЗ.

У пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом установлена более частая встречаемость и длительность АГ, а также ИБС в анамнезе, чаще выявлялись пароксизмы ФП при поступлении и за период стационарного лечения ИМ. При оценке ВРС характерно усиление парасимпатического влияния ВНС, несмотря на острый период ИМ, по сравнению как с пациентами с субклиническим гипотиреозом, так и без гипотиреоза ($p < 0,05$). Кроме того, выявленное многососудистое поражение коронарного русла и более выраженная степень стеноза коронарных артерий у пациентов с манифестным гипотиреозом, свидетельствуют о более выраженном прогрессировании атеросклеротического поражения коронарных артерий. Структурно-функциональное ремоделирование левых отделов сердца у пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом характеризуется значимо большими ИЛП и ИОЛП, большим снижением сократительной способности миокарда, а также более выраженным нарушением диастолической функции ЛЖ по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Установленный более высокий риск ССО по шкале TIMI в остром периоде ИМ у пациентов с манифестным гипотиреозом по сравнению с пациентами и с субклиническим гипотиреозом, и без гипотиреоза ($p < 0,05$) определяет необходимость более тщательного наблюдения и ведения пациентов, а также оптимизации терапии с учетом сопутствующей терапии. Более того, в течение 12 месяцев наблюдения после перенесенного ИМ у больных с манифестным гипотиреозом, чаще развивались пароксизмы ФП, стенокардия напряжения, повторные случаи ИМ, выявлялась ХСН ФК II-IV, а также регистрировались случаи госпитализаций в терапевтическое/кардиологическое отделения по сравнению с пациентами без гипофункции щитовидной железы, несмотря на достижение эутиреоза в 100% случаев.

Таким образом, полученные нами результаты позволили определить частоту встречаемости впервые выявленного синдрома гипотиреоза, уточнить клинико-анамнестические характеристики, выявить ангиографические особенности поражения коронарного русла и закономерности структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца, а также определить частоту развития сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев наблюдения у пациентов с ИМпST и сопутствующим впервые выявленным субклиническим и манифестным гипотиреозом, что важно учитывать при выборе терапии на разных этапах ведения пациентов с данной сочетанной патологией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. У пациентов с ИМпST синдром гипотиреоза был впервые выявлен в 27,4% случаев: манифестный гипотиреоз - в 7,7%, субклинический – в 19,7% случаев.

2. Пациенты с сопутствующим манифестным гипотиреозом чаще имели АГ и ИБС в анамнезе, пароксизмы ФП в остром периоде ИМ, а также более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по шкале ТІМІ по сравнению с пациентами как без дисфункции щитовидной железы, так и с субклиническим гипотиреозом.

3. При анализе параметров ВРС установлено, что у больных с сопутствующим манифестным гипотиреозом, несмотря на острый период ИМ, преобладала активация парасимпатического звена ВНС в регуляции сердечного ритма, а у пациентов с субклиническим гипотиреозом была более выражена симпатическая регуляция ВНС, как и в группе пациентов без дисфункции щитовидной железы, что важно учитывать при выборе тактики ведения больных.

4. У пациентов с ИМпST и сопутствующим гипотиреозом отмечалось статистически значимо более выраженное атеросклеротическое поражение коронарных артерий в сравнении с пациентами без патологии щитовидной железы. Многососудистое поражение коронарного русла встречалось значительно чаще у пациентов с манифестным гипотиреозом, чем у больных с субклиническим гипотиреозом и без гипофункции щитовидной железы.

5. У пациентов с ИМпST при наличии сопутствующего манифестного гипотиреоза определялись более высокие значения индексированных линейных и объёмных показателей ЛП (ИЛП и ИОЛП), а также более выраженные нарушения систолической и диастолической функции ЛЖ, чем у пациентов с ИМпST без гипофункции щитовидной железы.

6. Установлено, что в течение 12 месяцев наблюдения после перенесенного ИМ у пациентов с сопутствующим гипотиреозом частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была выше, чем у пациентов без гипофункции щитовидной железы. У больных с субклиническим гипотиреозом более часто отмечались пароксизмы ФП и госпитализации в терапевтическое/кардиологическое отделения по причине ССЗ. Кроме того, у пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом чаще развивались стенокардия напряжения и повторные случаи ИМ, выявлялась сердечная недостаточность II-IV ФК по сравнению с пациентами без гипотиреоза.

Практические рекомендации

В план обследования пациентов с ИМпСТ необходимо включать рутинное определение уровня ТТГ с целью выявления гипофункции щитовидной железы, при наличии которой следует решать вопрос о назначении заместительной терапии и оптимизировать тактику ведения больных.

Учитывая многососудистое поражение коронарных артерий и прогрессирование атеросклероза на фоне сопутствующего гипотиреоза, пациентам с ИМпСТ необходимо проводить более интенсивную терапию, направленную на снижение риска повторных сердечно-сосудистых событий, в разные периоды заболевания.

Пациентам с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом рекомендовано выполнять ХМ ЭКГ для выявления нарушений ритма сердца и оценки ВРС с целью своевременной коррекции терапии.

В связи с более частым развитием сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших ИМпСТ, при наличии сопутствующего субклинического и манифестного гипотиреоза рекомендовано наблюдение пациентов у кардиолога и эндокринолога с целью коррекции проводимой терапии с учётом сочетанной патологии, что позволит улучшить прогноз.

Перспективы дальнейшей разработки темы

1. Учитывая результаты проведённого исследования, представляется важным изучение частоты встречаемости сопутствующего субклинического и манифестного гипотиреоза у пациентов с ИМ без подъёма сегмента ST (ИМбпST), выявление особенностей клинического течения, структурно-функционального ремоделирования сердца и атеросклеротического поражения коронарных артерий при данной сочетанной патологии, а также оценка прогноза в ближайшем и отдалённом периодах.

2. В современной кардиологической практике особое внимание уделяется выявлению предикторов неблагоприятного прогноза у пациентов с ИМ. Ретроспективные и проспективные исследования демонстрируют, что развитие синдрома низкого Т3 (снижение уровня св. Т3 при нормальных уровнях ТТГ и св. Т4) у пациентов с ИМ ассоциировано с повышенным риском развития осложнений. Учитывая патогенетическую роль низкого уровня Т3, целесообразно определение частоты встречаемости синдрома низкого Т3 у пациентов с ИМпST и с ИМбпST, а также изучение его влияния на течение заболевания в клинической практике.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АКШ – аортокоронарное шунтирование

Ат-ТПО – антитела к тиреоидной пероксидазе

БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II

БСК – болезнь системы кровообращения

ВНС – вегетативная нервная система

ВРС – вариабельность ритма сердца

ВТК – ветвь тупого края

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДВ – диагональная ветвь

ДДЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка

ЖТ – желудочковая тахикардия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИКДО – индексированный конечный диастолический объём

ИКДР – индексированный конечный диастолический размер

ИКСО – индексированный конечный систолический объём

ИКСР – индексированный конечный систолический размер

ИЛП – индексированный линейный размер левого предсердия

ИМ – инфаркт миокарда

ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМпST – инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST

ИМТ – индекс массы тела

Ингибиторы АПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

ИОЛП – индексированный объёмный размер левого предсердия

КА – коронарные артерии

КАГ – коронароангиография

ЛКА – левая коронарная артерия

ЛП – левое предсердие

МОК – минутный объём кровотока

НЖТ – наджелудочковая тахикардия

НЖЭ – наджелудочковая экстрасистолия

НРС – нарушение ритма сердца

ОВ – огибающая ветвь

ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST

ОКСпST – острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST

ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление

ОР – относительный риск

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь

РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система

РФ – Российская Федерация

САД – систолическое артериальное давление

св. Т3 – трийодтиронин свободный

св. Т4 – тироксин свободный

СМП – скорая медицинская помощь

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТАГ – триацилглицериды

ТТГ – тиреотропный гормон

УЗИ – ультразвуковое исследование

УИ – ударный индекс

УО – ударный объём

ФВ – фракция выброса

ФЖ – фибрилляция желудочков

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы

ХС – холестерин

ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности

ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

ХС-ЛППП – холестерин липопротеинов промежуточной плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦИ – циркадный индекс

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭхоКГ – эхокардиографическое исследование

Е/А – отношение скорости раннего диастолического наполнения к скорости позднего диастолического наполнения левого желудочка

Е/е` - соотношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения желудочка

DT – время замедления раннего диастолического наполнения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вайсман, Д.Ш. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры / Д.Ш. Вайсман, Е.Н. Енина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. –2024. – Т.7, №23. – С.3975. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3975>.
2. Гипертония при заболеваниях щитовидной железы. Границы эндокринологии / Э. Берта, И. Лендьел, С. Халми [и др.] // Эндокринология. – 2019. – Т.10. – С.482. doi: 10.3389/fendo.2019.00482.
3. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания / З.Н. Бланкова, Ф.Т. Агеев, Е.М. Середина [и др.] // Русский Медицинский Журнал. – 2014. – №13. – С.980.
4. Гржибовский, А.М. Анализ трех и более независимых групп количественных данных // Экология человека. – 2008. – № 3. – С. 50-58.
5. Дедов И.И., Эндокринология: Национальное руководство / И.И. Дедов, Г.А Мельниченко // Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2022. – 1112 с.
6. Госпитальная динамика показателей диастолической функции левого желудочка у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования. / А.Р. Мингалимова, О.М. Драпкина, Н.М. Бикбова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т.8, №27. – С.4948. doi:10.15829/1560-4071-2022-4948.
7. Заболеваемость всего населения России в 2022 году: статистические материалы / Е. Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубова [и др.] – Москва: ФГБУ "ЦНИИОИЗ" Минздрава России, 2023. – 146 с. ISBN: 978-5-94116-072-3.
8. Заболевания щитовидной железы и сердечно-сосудистые проявления: обновленная информация / С.А. Пашу, Е. Блетса, П.К. Стампулоглу [и др.] // Эндокринная система. – 2022. – №75. – С.672–83. doi: 10.1007/s12020-022-02982-4.

9. Иерваси, Г. Синдром низкого уровня Т3: сильный прогностический предиктор смерти у пациентов с заболеваниями сердца // Циркуляция. – 2003. – Т.5, №107. – С.708–713.

10. Исследование гипотиреоза на сердечно-сосудистую систему / О.М. Драпкина, Б.Б. Гегенава, Т.Б. Моргунова, В.В. Фадеев // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2016. – Т.15, №2. – С. 21-30.

11. Клинические рекомендации МЗ РФ «Гипотиреоз» 2022г. Алгоритмы диагностики и лечения / В.А. Петеркова, О.Б. Безлепкина, Т.Ю. Ширяева и [др.] // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т.8, №9. – с.118-127.

12. Клинические рекомендации МЗ РФ «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» 2020г. / О.В. Аверков, Д.В. Дупляков, М.Ю. Гиляров и [др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.11, №25. – с.251-310.

13. Клинические рекомендации МЗ РФ «Хроническая сердечная недостаточность» 2020г. / А.С. Галявич, С.Н. Терещенко, Т.М. Ускач и [др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т.11, №29. – с.251-349.

14. Клинические рекомендации МЗ РФ «Стабильная ишемическая болезнь сердца». Российское кардиологическое общество. 2020г. / О.Л. Барбараш, Ю.А. Карпов, А.В. Панов и [др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т.11, №29. – с.166-229.

15. Коморбидность при инфаркте миокарда, осложненном острой сердечной недостаточностью / М.В. Зыков, В.В. Кашталап, И.С. Быкова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.7, №25. – С.3427.

16. МикроРНК как биомаркеры ишемической болезни сердца для использования в клинической практике / В.И. Михайлина, А.Н. Мешков, А.В. Киселева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т.12, №23. – С.271-280. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4225.

17. Осадчий, О.Е. Роль активации симпатической нервной системы в развитии структурно-функциональных изменений миокарда при сердечной недостаточности // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т.1, №25. – С.180-188. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-1-180-188.

18. Ранние маркеры формирования патологического ремоделирования левого желудочка у больных после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST по результатам Speckle tracking эхокардиографии / В.Э. Олейников, А.В. Голубева, В.А. Галимская [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т.6, №27. – С.4837. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4837>.

19. Синдром низкого трийодтиронина и недооцененный дефицит селена при прогрессирующей сердечной недостаточности? Пилотное исследование в одном центре / М. Фрачек-Юха, К. Зберска-Рубинкевич, М. Кабат [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания ВМС. – 2019. – №19 – С.105. doi: 10.1186/s12872-019-1118-z.

20. Ушакова, Л.Ю. Оценка диастолической функции левого желудочка сердца / Л.Ю. Ушакова, Е.А. Вергинский, С.А. Чиж // Медицинские новости. – 2018. – №12. – С. 34–38.

21. Факторы риска развития ранних структурных изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов первичным гипотиреозом / А.В. Николаева, Л.Т. Пименов, В.Г. Суфиянов [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2022. – Т.1, №12. – С.53-61. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-1-53-61.

22. Фан, С.К., Вариабельность сердечного ритма и риск смерти от всех причин и сердечно-сосудистых событий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: метаанализ когортных исследований / С.К. Фан, У. Ю. Ли, Цай П.С. // Биологические исследования для медсестер. – 2020. – Т.1, №22. – С.45-56. doi: 10.1177/1099800419877442.

23. Функция щитовидной железы и риск фиброза печени, сердца и легких у человека: систематический обзор и метаанализ / Л. Чакер, Мука Т., Л. Балли [и др.]

др.] // Щитовидная железа: Официальный журнал Американской ассоциации щитовидной железы. – 2020. – Т.6, №30. – С.806–820.

24. Черных от имени участников исследования ЭССЕ-РФ Т.М. Инфаркт миокарда в популяции некоторых регионов России и его прогностическое значение / С.А. Шальнова, О.М. Драпкина, В.А. Куценко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т.6, №27. – С.4952. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4952>.

25. Эндотелиальная функция у пациентов с субклиническим гипотиреозом: метаанализ / Н. Гонг, С. Гао, С. Чен [и др.] // Гормональные и метаболические исследования. – 2019. – Т. 11, №51. – С. 691–702. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9564>.

26. A Cross-Sectional Study of Acute Coronary Syndrome and Thyroid Profile: Dissecting the Relationship to Improve Patient Care / R. Kumar, R. Sinha, G. Gunjan, S.K. Singh // Cureus. – 2024. – Vol.3, №16. – P.55793. doi: 10.7759/cureus.55793.

27. A low fT3 level as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarctions / B. Zhang, W. Peng, C. Wang [et al.] // Intern Med. – 2012. – Vol.21, №51. – P. 3009–3015. doi: 10.2169/internalmedicine.51.7902.

28. Abdel-Moneim, A. Relationship of thyroid dysfunction with cardiovascular diseases: updated review on heart failure progression / A. Abdel-Moneim, A.M. Gaber, S. Gouda [et al.] // Hormones (Athens). – 2020. – Vol.3, №19. – P.301-309. doi:10.1007/s42000-020-00208-8.

29. Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8 / S.J. Moon, W.Y. Lee, J.S. Hwang [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol.11, №12. – P.0187139. doi: 10.1371/journal.pone.0187139.

30. Al-Gburi, A.J. Short-term outcomes among patients with subclinical hypothyroidism undergoing primary percutaneous coronary intervention / A.J. Al-

Gburi, S.R. Al-Obaidi, W.H. Abdullah // Ghana Med J. – 2023. – Vol.1, №57. – P.37-42. doi: 10.4314/gmj.v57i1.6.

31. Al-Odat, I. Study of the association between thyroid dysfunction and serum lipid abnormalities / I. Al-Odat, S. Al-Fawaeir, M.H. Al-Mahmoud // Biomed Rep. – 2024.– Vol.4, №21. – P.138. doi: 10.3892/br.2024.1826.

32. Alterations in atrial ion channels and tissue structure promote atrial fibrillation in hypothyroid rats/ J. Li, Z. Liu, H. Zhao [et al.] // Endocrine. – 2019. – Vol.2, №65. – P.338-347. doi: 10.1007/s12020-019-01968-z.

33. Approach to adult patients with primary hypothyroidism in some special situations: a position statement from the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) / J.A. Sgarbi, H.E. Ramos, H. Graf [et al.] // Arch Endocrinol Metab. – 2022. – Vol.6, №66. – P.871-882. doi: 10.20945/2359-3997000000545.

34. Arterial wall stiffness and the risk of atherosclerosis in egyptian patients with overt and subclinical hypothyroidism / S. Mousa, A. Hemedda, H. Ghorab [et al.] // Endocr Pract. – 2020. – Vol.26, №2. – P.161-166. doi: 10.4158/EP-2019-0322.

35. Assessing the cardiovascular effects of levothyroxine use in an ageing United Kingdom population (ACEL-UK) protocol: a cohort and target trial emulation study / S. Razvi, R. Dew, I. Maxwell, S. Wilkes // Thyroid Res. – 2023. – Vol.1, №16. – P.43. doi: 10.1186/s13044-023-00186-0.

36. Association between increased levels of reverse triiodothyronine and mortality after acute myocardial infarction / L. Friberg, V. Drvota, A.H. Bjelak [et al.] // Am J Med. – 2001. – Vol.9, №111. – P.699–703.

37. Association between mild thyroid dysfunction and clinical outcome in acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention / Q. Cao, Y. Jiao, T. Yu, Z. Sun. J. // Cardiol. – 2020. – Vol.3, №27. – P.262-271. doi: 10.5603/CJ.a2018.0097.

38. Association of Mild Thyroid Dysfunction and Adverse Prognosis among Chinese Patients with Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction / M.F. Li, Z.T. Wei, S. Li [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2022. – №13. – P.879443. doi: 10.3389/fendo.2022.879443.

39. Association of serum proprotein convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) level with thyroid function disorders / A.M. Yildirim, A.O. Koca, E. Beyan, O. Dogan [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. – 2021. – Vol.17, №25. – P.5511-5517. doi: 10.26355/eurrev_202109_26662.

40. Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis / M. Feller, M. Snel, E. Moutzouri [et al.] // *JAMA*. – 2018. – Vol.13, №320. – P.1349-1359. doi: 10.1001/jama.2018.13770.

41. Barros-Gomes, S. Cardiac remodeling in acute myocardial infarction: Prospective insights from multimodality ultrasound imaging / S. Barros-Gomes, V.L. Roger, S.V. Pislaru [et al.] // *Echocardiography*. – 2021 – Vol.12, №38. – P.2032-2042. doi: 10.1111/echo.15245.

42. Between cardiovascular health and low thyroid function among US adults: a population-based study / X. Fang, R. Hu, S. Fei [et al.] // *Associations Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2024. – №15. – P.1437386. doi: 10.3389/fendo.2024.1437386.

43. Biondi, B. "Is there any reason to treat subclinical hypo and hyperthyroidism?" // *Ann Endocrinol (Paris)*. – 2021. – Vol.3-4, №83. – P.161-162 DOI: 10.1016/j.ando.2020.03.003.

44. Biondi, B. Subclinical Hypothyroidism. / B. Biondi, A. R. Cappola, D. S. Cooper // *JAMA*. – 2019. – Vol.2, №322. – P.153. DOI: 10.1001/jama.2019.9052.

45. Biondi, B. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction / B. Biondi, D.S. Cooper // *Endocr Rev*. – 2008. – Vol.1, №29. – P.76–131.

46. Bogdan, C. Hypothyroidism and Heart Rate Variability: Implications for Cardiac Autonomic Regulation / C. Bogdan, V.M. Ivan, A. Apostol [et al.] // *Diagnostics* (Basel). – 2024. – Vol.12, №14. – P.1261. doi: 10.3390/diagnostics14121261.

47. Calissendorff, J. To Treat or not to Treat Subclinical Hypothyroidism, What Is the Evidence? / J. Calissendorff, H. Falhammar // *Medicina* (Kaunas). – 2020. – Vol.1, №56. – P.40. doi:10.3390/medicina56010040.

48. Cappola, A.R. Response by Cappola and Cappola to Letter Regarding Article, "Thyroid Dysfunction in Heart Failure and Cardiovascular Outcomes"/ A.R. Cappola, T.P. Cappola// *Circ Heart Fail.* – 2019. – Vol.4, №12. – P.006007. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006007.

49. Cardiac Autonomic Modulation and Anti-Thyroid Peroxidase (TPO) Antibodies in Subclinical Hypothyroidism: Does a Correlation Exist? / M. Mavai, B. Bhandari, A. Singhal, S.K. Mathur // *Cureus.* – 2021. – Vol.10, №13. – P.18844. doi: 10.7759/cureus.18844.

50. Characteristics and Outcomes of Atrial Fibrillation in Patients with Thyroid Disease (from the ARISTOTLE Trial) / S.A. Goldstein, J. Green, K. Huber [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2019. – Vol.124, S.9, №1. – P.1406-1412. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.07.046.

51. Characteristics of coronary artery disease in patients with subclinical hypothyroidism: evaluation using coronary artery computed tomography angiography / X.Z. Zhou, R. Shi, J. Wang [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2021. – Vol.1, №21. – P.303. doi: 10.1186/s12872-021-02116-0.

52. Chrysant, S.G. The current debate over treatment of subclinical hypothyroidism to prevent cardiovascular complications // *Int J Clin Pract.* – 2020. – Vol.7, №74. – P.13499. doi: 10.1111/ijcp.13499.

53. Clinical review: a review of the clinical consequences of variation in thyroid function within the reference range / P.N. Taylor, S. Razvi, S.H. Pearce, C.M. Dayan // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2013. – №98. – P.3562-3571. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1315>.

54. Clinical review: thyroid hormone therapy for postoperative nonthyroidal illnesses: a systematic review and synthesis / E.M. Kaptein, A. Sanchez, E. Beale, L.S. Chan // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – №95. – P.4526-4534.

55. Comorbidity clusters and in-hospital outcomes in patients admitted with acute myocardial infarction in the USA: A national population-based study / S.S. Zghebi, M.K. Rutter, L.Y. Sun [et al.] // *PLoS One.* – 2023. – Vol.10, №18. – P.0293314. doi: 10.1371/journal.pone.0293314.

56. Correction: Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8 / S.J. Moon, W.-Y. Lee, J. S. Hwang [et al.] // *PLoS One.* – 2018. – Vol.13, S.4, №17. – P.0196138. doi: 10.1371/journal.pone.0196138.

57. Danzi, S. Thyroid Abnormalities in Heart Failure / S. Danzi, I. Klein // *Cardiol Clin.* – 2022 – Vol.2, №40. – P.139-147. doi: 10.1016/j.ccl.2021.12.002.

58. Davis, J.D. The Cardiovascular Effects of Subclinical Thyroid Dysfunction J. / J.D. Davis, A.J. Kovar // *Cardiothoracic Vasc Anesthesia.* – 2020. – Vol.1, №34. – P.35-38. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.08.020.

59. Dawber, T.R. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study / T.R. Dawber, G.F. Meadors, F.E. Moore Jr // *Am J Pub Health.* – 1951. – №41. – P.279-86. <https://doi.org/10.2105/ajph.41.3.279>.

60. Debmalya, S. Interplay between cardiovascular and thyroid dysfunctions: A review of clinical implications and management strategies / S. Debmalya, R. Saumitra, M.H. Singh // *Endocr Regul.* – 2022. – Vol.4, №56. – P.311-328. doi: 10.2478/enr-2022-0033.

61. Deciphering the roles of triiodothyronine (T3) and thyroid-stimulating hormone (TSH) on cardiac electrical remodeling in clinical and experimental hypothyroidism / O. Casis, L. Echeazarra, B. Saenz-Diez, M. Gallego // *J Physiol Biochem.* – 2024. – Vol.1, №80. – P.1-9. doi: 10.1007/s13105-023-01000-z.

62. Dimitrova, I.N. Acute Myocardial Infarction in Young Individuals: Demographic and Risk Factor Profile, Clinical Features, Angiographic Findings and In-Hospital Outcome // *Cureus.* – 2023. – Vol.9, №15. – P.45803. doi: 10.7759/cureus.45803.

63. Dysfunction of Thyroid Hormones Following Acute Coronary Syndrome in a Tertiary Care Hospital in Dhaka City / A. Nahar, S.K. Hasan, A.I. Haq [et al.] // *Mymensingh Med J.* – 2024. – Vol. 2, №33. – P. 486-491.

64. Effect of Levothyroxine on Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Subclinical Hypothyroidism and Acute Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial / A. Jabbar, L. Ingoe, S. Junejo [et al.] // *JAMA.* – 2020. – Vol.3, №324. – P.249–258. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.9389>.

65. Effect of Levothyroxine on Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Subclinical Hypothyroidism and Acute Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial / L. Ingoe, S. Junejo, P. Carey, C. Addison // *JAMA.* – 2020. – Vol.3, №324. – P.249-258. doi: 10.1001/jama.2020.9389.

66. Effect of Levothyroxine on Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Subclinical Hypothyroidism and Acute Myocardial Infarction / A. Jabbar, L. Ingoe, S. Junejo [et al.] // *JAMA.* – 2020. – Vol.3, №324. – P.249. DOI: 10.1001/jama.2020.9389.

67. Effect of thyroid hormone replacement treatment on cardiac diastolic function in adult patients with subclinical hypothyroidism: a meta-analysis / G. Liu, M. Ren, Y. Du [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2023. – №14. – P.1263861. doi: 10.3389/fendo.2023.1263861.

68. Effects of Thyroid Dysfunction and the Thyroid-Stimulating Hormone Levels on the Risk of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis from Cohort Studies / M. Huang, S. Yang, G. Ge [et al.] // *Endocr Pract.* – 2022. – Vol.8, №28. – P.822-831. doi: 10.1016/j.eprac.2022.05.008.

69. Endothelial dysfunction and subclinical hypothyroidism: A brief review. / S. La Vignera, R. Condorelli, E. Vicari, [et al.] // *J Endocrinol Invest.* – 2012. – №35. – P.96–103. doi: 10.3275/8190.

70. Ettleson, M.D. Evaluating health outcomes in the treatment of hypothyroidism / M.D. Ettleson, M. Papaleontiou // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2022. – №13. – P.1026262. doi: 10.3389/fendo.2022.1026262.

71. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism / P.N. Taylor, D. Albrecht, A. Scholz [et al.] // *Nat Rev Endocrinol.* – 2018. – Vol.5, №14. – P. 301–316. doi: 10.1038/nrendo.2018.

72. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism / P.N. Taylor, D. Albrecht, A. Scholz // *Nat Rev Endocrinol.* – 2021. – Vol.15, №4. – P. 25-31.

73. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study / M.A. Khan, M.J. Hashim, H. Mustafa [et al.] // *Cureus.* – 2020. – Vol.7, №12. – P.9349. <https://doi.org/10.7759/cureus.9349>.

74. Global longitudinal strain by feature tracking for optimized prediction of adverse remodeling after ST-elevation myocardial infarction / M. Reindl, C. Tiller, M. Holzknrecht [et al.] // *Clin Res Cardiol.* – 2021. – Vol.1, №110. – P.61-71. doi: 10.1007/s00392-020-01649-2.

75. Heart Disease and Stroke Statistics - 2021 Update: A Report from the American Heart Association / S.S. Virani, A. Alonso, H.J. Aparicio [et al.] // *Circulation.* – 2021. – Vol.8, №143. –P.254. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950>.

76. Heart Rate Variability and Global Longitudinal Strain for Prognostic Evaluation and Recovery Assessment in Conservatively Managed Post-Myocardial Infarction

Patients / C. Bogdan, A. Apostol, V.M. Ivan [et al.] // J Clin Med. – 2024. – Vol.18, №13. – P.5435. doi:10.3390/jcm13185435.

77. Heart rate variability in hypothyroid patients: A systematic review and meta-analysis / V. Brusseau, I. Tauveron, R. Bagheri [et al.] // PLoS One. – 2022. – Vol.6, №17. – P.0269277. doi: 10.1371/journal.pone.0269277.

78. High Sensitive C - reactive protein and Lipid Profile Alteration in Subclinical Hypothyroidism for Cardiovascular Risk Assessment / S. Rajkarnikar, V.K. Sharma, S. Baidya [et al.] // J Nepal Health Res Counc. – 2024. – Vol.2, №22. – P.306-310. doi: 10.33314/jnhrc.v22i02.5383.

79. High Thyrotropin Is Critical for Cardiac Electrical Remodeling and Arrhythmia Vulnerability in Hypothyroidism / J. Fernandez-Ruocco, M. Gallego, A. Rodriguez-de-Yurre [et al.] // Thyroid. – 2019. – Vol.7, №29. – P.934-945. doi: 10.1089/thy.2018.0709.

80. Hyperlipidemia and hypothyroidism / X. Su, H. Peng, X. Chen [et al.] // Clin Chim Acta. – 2022. – №527. – P.61-70. doi: 10.1016/j.cca.2022.01.006.

81. Hyperthyroidism and cardiovascular disease: an association study using big data analytics / P. Iglesias, M. Benavent, G. Lopez [et al.] // Endocrine. – 2024. – Vol.2, №83. – P.405-413. doi: 10.1007/s12020-023-03482-9.

82. Hypothyroidism and Cardiovascular Disease: A Review / D Zuniga, S. Balasubramanian, K.T. Mehmood [et al.] // Cureus. – 2024. – Vol.1, №16. – P.52512. doi: 10.7759/cureus.52512.

83. Hypothyroidism and Complicated Sick Sinus Syndrome and Acute Severe Psychiatric Disorder: A Case Report / R. Huang, L. Yan, Y. Lei, Y. Li // Int Med Case Rep J. – 2021. – Vol.14, №19. – P.171-176. doi: 10.2147/IMCRJ.S296071.

84. Hypothyroidism and metabolic cardiovascular disease / A. Patrizio, S.M. Ferrari, G. Elia [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne). – 2024. – №5. – P.1408684. doi: 10.3389/fendo.2024.1408684.

85. Hypothyroidism and metabolic cardiovascular disease / S.M. Ferrari, G. Elia, F. Ragusa, E. Balestri // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2024. – №15. – P.1408684. doi: 10.3389/fendo.2024.1408684.
86. Hypothyroidism and Risk of Cardiovascular Disease / Z.M. Gluvic, S.S. Zafirovic, M.M. Obradovic [et al.] // *Curr Pharm Des*. – 2022. – Vol. 25, №28. – P.2065-2072. doi: 10.2174/1381612828666220620160516.
87. Hypothyroidism and the Heart / M. Udovicic, R.H. Pena, B. Patham [et al.] // *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. – 2017. – Vol.2, №13. – P.55-59. doi: 10.14797/mdcj-13-2-55.
88. Hypothyroidism in acute coronary syndrome - A prospective Indian study / P. Arambam, S. Gupta, U. Kaul [et al.] // *Indian Heart J*. – 2024. – Vol.1, №76. – P.44-47. doi: 10.1016/j.ihj.2023.12.008.
89. Hypothyroidism-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease (HIN): Mechanisms and Emerging Therapeutic Options / D.M. Tanase, E.M. Gosav, E. Neculae [et al.] // *Int J Mol Sci*. – 2020. – Vol.16, №21. – P. 5927. doi: 10.3390/ijms21165927.
90. Impact of persistent subclinical hypothyroidism on clinical outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention / C. Han, K. Xu, L. Wang [et al.] // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2022. Vol.1, №96. – P.70-81. doi: 10.1111/cen.14613.
91. Impact of Thyroid Hormone Therapy on Atherosclerosis in the Elderly With Subclinical Hypothyroidism: A Randomized Trial / M.R. Blum, B. Gencer, L. Adam [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2018. – Vol.8, №103. – P.2988-2997. doi: 10.1210/jc.2018-00279.
92. Is There Any Relationship between TSH Levels and Prognosis in Acute Coronary Syndrome? / B. Biselli, C. V. Serrano Jr, C. Mueller [et al.] // *Arq Bras Cardiol*. – 2018. – Vol.2, №110. – P.113–118. doi: 10.5935/abc.20180019

93. Jonklaas, J. Reference intervals in the diagnosis of thyroid dysfunction: treating patients not numbers / J. Jonklaas, S. Razvi // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2019. – Vol.6, №7. – P.473–483.
94. Kalra, S. Thyroid Dysfunction and Dysmetabolic Syndrome: The Need for Enhanced Thyrovigilance Strategies / S. Kalra, S. Aggarwal, D. Khandelwal // *Int J Endocrinol.* – 2021. – P.9641846. doi: 10.1155/2021/9641846.
95. Kannel, W.B. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham // *Am J Cardiol.* – 1976. – Vol. 2, №37. – P.269-82. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(76\)90323-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(76)90323-4).
96. Left ventricular diastolic dysfunction in endovascular treatment of atrial fibrillation in patients with preserved ejection fraction / A.M. Baymukanov, G.E. Gendlin, I.G. Nikitin, [et al.] // *Kardiologiya.* – 2017 – Vol.2S, №7. – P.331.
97. Left Ventricular Post-Infarct Remodeling: Implications for Systolic Function Improvement and Outcomes in the Modern Era / P. Van der Bijl, R. Abou, L. Goedemans, [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2020. – Vol.2, №8. – P.131-40. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.08.014>.
98. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies / S. Frantz, M.J. Hundertmark, J. Schulz-Menger [et al.] // *Eur Heart J.* – 2022. – Vol.43, S.27, №14. – P.2549-2561. doi: 10.1093/eurheartj/ehac223.
99. Levothyroxine Treatment and Cardiovascular Outcomes in Older People With Subclinical Hypothyroidism: Pooled Individual Results of Two Randomised Controlled Trials / L.E. Zijlstra, J.W. Jukema, R.G.J. Westendorp [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2021. – №12. – P. 674841. doi: 10.3389/fendo.2021.674841.
100. Lipid profile abnormalities associated with endocrine disorders / E. Szczepanek-Parulska, J. Sokolowski, D. Dmowska [et al.] // *Endokrynol Pol.* – 2022. – Vol.5, №73. – P.863-871. doi: 10.5603/EP.a2022.0059.

101. Lipid Profile Perturbations Associated With Subclinical Hypothyroidism: A Descriptive Study / S. Harrar, I. Mhirig, Y.E.I. Alaoui Boufares [et al.] // *Cureus*. – 2019. – Vol.4, №16. – P.58181. doi: 10.7759/cureus.58181.
102. Low-Normal Thyroid Function Is Not Associated with Either Non-Alcoholic Fatty Liver Disease or with Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease / L. Moreno-Castaneda, J.P. Soriano-Marquez, A. Velazquez-Aleman [et al.] // *Life (Basel)*. – 2023. – Vol.4, №13. – P. 1048. doi: 10.3390/life13041048.
103. Management of Hypothyroidism in Patients with Acute Myocardial Infarction / D. Eagan, G. Spencer-Bonilla, S. Maraka [et al.] // *Medicina (Kaunas)*. – 2020. – Vol.56, S.5, №28. – P.214. doi: 10.3390/medicina56050214.
104. Mavromati, M. Hypothyroidism-Associated Dyslipidemia: Potential Molecular Mechanisms Leading to NAFLD / M. Mavromati, F.R. Jornayvaz // *Int J Mol Sci*. – 2021. – Vol.23, №22. – P.12797. doi: 10.3390/ijms222312797.
105. Measuring Heart Rate Variability in Patients Admitted with ST-Elevation Myocardial Infarction for the Prediction of Subsequent Cardiovascular Events: A Systematic Review / C. Brinza, M. Floria, A. Covic, A. Burlacu // *Medicina (Kaunas)*. – 2021. – Vol.10, №57. – P.1021. doi: 10.3390/medicina57101021.
106. Mechanisms and Management of Thyroid Disease and Atrial Fibrillation: Impact of Atrial Electrical Remodeling and Cardiac Fibrosis / A. Takawale, M. Aguilar, Y. Bouchrit, R. Hiram // *Cells*. – 2022. – Vol.24, №11. – P. 4047. doi: 10.3390/cells11244047.
107. Meta-analysis on the Association between Thyroid Hormone Disorders and Arterial Stiffness / S. Bernardi, A. Grillo, R.M. Antonello [et al.] // *J Endocr Soc*. – 2022. – Vol.4, №6. – P.16. doi: 10.1210/jendso/bvac016.
108. Mortality from ischemic heart disease: analysis of data from the World Health Organization and coronary artery disease risk factors from NCD Risk Factor Collaboration / A.N. Nowbar, M. Gitto, J.P. Howard, [et al.] // *Circ Cardiovasc Qual*

Outcomes. – 2019. – №12. – P.005375.
<https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005375>.

109. Newman, C.B. Effects of endocrine disorders on lipids and lipoproteins // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2023. – Vol.3, №37. – P.101667. doi: 10.1016/j.beem.2022.101667.

110. Nonthyroidal Illness Syndrome and Hypothyroidism in Ischemic Heart Disease Population: A Systematic Review and Meta-Analysis / C.Y. Chang, Y.J. Chien, P.C. Lin [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2020. – Vol.8, №105. – P310. doi: 10.1210/clinem/dgaa310.

111. Novel insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism / X. Su, X. Chen, H. Peng [et al.] // Bosn J Basic Med Sci. – 2022. – Vol.3. №22. – P. 326-339. doi: 10.17305/bjbms.2021.6606.

112. Olejarz, M. Lipoprotein alterations in endocrine disorders - a review of the recent developments in the field / M. Olejarz, E. Szczepanek-Parulska, M. Ruchala // Front Endocrinol (Lausanne). – 2024. – №15. – P.1354098. doi: 10.3389/fendo.2024.1354098.

113. Osuna, P.M. Hyperthyroidism and the Heart / P.M. Osuna, M. Udovicic, M.D. Sharma // Methodist Deakey Cardiovasc J. – 2017. – Vol.2, №13. – P. 60-63. doi: 10.14797/mdcj-13-2-60.

114. Pathogenesis of hypothyroidism-induced NAFLD is driven by intra- and extrahepatic mechanisms /G. Ferrandino, R.R. Kaspari, O. Spadaro [et al.] // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2017– Vol.43, №114. – P. 9172-9180. doi: 10.1073/pnas.1707797114.

115. Patient-Reported Satisfaction with Thyroid Hormone Replacement Therapy for Subclinical Hypothyroidism in Older Adults: A Pooled Analysis of Individual Participant Data from Two Randomized Controlled Trials / J. Ravensberg, R.K.E.

Poortvliet, R. D. Puy [et al.] // *Thyroid*. – 2024. – Vol.6, №34. – P.702-712. doi: 10.1089/thy.2023.0624.

116. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting/ D. E. Morisky, A. Ang, M. Krousel-Wood, H.J. Ward // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. – 2008. – Vol.10, №5. – P.348-54.

117. Predictors of left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction /T. Hendriks, M.H.T. Hartman, P.J.J. Vlaar [et al.] // *Int J Cardiovasc Imaging*. – 2017. – Vol.9, №33. – P.1415-1423. doi:10.1007/s10554-017-1131-1.

118. Prevalence and Risk Factors of Thyroid Dysfunction in Older Adults in the Community / N. Diab, N.R. Daya, S.P. Juraschek [et al.] // *Sci Rep*. – 2019. – Vol.1, №9. – P.13156. doi: 10.1038/s41598-019-49540-z.

119. Prevalence, predictors and outcomes of thyroid dysfunction in patients with acute myocardial infarction: the ThyAMI-1 study / A. Jabbar, L. Ingoe, H. Thomas [et al.] // *J Endocrinol Invest*. – 2021. – Vol.6, №44. – P. 1209-1218. doi: 10.1007/s40618-020-01408-0.

120. Prognostic implications of thyroid disease in patients with atrial fibrillation / A. Vasilopoulou, V. Patsiou, A. Bekiaridou [et al.] // *Heart Vessels*. – 2024. – Vol.2, №39. – P.185-193. doi: 10.1007/s00380-023-02341-x.

121. Prognostic implications of thyroid hormone alterations in acute coronary syndrome-A systematic review / P. Arambam, U. Kaul, P. Ranjan, R. Janardhanan // *Indian Heart J*. – 2021. – Vol.2, №73. – P.143-148. doi: 10.1016/j.ihj.2020.11.147.

122. Rahman, M. A. State of the coronary arteries and assessment of the role of hormone replacement therapy in patients with coronary heart disease against the background of primary manifest hypothyroidism // *Kardiologia*. – 2023. – Vol.2, №42. – P.61-68. doi: 10.18087/cardio.2020.9.n1029.

123. Razv Thyroid hormones and cardiovascular disease / A. Jabbar, A. Pingitore, S. H. S. Pearce [et al.] // *Nat Rev Cardiol.* – 2017. – Vol.1, №14. – P.39–55. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.174
124. Receptor modulators associated with the hypothalamus -pituitary-thyroid axis / X. Cheng, H. Zhang, S. Guan [et al.] // *Front Pharmacol.* – 2023. – S.14 – P.1291856. doi: 10.3389/fphar.2023.1291856.
125. Regulation of nitric oxide production in hypothyroidism / Z.M. Glivic, M.M. Obradovic, E.M. Sudar-Milovanovic [et al.] // *Biomed Pharmacother.* – 2020. – №124. – P.109881. doi: 10.1016/j.biopha.2020.109881.
126. Risk factors for type 1 and type 2 myocardial infarction / R. Wereski, D.M. Kimenai, A. Bularga [et al.] // *Eur Heart J.* – 2022. – Vol.43, №2. – P.127–135.
127. Ross, D.S. Treating hypothyroidism is not always easy: When to treat subclinical hypothyroidism, TSH goals in the elderly, and alternatives to levothyroxine monotherapy // *J Intern Med.* – 2022. – Vol.2, №291. – P. 128-140. doi: 10.1111/joim.13410.
128. Sample Timing, Diagnosis of Subclinical Thyroid Dysfunction and Mortality in Acute Myocardial Infarction: ThyrAMI1 Study / S. Razvi, O. Leng, A. Jabbar [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab* – 2020. – Vol.4, №105. – P.143. doi: 10.1210/clinem/dgz143.
129. Sex-Specific Risk Factors Associated With First Acute Myocardial Infarction in Young Adults / Y. Lu, S.X. Li, Y. Liu [et al.] // *JAMA Netw Open.* – 2022. – Vol.5, №5. – P.229953. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.9953.
130. Sociodemographic Disparities in the Treatment of Hypothyroidism: NHANES 2007-2012 / M.D. Ettleson, A.C. Bianco, M. Zhu, N. Laiteerapong // *J Endocr Soc.* – 2021. – Vol.7, №5. – P.041. doi: 10.1210/jendso/bvab041.
131. Soetedjo, N.N.M. The impact of thyroid disorder on cardiovascular disease: Unraveling the connection and implications for patient care / N.N.M. Soetedjo, D.

Agustini, H. Permana // *Int J Cardiol Heart Vasc.* – 2024. – №55. – P. 101536. doi: 10.1016/j.ijcha.2024.101536.

132. State of the coronary arteries and assessment of the role of hormone replacement therapy in patients with coronary heart disease against the background of primary manifest hypothyroidism / M. A. Rahman, G. Vijayaraghavan, A.S. Ankudinov, A.N. Kalyagin // *Kardiologiya.* – 2020. – Vol.9, №60. – P.76-83. doi: 10.18087/cardio.2020.9.n1029.

133. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality / T.-H. Collet, J. Gussekloo, D.C. Bauer [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2012. – Vol.10, №172. – P.799-809. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.402.

134. Subclinical hypothyroidism and clinical outcomes after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis / C.S. Rossi, T. Caldonazo, G. Cancelli [et al.] // *JTCVS Open.* – 2024. – №18. – P. 64-79. doi: 10.1016/j.xjon.2024.02.009.

135. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality / N. Rodondi, W.P.J. den Elzen, D.C. Bauer [et al.] // *JAMA.* – 2010. – Vol.304, №12. – P.1365–1374.

136. Subclinical Hypothyroidism as an Independent Determinant of Left Atrial Dysfunction in the General Population / K. Nakanishi, M. Daimon, Y. Yoshida и [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2021. – №106. – P. 1859-1867. doi: 10.1210/clinem/dgaa730.

137. Subclinical Hypothyroidism Predicted Adverse Cardiovascular Events in Patients with Ejection Fraction Preserved Heart Failure / Q. Tan, M. Chen, H. Yang [et al.] // *Ther Clin Risk Manag.* – 2024. – №20. – P. 227-237. doi: 10.2147/TCRM.S433489.

138. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular consequences: An alarming wake-up call? / A.A. Manolis, T.A. Manolis, H. Melita, A.S. Manolis //

Trends Cardiovasc Med. – 2020. – Vol.2, №30. – P.57-69. doi: 10.1016/j.tcm.2019.02.011.

139. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts / B. Gencer, T.H. Collet, V. Virgini, [et al.] // *Circulation*. – 2012. – №126. – P.1040-1049.

140. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of incident atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis / H. Singh, M.Z. Shahid, S.L. Harrison [et al.] // *PLoS One*. – 2024. – Vol11, №19. – P.0296413. doi: 10.1371/journal.pone.0296413.

141. Subclinical thyroid dysfunction is associated with adverse prognosis in heart failure patients with reduced ejection fraction / G. Yang, Y. Wang, A. Ma, T. Wang // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2019. – Vol.1, №19. – P.83. doi: 10.1186/s12872-019-1055-x.

142. Subclinical Thyroid Dysfunction was not associated with Cardiac Arrhythmias in a Cross-Sectional Analysis of the ELSA-Brasil Study / A.L.P. Ribeiro, V.M.A. Passos, I.J.M Bensenor [et al.] // *Arq Bras Cardiol*. – 2019. – Vol.6, №112. – P. 758-766. doi: 10.5935/abc.20190037.

143. Sue, L.Y. Levothyroxine for the Treatment of Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease / L.Y. Sue, A.M. Leung // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2020. – №11. – P.591588. doi: 10.3389/fendo.2020.591588.

144. T.O.S.C.A. Investigators. Subclinical hypothyroidism predicts outcome in heart failure: insights from the T.O.S.C.A. registry / M. De Luca, R. D'Assante, M. Iacoviello [et al.] // *Intern Emerg Med*. – 2024. – Vol.6, №19. – P.1667-1674. doi: 10.1007/s11739-024-03665-w.

145. The application value of 24 h Holter monitoring indices in predicting MACEs outside the hospital within three years after PCI in patients with STEMI / B. Chen, L. Men, H. Wang [et al.] // *Front Cardiovasc Med*. – 2024. – Vol.11, №22. – P.1401343. doi:10.3389/fcvm.2024.1401343.

146. The Colorado thyroid disease prevalence study / G.J. Canaris, N.R. Manowitz, G. Mayor, E.C. Ridgway // *Arch Intern Med.* – 2000. – Vol.4, №160. – P.526–534. DOI: 10.1001/archinte.160.4.526
147. The Impact of Levothyroxine on Cardiac Function in Older Adults with Mild Subclinical Hypothyroidism: A Randomized Clinical Trial / B. Gencer, E. Moutzouri, M.R. Blum [et al.] // *Am J Med.* – 2020. – Vol.7, №133. – P.848-856. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.01.018.
148. The Role of Global Longitudinal Strain in Subclinical Hypothyroid Patients With Heart Failure / N. Javed, V. Hayagreev, A. DeLaCruz [et al.] // *Cureus.* – 2023. – Vol.10, №15. – P.46973. doi: 10.7759/cureus.46973.
149. The subclinical hypothyroid state might predict 30-day readmission in patients admitted with acute heart failure syndrome and reduced left ventricular ejection fraction / M. Saad, A.G. Lacoste, P. Balar [et al.] // *Ther Adv Cardiovasc Dis.* – 2020. №14. – P.1753944720977742. doi: 10.1177/1753944720977742.
150. The Thyroid-cardiac Axis: Thyroid Function, Cardiac Rhythmology, and Sudden Cardiac Death / M. Spartalis, E. Spartalis, S.A. Paschou [et al.] // *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* – 2024. –Vol.10. №24. – P. 1127-1130. doi: 10.2174/0118715303243951231024112208.
151. The Usefulness of Assessing Heart Rate Variability in Patients with Acute Myocardial Infarction (HeaRt-V-AMI) / C. Brinza, M. Floria, A. Covic [et al.] // *Sensors (Basel).* – 2022. – Vol.9, №22. – P.3571. doi:10.3390/s22093571.
152. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Risk Score Assessment for Complications in Acute Anterior Wall ST Elevation Myocardial Infarction / R. Khan, M.S. Zarak, U. Munir [et al.] // *Cureus.* – 2020. Vol.6, №12. – P.8646. doi: 10.7759/cureus.8646.
153. Thyroid and Cardiovascular Disease: Research Agenda for Enhancing Knowledge, Prevention, and Treatment / A.R. Cappola, A.S. Desai, M. Medici [et al.] //

Circulation. – 2019. – Vol.25, №139. – P.2892-2909. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036859.

154. Thyroid and heart, a subclinical hypothyroidism on / G. Corona, L. Croce, C. Sparano [et al.] // J Endocrinol Invest. – 2021. – Vol.12, №44. – P.2535-2544. doi: 10.1007/s40618-021-01590-9.

155. Thyroid and Heart: Severe Three Vessel Coronary Artery Disease in a Middle-Aged Female with Hypothyroidism / R. Muneer, S.A.A. Naqvi, O. Gul [et al.] // Cureus. – 2019. – Vol. 11, №8. – P.6095. doi: 10.7759/cureus.6095.

156. Thyroid disorders and cardiovascular manifestations: an update / S.A. Paschou, E. Bletsas, P.K. Stampouloglou [et al.] // Endocrine. – 2022. Vol.3, №75. – P.672-683. doi: 10.1007/s12020-022-02982-4.

157. Thyroid dysfunction and electrocardiographic changes in subjects without arrhythmias: a cross-sectional study of primary healthcare subjects from Copenhagen / B. Tayal, C. Graff, C. Selmer [et al.] // BMJ Open. – 2019. – Vol.6, №9. – P.023854. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023854.

158. Thyroid Dysfunction in Heart Failure and Cardiovascular Outcomes / L. Kannan, P.A. Shaw, M.P. Morley [et al.] // Circ Heart Fail. – 2018. – Vol.12, №11. – P.005266. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005266.

159. Thyroid Hormone and Heart Failure: Charting Known Pathways for Cardiac Repair / P. Mantzouratou, E. Malaxianaki, D. Cerullo [et al.] // Regeneration. Biomedicines. – 2023. – Vol.3, №11. – P.975. doi: 10.3390/biomedicines11030975.

160. Thyroid hormone and recovery of cardiac function in patients with acute myocardial infarction: a strong association? / I. Lymvaivos, I. Mourouzis, D.V. Cokkinos [et al.] // Eur J Endocrinol. – 2011. – Vol.1, №165. – P. 107–114.

161. Thyroid Hormone Homeostasis in Levothyroxine-treated Patients: Findings from ELSA-Brasil / G.C. Penna, I.M. Bensenor, A.C. Bianco, M.D. Ettlson // J Clin

Endocrinol Metab. – 2024. – Vol.10, №109. – P. 2504-2512. doi: 10.1210/clinem/dgae139.

162. Thyroid Hormone Supplementation and All-Cause Mortality in Community-Dwelling Older Adults: Results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging / E.J. Abbey, J. Mc. Gready, L. Ferrucci [et al.] // J Am Geriatr Soc. – 2021. – Vol.5, №69. – P.1283-1290. doi:10.1111/jgs.17015.

163. Thyroid hormones and cardiovascular disease. Nat. Rev / A. Jabbar, A. Pingitore, S.H. Pearce [et al.] // Cardiol. – 2017. – №14. – P.39-55.

164. Thyroid Hormones and Cardiovascular Diseases / S. Razvi, A. Jabbar, A. Pingitore [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2018. – Vol.18, №16. – P.17-31. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.045.

165. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases / S. Razvi, A. Jabbar, A. Pingitore [et al.] // J Amer. Coll. Card. – 2020. – Vol.16, №71. – P.1781–1796. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.045.

166. Thyroid stimulating hormone exhibits the impact on LDLR/LDL-c via up-regulating hepatic PCSK9 expression / Y. Gong, Y. Ma, Z. Ye [et al.] // Metabolism. – 2017. – №76. – P.32-41. doi: 10.1016/j.metabol.2017.07.006.

167. Thyroid Studies Collaboration. Thyroid Function Within the Normal Range, Subclinical Hypothyroidism, and the Risk of Atrial Fibrillation / C. Baumgartner, T.H. Collet, M. Feller [et al.] // Circulation. – 2017. – Vol.22, №136. – P. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028753.

168. Thyroxine Replacement for Subfertile Females with Subclinical Hypothyroidism and Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review / R. Myneni, H.V. Chawla, A.S. Grewal [et al.] // Cureus. – 2021. – Vol. 8, №13. – P.16872. doi: 10.7759/cureus.16872.

169. Udovicic, M. Hypothyroidism and the Heart // Methodist DeBakey Cardiovasc. J. – 2021. – Vol.8, №11. – P.58–63.

170. Unknown Subclinical Hypothyroidism and In-Hospital Outcomes and Short- and Long-Term All-Cause Mortality among ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention / E. Izhakov, D. Zahler, K.L. Rozenfeld [et al.] // *J Clin Med.* – 2020. – Vol.9, S.12, №26. – P.3829. doi: 10.3390/jcm9123829.
171. von Werder, A. Substitution mit Schilddrüsenhormonen im höheren Lebensalter / A von Werder, K von Werder // *Internist.* – 2018. – Vol.10, №59. – P.1114-1118. German. doi: 10.1007/s00108-018-0458-6.
172. Werner and Ingbar's the Thyroid: a Fundamental and Clinical Text. 2020. – 11th edition. – P.978.
173. Xie, Y. Analysis of Subclinical Thyroid Dysfunction and Metabolic Abnormality in 28568 Healthy People / Y. Xie, Z. Wang, Z. Chen // *Int J Endocrinol.* – 2023. – P.5216945. doi: 10.1155/2023/5216945.
174. Young hearts at risk: Unveiling novel factors in myocardial infarction susceptibility and prevention / A. Ranjan, R. Agarwal, S.K. Mudgal [et al.] // *J Family Med Prim Care.* – 2024. – Vol.4, №13. – P. 1200-1205. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_1639_23.
175. Zhao, W. Pharmacological Modulation of Cardiac Remodeling after Myocardial Infarction / W. Zhao, J. Zhao, J. Rong // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* – 2020. – P.8815349. <https://doi.org/10.1155/2020/8815349>.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Таблица 1. Шкала риска TIMI.....	32
Таблица 2. Показатели ТТГ, св. Т3, св. Т4, Ат-ТПО у пациентов в скрининговом исследовании.....	40
Таблица 3. Характеристика пациентов с ИМпСТ в скрининговом исследовании.....	43
Таблица 4. Показатели липидного профиля у пациентов, включённых в скрининговое исследование.....	44
Таблица 5. Характеристика пациентов с ИМпСТ, включённых в исследование....	46
Таблица 6. Клиническая характеристика пациентов исследуемых групп.....	50
Таблица 7. Результаты оценки риска развития ранних осложнений инфаркт миокарда у пациентов исследуемых групп.....	51
Таблица 8. Показатели ЧСС у пациентов исследуемых групп.....	53
Таблица 9. Характеристика частоты развития нарушений ритма и проводимости у пациентов исследуемых групп.....	57
Таблица 10. Показатели вариабельности ритма у пациентов исследуемых групп.....	60
Таблица 11. Характеристика локализации инфаркта миокарда ЛЖ у пациентов исследуемых групп.....	64
Таблица 12. Характеристика количества поражённых коронарных артерий у пациентов с ИМпСТ в зависимости от наличия гипотиреоза.....	65
Таблица 13. Результаты коронароангиографии у пациентов исследуемых групп	67
Таблица 14. Характеристика частоты чрескожных коронарных вмешательств и количества имплантированных стентов у пациентов исследуемых групп.....	69
Таблица 15. Результаты показателей липидного профиля у пациентов с ИМпСТ в исследуемых группах	70

Таблица 16. Результаты эхокардиографического исследования у пациентов с ИМпСТ исследуемых групп	73
Таблица 17. Типы ремоделирования ЛЖ у пациентов исследуемых групп	76
Таблица 18. Показатели, характеризующие систолическую функцию ЛЖ у пациентов с ИМпСТ исследуемых групп	78
Таблица 19. Показатели диастолической функции левого желудочка у пациентов исследуемых групп	81
Таблица 20. Результаты оценки приверженности пациентов лечению по шкале Мориски-Грина через 3 месяца после перенесенного ИМпСТ.....	85
Таблица 21. Результаты оценки приверженности лечению по шкале Мориски-Грина через 6 месяцев наблюдения	86
Таблица 22. Результаты оценки приверженности лечению по шкале Мориски-Грина через 12 месяцев наблюдения	87
Таблица 23. Частота развития сердечно-сосудистых событий у пациентов исследуемых групп через 12 месяцев после выписки из стационара	89
Таблица 24. Относительный риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим субклиническим гипотиреозом через 12 месяцев....	91
Таблица 25. Относительный риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим манифестным гипотиреозом через 12 месяцев.....	92
Рисунок 1. Дизайн исследования.....	29
Рисунок 2. Частота встречаемости дисфункции щитовидной железы у пациентов с ИМпСТ (n=441).....	41
Рисунок 3. Частота встречаемости впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ (n=441).....	42
Рисунок 4. Взаимосвязь длительности АГ и св. Т3 у пациентов 2Б группы.....	47
Рисунок 5. Взаимосвязь средней ЧСС за сутки и ТТГ у пациентов 2Б группы....	54
Рисунок 6. Взаимосвязь средней ЧСС за сутки и св. Т4 у пациентов 2Б группы...54	
Рисунок 7. Взаимосвязь минимальной ЧСС днём и св. Т4 у пациентов 2Б группы.....	55

Рисунок 8. Взаимосвязь показателя Mean и св. Т4 у пациентов 2Б группы.....	61
Рисунок 9. Взаимосвязь показателя PNN50 и св. Т4 у пациентов 2Б группы.....	61
Рисунок 10. Сравнительная характеристика поражения коронарных артерий у пациентов с ИМпСТ в исследуемых группах.....	65
Рисунок 11. Частота поражения ствола ЛКА и ОВ у пациентов с ИМпСТ.....	68
Рисунок 12. Частота поражения ПМЖВ, ПКА, ДВ и ВТК у пациентов с ИМпСТ разных групп	68
Рисунок 13. Взаимосвязь показателей ИЛП и св. Т3 у пациентов 2Б группы.....	74
Рисунок 14. Взаимосвязь показателей ИОЛП и св. Т4 у пациентов 2Б группы.....	75
Рисунок 15. Типы ремоделирования ЛЖ у пациентов исследуемых групп.....	77
Рисунок 16. Взаимосвязь показателей УО и св. Т3 у пациентов 2Б группы.....	80
Рисунок 17. Взаимосвязь показателей УИ и св. Т3 у пациентов 2Б группы.....	80
Рисунок 18. Результаты оценки приверженности лечению по шкале-опроснику Мориски-Грина через 3 месяца наблюдения	86
Рисунок 19. Результаты оценки приверженности лечению по шкале-опроснику Мориски-Грина через 6 месяца наблюдения	87
Рисунок 20. Сравнительная оценка частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов исследуемых групп в течение 12 месяцев наблюдения	90
Рисунок 21. Сравнительная оценка частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов исследуемых групп в течение 12 месяцев наблюдения	90
Рисунок 22. Результаты оценки риска развития ранних осложнений ИМ у больных исследуемых групп.....	98
Рисунок 23. Сравнительная характеристика поражения коронарных артерий у пациентов с ИМпСТ разных групп.....	101
Рисунок 24. Сравнительная характеристика поражения ПМЖВ и ДВ у пациентов с ИМпСТ разных групп	102
Рисунок 25. Сравнительная характеристика поражения ствола ЛКА, ОВ и ВТК у пациентов с ИМпСТ исследуемых групп	103