

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДЕМИИ И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА У ЛИЦ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Е.Б. ПЕТРОВА^{1,2}, О.Н. ШИШКО², Т.В. СТАТКЕВИЧ², А.А. ПЛЕШКО², Н.П. МИТЬКОВСКАЯ^{1,2}¹ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Цель: оценить нарушение липидного обмена и выраженность атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и субклиническим гипотиреозом (СГТ).

Материал и методы: проведён анализ 146 медицинских карт стационарных пациентов трудоспособного возраста с впервые развившимся ОКС и различным гормональным статусом щитовидной железы. Изучены лабораторные характеристики липидного спектра, высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP), тиреотропного гормона (ТТГ), значений свободных гормонов щитовидной железы: тироксина (Т4св.) и трийодтиронина (Т3св.). Для оценки атеросклеротического поражения коронарных артерий использовались данные коронароангиографии. В основную группу включили 67 пациентов с ОКС и СГТ (уровень ТТГ > 4,0 мМЕ/л при нормальных характеристиках свободных фракций тиреоидных гормонов), в группу контроля – 79 пациентов с ОКС, не имевших лабораторных признаков нарушения гормонального статуса щитовидной железы. Группы были сопоставимы по наличию вредных привычек, полу, возрасту и степени артериальной гипертензии. До поступления в стационар превентивной терапии ишемической болезни сердца и заместительной гормональной терапии пациенты не получали.

Результаты: у пациентов с СГТ в сравнении с группой пациентов с нормальной функцией щитовидной железы выше был удельный вес лиц с IIa типом гиперлипидемии – 82,0% (n=55) и 46,8% (n=37) соответственно ($\chi^2=19,33$; $p<0,001$). Установлена прямая, средней силы корреляционная связь между лабораторно подтверждённым СГТ и атерогенным типом дислипидемии ($r=0,62$; $p<0,01$), повышением уровня hsCRP ($r=0,74$; $p<0,01$), многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий ($r=0,58$; $p<0,05$).

Заключение: у пациентов с СГТ выше доля лиц со стенозирующим, в том числе многососудистым атеросклеротическим поражением венечного русла, а ишемическая болезнь сердца протекает на фоне повышения высокочувствительного СРБ и атерогенного типа гиперлипидемии.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, гиперлипидемия, субклинический гипотиреоз, щитовидная железа.

Для цитирования: Петрова ЕБ, Шишко ОН, Статкевич ТВ, Плешко АА, Митьковская НП. Особенности липидемии и атеросклеротического поражения коронарного русла у лиц с острым коронарным синдромом и субклиническим гипотиреозом. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):306-16. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316>

DYSLIPIDEMIA AND SEVERITY OF ATHEROSCLEROTIC CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Е.Б. PETROVA^{1,2}, О.Н. SHISHKO², Т.В. STATKEVICH², А.А. PLESHKO², N.P. MITKOVSKAYA^{1,2}¹ Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Republic of Belarus² Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Objective: To assess the derangements in lipid metabolism and the severity of atherosclerotic disease of the coronary arteries in patients with the acute coronary syndrome (ACS) and subclinical hypothyroidism (SHT).

Methods: 146 medical records of inpatients of working age with newly developed ACS and various thyroid hormonal statuses were analysed. The lipid profile, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), thyroid-stimulating hormone (TSH), and free thyroid hormones (free thyroxine, FT4, and free triiodothyronine, FT3) levels were investigated. Coronary angiography results were used to assess coronary atherosclerotic plaque burden. The study group comprised 67 patients with ACS and SHT (TSH level >4.0 mIU/l with normal thyroid hormone levels), and the control group included 79 ACS patients without thyroid hormonal abnormalities. The groups were matched for the presence of unhealthy habits, gender, age, and severity of arterial hypertension. Before admission to the hospital, patients did not receive preventive therapy for coronary artery disease (CAD) or hormone replacement therapy.

Results: In SHT patients, in comparison with the group of patients with normal thyroid function, the proportion of individuals with type IIa hyperlipidemia was higher – 82.0% (n=55) and 46.8% (n=37), respectively ($\chi^2=19.33$; $p<0.001$). A medium strength direct correlation was established between laboratory confirmed SHT and atherogenic dyslipidemia ($r=0.62$; $p<0.01$), an increase in the level of hs-CRP ($r=0.74$; $p<0.01$), and multivessel CAD ($r=0.58$; $p<0.05$).

Conclusion: In patients with CHT, the proportion of individuals with multivessel coronary artery stenosis is higher, and CAD occurs in the presence of hs-CRP and atherogenic dyslipidemia.

Keywords: Acute coronary syndrome, coronary artery disease, atherosclerosis, hyperlipidemia, subclinical hypothyroidism, thyroid gland.

For citation: Petrova EB, Shishko ON, Statkevich TV, Pleshko AA, Mitkovskaya NP. Osobennosti lipidemii i ateroskleroticheskogo porazheniya koronarnogo rusla u lits s ostrym koronarnym sindromom i subklinicheskim gipotireozom [Dyslipidemia and severity of atherosclerotic coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome and subclinical hypothyroidism]. *Vestnik Avicenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):306-16. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316>

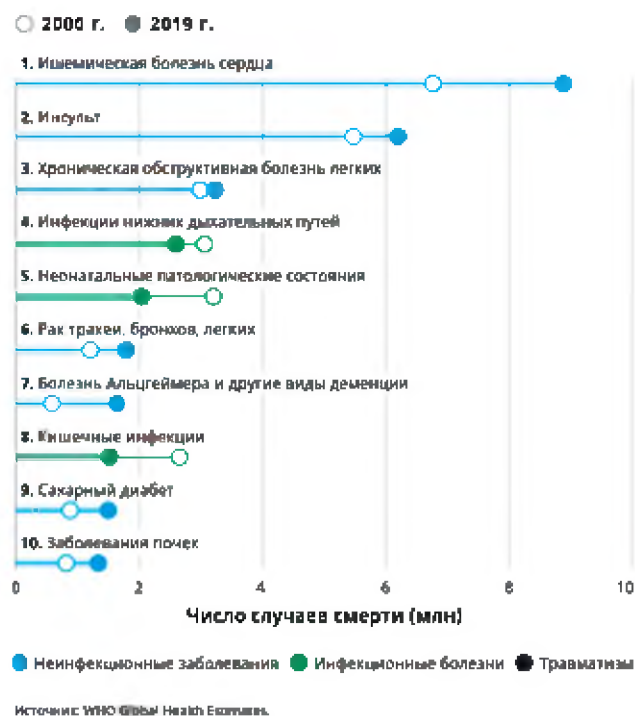
ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на успехи научного сообщества и практической медицины, ведущей причиной инвалидизации и смертности пациентов остаётся патология сердечно-сосудистой системы (рис. 1) [1]. По оценкам ВОЗ, на ишемическую болезнь сердца (ИБС) приходится около 16% всех смертей в мире. Отмечен рост числа летальных исходов от этой патологии за последние 20 лет, что составило на настоящий момент почти 9 млн. в год. По прогнозам ВОЗ к 2030 г. от кардиоваскулярной патологии ежегодно будет умирать более двадцати трёх млн. человек [2, 3].

Ведущей причиной развития кардиоваскулярной патологии выступает атеротромбоз [3]. Согласно определению ВОЗ, «Атеросклероз – это переменная комбинация изменений внутренней оболочки (интимы) артерий, включающих накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификацию и сопутствующие изменения средней оболочки (медии)» и является отражением неизбежного процесса генерализованного биологического старения [2, 3]. Во-первых, данная характеристика свидетельствует лишь о поздних, видимых признаках атерогенеза, но абсолютно не даёт представления о наиболее ранних патогенетических изменениях в тканях и крови, приводящих к ремоделированию сосудистой стенки и триггерах, их определяющих. Во-вторых, в практической деятельности врачи различных специальностей всё чаще сталкиваются с омоложением атеросклероза, мультифокальным поражением артериального русла, нередко сочетанием у одного пациента нескольких заболеваний и синдромов, включающих в качестве одной из составляющих сердечно-сосудистую патологию [4]. На сегодняшний день единой теории возникновения липидемии и механизмов, потенцирующих атеросклероз, не существует. Неослабевающий практический интерес для врачей различных специальностей

Рис. 1 Основные причины смертности в мире (по данным ВОЗ) [1]

Основные причины смерти в мире



INTRODUCTION

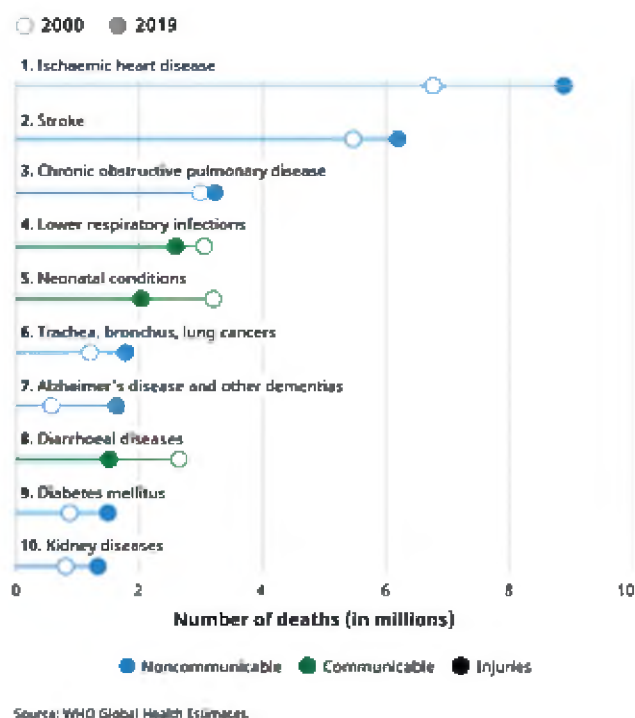
Despite significant advances in medicine and public health during the past few decades, cardiovascular diseases (CVDs) are the leading cause of disability and mortality (Fig. 1) [1]. According to the WHO, coronary artery disease (CAD) accounts for about 16% of all deaths worldwide. Furthermore, CAD mortality increase over the past 20 years has been noted, which has now amounted to almost 9 million annually. The WHO predicted that by 2030, nearly 23.6 million people would die from CVDs [2, 3].

Atherothrombosis is the leading cause of cardiovascular morbidity and mortality worldwide [3]. In 1958 the WHO defined atherosclerosis as "a variable combination of changes of the intima of arteries consisting of the focal accumulation of lipids, complex carbohydrates, blood and blood products, fibrous tissue and calcium deposits, and associated with medial changes", a reflection of the inevitable process of generalised biological ageing [2, 3]. However, this definition characterises later morphologically visible stages of atherogenesis but not the earliest pathological changes in tissues and blood and their triggering mechanisms, which in concert lead to vascular wall remodelling. Secondly, in recent years there have been some reports of an earlier age at onset of atherosclerosis, multivessel coronary artery disease, and multimorbidity, including cardiovascular disease as one of the components [4]. To date, there is no consensus on the mechanism of dyslipidemia and how it promotes atherosclerosis. Therefore, elucidation of the role of comorbidities in the pathogenesis of atherogenesis is highly relevant to physicians of various medical specialities.

In recent years, there have been multiple studies on lipid metabolism derangements and the severity of atherosclerosis comorbid with various thyroid diseases [4, 5]. According to the

Fig. 1 The leading causes of death globally (according to the WHO's 2019 report)

Leading causes of death globally



представляет изучение вклада коморбидных состояний в патогенетические аспекты атерогенеза.

Исследованию нарушения обмена липидов и масштабам атеросклероза при различных заболеваниях щитовидной железы посвящено немалое количество отечественных и зарубежных изысканий [4, 5]. По данным ВОЗ, поражение щитовидной железы в перечне эндокринных заболеваний занимает второе место после нарушения обмена углеводов. Более 600 млн. человек на планете имеют эндемический зоб или страдают другими тиреоидными заболеваниями; более полутора миллиардов сталкиваются с риском развития йододефицитных состояний. Наблюдается рост числа заболеваний щитовидной железы более чем на 5% в год [5, 6], что, согласно накопленным данным, может отягощать развитие атеросклеротического процесса.

Субклинический гипотиреоз (СГТ) – раннее нарушение функции щитовидной железы [7], при котором значение ТТГ повышено, а лабораторные уровни свободных фракций тироксина (Т4св.) и трийодтиронина (Т3св.) в сыворотке крови остаются в пределах нормы. Как правило, СГТ не имеет типичных клинических проявлений и специфичных жалоб. В 60-80% случаев причиной развития данного состояния является повышение значений антител к тиреоидной пероксидазе – маркеру аутоиммунного тиреоидита [7].

Интерес к изучению влияния СГТ на развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний обусловлено неоднозначными и даже, в некоторой степени, противоречивыми данными. С одной стороны, результаты обсервационных исследований указывают на повышение ТТГ с возрастом [8], что может быть расценено как физиологический процесс. Исходя из этой позиции, высока вероятность гипердиагностики СГТ [9]. С другой стороны, результаты многих исследований указывают на отрицательное влияние СГТ в отношении развития и прогрессирования атеросклероза, дислипидемии, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, ИБС у лиц среднего и пожилого возрастов [10]. По данным метаанализа, у лиц с СГТ (3450 (6,2%) пациентов из 55287 эутиреоидных участников) риск сердечно-сосудистых событий и риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний увеличивался по мере роста значений ТТГ [11].

Щитовидная железа – эндокринный орган, накапливающий йод и вырабатывающий йодосодержащие гормоны (йодтиронины), принимающие активное участие в процессах регуляции обмена веществ, развитии как отдельных клеток, так и человеческого организма в целом. Наиболее точное описание биосинтеза тиреоидных гормонов дано в работе Мельниченко ГА, Рыбаковой АА (2018), где отмечено, что это «...сложный многогранный процесс, невозможный без экзогенного поступления йода и контролируемый по принципу обратной связи рядом ферментных систем организма. Поступивший из желудочно-кишечного тракта в кровотока, анион йода захватывается тироцитами посредством натрий-йодистого котранспортёра. Далее, под воздействием тиреоидной пероксидазы, происходит окислительно-восстановительная реакция образования молекулы моноидтирозина, а в случае присоединения дополнительного атома йода – дийодтирозина. Посредством объединения молекул моно- и дийодтирозина формируется трийодтиронин (Т3), двух молекул дийодтирозина – тироксин (Т4). Йодтирозины и тиронины накапливаются в тироцитах в составе тиреоглобулина – основы биосинтеза вышеперечисленных гормонов» [6].

С одной стороны, слаженная функция гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы контролируется синтезом клетками гипоталамуса тиреотропин-рилизинг-гормона (ТРГ), потенцирую-

WHO, thyroid diseases rank second in endocrine diseases after carbohydrate metabolism disorders. More than 600 million people globally have an endemic goitre or suffer from other thyroid diseases; more than one and a half billion remain at risk for iodine deficiency. Furthermore, there is an increased incidence of thyroid diseases by more than 5% annually [5, 6], which, according to accumulated data, may further aggravate the atherosclerotic process.

Subclinical hypothyroidism (SHT) is an early dysfunction of the thyroid gland [7], in which TSH levels are increased, and free thyroid hormones (free thyroxine, FT4, and free triiodothyronine, FT3) levels are within normal range. Characteristically, in SHT, clinical manifestations and complaints are not specific. At the same time, elevated thyroid peroxidase (TPO) antibodies, a marker of autoimmune thyroiditis, were found in 60-80% of SHT patients [7].

Conflicting evidence has been reported about whether SHT is associated with hyperlipidemia and cardiovascular disease, fueling research interest in elucidating the problem. On the one hand, there have been observational studies data regarding an increase in TSH with age [8], which can arise from a physiological process and result in SHT overdiagnosis [9]. However, many other research reports indicate an adverse effect of SHT on the development and progression of atherosclerosis, dyslipidemia, heart failure, arterial hypertension, and CAD in middle-aged and older adults [10]. Furthermore, according to a meta-analysis enrolling a total of 55,287 participants, with 3450 had SHT (6.2%) and 51,837 were euthyroid, the risk of CVD events and mortality was increased with higher TSH levels [11].

The thyroid gland is an endocrine organ that accumulates iodine and produces iodine-containing hormones (iodothyronines), which are actively involved in the metabolic rate, protein synthesis and children's growth and development. According to Melnichenko GA and Rybakova AA (2018), biosynthesis of thyroid hormones is "... a complex, multifaceted process that is impossible without exogenous iodine intake and is controlled by multiple enzyme systems via feedback mechanisms. After entering the bloodstream from the gastrointestinal tract, the iodine is transported into thyrocytes by the sodium/iodine symporter. Further, the thyroperoxidase (TPO) enzyme then organifies iodide by binding it to tyrosine residues on thyroglobulin (Tg), forming monoiodotyrosine (MIT) or diiodotyrosine. Thyroxine (T4) is created by combining two DIT molecules, whereas triiodothyronine (T3) is formed from one DIT and one MIT molecule. Iodotyrosines and thyronines are stored as part of the Tg molecule, providing the polypeptide backbone for thyroidal biosynthesis" [6].

On the one hand, the well-coordinated activity of the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis is influenced by thyrotropin-releasing hormone (TRH) produced by the hypothalamus, which potentiates the production of TSH in the anterior pituitary, stimulating the uptake of iodine from the bloodstream by thyrocytes, increasing the activity of TPO and enhances the synthesis of TSH. On the other hand, free fractions levels of thyroid hormones T3 and T4 in the blood control the production of TSH by negative feedback. In addition, elevated thyroid hormone levels reduce TSH's response to TRH [6, 12-14].

In everyday clinical practice, various medical specialists face cardiac and cerebral sequelae in patients with thyroid diseases while often disregarding such endocrine comorbidities as con-

щего выработку в клетках гипофиза ТТГ, стимулирующего захват тиреоцитами йода из крови, повышающего активность тиреоидной пероксидазы и усиливающего синтез ТТГ. С другой – выработка ТТГ по принципу отрицательной обратной связи контролируется уровнем свободных фракций тиреоидных гормонов Т3 и Т4 в крови. Кроме того, повышенный уровень тиреоидных гормонов снижает реакцию ТТГ на ТРГ [6, 12-14].

Ежедневно в клинической практике специалисты различных направлений (врачи общей практики, кардиологи, участковые терапевты, неврологи) сталкиваются с уже сформировавшимися клиническими кардиальными и церебральными исходами и осложнениями у пациентов с заболеваниями щитовидной железы, часто взирая на эндокринную патологию как на сопутствующее, но не активизирующее атерогенез состояние. Анализ данных литературы продемонстрировал, что у лиц с манифестным гипотиреозом уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) значительно выше по сравнению с другими функциональными состояниями щитовидной железы, рассмотрен вопрос необходимости заместительной гормональной терапии левотироксином часто в сочетании со статинами [15-18]. В отношении СГТ по стратификации групп сердечно-сосудистого и церебрального рисков, выборе антиатерогенной тактики мнения учёных весьма противоречивы [17-24].

Таким образом, широкая распространённость обозначенных выше нозологий, высокая инвалидизация и смертность по причине сердечно-сосудистой патологии, существенные экономические затраты всемирного здравоохранения, отсутствие единого представления о патогенезе липидемии и атеротромбоза придают изучению вклада патологии щитовидной железы в формирование сердечно-сосудистых рисков и возможностей их предупреждения особую важность.

Цель исследования

Оценить нарушение липидного обмена и выраженность атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и субклиническим гипотиреозом (СГТ).

Материал и методы

Проведён анализ 146 медицинских карт стационарных пациентов, в период с 2019 по 2022 годы, госпитализированных по поводу впервые индексированного ОКС, и имевших различный гормональный статус щитовидной железы.

В ходе выполнения исследования изучен анамнез заболевания, клинический статус пациентов, лабораторные характеристики гормонального статуса щитовидной железы (уровня тиреотропного гормона (тиротропина, ТТГ) и свободных фракций тироксина (Т4св.) и трийодтиронина (Т3св.)), липидного спектра, высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP).

Критериями не включения пациентов в исследование выступили:

- сахарный диабет I и II тип;
- гипертиреоз;
- заболевания соединительной ткани в анамнезе;
- онкопатология;
- отягощённый анамнез по употреблению психоактивных веществ;
- наличие острых вирусно-бактериальных инфекций или обострение хронических инфекционных заболеваний

conditions involved in atherogenesis. According to literature data, in patients with overt hypothyroidism, low-density lipoproteins (LDL) and triglycerides (TG) levels are significantly higher compared to other thyroid functional statuses; therefore, the need for hormone replacement therapy with levothyroxine, often in combination with statins, has been considered [15-18]. However, regarding SHT, researchers have no consensus on cardiac risk stratification and the choice of optimal treatment tactics [17-24].

Thus, due to the significant prevalence of CVD, high morbidity and mortality rates, high economic costs of global health care, and lack of understanding of the underlying mechanisms of dyslipidemia and atherothrombosis, the study of the impact of thyroid disease on cardiovascular risks and the prophylaxis options is of particular importance.

PURPOSE OF THE STUDY

To assess the derangements in lipid metabolism and the severity of atherosclerotic CAD in patients with acute coronary syndrome (ACS) and subclinical hypothyroidism (SHT).

METHODS

In a retrospective study, a total of 146 medical records of patients hospitalised between 2019 and 2022 with newly diagnosed ACS with different thyroid hormonal statuses were analysed.

As part of the study, past and present medical histories and thyroid function tests, including thyroid-stimulating hormone (TSH) and free fractions of serum thyroxine (FT4) and triiodothyronine (FT3) levels, lipid profile, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were investigated.

The exclusion criteria in the study were as follows:

- a known or 'new' diagnosis of diabetes mellitus type I and II
- a history of hyperthyroidism
- a history of a connective tissue disease
- history or presence of malignancy
- known history of drug abuse
- acute viral and bacterial infections or exacerbation of chronic infectious diseases at admission time to the hospital
- decompensated chronic diseases of the lungs, liver and kidneys
- known history of oral contraceptives pills or estrogen intake
- have been treated six months prior to entering the study with:
- iodine-containing drugs
- levothyroxine replacement therapy
- thyreostatic drugs
- a history of myocardial infarction.

According to the 2013 ETA (European Thyroid Association) guideline for the management of SHT and the 2014 ATA (American Thyroid Association) hypothyroidism treatment guidelines, laboratory diagnosis of TSH and free fractions of thyroid hormones (FT3 and FT4) today is fundamental in assessing thyroid dysfunction [6, 21].

The analytic population included all patients with their biological material sampled only in the morning, strictly observing their fasting no later than the second day after the hospital

- на момент поступления в стационар;
- хронические заболевания лёгких, печени и почек в фазе декомпенсации;
- приём оральных контрацептивов, эстрогенов,
- за полгода до включения в исследование приём:
- йодсодержащих препаратов
- заместительной терапии левотироксином
- лечение тиреостатическими препаратами;
- перенесённый в анамнезе инфаркт миокарда.

Согласно действующим клиническим рекомендациям Европейской тиреологической ассоциации по лечению СГТ (2013) и Американской тиреологической ассоциации по лечению гипотиреоза (2014), лабораторная диагностика показателей TSH и свободных фракций тиреоидных гормонов (Т3св. и Т4св.) на сегодняшний день является основополагающей при определении дисфункции щитовидной железы [6, 21].

В анализ были включены данные только тех пациентов, которым забор биологического материала для исследования выполнялся утром, строго натощак, не позднее вторых суток от момента поступления пациентов в стационар по поводу впервые развившегося ОКС. Согласно полученным результатам гормонального статуса щитовидной железы было сформировано две группы пациентов. В состав основной группы было включено 67 лиц с ОКС и СГТ (уровень ТТГ > 4,0 мМЕ/л при нормальных характеристиках свободных фракций тиреоидных гормонов), в группу контроля – 79 пациентов с ОКС, не имевших лабораторных признаков нарушения гормонального статуса щитовидной железы.

Сформированные группы были сопоставимы по возрасту, полу, причастности к курению и наличию артериальной гипертензии (табл. 1).

Каждому из включённых в ретроспективное исследование пациенту в день госпитализации по экстренным показаниям выполнена коронароангиография с последующим выбором метода реваскуляризации миокарда (чрескожное коронарное вмеша-

admission for the new-onset ACS. Two groups of patients were formed based on the thyroid hormonal status. The study group comprised 67 patients with ACS and SHT (TSH level >4.0 mIU/l with normal thyroid hormone levels), and the control group included 79 ACS patients without thyroid hormonal abnormalities.

The formed groups were well matched for age, gender, smoking habits and the severity of arterial hypertension (Table 1).

All patients in the study underwent coronary angiography followed by myocardial revascularisation (percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting) on emergency admission. In addition, comprehensive medication management was administered according to the current guidelines of the leading cardiological associations for ACS management, including statins; angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi), angiotensin II receptor blockers (ARB), dual antiplatelet therapy (aspirin and clopidogrel), anticoagulants (unfractionated heparin, enoxaparin, or fondaparinux); and beta-blockers [1, 25-26]. There were no differences in the selected categories of drugs between the groups of patients with SHT and normal thyroid hormonal status (Table 2).

Prior to hospital admission, the patients did not receive therapy with levothyroxine, iodine-containing or antithyroid medications, primary prevention of CAD or outpatient follow-up with an appropriate specialist.

Dyslipidemia was diagnosed based on the lipid profile assessment, including total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C). The lipid profile was determined with a photometer (FP-901 analyser; Labsystems Oy, Finland) and laboratory diagnostic kits CORMAY HDL, Liquick CHOL-60, Liquick Cor-TG 60 (PZ Cormay S.A., Poland).

Таблица 1 Характеристики включённых в ретроспективное исследование пациентов, увеличивающие сердечно-сосудистый риск*

Признак	ОКС+СГТ (n=67)	ОКС без СГТ (n=79)
Женщины, % (n)	67,2 (45)	62,0 (49)
Мужчины, % (n)	32,8 (22)	37,9 (16)
Возраст, лет	57,2±5,01	58,8±6,17
Курение, % (n)	9,0 (6)	10,1 (8)
Артериальная гипертензия		
I степени, % (n)	22,3 (15)	22,7(18)
II степени, % (n)	64,2 (43)	64,6 (51)
III степени, % (n)	13,4 (9)	12,7 (10)

Примечание: * – по основным характеристикам сформированных групп пациентов различий не выявлено

Table 1 Cardiovascular risk profile and characteristics of patients included in the study*

Variable	ACS+ SHT (n=67)	ACS without SHT (n=79)
Women, % (n)	67.2 (45)	62.0 (49)
Men, % (n)	32.8 (22)	37.9 (16)
Age, years	57.2±5.01	58.8±6.17
Smoking, % (n)	9.0 (6)	10.1 (8)
Arterial hypertension		
Stage I, % (n)	22.3 (15)	22.7(18)
Stage II, % (n)	64.2 (43)	64.6 (51)
Stage III, % (n)	13.4 (9)	12.7 (10)

Note: * – no differences were found in the main characteristics of the formed groups of patients

Таблица 2 Характеристика групп пациентов с СГТ и нормальной функцией щитовидной железы в зависимости от проводимой медикаментозной терапии, % (абс.)*

Группа препаратов	ОКС+СГТ (n=67)	ОКС без СГТ (n=79)
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	82,1 (55)	81,0 (64)
Сартаны	17,9 (12)	19,0 (15)
Бета-адреноблокаторы	91,1 (61)	91,2(72)
Аторвастатин 40 мг/сут	100 (67)	100 (79)
Антагонисты кальция (амлодипин)	41,8 (28)	29,2 (31)
Мочегонные препараты	28,4 (19)	26,6 (21)
Антиагрегантная терапия: аспирин+клопидогрель	100 (67)	100 (79)
Низкомолекулярные гепарины (эноксапарин/фондапаринукс)	88,1 (59)	88,6 (70)
Нефракционированный гепарин	26,9 (18)	11,4 (9)

Примечание: * – по основным характеристикам групп пациентов с СГТ и нормальной функцией щитовидной железы различий не выявлено

Table 2 The proportion of patients with and without SHT depending on the administered therapy, % (n)*

Drug group	ACS+SHT (n=67)	ACS without SHT (n=79)
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	82.1 (55)	81.0 (64)
Angiotensin-II-receptor antagonists (sartans)	17.9 (12)	19.0 (15)
Beta-blockers	91.1 (61)	91.2(72)
Atorvastatin 40 mg/day	100 (67)	100 (79)
Calcium channel blockers (amlodipine)	41.8 (28)	29.2 (31)
Diuretics	28.4 (19)	26.6 (21)
Dual antiplatelet therapy: aspirin+clopidogrel	100 (67)	100 (79)
Low molecular weight heparins (enoxaparin/fondaparinux)	88.1 (59)	88.6 (70)
Unfractionated heparin	26.9 (18)	11.4 (9)

Note: * – according to the main characteristics of groups of patients with SHT and normal thyroid function, no differences were found

тельство или аортокоронарное шунтирование), назначена комплексная медикаментозная терапия согласно действующим протоколам и рекомендациям ведущих кардиологических сообществ по ведению пациентов с ОКС, включавшую статины; ингибиторы ангиотензин превращающего фермента/блокаторы рецептора ангиотензина II; комбинированную антитромбоцитарную схему, представленную двойной антиагрегантной терапией кишечнорастворимым аспирином и клопидогрелем, и антикоагулянтами (нефракционированным гепарином, эноксапарином или фондапаринуксом); бета-адреноблокаторы [1, 25-26]. По перечисленным группам препаратов у пациентов с СГТ и нормальным гормональным статусом щитовидной железы различий выявлено не было (табл. 2).

До поступления в стационар терапии левотироксином, йодсодержащими или антииреоидными препаратами, первичной профилактики ИБС и соответствующего амбулаторного наблюдения терапевта, кардиолога, эндокринолога вышеуказанные пациенты не получали.

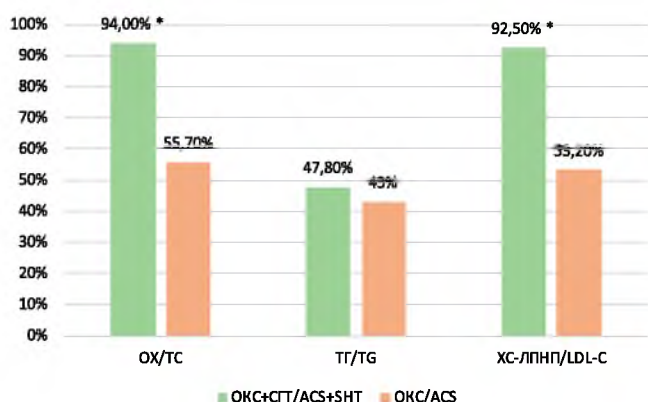
Липидемия диагностировалась с учётом полученных в условиях стационара биохимических показателей липидограммы: общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), полученных на анализаторе FP-901 фирмы Labsystems (Finland) с использованием метода ферментативной фотометрии и наборов лабораторной диагностики CORMAY HDL, Liquick CHOL-60, Liquick Cor-TG 60 (PZ Cormay S.A., Poland)

В период стационарного лечения определение уровня высокочувствительного С-реактивного протеина выполнялось имму-

During inpatient treatment, the level of highly sensitive C-reactive protein was determined by the immunoturbidimetric method on the automatic analyser (Dialab, GmbH, A-2351, Wiener Neudorf, Austria) using sets of laboratory diagnostics CRP Uhs (Universal/high sensitivity).

The severity of atherosclerotic changes in coronary arteries and hemodynamically significant coronary artery stenosis assessment were based on selective coronary angiography results performed on emergency admissions. All procedures were performed in the angiography suite of the hospital (angiography detector developed by Siemens Artis Zee, Siemens Healthineers AG, Erlangen, Germany) with standard image acquisition protocols with transfemoral access (TFA) and transradial access (TRA). The choice of access was based on the clinical and anatomical features of the patient. Radiopaque low osmolar, non-ionic iodine-containing contrast agents – Optiray 350, "Omnipaque 350 or "Visipaque 320 (GE Healthcare Inc., Marlborough, USA) were used for angiography. The severity of atherosclerotic changes in coronary arteries, the number and pattern of coronary artery disease, including the length and severity of coronary artery stenosis were analysed. Lumen stenosis $\geq 75\%$ was considered hemodynamically significant [25, 26].

Statistical data analysis was carried out using the software program Statistica 10.0 (StatSoft, Inc, USA). Relative frequencies were represented as percentages (%). Chi-squared (χ^2) test was used to compare categorical variables. Correlation analysis was carried out according to Spearman. The significance, direction and strength of correlation relationships were considered as fol-



препаратов – «Оптирей» 350, «Омнипак» 350 или «Визипак» 320. Проанализированы характер атеросклеротического поражения коронарного русла, локализация и количество поражённых участков, протяжённость и степень сужения просвета венечных артерий. Гемодинамически значимым рассматривалось уменьшение просвета $\geq 75\%$ [25, 26].

Полученные данные были обработаны на ПК с использованием прикладных статистических пакетов программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Качественные данные были представлены в виде долей (%). Сравнения качественных показателей проведены по критерию χ^2 . Для определения взаимосвязи признаков выполнялся корреляционный анализ с использованием метода Спирмена. Учитывалась значимость, направление и сила корреляционных взаимосвязей: коэффициент корреляции $r < 0,3$ – слабая; $0,3-0,69$ – умеренная, выше $0,7$ – сильная взаимосвязь [27].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У лиц с СГТ в сравнении с пациентами без дисфункции щитовидной железы статистически значимо был выше удельный вес лиц с повышением уровня ОХ – $94,0\%$ ($n=63$) и $55,7\%$ ($n=44$) соответственно ($\chi^2=27,2$; $p < 0,001$) и фракции атерогенного ХС-ЛПНП – $92,5\%$ ($n=62$) и $53,2\%$ ($n=42$) соответственно ($\chi^2=27,43$; $p < 0,001$) (рис. 2). Согласно принятой ВОЗ классификации, базирующейся на биохимических фенотипических признаках гиперлипидемий (Фредриксон Д, 1965) [2, 3], у пациентов с лабораторными признаками СГТ, удельный вес лиц с атерогенным типом гиперлипидемии был выше в сравнении с пациентами без дисфункции щитовидной железы: IIa тип гиперлипидемии диагностирован у $82,0\%$ ($n=55$) пациентов с ОКС и СГТ против $46,8\%$ ($n=37$), включённых в анализ пациентов с ОКС без дисфункции щитовидной железы ($\chi^2=19,33$; $p < 0,05$).

Ключевым фактором развития и быстрого прогрессирования атерогенеза, неблагоприятного прогноза постинфарктного периода является воспалительный ответ. Широко распространённым, высокочувствительным и специфичным лабораторным маркером воспаления и острого повреждения кардиомиоцитов выступает hsCRP. Согласно данным отечественных и зарубежных исследований, преимущественно к середине первой недели острого ишемического повреждения миокарда наблюдается 3-4 кратное увеличение уровня высокочувствительного С-реактивного протеина с последующей тенденцией к снижению. Пиковая концентрация hsCRP более либо равная 3 мг/л при остром ишемическом повреждении миокарда ассоциирована с более чем двукратным увеличением показателя 28-дневной летальности [28]. В группе пациентов с СГТ статистически значимо выше был удельный вес лиц с повышением уровня hsCRP: $64,2\%$ ($n=43$) и $26,6\%$ ($n=21$) со-

Рис. 2 Характеристика липидемии у пациентов с СГТ и нормальной функцией щитовидной железы. ОКС – острый коронарный синдром, ОХ – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; * – статистическая значимость различия значений в сравнении с группой пациентов без патологии щитовидной железы при $p < 0,001$

Fig. 2 Characteristics of dyslipidemia in patients with SHT and normal thyroid function. ACS – acute coronary syndrome; TC – total cholesterol; TG – triglycerides; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; * – statistical significance of the difference in values in comparison with the group of patients without thyroid disease at $p < 0.001$

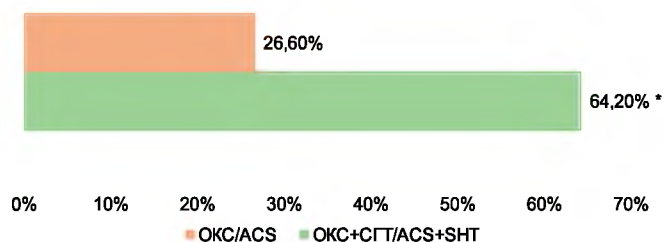
lows: the correlation coefficient $r < 0.3$ is weak; $0.3-0.69$ – moderate, and above 0.7 – strong relationship [27].

RESULTS AND DISCUSSION

in the SHT patient group, in comparison with the group of patients without thyroid dysfunction, the proportion of patients with elevation of TC was statistically significantly higher – 94.0% ($n=63$) and 55.7% ($n=44$), respectively ($\chi^2=27.2$; $p < 0.001$). In addition, in the study and control groups, atherogenic LDL-C levels were 92.5% ($n=62$) and 53.2% ($n=42$), respectively ($\chi^2=27.43$; $p < 0.001$) (Fig. 2). Furthermore, according to the WHO classification, based on the biochemical phenotypes of hyperlipidemia (Fredrickson D, 1965) [2, 3], in patients with biochemical characteristics of SHT, the proportion of patients with an atherogenic type of hyperlipidemia was higher compared to patients without the thyroid dysfunction. Thus, Fredrickson Type IIa hyperlipidaemia was diagnosed in 82.0% ($n=55$) of patients with ACS and SHT versus 46.8% ($n=37$) of patients with ACS without thyroid dysfunction ($\chi^2=19.33$; $p < 0.05$) included in the analysis.

The inflammatory response is the critical factor in atherogenesis and CAD progression, as well as unfavourable outcomes in the postinfarction period. hs-CRP is a widely used, highly sensitive, and specific laboratory marker of inflammation and acute cardiomyocyte damage. According to numerous research data, in acute myocardial infarction (AMI), there is a 3-4-fold increase in hs-CRP levels, followed by a downward trend. The increase in hs-CRP levels occurs mainly in the middle of the first week of AMI. Peak hs-CRP levels ≥ 3 mg/l in AMI are associated with a more than 2-fold increase in the 28-day mortality [28]. In the SHT patient group, compared to the patient group without thyroid dysfunction, the proportion of patients with elevated hs-CRP levels was statistically significantly higher: 64.2% ($n=43$) and 26.6% ($n=21$), respectively ($\chi^2=20.81$; $p < 0.001$) (Fig. 3). This emphasizes the importance of necessity to maintain a high index of suspicion for CAD. Moreover, an aggressive approach to diagnosing and treating patients with cardiovascular risks in this category is recommended.

According to coronary angiography data, atherosclerotic changes in coronary arteries were detected in all patients included in the retrospective analysis ($n=146$). Of the total population study, non-obstructive CAD occurred in 39.0% ($n=57$) of the patients. Hemodynamically significant coronary artery stenosis was detected in 60.9% ($n=89$) of patients. In addition, single-vessel CAD was seen in 39 patients and multivessel CAD – in 50 patients



ответственно ($\chi^2=20,81$; $p<0,001$) (рис. 3), что ещё раз подчёркивает необходимость настороженного, даже агрессивного подхода в отношении сердечно-сосудистых рисков у данной категории лиц.

По данным коронароангиографии, наличие признаков атеросклеротических изменений коронарного русла зафиксировано у всех пациентов, включённых в ретроспективный анализ ($n=146$). Нестенозирующий тип поражения встречался у 39,0% ($n=57$) из них. Гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение зафиксировано у 60,9% ($n=89$) лиц: монососудистое – у 39 пациентов, мультифокальный характер поражения коронарных артерий был выявлен у 50 пациентов с ОКС, что составило 26,7% и 34,3% от общего количества обследованных соответственно. В табл. 3 приведена информация об особенностях поражения коронарных артерий у лиц с СГТ и нормальной функцией щитовидной железы.

У пациентов с СГТ доля лиц с гемодинамически значимым многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла статистически значимо была выше в сравнении с группой пациентов без патологии щитовидной железы – 43,7% ($n=36$) и 17,7% ($n=14$) соответственно ($\chi^2=20,88$; $p<0,001$).

Установлена прямая, средней силы корреляционная взаимосвязь между лабораторно подтверждённым СГТ и атерогенным типом дислипидемии ($r=0,62$; $p<0,01$), повышением уровня hsCRP ($r=0,74$; $p<0,01$), многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла ($r=0,58$; $p<0,05$).

Таблица 3 Ангиографическая характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с СГТ и нормальной функцией щитовидной железы

Показатель	ОКС+СГТ (n=67)	ОКС без СГТ (n=79)	p
Признаки атеросклеротического поражения коронарного русла, % (n)	100 (67)	100 (79)	
Гемодинамически значимое ($\geq 75\%$) атеросклеротическое поражение коронарной артерии, % (n)	76,1 (51)	48,1 (38)	$<0,001$ ($\chi^2=11,96$)
Мультифокальное стенозирующее поражение коронарных артерий, % (n)	43,7 (36)	17,7 (14)	$<0,001$ ($\chi^2=20,88$)

Примечание: p – статистическая значимость различия значений в сравнении с группой пациентов без патологии щитовидной железы

Table 3 Angiographic features of CAD in patients with and without SHT

Variable	ACS+SHT (n=67)	ACS without SHT (n=79)	p
Presence of atherosclerotic CAD, % (n)	100 (67)	100 (79)	
Hemodynamically significant ($\geq 75\%$) coronary artery stenosis, % (n)	76.1 (51)	48.1 (38)	<0.001 ($\chi^2=11.96$)
Multivessel obstructing CAD, % (n)	43.7 (36)	17.7 (14)	<0.001 ($\chi^2=20.88$)

Note: p – statistical significance of the difference in values compared with the group of patients without thyroid pathology

Рис. 3 Доля лиц с повышением hsCRP у пациентов с СГТ и нормальной функцией щитовидной железы. * – статистическая значимость различия значений в сравнении с группой пациентов без патологии щитовидной железы при $p<0,001$

Fig. 3 Proportion of patients with elevated hs-CRP in patients with SHT and normal thyroid function. * – statistical significance of the difference in values in comparison with the group of patients without thyroid disease at $p<0.001$

with ACS, which accounted for 26.7% and 34.3% of the total number examined, respectively. Table 3 provides data on the severity of CAD in patients with and without SHT.

In patients with SHT, the proportion of patients with hemodynamically significant multivessel CAD was statistically significantly higher compared to the group of patients without thyroid disease – 43.7% ($n=36$) and 17.7% ($n=14$), respectively ($\chi^2=20.88$, $p<0.001$).

A medium strength direct correlation was established between laboratory-confirmed SHT and atherogenic type of dyslipidemia ($r=0.62$; $p<0.01$), elevated hs-CRP levels ($r=0.74$; $p<0.01$), and multivessel CAD ($r=0.58$; $p<0.05$).

Our research data support the conclusion that SHT is associated with developing secondary dyslipidemia. In addition, in SHT patients, atherogenesis takes a more aggressive course than in patients without thyroid dysfunction [10, 11]. However, the cardiac risk stratification criteria, the choice of optimal anti-atherogenic treatment tactics for cardiovascular risk groups, and ways of improving the accuracy of diagnosis at the initial stages require further study.

CONCLUSION

A higher proportion of patients with obstructive, multivessel CAD is observed in patients with subclinical hypothyroidism. In

Полученные нами данные свидетельствуют в пользу формирования вторичной липидемии и подтверждают более агрессивное течение атерогенеза у пациентов с СГТ в сравнении с лицами без дисфункции щитовидной железы [10, 11]. Критерии стратификации групп сердечно-сосудистого риска, выбор наиболее точных диагностических методик начальных его стадий и антиатерогенной тактики требуют дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с субклиническим гипотиреозом выше доля лиц со стенозирующим, в том числе многососудистым атеросклеротическим поражением венечного русла, а ишемическая болезнь сердца протекает на фоне повышения высокочувствительного СРБ и атерогенного типа гиперлипидемии.

addition, CAD is associated with increased hs-CRP levels and an atherogenic type of hyperlipidemia.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цапаева НЛ, Петрова ЕБ, Пleshko АА. Пожилой пациент с острым коронарным синдромом: особенности ведения в период пандемии COVID-19. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2021;5(2):1395-405.
2. Сергиенко ИВ, Аншелес АА, Кухарчук ВВ. *Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: генетика, патогенез, фенотипы, диагностика, терапия, коморбидность*. 4-е изд., перераб. и доп. Москва, РФ: ООО «ПатиСС»; 2020. 295 с.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска 2019. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(5):121-93. Available from: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3826>
4. Ховасова НО, Верткин АЛ. Сосудистая коморбидность – новый тренд в амбулаторном звене. *Терапия*. 2015;1:38-44.
5. Бланкова ЗН, Агеев ФТ, Середина ЕМ, Рябцева ОЮ, Свирида ОН, Иртуганов НШ. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания. *РМЖ*. 2014;13:980.
6. Мельниченко ГА, Рыбакова АА. Как оценивать функциональное состояние щитовидной железы и что делать в ситуации, когда тесты оказываются неадекватными? *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2018;14(2):86-91. Available from: <https://doi.org/10.14341/ket9671>
7. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*. 2012;379:1142-54.
8. Vadeloo T, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Age- and gender-specific TSH reference intervals in people with no obvious thyroid disease in Tayside, Scotland: The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:1147-53.
9. Floriani C, Gencer B, Collet T-H, Rodondi N. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update. *Eur Heart J*. 2018;39:503-7. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx050>
10. Manolis AA, Manolis TA, Melita H, Manolis AS. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular consequences: An alarming wake-up call? *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(2):57-69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.02.011>
11. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010;304:1365-74.
12. Лычкова АЭ. Нервная регуляция функции щитовидной железы. *Вестник РАМН*. 2013;6:49-55.
13. Kumar Singh N, Suri A, Kumari M, Kaushik P. A study on serum homocysteine and oxidized LDL as markers of cardiovascular risk in patients with overt hypothyroidism. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2022;17. Available from: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2021-0029>

REFERENCES

1. Tsapaeva NL, Petrova EB, Pleshko AA. Pozhiloy patsient s ostrym koronarnym sindromom: osobennosti vedeniya v period pandemii COVID-19 [An elderly patient with acute coronary syndrome: Management during COVID-19 pandemic]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski*. 2021;5(2):1395-405.
2. Sergienko IV, Ansheles AA, Kukharchuk VV. *Dislipidemii, ateroskleroz i ishemicheskaya bolezny' serdtsa: genetika, patogenez, fenotipy, diagnostika, terapiya, komorbidnost'*. 4-e izd., pererab i dop. [Dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease: Genetics, pathogenesis, phenotypes, diagnosis, therapy, comorbidity]. Moscow, RF: ООО «PatiSS»; 2020. 295 p.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. Rekomendatsii ESC/EAS po lecheniyu dislipidemiy: modifikatsiya lipidov dlya snizheniya serdechno-sosudistogo riska 2019 [ESC/EAS guidelines for the treatment of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk 2019]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2020;25(5):121-93. Available from: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3826>
4. Khovasova NO, Vertkin AL. Sosudistaya komorbidnost' – novyy trend v ambulatornom zvene [Vascular comorbidity – a new trend in outpatient care]. *Terapiya*. 2015;1:38-44.
5. Blankova ZN, Ageev FT, Seredenina EM, Ryabtseva OYu, Svirida ON, Irtuganov NS. Gipotireoz i serdechno-sosudistye zabolevaniya [Hypothyroidism and cardiovascular disease]. *RMZH*. 2014;13:980.
6. Melnichenko GA, Rybakova AA. Kak otsenivat' funktsional'noe sostoyanie shchitovidnoy zhelezy i chto delat' v situatsii, kogda testy okazivayutsya neadekvatnymi? [How to assess the functional state of the thyroid gland and what to do in a situation where the tests are inadequate?]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2018;14(2):86-91. Available from: <https://doi.org/10.14341/ket9671>
7. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*. 2012;379:1142-54.
8. Vadeloo T, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Age- and gender-specific TSH reference intervals in people with no obvious thyroid disease in Tayside, Scotland: The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:1147-53.
9. Floriani C, Gencer B, Collet T-H, Rodondi N. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update. *Eur Heart J*. 2018;39:503-7. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx050>
10. Manolis AA, Manolis TA, Melita H, Manolis AS. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular consequences: An alarming wake-up call? *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(2):57-69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.02.011>
11. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010;304:1365-74.
12. Lychkova AE. Nervnaya regulyatsiya funktsii shchitovidnoy zhelezy [Nervous regulation of thyroid function]. *Vestnik RAMN*. 2013;6:49-55.
13. Kumar Singh N, Suri A, Kumari M, Kaushik P. A study on serum homocysteine and oxidized LDL as markers of cardiovascular risk in patients with overt hypothyroidism. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2022;17. Available from: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2021-0029>

14. Al-Janabi G, Hassan HN, Al-Fahham A. Biochemical changes in patients during hypothyroid phase after thyroidectomy. *J Med Life*. 2022;15(1):104-8. Available from: <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0297>
15. Corona G, Croce L, Sparano C, Petrone L, Sforza A, Maggi M, et al. Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(12):2535-44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01590-9>
16. Evron JM, Papaleontiou M. Decision making in subclinical thyroid disease. *Med Clin North Am*. 2021;105(6):1033-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.05.014>
17. Wang JJ, Zhuang ZH, Shao CL, Yu CQ, Wang WY, Zhang K, et al. Assessment of causal association between thyroid function and lipid metabolism: A Mendelian randomization study. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(9):1064-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001505>
18. Su X, Chen X, Peng H, Song J, Wang B, Wu X. New insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism. *Bosn J Basic Med Sci*. 2021;15. Available from: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2021.6606>
19. Saric MS, Jurasic MJ, Budincevic H, Milosevic M, Kranjcec B, Kovacic S, et al. The role of thyroid hormones in carotid arterial wall remodeling in women. *Rom J Intern Med*. 2022;60(1):24-33. Available from: <https://doi.org/10.2478/rjim-2021-0028>
20. Su X, Peng H, Chen X, Wu X, Wang B. Hyperlipidemia and hypothyroidism. *Clin Chim Acta*. 2022;527:61-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.01.006>
21. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi F, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014;24(12):1670-751. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0028>
22. Николаева АВ, Пименов ЛТ, Суфиянов ВГ, Дударев МВ. Факторы риска развития ранних структурных изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов с первичным гипотиреозом. *Архив внутренней медицины*. 2022;12(1):53-61.
23. Su X, Peng H, Chen X, Wu X, Wang B. Hyperlipidemia and hypothyroidism. *Clin Chim Acta*. 2022;527:61-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.01.006>
24. Corona G, Croce L, Sparano C, Petrone L, Sforza A, Maggi M, et al. Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(2):2535-44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01590-9>
25. Levine G, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: An update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87(6):1001-19.
26. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Chiara Bucciarelli-Ducci, Héctor Bueno, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
27. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. *Применение пакета прикладных программ Statistica*. Москва, РФ: МедиаСфера; 2006. 305 с.
28. Meguro S, Ishibashi M, Takei I. The significance of high sensitive C reactive protein as a risk factor for cardiovascular diseases. *Rinsho Byori*. 2012;60(4):356-61.
14. Al-Janabi G, Hassan HN, Al-Fahham A. Biochemical changes in patients during hypothyroid phase after thyroidectomy. *J Med Life*. 2022;15(1):104-8. Available from: <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0297>
15. Corona G, Croce L, Sparano C, Petrone L, Sforza A, Maggi M, et al. Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(12):2535-44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01590-9>
16. Evron JM, Papaleontiou M. Decision making in subclinical thyroid disease. *Med Clin North Am*. 2021;105(6):1033-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.05.014>
17. Wang JJ, Zhuang ZH, Shao CL, Yu CQ, Wang WY, Zhang K, et al. Assessment of causal association between thyroid function and lipid metabolism: A Mendelian randomization study. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(9):1064-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001505>
18. Su X, Chen X, Peng H, Song J, Wang B, Wu X. New insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism. *Bosn J Basic Med Sci*. 2021;15. Available from: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2021.6606>
19. Saric MS, Jurasic MJ, Budincevic H, Milosevic M, Kranjcec B, Kovacic S, et al. The role of thyroid hormones in carotid arterial wall remodeling in women. *Rom J Intern Med*. 2022;60(1):24-33. Available from: <https://doi.org/10.2478/rjim-2021-0028>
20. Su X, Peng H, Chen X, Wu X, Wang B. Hyperlipidemia and hypothyroidism. *Clin Chim Acta*. 2022;527:61-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.01.006>
21. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi F, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014;24(12):1670-751. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0028>
22. Nikolaeva AV, Pimenov LT, Sufianov VG, Dudarev MV. Faktory riska razvitiya rannikh strukturnykh izmeneniy serdechno-sosudistoy sistemy u patsientov pervichnym gipotireozom [Risk factors for the development of early structural changes in the cardiovascular system in patients with primary hypothyroidism]. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2022;12(1):53-61.
23. Su X, Peng H, Chen X, Wu X, Wang B. Hyperlipidemia and hypothyroidism. *Clin Chim Acta*. 2022;527:61-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.01.006>
24. Corona G, Croce L, Sparano C, Petrone L, Sforza A, Maggi M, et al. Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(2):2535-44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01590-9>
25. Levine G, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: An update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87(6):1001-19.
26. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Chiara Bucciarelli-Ducci, Héctor Bueno, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
27. Rebrova OYu. Statisticheskiy analiz meditsinskih dannykh. *Primenenie paketa prikladnykh programm Statistica [Statistical analysis of medical data. Application of the application package Statistica]*. Moscow, RF: MediaSfera; 2006. 305 p.
28. Meguro S, Ishibashi M, Takei I. The significance of high sensitive C reactive protein as a risk factor for cardiovascular diseases. *Rinsho Byori*. 2012;60(4):356-61.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Петрова Екатерина Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент, учёный секретарь Республиканского научно-практического центра «Кардиология»; доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет

Researcher ID: C-6682-2018

Scopus ID: 57225846383

SPIN-код: 6013-9366

Author ID: 836560

E-mail: Katrin.sk-81@tut.by

AUTHOR INFORMATION

Petrova Ekaterina Borisovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Scientific Secretary of the Republican Scientific and Practical Center "Cardiology"; Associate Professor of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University

Researcher ID: C-6682-2018

Scopus ID: 57225846383

SPIN: 6013-9366

Author ID: 836560

E-mail: Katrin.sk-81@tut.by

Шишко Ольга Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии, Белорусский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57194381123

E-mail: shyshko.volha@tut.by

Статкевич Татьяна Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57202157211

ORCID ID: 0000-0001-6462-4793

SPIN-код: 3386-3384

Author ID: 987751

E-mail: forget-me@tut.by

Плешко Александр Александрович, ассистент кафедры кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57219878700

E-mail: andybo747@gmail.com

Митьковская Наталья Павловна, доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского научно-практического центра «Кардиология»; заведующая кафедрой кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет

Researcher ID: AAV-6369-2021

Scopus ID: 6507367973

ORCID ID: 0000-0002-9088-721X

SPIN-код: 6237-2736

Author ID: 575103

E-mail: mitkovskaya1@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Исследование проведено в рамках НИОК(Т)Р по заданию 02.32 «Разработать и внедрить метод прогнозирования развития атеросклероза у пациентов с гипо- и гипертиреозом» подпрограммы «Кардиология и кардиохирургия», государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» 2021-2025 годы. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Петрова Екатерина Борисовна

кандидат медицинских наук, доцент, учёный секретарь Республиканского научно-практического центра «Кардиология»; доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет

220036, Республика Беларусь, г. Минск, улица Розы Люксембург, 110Б.

Тел.: +375 (447) 088111

E-mail: Katrin.sk-81@tut.by

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ПЕБ, ШОН, МНП

Сбор материала: ПЕБ, ШОН, ПАА

Статистическая обработка данных: СТВ

Анализ полученных данных: ПЕБ, ШОН, МНП

Подготовка текста: ПЕБ, ШОН, СТВ, ПАА

Редактирование: ПЕБ, МНП

Общая ответственность: ПЕБ

Поступила 29.06.22

Принята в печать 29.09.22

Shishko Olga Nikolaevna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Endocrinology, Belarusian State Medical University

Scopus ID: 57194381123

E-mail: shyshko.volha@tut.by

Statkevich Tatyana Vasilevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University

Scopus ID: 57202157211

ORCID ID: 0000-0001-6462-4793

SPIN: 3386-3384

Author ID: 987751

E-mail: forget-me@tut.by

Pleshko Aleksandr Aleksandrovich, Assistant of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University

Scopus ID: 57219878700

E-mail: andybo747@gmail.com

Mitkovskaya Natalya Pavlovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director of the Republican Scientific and Practical Center "Cardiology"; Head of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University

Researcher ID: AAV-6369-2021

Scopus ID: 6507367973

ORCID ID: 0000-0002-9088-721X

SPIN: 6237-2736

Author ID: 575103

E-mail: mitkovskaya1@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The study was conducted within the Research and Development framework under task 02.32 "Develop and implement a method for predicting the development of atherosclerosis in patients with hypo- and hyperthyroidism" of the subprogram "Cardiology and Cardiac Surgery" under the guidelines of the state scientific and technical program "Scientific and technical support of quality and availability of healthcare services", 2021-2025. However, the authors did not receive financial support from drug and medical device manufacturing companies

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Petrova Ekaterina Borisovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Scientific Secretary of the Republican Scientific and Practical Center "Cardiology"; Associate Professor of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University

220036, Republic of Belarus, Minsk, Roza Lyuksemburg str., 110B

Тел.: +375 (447) 088111

E-mail: Katrin.sk-81@tut.by

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: PEB, ShON, MNP

Data collection: PEB, ShON, PAA

Statistical analysis: STV

Analysis and interpretation: PEB, ShON, MNP

Writing the article: PEB, ShON, STV, PAA

Critical revision of the article: PEB, MNP

Overall responsibility: PEB

Submitted 29.06.22

Accepted 29.09.22