

СОСТОЯНИЕ КОРОНАРНОГО РУСЛА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ

Рахман М.А.¹, Сумин А.Н.², Анкудинов А.С.³

¹ Керальский институт медицинских наук, Тривандрам, Индия

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

³ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

РЕЗЮМЕ

Наличие гипотиреоза у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) является существенным отягощающим фактором течения данной сердечно-сосудистой патологии. Однако каких-либо практических рекомендаций по ведению данной группы на сегодняшний день нет. Главным методом оценки тяжести течения ИБС является морфологическая оценка состояния коронарных артерий.

Цель исследования. Сравнительная оценка клинических параметров, в том числе состояния коронарного русла, у пациентов, имеющих ишемическую болезнь сердца, с первичным (без заместительной гормональной терапии) и манифестным гипотиреозом, по сравнению с пациентами с ишемической болезнью сердца без гипотиреоза.

Материалы и методы. Обследовано 240 больных с ИБС. Исследуемая группа – 90 пациентов с ИБС и гипотиреозом; группа сравнения – 150 пациентов с ИБС без патологии щитовидной железы. Проведено комплексное обследование пациентов, включающее коронароангиографию. Оценены частота случаев и характеристика поражений коронарного русла, объем вмешательств. Анализ полученных данных проводился в программе Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты. В исследуемой группе (ИБС и гипотиреоз) обнаружены статистически значимо повышенный уровень миоглобина и изменение показателей липидограммы по отношению к пациентам с ИБС без гипотиреоза. В группе пациентов с ИБС и гипотиреозом выявлено преобладание частоты многососудистого поражения коронарного русла. Объем оперативных вмешательств между обследуемыми пациентами не выявил статистически значимых различий.

Заключение. Пациенты с ИБС и гипотиреозом должны рассматриваться как группа дополнительного сердечно-сосудистого риска и требуют более внимательного подхода. Не исключено назначение более высоких дозировок статинов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гипотиреоз, поражение коронарных артерий

Для цитирования: Рахман М.А., Сумин А.Н., Анкудинов А.С. Состояние коронарного русла при ишемической болезни сердца у пациентов с гипотиреозом. *Байкальский медицинский журнал*. 2023; 2(4): 64-71. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-4-64-71

THE STATE OF THE CORONARY BED IN CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

Rahman M.A.¹, Sumin A.N.², Ankudinov A.S.³

¹ Kerala Institute of Medical Sciences, Trivandrum, India

² Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

³ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

ABSTRACT

Hypothyroidism is a significant aggravating factor for coronary heart disease (CHD). However, there are no practical recommendations for the management of this group to date. The main method of assessing the severity of coronary artery disease is a morphological assessment of the condition of the coronary arteries.

The aim. To carry out comparative assessment of clinical parameters, including the state of the coronary bed in patients with coronary artery disease with newly diagnosed (without hormone replacement therapy) and primary manifest hypothyroidism compared with patients with coronary artery disease without hypothyroidism.

Materials and methods. Two hundred and forty patients with CHD were examined. The study group included 90 patients with coronary heart disease and hypothyroidism, the comparison group consisted of 150 patients with coronary artery disease without thyroid pathology. A comprehensive examination of patients, including coronary angiography, was performed. The frequency of cases and characteristics of lesions of the coronary bed, the volume of interventions were assessed. The analysis of the obtained data was carried out in Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

Results. In the study group (CHD and hypothyroidism), a statistically significantly increased level of myoglobin, a change in lipid profile parameters in relation to patients with CHD without hypothyroidism was found. In the group of patients with coronary artery disease and hypothyroidism, a predominance of the frequency of multivessel lesions of the coronary bed was revealed. The volume of surgical interventions between the examined patients did not reveal significant differences.

Conclusion. Patients with coronary heart disease and hypothyroidism should be considered as a group of additional cardiovascular risk and require a more careful approach. It is possible to prescribe higher dosages of statins.

Key words: *coronary heart disease, hypothyroidism, lesion of coronary arteries*

For citation: Rahman M.A., Sumin A.N., Ankudinov A.S. The state of the coronary bed in coronary heart disease in patients with hypothyroidism. *Baikal Medical Journal*. 2023; 2(4): 64-71. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-4-64-71

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания на сегодняшний день составляют 30 % случаев среди всех причин смертности и 45 % среди хронической неинфекционной патологии [1]. 8 из 10 пациентов, имеющих сердечно-сосудистую патологию, умирают от ишемической болезни сердца (ИБС). Данное заболевание характеризуется динамическим изменением состояния коронарного русла вследствие атеросклероза и последующим развитием ишемии миокарда. Термин ИБС включают в себя различные формы данной патологии, поэтому истинную распространённость ИБС указать трудно. Основными формами ИБС являются внезапная коронарная смерть, стенокардия, инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, нарушение сердечного ритма, сердечная недостаточность [2].

Одной из причин, ухудшающих течение ИБС и её прогноз, является сочетание данной патологии с другими патогенетическими состояниями. В классическом понимании данной ситуации, речь идёт об артериальной гипертензии, сахарном диабете, хронической болезни почек. Сочетание ИБС с данными патологиями широко освещено в публикациях и современных клинических рекомендациях. Разработаны методики и тактика ведения таких больных в повседневной клинической практике.

Роль гипотиреоза в течение ИБС обсуждается достаточно давно, однако каких-либо рекомендаций по ведению таких пациентов пока нет. Актуальность исследования данной темы обусловлена следующими факторами: влияние гормонов щитовидной железы на мембранный ток ионов кардиомиоцитов, ударный объём, морфофункциональные параметры миокарда; влияние гормонов на состояние периферического сосудистого русла. Гормоны щитовидной железы тесно связаны с регуляцией ренин-ангиотензиновой системы [3, 4]. Спорным вопросом остаётся влияние гипотиреоза на изменение параметров липидограммы, которые играют важнейшее значение при оценке коронарной болезни. В современных литературных научных источниках информация по данному вопросу носит несколько противоречивый характер. Однако данные о влиянии гипотиреоза на течение дислипидемии противоречивы. На основании некоторых исследований выявлено, что дисбаланс гормонов при гипотиреозе негативно изменяет соотношение фракций липидограммы, а также ухудшает состояние эндотелия [5–7]. Также имеются публикации с данными, опровергающими негативное влияние гормонов щитовидной железы на течение дислипидемии [8].

В литературных источниках имеются данные о негативном влиянии гипотиреоза на состояние коронарного русла. По данным исследований, пациенты с первичным гипотиреозом и ИБС имеют более высокую частоту морфологических измене-

ний стенок коронарных артерий. Однако в представленных исследованиях, как правило, речь идёт только о субклинических формах заболеваний, что не даёт полного представления о влиянии гипотиреоза на ИБС [9].

Отдельной дискуссионной темой является оценка исходов ИБС на фоне первичного гипотиреоза. По результатам метаанализа исследований, представленных в базах PubMed и Embase, с обработкой данных 555 530 пациентов обнаружен рост числа смертности от всех причин, в том числе и от сердечно-сосудистых, у больных с различными формами гипотиреоза (субклинический, манифестный). Стоит отметить, что у умерших пациентов, помимо наличия гипотиреоза, наблюдалось большее количество коморбидных ассоциаций и, соответственно, повышенное количество рисков в отношении сердечно-сосудистой патологии [10]. Также в литературных источниках имеются данные о том, что наличие субклинических форм гипотиреоза не имеет статистически значимых ассоциаций со случаями возникновения инфаркта миокарда, смертности от сердечно-сосудистой патологии и от всех причин [11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная оценка клинических параметров течения ишемической болезни сердца, в том числе состояния коронарного русла, у пациентов с гипотиреозом, а также с манифестным гипотиреозом без заместительной гормональной терапии и у пациентов с заместительной гормональной терапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего было обследовано 240 пациентов с ИБС. Исследуемая группа — 90 пациентов с ИБС и гипотиреозом; группа сравнения — 150 пациентов с ИБС без патологии щитовидной железы. Набор пациентов в исследование, их оценка проводились в госпитале Керальского института медицинских наук (Тривандрам, Индия) на базе кардиологического отделения.

От всех пациентов получено согласие в письменной форме. Разъяснены принципы проводимого исследования [12].

Критерии включения:

- пациенты с хронической коронарной болезнью сердца (стабильная стенокардия II–IV функциональных классов), подтверждённой с помощью инструментальных исследований (коронароангиография, тесты с физической нагрузкой) [2];
- диагноз «первичный гипотиреоз», подтверждённый на основании уровней свободного тироксина (Т4) $\leq 10,8$ пмоль/л и уровня тиреотропного гормона (ТТГ) ≥ 4 мкМЕ/мл [13].

Критерии не включения:

- наличие острых форм ИБС: нестабильная стенокардия, острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, жизнеугрожающие нарушения ритма, — на момент включения в исследования;
- другие заболевания щитовидной железы (онкологические процессы, зоб, тиреотоксикоз);
- скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²;
- сахарный диабет;
- предшествующие в течение нескольких месяцев рентген-контрастные вмешательства;
- приём амиодарона.

Критерии исключения пациентов из исследования: отказ от участия в исследовании.

Сроки нахождения пациентов в стационаре не имели статистически значимых различий. Характер принимаемой терапии отображён в таблице 1.

Значения свободного Т4 и ТТГ в обследуемых группах представлены в таблице 2.

Пациенты из группы первичного манифестного гипотиреоза на момент включения в исследование имели подобранную заместительную гормональную терапию гипотиреоза (табл. 3).

Проведён сравнительный анализ лабораторно-инструментальных показателей, использующихся в оценке течения ИБС, в том числе результатов коронароангиографии, в обследуемых группах пациентов, а также у пациентов без гипотиреоза.

Статистическая обработка данных выполнена на достаточном количестве наблюдений (Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США)). Распределение данных производилось с помощью теста Шапиро — Уилка. Данные, подчиняющиеся нормальному (Гауссовому) распределению, представлены в виде среднего (М) и стандартного отклонения (SD). Уровень статисти-

ТАБЛИЦА 1
ОЦЕНКА ПРИНИМАЕМОЙ ТЕРАПИИ (%) БОЛЬНЫМИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ (ЧЕЛ.)

Препараты	ИБС и гипотиреоз (n = 90)		ИБС без гипотиреоза (n = 150)	
	n	%	n	%
Бета-блокаторы	90	100	150	100
Ацетилсалициловая кислота	90	100	150	100
Статины	90	100	150	100
Ингибиторы АПФ/АРА	76	85	119	79
Петлевые диуретики	34	38	132	36
Антагонисты альдостерона	14	15	68	18
Нитраты	82	91	100	66

Примечание. АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; АРА – антагонисты рецепторов к ангиотензину.

ТАБЛИЦА 2
ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Гормоны	ИБС и первичный гипотиреоз без заместительной терапии (n = 15)	ИБС и первичный манифестный гипотиреоз (n = 75)	ИБС (n = 150)	p
Свободный Т4, Ме (Q1; Q3)	1,7 (0,3; 9,0)	3,2 (1,0; 9,06)	15,5 (10,9; 18,2)	0,004
ТТГ, Ме (Q1; Q3)	14,2 (4,3; 19)	2,8 (1,2; 4,0)	2,7 (1; 3,2)	0,01

ТАБЛИЦА 3
ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ L-ТИРОКСИНОМ

Дозировка L-тироксина, мкг/сут.	ИБС и первичный манифестный гипотиреоз (n = 75)		Длительность приёма (лет)
	n	%	
25	9	12	4
50	26	35	6
75	32	43	7
100	8	10	3

ческой значимости оценен с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Данные, не имеющие признаков нормального распределения, представлены в виде медиан (Me) с указанием первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей с оценкой критерия Манна – Уитни. При наличии статистически значимых различий в средних значениях по результатам дисперсионного анализа применялся метод Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Критический уровень статистической значимости оцениваемых статистических гипотез $p < 0,05$ [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведён сравнительный анализ симптомов ИБС в обследуемых группах пациентов (табл. 4).

В обследуемых группах выявлена статистически значимое более высокая встречаемость ангинозных болей, утомляемости и одышки на момент поступления в стационар с преобладанием данных симптомов в группе пациентов с первичным гипотиреозом без заместительной терапии и с первичным манифестным гипотиреозом.

ТАБЛИЦА 4

АНАЛИЗ СИМПТОМОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Симптомы	ИБС и первичный гипотиреоз без заместительной терапии (n = 15)		ИБС и первичный манифестный гипотиреоз (n = 75)		ИБС без гипотиреоза (n = 150)		p
	n	%	n	%	n	%	
Ангинозные боли	14	91	81	90	114	76	0,003
Утомляемость	15	100	79	87	98	65	0,02
Одышка	15	100	45	50	59	39	0,01
Тахикардия	2	15	21	23	34	22	0,001

Примечание. Оценка статистической значимости различий проведена с помощью z-критерия.

ТАБЛИЦА 5

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Параметры	ИБС и первичный гипотиреоз без заместительной терапии (n = 15)	ИБС и первичный манифестный гипотиреоз (n = 75)	ИБС (n = 150)	p
Тропонин Т (пг/мл), Me (Q1; Q3)	684,4 (4,2; 6523)	699,5 (5; 6930)	692,2 (5,1; 10000)	0,9
Миоглобин (нг/мл), Me (Q1; Q3)	41,4 (15,4; 220)	32,4 (11,1; 170)	19,4 (0,5; 124,2)	0,04
Глюкоза (мг/дл), Me (Q1; Q3)	158,4 (79,4; 215,1)	161,7 (82; 211)	160,7 (83; 207)	0,07
HbA1C (%), Me (Q1; Q3)	5,2 (5; 8,4)	5,4 (5,2; 8,8)	5,3 (5,1; 8,9)	0,08
ОХС (ммоль/л), Me (Q1; Q3)	5,2 (2,9; 6,1)	4,6 (2,4; 6,2)	4,3 (2,9; 5,2)	0,002
ТГ (ммоль/л), Me (Q1; Q3)	1,9 (0,7; 2,9)	1,5 (0,8; 2,2)	1,3 (0,7; 2,5)	0,004
ХС-ЛПВП (ммоль/л), Me (Q1; Q3)	1,2 (0,6; 2,7)	1,3 (0,6; 2,8)	1,2 (0,5; 2,9)	0,3
ХС-ЛПНП (ммоль/л), Me (Q1; Q3)	2,8 (2,3; 5,8)	2,6 (2,2; 5,6)	1,1 (0,6; 2,8)	0,03
ХС-ЛПНОП (ммоль/л), Me (Q1; Q3)	1,1 (0,5; 2,3)	0,9 (1; 1,1)	0,6 (0,6; 0,7)	0,001
Коэффициент атерогенности	3,6	2,9	2,6	0,0001

Примечание. HbA1C – гликированный гемоглобин; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛПНОП – холестерин липопротеинов очень низкой плотности.

При наблюдении пациентов проведён мониторинг значений систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления. Оценены средние значения и проведён сравнительный анализ показателей. Не было получено статистически значимых различий в исследуемых параметрах.

Сравнительный анализ показателей лабораторных данных выявил статистически значимые отличия в концентрации миоглобина и большинства показателей липидограммы (табл. 5).

В обследуемых группах проведён анализ частоты поражения коронарных артерий. Выявлено, что в группе пациентов с ИБС и в группе пациентов с первичным гипотиреозом без заместительной терапии статистически значимо преобладало количество пациентов, имеющих множественное (трёхсосудистое) поражение ($p = 0,002$) (рис. 1). В группах пациентов с гипотиреозом и с оптимально подобранной заместительной гормональной терапией, а также у пациентов без гипотиреоза преобладало количество лиц, имеющих поражение одной коронарной артерии ($p = 0,04$) (рис. 1).

При сопоставлении вариантов лечения коронарного атеросклероза в анамнезе между обследуемыми группами статистически значимых различий обнаружено не было ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение влияния гипотиреоза на течение ИБС является актуальной задачей. Гормоны щитовидной железы оказывают существенное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы, в том числе на параметры ритма, систолической функции, ре/деполяризации, показатели липидного обмена. Соответственно, нарушение баланса гормонов щитовидной железы ведёт к существенным нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы. Тем более, при наличии кардиальной патологии негативные эффекты гормональных нарушений проявляются более ярко [15]. На сегодняшний день накоплен определённый объём информации об особенностях течения ИБС на фоне

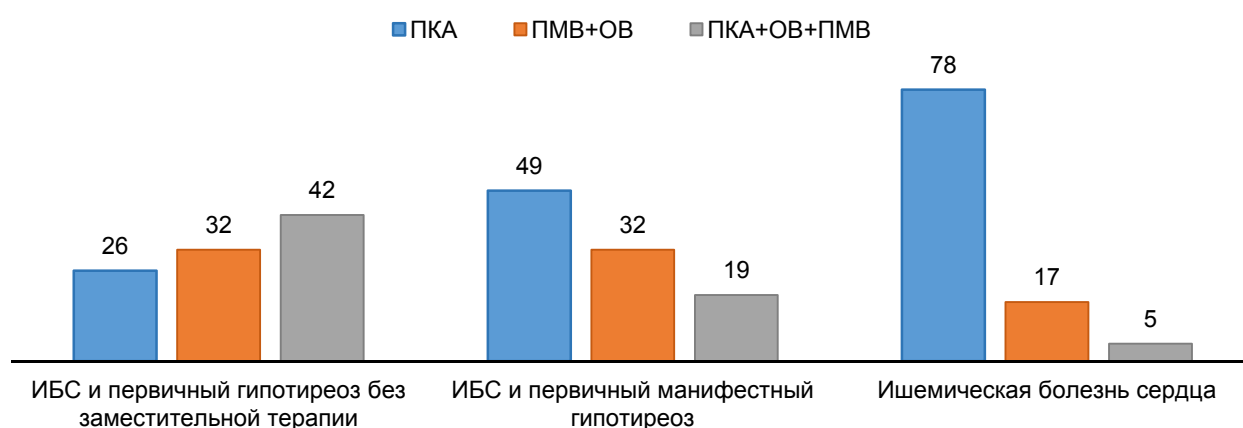


РИС. 1. Сравнительный анализ типов поражений коронарных артерий (%): ПКА – правая коронарная артерия; ПМВ – передняя межжелудочковая ветвь; ОВ – огибающая ветвь

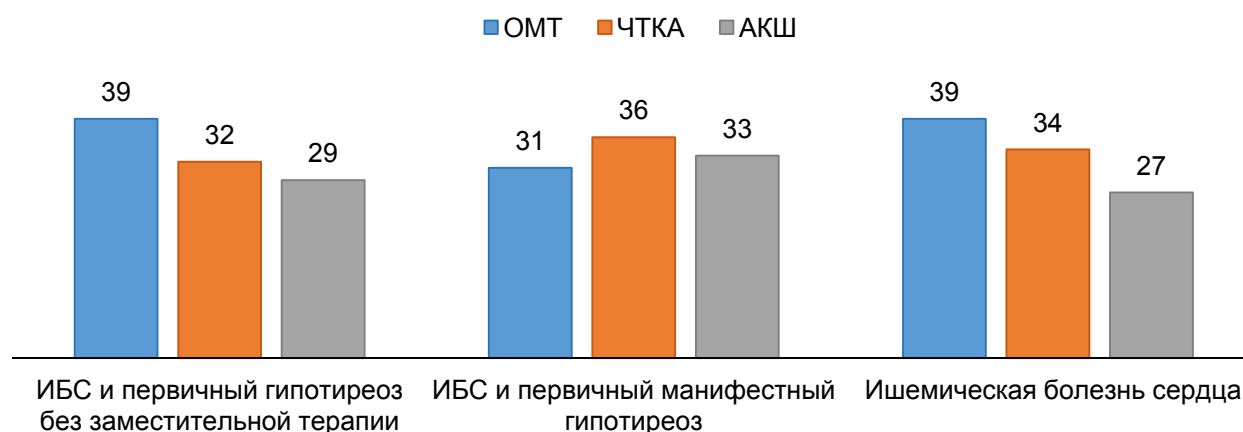


РИС. 2. Сравнительный анализ вариантов лечения коронарного атеросклероза (%): ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия; ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика; АКШ – аортокоронарное шунтирование

гипотиреоза. Однако исследования включают небольшое число пациентов, в основном с субклиническими формами, и как таковых клинических рекомендаций для подобных пациентов нет.

По результатам проведённого исследования важными клиническими данными, по нашему мнению, являются выявленные статистически значимо повышенные уровни липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридов (ТГ) в группах пациентов с гипотиреозом по сравнению с пациентами без гипотиреоза. Выявлено более выраженное поражение коронарного русла по сравнению с пациентами с ИБС без гипотиреоза. Возможно, гипотиреоз должен рассматриваться как дополнительный фактор риска в течении ИБС. Полученные данные согласуются с мнением, имеющимся в современных публикациях. Так, по данным анализа результатов более 30 исследований, представленных в PubMed, CIANHL, Scopus и Web of Science, у пациентов с гипотиреозом были выявлены статистически значимо повышенные уровни атерогенных фракций липидограммы по сравнению с пациентами, имеющими эутиреоидное состояние [16]. Статистически значимое ухудшение липидного профиля у пациентов с гипотиреозом, по данным проведённого нами исследования, сочетается с более выраженным поражением коронарного русла, что является ключевым признаком, указывающим на более тяжёлое течение атеросклероза. В группе пациентов с ИБС и первичным гипотиреозом без заместительной терапии и с первичным манифестным гипотиреозом преобладало двух- и трёхсосудистое поражение коронарных артерий.

По нашему мнению, очень важным моментом данного исследования является отсутствие различий в объёме хирургических вмешательств у пациентов с ИБС и гипотиреозом и с ИБС без гипотиреоза с учётом выраженных различий в вышеуказанных параметрах. С учётом более тяжёлого течения коронарного атеросклероза у пациентов с гипотиреозом мы полагаем, что данная группа должна оцениваться как группа повышенного сердечно-сосудистого риска и иметь более частый контроль параметров коронарного кровотока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с ИБС и первичным гипотиреозом без заместительной терапии и с первичным манифестным гипотиреозом имеют статистически значимо более высокие уровни ЛПНП, ЛПОНП и ТГ по сравнению с пациентами без гипотиреоза. В группе пациентов с ИБС и гипотиреозом выявлено преобладание частоты многососудистого поражения коронарного русла, что необходимо рассматривать как дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016; 37(42): 3232-3245. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41(3): 407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
3. Triggiani V, Angelo Giagulli V, De Pergola G, Licchelli B, Guastamacchia E, Iacoviello M. Mechanisms explaining the influence of subclinical hypothyroidism on the onset and progression of chronic heart failure. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2016; 16(1): 2-7. doi: 10.2174/1871530316666151218151319
4. Delitala AP, Scuteri A, Maioli M, Mangatia P, Vilardi L, Erre GL. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors. *Minerva Med*. 2019; 110(6): 530-545. doi: 10.23736/S0026-4806.19.06292-X
5. Rastgooye Haghi A, Solhjoo M, Tavakoli MH. Correlation between subclinical hypothyroidism and dyslipidemia. *Iran J Pathol*. 2017; 12(2): 106-111.
6. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*. 2012; 379(9821): 1142-1154. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60276-6
7. Gong N, Gao C, Chen X, Fang Y, Tian L. Endothelial function in patients with subclinical hypothyroidism: A meta-analysis. *Horm Metab Res*. 2019; 51(11): 691-702. doi: 10.1055/a-1018-9564
8. Nair SN, Kumar H, Raveendran M, Menon VU. Subclinical hypothyroidism and cardiac risk: Lessons from a South Indian population study. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018; 22(2): 217-222. doi: 10.4103/ijem.IJEM_298_17
9. Zhou XZ, Shi R, Wang J, Shi K, Liu X, Li Y, et al. Characteristics of coronary artery disease in patients with subclinical hypothyroidism: Evaluation using coronary artery computed tomography angiography. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021; 21(1): 303. doi: 10.1186/s12872-021-02116-0
10. Moon S, Kim MJ, Yu JM, Yoo HJ, Park YJ. Subclinical hypothyroidism and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Thyroid*. 2018; 28(9): 1101-1110. doi: 10.1089/thy.2017.0414
11. Chubb SAP, Peters KE, Bruce DG, Davis WA, Davis TME. The relationship between thyroid dysfunction, cardiovascular morbidity and mortality in type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study Phase II. *Acta Diabetol*. 2022; 59(12): 1615-1624. doi: 10.1007/s00592-022-01969-x
12. World Medical Association. *WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects*. 64th WMA General Assembly (Fortaleza, Brazil, October 2013). 2013. URL: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects> [date of access: 22.05.2023].
13. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций европейской тиреоидной ассоци-

ции по использованию комбинированной терапии L-T4 + L-T3 в лечении гипотиреоза. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2012; 8(2): 14-18. [Fadeev VV. The use of L-T4 + L-T3 in the treatment of hypothyroidism: guidelines of the European Thyroid Association. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2012; 8(2): 14-18. (In Russ.)]. doi: 10.14341/ket20128214-18

14. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. М.: МедиаСфера; 2002. [Rebrova OYu. *Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package*. Moscow: MediaSfera; 2002. (In Russ.)].

15. Delitala AP, Scuteri A, Maioli M, Mangatia P, Vilardi L, Erre GL. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors. *Minerva Med*. 2019; 110(6): 530-545. doi: 10.23736/S0026-4806.19.06292-X

16. Treister-Goltzman Y, Yarza S, Peleg R. Lipid profile in mild subclinical hypothyroidism: Systematic review and meta-analysis. *Minerva Endocrinol (Torino)*. 2021; 46(4): 428-440. doi: 10.23736/S2724-6507.20.03197-1

Информированное согласие на публикацию

Авторы получили письменное согласие пациента на анализ и публикацию медицинских данных.

Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Керальского института медицинских наук 05.20.2020. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Благодарности

Авторы выражают благодарность ОГАУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница» за возможность набора клинического материала.

Информация об авторах

Рахман Мунир Абдул – врач отделения кардиологии, Керальский институт медицинских наук; заочный аспирант (соискатель), ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-6639-8766

Сумин Алексей Николаевич – д.м.н., заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». ORCID: 0000-0002-0963-4793

Анкудинов Андрей Сергеевич – к.м.н., доцент кафедры симуляционных технологий и экстренной медицинской помощи, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-5188-7997

Для переписки

Анкудинов Андрей Сергеевич, andruhin.box@ya.ru

Informed consent for publication

Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

Ethics approval

The study was approved by the local ethics committee of the Kerala Institute of Medical Sciences on 05.20.2020. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

Acknowledgements

The authors express their gratitude to the Ivano-Matreninskaya City Children Clinical Hospital for the opportunity to collect clinical material.

Information about the authors

Muneer Abdul Rahman – Doctor at the Department of Cardiology, Kerala Institute of Medical Sciences, Extra-Mural Postgraduate, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-6639-8766

Alexey N. Sumin – Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Comorbidity in Cardiovascular Diseases, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases. ORCID: 0000-0002-0963-4793

YAndrey S. Ankudinov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Simulation Technologies and Emergency Medical Care, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-5188-7997

Corresponding author

Andrey S. Ankudinov, andruhin.box@ya.ru

Получена 02.10.2023

Принята 30.11.2023

Опубликована 28.12.2023

Received 02.10.2023

Accepted 30.11.2023

Published 28.12.2023