



УДК 616.12-008.464

DOI 10.17802/2306-1278-2020-9-3-6-12

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ПЕРВИЧНОГО МАНИФЕСТНОГО ГИПОТИРЕОЗА

А.Р. Мунир¹, Г. Виджейрагхаван¹, А.С. Анкудинов², А.Н. Калягин²

¹Керальский институт медицинских наук, Анаяра, 1, Тируванантанпур, Керала, Индия, 695029;

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Красного Восстания, 1, Иркутск, Российская Федерация, 664003

Основные положения

- Коморбидные ассоциации при заболеваниях сердечно-сосудистой системы являются одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии.
- Определены значимые изменения в базовых клинических лабораторно-инструментальных параметрах пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне первичного манифестного гипотиреоза.
- Выявлены взаимосвязи, указывающие на ухудшение показателей морфофункциональных параметров миокарда на фоне первичного манифестного гипотиреоза.

Цель	Оценить морфофункциональные параметры миокарда пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне первичного манифестного гипотиреоза, а также выявить возможную взаимосвязь параметров и уровней концентрации гормонов щитовидной железы.
Материалы и методы	В анализе приняли участие 344 пациента с ИБС: стабильной стенокардией I–III функционального класса, диагностированной на основании коронароангиографии. В исследуемую группу вошли 100 пациентов с ИБС на фоне первичного гипотиреоза, в группу сравнения – 244 пациента с ИБС. Регистрировались нарушения (стеноз) в одной – трех коронарных артериях с указанием степени стеноза. Проведена сравнительная оценка биохимических показателей и эхокардиографии. Выполнен одномоментный поперечный сравнительный анализ исследуемых параметров.
Результаты	Получены статистически значимые различия в показателях липидограммы: общий холестерин в исследуемой группе составил 232,08 (177; 405) против 177,9 (101; 316) мг/дл в группе сравнения ($p < 0,0001$); триглицериды: 148,1 (50; 330) против 103,5 (31; 713) мг/дл ($p < 0,0001$); липопротеиды низкой плотности: 161,01 (110; 303) против 114,3 (45; 246) мг/дл ($p < 0,0001$); липопротеиды очень низкой плотности: 29,3 (10; 66) против 20,3 (6; 142) мг/дл ($p < 0,0001$); коэффициент атерогенности: 5,8 (3; 14) и 4,1 (2; 12) ($p < 0,0001$) соответственно. Обнаружены статистически значимые различия в уровнях глюкозы: 185,7 (82; 292) ммоль/л в исследуемой группе и 160,7 (83; 207) ммоль/л в группе сравнения ($p < 0,0001$); гликированного гемоглобина: 6,3 (5,2; 11,8) и 5,4 (5,1; 8,9) % ($p < 0,0001$); скорости клубочковой фильтрации: 88,7 (76; 102,7) и 95,8 (89,2; 105,7) мл/мин ($p < 0,0001$) соответственно. В обеих группах преобладало трехсосудистое поражение, однако в исследуемой группе (ИБС и гипотиреоз) количество случаев с трехсосудистым поражением коронарного русла выше в сравнении с группой пациентов только с ИБС: 60,6 и 33,6% соответственно ($p < 0,01$). При оценке параметров эхокардиографии между исследуемыми группами выявлены различия в уровнях E/a: $1,5 \pm 0,5$ (0,8; 2,2) в исследуемой группе против $1,2 \pm 0,4$ (0,5; 1,6) в группе сравнения ($p = 0,02$); E/E: $10,4 \pm 4$ (4; 20) против $8,6 \pm 2,5$ (4; 12) ($p = 0,001$); фракции выброса левого желудочка: $50,9 \pm 9,6$ (40; 68) против $58,6 \pm 9,9$ (48,7; 68,5) соответственно ($p = 0,001$).
Заключение	У пациентов с ИБС на фоне первичного манифестного гипотиреоза выявлены статистически значимо худшие показатели дислипидемии, гликемического статуса, снижение фильтрационной функции почек. Также отмечено преобладание

Для корреспонденции: Андрей Сергеевич Анкудинов, andruhin.box@ya.ru; адрес: ул. Красного Восстания, 1, Иркутск, Россия, 664003

Corresponding author: Andrey S. Ankudinov, andruhin.box@ya.ru; address: 1, Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, Russian Federation, 664003

трехсосудистого поражения коронарных артерий. Определена взаимосвязь тиреотропного гормона и морфофункциональных показателей миокарда, что может быть использовано в оценке прогноза данной группы больных.

Ключевые слова Ишемическая болезнь сердца • Гипотиреоз • Регрессионная модель

Поступила в редакцию: 07.02.2020; поступила после доработки: 02.03.2020; принята к печати: 25.03.2020

ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND OVERT PRIMARY HYPOTHYROIDISM

A.R. Muneer¹, G. Vijaraghavan¹, A.S. Ankudinov², A.N. Kalyagin²

¹Kerala Institute of Medical Sciences, 1, Anayara P.O, Thiruvananthapuram, Kerala, India, 695029; ²Irkutsk Medical State University, 1, Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, Russian Federation, 664003

Highlights

- Comorbid associations between cardiovascular diseases are one of the most pressing problems of modern cardiology.
- Significant changes in the main clinical laboratory and instrumental parameters of patients with coronary artery disease and concurrent overt primary hypothyroidism have been determined.
- The relationships indicating the worsening of morphological and functional parameters of the myocardium in patients with overt primary hypothyroidism have been reported.

Aim	To evaluate the morphological and functional parameters of the myocardium in patients with coronary artery disease (CAD) and concurrent overt primary hypothyroidism, as well as to identify possible relationships between these parameters and levels of thyroid hormones.
Methods	344 patients with CAD who had verified classes 1-3 stable angina pectoris using the clinical guidelines were recruited in a study [6]. 100 patients with CAD and concurrent primary hypothyroidism were enrolled in the study group. 244 patients with CAD were enrolled in the comparison group. Severity of stenosis in one- and/or two- and/or three-vessel disease were measured in all patients. A comparative assessment of biochemical parameters and echocardiography was performed. A single-stage cross-sectional comparative analysis of the studied parameters was performed. The presence of any relationships of thyroid hormones with morphological and functional parameters of the myocardium were determined. The correlation analysis reported the relationships between diastolic dysfunction, left ventricular ejection fraction and thyroid-stimulating hormone levels in patients with CAD and concurrent hypothyroidism.
Results	Statistically significant differences in lipid profile, glucose levels, glycated hemoglobin, and glomerular filtration rate were found. Three-vessel disease prevailed in both groups, but the prevalence of three-vessel disease was higher in the study group (CAD and hypothyroidism) than in the comparison group ($p < 0.01$). Echocardiography assessment reported the differences in the levels of E/a ($p = 0.02$), E/E' ($p = 0.001$), and LVEF ($p = 0.001$) between the study groups.
Conclusion	Patients with coronary artery disease and concurrent overt primary hypothyroidism demonstrated worse dyslipidemia parameters, glycemic indicators and impaired glomerular filtration rate. Three-vessel disease prevailed among patients enrolled in the study. The relationship between TSH and myocardial morphological and functional parameters was determined. Obtained data can be used for assessing the prognosis in this group of patients.
Keywords	Coronary artery disease • Hypothyroidism • Regression model

Received: 07.02.2020; received in revised form: 02.03.2020; accepted: 25.03.2020

Список сокращений

ИБС – ишемическая болезнь сердца ТТГ – тиреотропный гормон

Введение

Роль патологии эндокринной системы в течении и прогнозировании сердечно-сосудистых заболеваний трудно переоценить. Пациенты с данным коморбидным статусом имеют значительно повышенный риск негативных сердечно-сосудистых событий и повторных госпитализаций, худшие показатели качества жизни. Значительно возрастают затраты на лечение [1, 2]. Одним из наиболее распространенных сочетаний является комбинация ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета 2-го типа. Несмотря на огромное число современных исследований по данной теме, проблема не теряет актуальности. Риск сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете возрастает в 3 раза [3, 4].

В представленном исследовании мы хотим акцентировать внимание на ассоциациях, которые часто ускользают из поля зрения специалистов, но играют не менее важную роль в течении сердечно-сосудистой патологии, – комбинации ИБС и первичного гипотиреоза. Нарушение гормонального обмена при гипотиреозе вызывает целый каскад патогенетических механизмов, неминуемо приводящих к ухудшению течения основного заболевания: снижению синтеза миозина, увеличению концентрации натрия и воды, гипертрофии миокарда, нарушению сократимости и удлинению мышечных волокон, нарушению липидного обмена [5]. Таким образом, актуальность клинической оценки данных механизмов с последующей разработкой возможных факторов коррекции течения и исходов основной сердечно-сосудистой патологии не вызывает вопросов.

Материалы и методы

Набор пациентов в исследование осуществлен на базе госпиталя Керальского института медицинских наук (Тривандрум, Индия). Общее количество пациентов – 1 560. Дизайн исследования: проспективное когортное, поперечное (одномоментное). В результате сопоставления пациентов согласно критериям включения и исключения в анализе приняли участие 344 больных с ИБС: стабильной стенокардией I–III функционального класса, подтвержденной с помощью современных клинических рекомендаций [6]. Исследуемую группу составили 100 пациентов с ИБС на фоне первичного гипотиреоза, группу сравнения – 244 пациента с ИБС. Первичный манифестный гипотиреоз подтвержден уровнем свободного тироксина (Т4) $\leq 10,8$ нг/дл и тиреотропного гормона (ТТГ) ≥ 4 МкМЕ/мл [7]. С помощью коронароангиографии регистрировались нарушения (стеноз) в одной – трех коронар-

ных артериях с указанием степени стеноза. Стеноз коронарных артерий диагностировали при наличии гемодинамически значимого сужения их просвета ($\geq 50\%$). Дополнительно проводилась велоэргометрия по модифицированному протоколу Bruce. Биохимические исследования включали определение концентрации гликозилированного гемоглобина, тропонина, миоглобина, а также выявление параметров липидограммы, трансаминаз, билирубина, альбумина, креатинина. Оценивали параметры электрокардиограммы в 12 отведениях и эхокардиографии. На момент нахождения в стационаре все пациенты получали терапию согласно современным рекомендациям ESC [6].

Проведен поперечный (одномоментный) сравнительный анализ исследуемых параметров. Проанализированы возможные взаимосвязи гормонов щитовидной железы и морфофункциональных параметров миокарда.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации пересмотра 2013 г. До включения в исследование пациенты подписали информированное согласие.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программы STATISTICA 10.0. Оценка характера распределения данных производилась с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Количественные данные, имеющие нормальное (Гауссово) распределение, представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD).

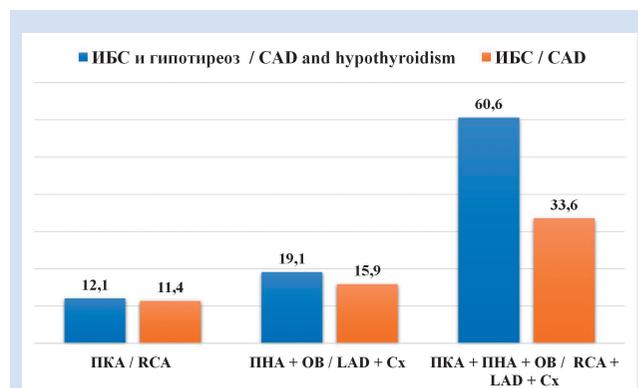


Рисунок 1. Сравнительная оценка результатов коронарографии

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПКА – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОБ – огибающая ветвь.

Figure 1. Comparative evaluation of the results of coronary angiography

Note: CAD – coronary artery disease; CB – circumflex branch; LAD artery – Left anterior descending artery; RCA – right coronary artery;

Данные, имеющие признаки, отличающиеся от нормального, представлены в виде медианы (Me) с указанием минимальных и максимальных значений. Статистическая значимость различий оценена с помощью критерия Манна – Уитни. Для оценки возможной статистически значимой взаимосвязи использован корреляционный анализ Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$ [8, 9].

Результаты

Общие клинико-лабораторные характеристики обследуемых пациентов представлены в табл. 1.

Полученные данные демонстрируют статистически значимые различия между большинством показателей. Стоит выделить различия между показателями липидограммы, уровнями глюкозы, гликированного гемоглобина, скорости клубочковой фильтрации.

Результат сравнительной оценки встречаемости поражения коронарных артерий (одного-, двух-, трехсосудистого) у обследуемых пациентов представлен на рисунке.

Трехсосудистое поражение преобладало в обеих группах, однако

в исследуемой группе (ИБС и гипотиреоз) количество случаев с трехсосудистым поражением коронарного русла выше, чем в группе сравнения ($p < 0,01$).

Анализ морфофункциональных параметров миокарда представлен в табл. 2.

На фоне полученных статистически значимых различий в показателях коронарного кровотока и морфофункциональных различий параметров

Таблица 2. Сравнительный анализ параметров эхокардиографии
Table 2. Comparative analysis of echocardiography parameters

Параметр / Parameter	ИБС и гипотиреоз / CAD and hypothyroidism	ИБС / CAD	p
КСР, см / ESD, sm	3,4±0,8 (2,3; 5,0)	3,8±0,6 (2,6; 4,6)	0,8
КДР, см / EDD, sm	5,08±0,3 (4,6; 5,9)	5,1±0,5 (3,9; 5,8)	0,09
МЖП, см / IVS, sm	1,5±0,1 (0,4; 1,2)	1,4±0,2 (0,6; 1,3)	0,5
ЗСЛЖ, см / LVPWT, sm	1,2±0,1 (0,6; 1,2)	1,1±0,2 (0,5; 1,2)	0,6
E/a	1,5±0,5 (0,8; 2,2)	1,2±0,4 (0,5; 1,6)	0,02
E/E'	10,4±4 (4; 20)	8,6±2,5 (4; 12)	0,001
ФВ ЛЖ / LVEF, %	50,9±9,6 (40; 68)	58,6±9,9 (48,7; 68,5)	0,001

Примечание: E/a – отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения к пиковой скорости позднего наполнения; E/E' – максимальная скорость раннего диастолического наполнения; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ИБС – ишемическая болезнь сердца; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Note: CAD – coronary artery disease; E/a – ratio of peak velocity of early diastolic filling to peak velocity of late filling; E/E' – maximum velocity of the early diastolic filling; LVEF – left ventricular ejection fraction; EDD – end-diastolic diameter; ESD – end-systolic diameter; IVS – interventricular septum; LVPWT – left ventricular posterior wall thickness.

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов
Table 1. Characteristics of patients included in the study

Параметр / Parameter	ИБС и гипотиреоз / CAD and hypothyroidism	ИБС / CAD	p
Возраст, годы / Age, years	58±5	56±7	0,07
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	29,7±3,5	24,6±1	<0,0001
Трийодтиронин, нг/мл / Triiodothyronine, ng/mL	0,9 (0,02; 3,7)	1,3 (0,7; 88)	0,5
Тироксин, нг/мл / Thyroxine, ng/mL	2,3 (1,4; 3,3)	20,3 (19,1; 21,6)	<0,0001
Тиреотропный гормон, МкМЕ/мл / Thyroid stimulating hormone, McME/mL	9,06 (0,07; 100)	1,9 (0,3; 5)	<0,0001
Тропонин Т, пг/мл / Troponin T, pg/mL	699,5 (5; 6930)	692,2 (5,1; 10000)	0,9
Миоглобин, нг/мл / Myoglobin, ng/mL	19,4 (1,1; 170)	32,4 (0,5; 500)	0,04
Глюкоза, мг/дл / Glucose, mg/dL	185,7 (82; 292)	160,7 (83; 207)	<0,0001
HbA1C, %	6,3 (5,2; 11,8)	5,4 (5,1; 8,9)	<0,0001
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин / Glomerular filtration rate, mL/min	88,7 (76; 102,7)	95,8 (89,2; 105,7)	<0,0001
Общий холестерин, мг/дл / Total cholesterol, mg/dL	232,08 (177; 405)	177,9 (101; 316)	<0,0001
Триглицериды, мг/дл / Triglycerides, mg/dL	148,1 (50; 330)	103,5 (31; 713)	<0,0001
ЛПВП, мг/дл / HDL, mg/dL	41,4 (16; 65)	42,9 (17; 76)	0,1
ЛПНП, мг/дл / LDL, mg/dL	161,01 (110; 303)	114,3 (45; 246)	<0,0001
ЛПНОП, мг/дл / VLDL, mg/dL	29,3 (10; 66)	20,3 (6; 142)	<0,0001
Коэффициент атерогенности / Atherogenicity coefficient	5,8 (3; 14)	4,1 (2; 12)	<0,0001
L-тироксин, мг / L-thyroxin, mg	43,05 (12,5; 200)		

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПНОП – липопротеиды очень низкой плотности; HbA1C – гликированный гемоглобин.

Note: CAD – coronary artery disease; HbA1C – glycated hemoglobin; HDL – high-density lipoproteins; LDL – low-density lipoproteins; VLDL – very low-density lipoproteins.

Таблица 3. Анализ взаимосвязи уровней тиреоидных гормонов и морфофункциональных параметров миокарда
Table 3. Analysis of the association with the levels of thyroid hormones and morphofunctional parameters of the myocardium

Параметр / Parameter	T3	T4	ТТГ / TSH
E/E'	r = 0,1; (p = 0,08)	r = 0,08; (p = 0,4)	r = 0,2; (p = 0,004)
E/a	r = 0,1; (p = 0,06)	r = 0,08; (p = 0,4)	r = 0,2; (p = 0,004)
ФВ ЛЖ / LVEF	r = -0,06; (p = 0,5)	r = -0,03; (p = 0,7)	r = -0,2; (p = 0,006)

Примечание: E/a – отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения к пиковой скорости позднего наполнения; E/E' – максимальная скорость раннего диастолического наполнения; T3 – трийодтиронин; T4 – тироксин; ТТГ – тиреотропный гормон; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Note: E/a – ratio of peak velocity of early diastolic filling to peak velocity of late diastolic filling; LVEF – left ventricular ejection fraction; T3 – triiodothyronine; T4 – thyroxine; TSH – thyrotropic hormone.

миокарда предпринята попытка выявления возможных взаимосвязей концентрации гормонов щитовидной железы и параметров эхокардиографии (табл. 3).

В результате анализа выявлена связь между показателями диастолической дисфункции, фракцией выброса левого желудочка и уровнем ТТГ в исследуемой группе.

Обсуждение

В результате проведенного исследования выявлены значимые различия в клинических параметрах, указывающие на более выраженное прогрессирование ИБС на фоне первичного манифестного гипотиреоза. Данную гипотезу в первую очередь подтверждают негативные изменения в показателях липидограммы, уровнях глюкозы и HbA1C, индекса массы тела, миоглобина и скорости клубочковой фильтрации.

Полученные результаты дополняют имеющиеся современные данные, которые указывают на дестабилизацию течения ИБС на фоне дисфункции щитовидной железы, а также ухудшение показателей коронарного кровотока [10, 11]. Важным фактором дальнейшего прогрессирования течения ИБС в исследуемой группе является множественное (трехсосудистое) поражение коронарных артерий, что указывает на необходимость оптимизации возможных хирургических вмешательств [12]. Стоит отметить, что данные об изменении уровней глюкозы, гликированного гемоглобина, а также фильтрационной функции почек, полученные в исследовании, также находят отражение в современных оригинальных исследованиях и метаанализах [13–15].

Интересными, на наш взгляд, являются результаты корреляционного анализа связи уровней гормонов щитовидной железы и морфофункциональных параметров миокарда. Рост концентрации ТТГ связан с увеличением значения скоростей трансмитрального потока, а также скорости раннего диастолического наполнения. Полученные взаимосвя-

зи могут косвенно указывать на прогрессирование диастолической дисфункции. Однако полученных результатов недостаточно для подтверждения данной гипотезы. Стоит отметить, что эти модели указывают на снижение фракции выброса левого желудочка при нарастании ТТГ. Таким образом, вопрос о роли гипотиреоза в развитии сердечной недостаточности на фоне ИБС требует изучения. Современные данные по этому вопросу спорные [16, 17]. Требуются дальнейшие проспективные наблюдательные исследования. Однако, по нашему мнению, полученные результаты стоит учитывать в оценке возможных исходов и прогрессирования течения ИБС на фоне первичного манифестного гипотиреоза.

Заключение

У пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне первичного манифестного гипотиреоза выявлены статистически значимо худшие показатели дислипидемии, гликемического статуса, снижение фильтрационной функции почек. Также отмечено преобладание трехсосудистого поражения коронарных артерий. Определена взаимосвязь тиреотропного гормона и морфофункциональных показателей миокарда, что может быть использовано в оценке прогноза данной группы больных.

Конфликт интересов

А.Р. Мунир заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г. Виджейрагхаван входит в международный редакционный совет журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». А.С. Анкудинов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Калягин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Мунир Абдул Рахман, аспирант Керальского института медицинских наук, Керала, Индия; ORCID: 0000-0002-6639-8766

Author Information Form

Muneer Abdul Rahman, PhD student at the Kerala Institute of Medical Sciences, Kerala, India, ORCID: 0000-0002-6639-8766

Виджейрагхаван Говиндан, доктор медицинских наук, профессор Керальского института медицинских наук; **ORCID** 0000-0001-6637-6703

Анкудинов Андрей Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; **ORCID** 0000-0002-5188-7997

Калягин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; **ORCID** 0000-0002-2708-3972

Vijaraghavan Govindan, PhD, Professor at the Kerala Institute of Medical Sciences, Kerala, India, **ORCID** 0000-0001-6637-6703

Ankudinov Andrey S., PhD, Associate Professor at the Irkutsk Medical State University, Irkutsk, Russian Federation, **ORCID** 0000-0002-5188-7997

Kalyagin Alexey N., PhD, Professor at the Irkutsk Medical State University, Irkutsk, Russian Federation, **ORCID** 0000-0002-2708-3972

Вклад авторов в статью

MAP – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ВГ – вклад в дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

AAS – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КАН – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

MAR – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

VG – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

AAS – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KAN – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hanlon P., Hannigan L., Rodriguez-Perez J., Fischbacher C., Welton N.J., Dias S., Mair F.S., Guthrie B., Wild S., McAllister D.A. Representation of people with comorbidity and multimorbidity in clinical trials of novel drug therapies: an individual-level participant data analysis. *BMC Med.* 2019; 17(1): 201-202. doi: 10.1186/s12916-019-1427-1
- Сумин А.Н., Корок Е.В., Шеглова А.В., Барбараш О.Л. Гендерные особенности коморбидности у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив.* 2018; 90 (4): 42-49. doi: 10.26442/terarkh201890442-49
- Covacic J., Castellano J.M., Farkouh M.E., Fuster V. The relationships between cardiovascular disease and diabetes: focus on pathogenesis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014; 43 (1): 41-57. doi: 10.1016/j.ecl.2013.09.007
- Ioachimescu A.G. Diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018; 47 (1): 13-14. doi: 10.1016/j.ecl.2017.12.002
- Dey A., Kanneganti V., Das D. A study of the cardiac risk factors emerging out of subclinical hypothyroidism. *J Family Med Prim Care.* 2019; 8(7): 2439-2444. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_348_19
- Montalescous G., Sechtem U., Achendbach S., Andreotti F., Arden C. Guidelines on the management of stable coronary artery disease: The task force on the management of stable coronary artery disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J.* 2013; 34 (38): 2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296
- Gharib H., Papini E., Garber R., Daniel S., Duick R., Harrell M., Hegedüs L., Paschke R., Valcavi R., Vitti P. American association of clinical endocrinologists, American college of endocrinology, and association medical endocrinology medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update. *Endocrine Practice.* 2016; 22 (1): 1-60. doi: 10.4158/EP161208.GL
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.3-е изд. М.:МедиаСфера; 2006. 305с.
- Loanndis J.P. Publishing researching with P-values: prescribe more stringent statistical significance or proscribe statistical significance? *European Heart Journal.* 2019; 31 (14): 2553–2554. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz555
- Jaskanwal D.S., Ming Z., Hossein G., Lilach O.L., Amir L. Hypothyroidism is associated with coronary endothelial dysfunction in women. *J Am Heart Assoc.* 2015; 4 (8): e002225. doi: 10.1161/JAHA.115.002225
- Xiao Q.C., Feng T., Tian W. H., Dong K.S., Yang L., Wei-Jun Y., Jing J., Qiang X., Yun-Dai C. Subclinical hypothyroidism is associated with lipid-rich plaques in patients with coronary artery disease as assessed by optical coherence tomography. *J Geriatr Cardiol.* 2018; 15 (8): 534-539. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2018.08.007
- Тарасов Р.С., Иванов С.В., Казанцев А.Н., Бурков Н.Н., Ануфриев А.И., Зинец М.Г., Барбараш Л.С. Госпитальные результаты различных стратегий хирургического лечения пациентов с сочетанным поражением коронарного русла и внутренних сонных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2016; 4: 15-24. doi:10.17802/2306-1278-2016-4-15-24
- Iglesias P., Auxiliadora B., Selgas R., Jose J.D. Thyroid dysfunction and kidney disease: an update. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017; 18 (1): 131-144. doi: 10.1007/s1154-016-9395-7
- Han C., He X., Xia X., Li Y., Shi X., Shan Z., Teng W. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10 (8): e0135233. doi: 10.1371/journal.pone.0135233

15. Song F., Bao C., Deng M., Xu H., Fan M., Paillard-Borg S., Xu W., Qi X. The prevalence and determinants of hypothyroidism in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrine*. 2017; 55 (1): 179-185. doi: 10.1007/s12020-016-1095-2
16. Bielecka-Dabrowa A., Godoy B., Suzuki T., Banach M., Haehling S. Subclinical hypothyroidism and the development of heart failure: an overview of risk and effects on cardiac function. *Clin Res Cardiol*. 2019; 108 (3): 225-233. doi: 10.1007/s00392-018-1340-1
17. Vale C., Neves J. S., Hafe M., Borges-Canha M., Adelino Leite-Moreira A. The role of thyroid hormones in heart failure. *Cardiovascular Drugs Ther*. 2019; 33 (2): 179-188. doi: 10.1007/s10557-019-06870-4

REFERENCES

1. Hanlon P., Hannigan L., Rodriguez-Perez J., Fischbacher C., Welton N.J., Dias S., Mair F.S., Guthrie B., Wild S., McAllister D.A. Representation of people with comorbidity and multimorbidity in clinical trials of novel drug therapies: an individual-level participant data analysis. *BMC Med*. 2019; 17(1): 201-202. doi: 10.1186/s12916-019-1427-1
2. Sumin A.N., Korok E.V., Sheglova A.V., Barbarash O.L. Gender features of comorbidity in patients with coronary artery disease. *Therapeutic archive*. 2018; 90 (4): 42-49. (In Russian) doi: 10.26442/terarkh201890442-49
3. Covacic J., Castellano J.M., Farkouh M.E., Fuster V. The relationships between cardiovascular disease and diabetes: focus on pathogenesis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014; 43 (1): 41-57. doi: 10.1016/j.ecl.2013.09.007
4. Ioachimescu A.G. Diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018; 47 (1): 13-14. doi: 10.1016/j.ecl.2017.12.002
5. Dey A., Kanneganti V., Das D. A study of the cardiac risk factors emerging out of subclinical hypothyroidism. *J Family Med Prim Care*. 2019; 8(7): 2439-2444. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_348_19
6. Montalescous G., Sechtem U., Achendbach S., Andreotti F., Arden C. Guidelines on the management of stable coronary artery disease: The task force on the management of stable coronary artery disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J*. 2013; 34 (38): 2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296
7. Gharib H., Papini E., Garber R., Daniel S., Duick R., Harrell M., Hegedüs L., Paschke R., Valcavi R., Vitti P. American association of clinical endocrinologists, American college of endocrinology, and association medical endocrinology medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update. *Endocrine Practice*. 2016; 22 (1): 1-60. doi: 10.4158/EP161208.GL
8. Rebroya O.Uy. Statistical analysis of medical data. The use of the STATISTICA software package 3rd ed. Moscow: Media Sphere; 2006. 305p. (In Russian)
9. Loannidis J.P. Publishing researching with P-values: prescribe more stringent statistical significance or proscribe statistical significance? *European Heart Journal*. 2019; 31 (14): 2553–2554. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz555
10. Jaskanwal D.S., Ming Z., Hossein G., Lilach O.L., Amir L. Hypothyroidism is associated with coronary endothelial dysfunction in women. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4 (8): e002225. doi: 10.1161/JAHA.115.002225
11. Xiao Q.C., Feng T., Tian W. H., Dong K.S., Yang L., Wei-Jun Y., Jing J., Qiang X., Yun-Dai C. Subclinical hypothyroidism is associated with lipid-rich plaques in patients with coronary artery disease as assessed by optical coherence tomography. *J Geriatr Cardiol*. 2018; 15 (8): 534-539. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2018.08.007
12. Tarasov R. S., Ivanov S. V., Kazantsev A. N., Burkov N. N., Anufriev A. I., Zinets M. G., Barbarash L. S. Hospital results of various strategies for surgical treatment of patients with combined lesions of the coronary bed and internal carotid arteries. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016; 4: 15-24. (In Russian) doi:10.17802/2306-1278-2016-4-15-24
13. Iglesias P., Auxiliadora B., Selgas R., Jose J.D. Thyroid dysfunction and kidney disease: an update. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017; 18 (1): 131-144. doi: 10.1007/s11154-016-9395-7
14. Han C., He X., Xia X., Li Y., Shi X., Shan Z., Teng W. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10 (8): e0135233. doi: 10.1371/journal.pone.0135233
15. Song F., Bao C., Deng M., Xu H., Fan M., Paillard-Borg S., Xu W., Qi X. The prevalence and determinants of hypothyroidism in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrine*. 2017; 55 (1): 179-185. doi: 10.1007/s12020-016-1095-2
16. Bielecka-Dabrowa A., Godoy B., Suzuki T., Banach M., Haehling S. Subclinical hypothyroidism and the development of heart failure: an overview of risk and effects on cardiac function. *Clin Res Cardiol*. 2019; 108 (3): 225-233. doi: 10.1007/s00392-018-1340-1
17. Vale C., Neves J. S., Hafe M., Borges-Canha M., Adelino Leite-Moreira A. The role of thyroid hormones in heart failure. *Cardiovascular Drugs Ther*. 2019; 33 (2): 179-188. doi: 10.1007/s10557-019-06870-4

Для цитирования: А.Р. Мунир, Г. Виджейрагхаван, А.С. Анкудинов, А.Н. Калягин. Оценка морфофункциональных параметров миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне первичного манифестного гипотиреоза. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2020; 9 (3): 6-12. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-3-6-12

To cite: A.R. Muneer, G. Vijaraghavan, A.S. Ankudinov, A.N. Kalyagin. Assessment of morphological and functional parameters of myocardium in patients with coronary artery disease and overt primary hypothyroidism. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020; 9 (3): 6-12. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-3-6-12