

Е. Б. Петрова^{1,2}, Л. В. Рузанова², Д. С. Герасименко¹,
М. В. Кожемяко³, Т. В. Статкевич¹, О. А. Чечуха⁴,
Е. М. Балыш¹, Н. П. Митьковская^{1,2}

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ, У ЛИЦ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СУБКЛИНИЧЕСКИМ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,²
УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр»,³
УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко»⁴

Изучение качества жизни (КЖ) становится актуальной и неотъемлемой проблемой ведения мультидисциплинарного пациента. Пациент с коморбидностью требует индивидуального подхода, учета всех особенностей сочетанной патологии при выборе лечебно-диагностической и превентивной тактики. Патология щитовидной железы не редко характеризуется развитием кардиоваскулярных осложнений при отсутствии предшествовавшей симптоматики ишемии.

Цель исследования: изучить клинико-инструментальные данные, оценить качество жизни, связанное со здоровьем, и комплаентность к антиатерогенной терапии у лиц с впервые выявленной дисфункцией щитовидной железы и субклиническим коронарным атеросклерозом.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование с анализом данных 200 лиц трудоспособного возраста (66 мужчин и 134 женщин) с различным гормональным статусом щитовидной железы без клинических признаков и анамнеза ишемической болезни сердца (ИБС): 120 — с субклиническим гипотиреозом (СГ), 30 — с гипертиреозом и 50 пациентов с эутиреозом. Наблюдение за пациентами осуществлялось на протяжении 1 года (12 месяцев \pm 30 дней). Выполнена оценка толерантности к физической нагрузке, лабораторная диагностика липидного спектра, компьютерная томографическая ангиографии сердца (КТ-КАГ). С целью оценки качества жизни, связанного со здоровьем выбран опросник SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form 36). Приверженность к лечению оценивалась посредством шкалы комплаентности Мориски — Грин. Полученные данные интерпретировали как достоверные, а различия между показателями считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В группах пациентов с дисфункцией щитовидной железы (гипо- и гипертиреозом) среднегрупповые результаты теста 6-минутной ходьбы были значимо ниже, а удельный вес лиц с ФК II по NYHA выше аналогичных результатов группы с эутиреозом. Многососудистое атеросклеротическое поражение (2 и более) коронарных артерий выявлено у 6,7 % ($n = 1$) пациентов с гипертиреозом, 36,1 % ($n = 30$) лиц с СГ против 3,2 % ($n = 1$) у лиц с нормальным гормональным статусом щитовидной железы ($F = 0,108$; $p < 0,001$). Анализ составляющих качества жизни пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы в зависимости от клинических данных продемонстрировал: чем меньше пройденная дистанция в тесте 6-минутной ходьбы и выше ФК по NYHA, тем ниже по результатам опросника SF-36 уровень физического функционирования и психического здо-

ровья, что обусловило более низкие показатели общего состояния здоровья у этой категории лиц.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о более агрессивном течении дислипидемии и коронарного атеросклероза у лиц с тиреоидной патологией, требуют самого пристального внимания со стороны всей терапевтической службы к вопросам диспансеризации трудоспособного населения: повышению информированности; введению обязательного лабораторного скрининга на предмет дисфункции щитовидной железы при прохождении плановых профосмотров; даже у ощущающих себя «абсолютно здоровыми» лиц с впервые верифицированной тиреоидной патологией — применению алгоритма неинвазивной диагностики доклинических стадий атеросклероза. Недооценка кардиоваскулярных рисков у мультидисциплинарного пациентов, по причине отсутствия «специфических» жалоб или клинических эквивалентов ХИБС или ХНМК чревата развитием атеросклероз-ассоциированных осложнений, ранней инвалидизацией и гибелью пациентов по причине БСК. Опросник качества жизни SF-36 является простым, доступным и валидированным инструментом для оценки основных составляющих физического и психического здоровья у мультидисциплинарных пациентов в клинической практике.

Ключевые слова: щитовидная железа, атеросклероз, субклинический гипотиреоз, гипертиреоз, гиперлипидемия, качество жизни, опросник SF-36, комплаентность к лечению.

E. B. Petrova, L. V. Ruzanova, D. S. Herasimionak, M. V. Kozhemyako,
T. V. Statkevich, O. A. Chechukha, E. M. Balysh, N. P. Mitkovskaya

ASSESSMENT OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PEOPLE WITH NEWLY IDENTIFIED THYROID DYSFUNCTION AND SUBCLINICAL CORONARY ATHEROSCLEROSIS

Studying the quality of life is a topical issue in managing a multidisciplinary patient. A patient with comorbidity requires an individual approach, taking into account all the features of the combined pathology when choosing treatment, diagnostic and preventive tactics for cardiovascular complications. Thyroid pathology is often characterized by the development of cardiovascular complications in the absence of previous ischemic symptoms.

The aim of the study was to study clinical and instrumental data, evaluate health-related quality of life and compliance with antiatherogenic therapy in individuals with newly diagnosed thyroid dysfunction and subclinical coronary atherosclerosis.

Materials and methods. *A prospective cohort study was conducted with the analysis of data from 200 working-age individuals (66 men and 134 women) with different hormonal status of the thyroid gland without clinical signs and history of coronary heart disease (CHD): 120 with subclinical hypothyroidism (SH), 30 with hyperthyroidism and 50 patients with euthyroidism. The patients were followed up for 1 year (12 months \pm 30 days). The assessment of tolerance to physical activity, laboratory diagnostics of the lipid spectrum, computed tomographic angiography of the heart (CCTA) were performed. The SF-36 questionnaire (Medical Outcomes Study Short-Form 36) was chosen to assess the health-related quality of life. We assessed adherence to treatment using the Morisky-Green compliance scale. The obtained data were interpreted as reliable, and differences between indicators were considered significant at $p < 0.05$.*

Results. *In the groups of patients with thyroid dysfunction (hypo- and hyperthyroidism), the average group results of the 6-minute walk test were significantly lower, and the proportion of individuals with NYHA II was higher than similar results in the euthyroid group. Multivessel atherosclerotic lesions (2 or more) of the coronary arteries were detected in 6.7 % ($n = 1$) of patients with hyperthyroidism, 36.1 % ($n = 30$) of individuals with SH versus 3.2 % ($n = 1$) in individuals with normal thyroid hormonal status ($F = 0.108$;*

$p < 0.001$). An analysis of the components of the quality of life of patients with different hormonal status of the thyroid gland depending on clinical data demonstrated that the shorter the distance covered in the 6-minute walk test and the higher the NYHA FC, the lower the level of physical functioning and mental health according to the results of the SF-36 questionnaire, which led to lower indicators of general health in this category of individuals.

Conclusions. The obtained results indicate a more aggressive course of dyslipidemia and coronary atherosclerosis in individuals with thyroid pathology, require the closest attention from the entire therapeutic service to the issues of medical examination of the working-age population: raising awareness; introducing mandatory laboratory screening for thyroid dysfunction during routine medical examinations; even in individuals who feel “absolutely healthy” with newly verified thyroid pathology – the use of an algorithm for non-invasive diagnostics of preclinical stages of atherosclerosis. Underestimation of cardiovascular risks in multidisciplinary patients, due to the absence of “specific” complaints or clinical equivalents of coronary heart disease is fraught with the development of atherosclerosis-associated complications, early disability and death of patients due to coronary heart disease. The SF-36 quality of life questionnaire is a simple, accessible and validated instrument for assessing the main components of physical and mental health in multidisciplinary patients in clinical practice.

Key words: thyroid gland, atherosclerosis, subclinical hypothyroidism, hyperthyroidism, hyperlipidemia, quality of life, SF-36 questionnaire, treatment compliance.

По определению всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «здоровье представляет собой состояние не только физического, но и духовного, а также социального благополучия» [1]. С каждым годом все большую популярность приобретает модель оценки эффективности проводимой терапии, основанная на восприятии достигнутых результатов с точки зрения пациента на свою болезнь, исходя из интересов самого пациента и ожидаемых им исходов лечения.

Изучение качества жизни (КЖ) становится актуальной и неотъемлемой проблемой ведения пациентов терапевтического профиля, особенно в отношении курации мультидисциплинарного пациента. КЖ представляет собой оценку пациентом влияния самого заболевания и проводимого лечения на его физическое, психологическое, эмоциональное и социальное функционирование, ассоциируется с конечными клиническими точками, что обуславливает высокую значимость данного показателя в проводимых клинических исследованиях.

Основными инструментами для изучения качества жизни в современной медицине являются стандартизированные опросники, составленные с помощью психометрических методов. Следует отметить, что они не оценивают степень нарушения состояния здоровья, тяжесть заболевания, а отражают то, как пациент адаптируется и переносит свою болезнь [2]. Выбор опросника должен удовлетворять как

ряду общих требований (универсальность, краткость и простота для понимания, независимо от возраста и уровня образования, быстрота заполнения и легкость интерпретации, соответствие международным стандартным опросникам и др.), так и требований, соответствующих цели исследования.

Таким образом, при оценке качества жизни, связанного со здоровьем, для получения наиболее достоверной и полной информации, необходимо применять инструменты с высокой валидностью, надежностью и чувствительностью, соответствующие цели и задачам исследования.

Опросник SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form 36) является наиболее распространенным стандартизованным средством для изучения КЖ в популяции, позволяющим оценить различные составляющие жизни пациента в условиях болезни, обладает надежными психометрическими свойствами. Опросник SF-36 подходит для самостоятельного заполнения (пациентами от 14 лет и старше), для компьютерного опроса или для заполнения обученным специалистом при личном контакте или по телефону (интервьюировании). Пациенту предоставляется возможность ответить на 36 вопросов, а результаты представляются в виде 8 шкал, где более высокая оценка отражает более высокий уровень качества жизни [3]:

- физическое функционирование (Physical Functioning – PF) – отражает в какой степени

состояние здоровья пациента позволяет ему выполнять физические нагрузки (подъем по лестнице, переноска тяжестей, самообслуживание и др.);

- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP) – влияние физического состояния на возможность реализации себя в повседневной жизни в обществе (на рабочем месте и в будничной деятельности);

- интенсивность боли (Bodily pain – BP) – выраженность боли и ассоциированные ограничения заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома;

- общее состояние здоровья (General Health – GH) – оценка анкетируемым своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения;

- жизненная активность (Vitality – VT) – ощущение пациентом себя от полным сил и энергии до полностью обессиленным;

- социальное функционирование (Social Functioning – SF) – определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение) пациента;

- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE) – оценка пациентом, насколько эмоциональное состояние ограничивает выполнение работы или другой повседневной деятельности (включая уменьшение объема и снижение качества ее выполнения).

- психическое здоровье (Mental Health – MH) – самооценка психического здоровья и настроения (общий показатель положительных эмоций или наличие депрессии, тревоги).

Шкалы группируются в два показателя: РН («физический компонент здоровья») и МН («психологический компонент здоровья»).

Физический компонент здоровья (Physical health – РН) определяется шкалами:

- физического функционирования;
- ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием;
- интенсивности боли и
- общего состояния здоровья.

Психологический компонент здоровья (Mental Health – МН) определяется шкалами:

- психического здоровья;
- ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием;

- социальным функционированием и
- жизненной активностью.

Таким образом, при анкетировании с помощью опросника SF-36 оценке подлежат 2 основных параметра «формулы» здоровья: физический и психологический.

К одной из областей современного здравоохранения, характеризующейся повсеместно высокой медико-социальной значимостью, можно отнести болезни системы кровообращения (БСК). Согласно данным общемировой статистики, каждый второй представитель развитых стран в возрасте 40 лет и старше погибает от атеросклероз ассоциированных осложнений [1]. По данным исследования Global Burden (2020), ишемической болезнью сердца (ИБС) страдает более 120 млн человек, что составляет около 1,72 % населения планеты. На ИБС и ее осложнения приходится более 16 % всех смертей в мире, что на настоящий момент составляет около 10 млн в год [1]. По мнению мирового медицинского сообщества, именно кардиоваскулярные осложнения определяют формирование хронической сердечной недостаточности (ХСН), продолжительность и качество жизни пациентов терапевтического профиля [4]. Распространенность ХСН в мире варьирует от 0,3 % до 5,3 %. Уровень первичного выхода на инвалидность лиц трудоспособного возраста по причине БСК в Республике Беларусь достигает 50 человек на 10 000 населения, при этом тяжесть первичного выхода на инвалидность за счет лиц I группы составляет около 7, а II и III групп – более 40 на 10 000 трудоспособного населения [5].

Неослабевающий научный и практический интерес представляет изучение первичного вклада в процессы «раннего сосудистого старения» и атеросклероз-ассоциированных осложнений сопутствующей эндокринной патологии: сахарного диабета 2 типа и патологии щитовидной железы. Все чаще у этой категории лиц диагностируется ухудшение перфузии коронарного или церебрального бассейна, в отсутствие дискомфорта или боли [6–8]. Отсутствие клиники нередко ведет к недооценке ситуации, позднему обращению пациентов за медицинской помощью, низкой приверженностью к выполнению профилактических мероприятий [9]. Пациент с коморбидностью требует индивидуального подхода, учета особенностей сочетанной патологии при выборе ле-

чебно-диагностической и превентивной тактики кардио- и цереброваскулярных осложнений. Разработка новых и совершенствование имеющихся лечебно-диагностических мероприятий, направленных на предупреждение ишемического повреждения миокарда и развития кардиоваскулярных осложнений, улучшение продолжительности и качества жизни мультидисциплинарных пациентов находится в фокусе приоритетных направлений здравоохранения во всем мире.

Цель исследования: изучить ряд клинико-инструментальных данных, оценить качество жизни, связанное со здоровьем, и комплаентность к антиатерогенной терапии у лиц с впервые выявленной дисфункцией щитовидной железы и субклиническим коронарным атеросклерозом.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование с анализом данных 200 лиц трудоспособного возраста (66 мужчины и 134 женщины) с различным гормональным статусом щитовидной железы. Наблюдение за пациентами осуществлялось на протяжении 1 года (12 месяцев \pm 30 дней).

Скрининг пациентов осуществлялся на этапе первичного выявления тиреоидной патологии врачами-эндокринологами или врачами общей практики, с последующим направлением их на консультацию в учреждение здравоохранения «Минский городской клинический эндокринологический центр», где проводилось уточнение диагноза, отбор, и подписание формы информированного согласия пациента. Исключение ИБС и хронической недостаточности мозгового кровообращения проводилось на основании жалоб пациентов, заполнения опросников (модифицированного опросник Роуза, монреальской шкалы скрининговой оценки когнитивных функций), данных анамнеза и изучения имеющейся медицинской документации [10–12].

Дополнительно критериями не включения/исключения из исследования послужили: ожирение 2–3 степени; сахарный диабет тип 1 и 2; острая инфекционная патология; артериальная гипертензия (АГ) III и/или невозможность медикаментозно скорректировать цифры артериального давления до целевых значений (рефрактерная АГ); обострение до купирова-

ния симптомов или хроническая бронхолегочная патология с формированием признаков дыхательной недостаточности; онкопатология; терминальная стадия хронических заболеваний печени и почек; иммунодефицитные состояния; заболевания соединительной ткани; нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата ФК2 и выше; отказ от участия в исследовании.

На момент включения в исследование заместительной терапии левотироксином, лечения йодсодержащими или антигиперлипидными препаратами, гиполипидемической терапии вышеозначенные лица не получали.

На основании лабораторных характеристик гормонального статуса ЩЖ (уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободных фракций тироксина (Т4св.) и трийодтиронина (Т3св.)) сформировано 3 группы пациентов: 120 – с лабораторно подтвержденным субклиническим гипотиреозом (СГ) (уровень ТТГ $> 4,0$ мМЕ/л при нормальных значениях свободных фракций тиреоидных гормонов), 30 – гипертиреозом и 50 пациентов без дисфункции ЩЖ. Обозначенные группы были сопоставимы по полу, наличию и степени тяжести АГ, отягощенному семейному анамнезу ранних кардиоваскулярных событий, курению. Средний возраст пациентов составил: $(53,27 \pm 9,3)$ лет, $(45,57 \pm 10,3)$ лет и $49,21 \pm 9,07$ лет соответственно (таблица 1).

Структура возрастного состава групп представлена лицами в возрасте: от 18 до 45 лет – 24,2 % ($n = 29$), 38,0 % ($n = 19$) и 36,6 % ($n = 11$); 45–59 лет – 40,0 % ($n = 48$), 52,0 % ($n = 26$) и 30,0 % ($n = 9$), 60 лет и старше – 35,8 % ($n = 43$) ($\chi^2 = 4,19$; $p < 0,05$) и 10,0 % ($n = 5$) ($\chi^2 = 11,62$; $p < 0,01$) против 33,4 % ($n = 10$) у пациентов с субклиническим гипо-, гипер- и эутиреозом соответственно.

Биохимические показатели липидного спектра выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Architect c4000 (Abbott, США). Определение типа гиперлипидемии, согласно классификации ВОЗ (Фредриксон, 1972), проводилось на основании данных липидограммы: определение уровня общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП).

По показаниям пациентам была назначена гипохолестероловая диета (стол № 10 по Певзнеру с ограничением поваренной соли и животных жиров в рационе, с обязательным вве-

Таблица 1. Характеристики пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы, повышающие сердечно-сосудистые риски*

Признак	Субклинический гипотиреоз (n = 120)	Эутиреоз (n = 50)	Гипертиреоз (n = 30)
Мужчины, % (n)	33,3 (40)	30,0 (15)	36,7 (11)
Женщины, % (n)	66,7 (80)	70,0 (35)	63,3 (19)
Возраст, лет	53,27 ± 9,3	49,21 ± 9,07	45,57 ± 10,3
Артериальная гипертензия:			
1 степени, % (n)	55,0 (66)	46,0 (23)	30,0 (9)
2 степени, % (n)	31,7 (38)	28,0 (14)	16,7 (5)
Ожирение I степени, % (n) (ИМТ = 30–34,9 кг/м ²)	23,3 (28)	18,0 (9)	13,3 (4)
Ожирение II степени, % (n) (ИМТ ≥ 35 кг/м ²)	30,8 (37)	22,0 (11)	13,3 (4)
Курение, % (n)	10,8 (13)	10,0 (5)	16,7 (5)
Наследственный анамнез ранней ИБС, % (n)	85,0 (102)	82,0 (41)	76,7 (23)

Примечание: * – по основным характеристикам статистически значимых различий с группой без дисфункции ЩЖ не выявлено; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела.

дением в рацион продуктов, богатых аскорбиновой кислотой, витаминами группы В, солями калия и магния, омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами) и комплексная медикаментозная терапия в соответствии с принятыми в Республике Беларусь клиническими протоколами и стандартами лечения, включавшая по показаниям: заместительную терапию левотироксином / тирозолом, коррекцию гиперлипидемии (статины) и артериальной гипертензии (ингибиторы АПФ/блокаторы рецепторов к ангиотензину 2), β-адреноблокаторы.

Приверженность к лечению оценивалась посредством шкалы комплаентности Мориски–Грин, с определением степени соответствия поведения пациента (прием лекарственных препаратов, выполнение рекомендаций по питанию и/или изменению образа жизни) врачебным рекомендациям, где каждый положительный ответ оценивался в 1 балл, отрицательный – 0 баллов. Соответственно обработанным результатам: до 2 баллов – некомплаентность, 3 баллов – недостаточная приверженность и 4 балла – устанавливалась полная комплаентность к терапии [13].

С целью оценки переносимости физической нагрузки и определения функционального класса ХСН у пациентов трех групп был использован тест с 6-минутной ходьбой. Суть метода заключалась в том, что пациент в течение 6 минут должен был преодолеть максимально возможное количество метров в максимально переносимом темпе. За основу измерения принималась пройденное обследуемым индивидом расстояние в метрах [14]: ХСН ФК I – 426–550 м, ХСН ФК II – 301–425 м, ХСН ФК III – 151–300 м, ХСН ФК IV – менее 150 м. Выпол-

нение данного теста было достаточно безопасно для пациентов и не сопряжено с риском развития серьезных осложнений. В случае возникновения приступа стенокардии или ее эквивалентов, либо отказа от продолжения нагрузки, тест прекращался досрочно.

Для оценки атеросклеротического поражения коронарного русла выбран метод компьютерной томографии сердца (КТ-КАГ). Исследование выполнялось на двухэнергетическом аппарате Siemens SOMATOM Force, на протяжении от синусов Вальсальвы до нижней границы сердца, с количеством получаемых срезов 384 (2×192), толщина среза 3,0 мм, напряжение трубки 120 кВ, FoV 25 см, инкремент 1,5 мм, питч 3,2, время ротации 0,25 с. За очаги кальциноза принимали участки плотностью более 130 единиц Хаунсфилда, пороговое значение площади кальцинированного поражения – величину трех смежных пикселей (1,03 мм²). Степень кальциноза коронарных артерий характеризовалась величиной кальциевого индекса (КИ), который рассчитывали по стандартному методу Agatston (Total calcium score AJ–130). С целью контрастного усиления использован неионный низкоосмолярный йодсодержащий рентгеноконтрастный препарат Йогексол. Гемодинамически значимым считали уменьшение просвета коронарных сосудов более чем на 50 %.

С целью оценки качества жизни, связанного со здоровьем, был выбран опросник SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form 36), позволяющий составить представление о двух основных параметрах «формулы здоровья»: физическом и психологическом. 36 пунктов опросника сгруппированы в 8 шкал. Шкалы с 1-й по 4-ю

отражали состояние физического здоровья: физическое функционирование; «ролевое» функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность болевого синдрома; общее состояние здоровья. Шкалы с 5-й по 8-ю отражали основные показатели психического здоровья: жизненную активность; социальное функционирование, «ролевое» функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; психическое здоровье.

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA). Статистическое описание количественных характеристик производилось в зависимости от вида их распределения. Для выборок с нормальным распределением применялся расчет среднего значения (M) и ошибки репрезентативности (m). В случае статистической обработки количественных признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, а также качественных порядковых признаков указывали медиану (Me) и межквартильный размах (25-й – 75-й процентиля). Сопоставление межгрупповых данных по количественному признаку проводилось при помощи критерия Стьюдента (t) с соблюдением условия нормального распределения признака в обеих группах, или U -критерия Манна – Уитни, при распределении признака в группах отличным от нормального. С целью сравнения групп по качественным признакам использовали анализ частоты встречаемости признака согласно критерию соответствия (χ^2) либо точного критерия Фишера (F). Для определения обоюдного влияния двух признаков был выполнен корреляционный анализ с использованием метода Спирмена. Оценивалась значимость, направление свя-

зи и сила корреляционных взаимодействий: при коэффициенте корреляции $r < 0,3$ – слабая, $0,3-0,69$ – умеренная, $0,7$ и более – сильная связь. Полученные данные интерпретировались как достоверные, а различия между показателями считались значимыми при величине безошибочного прогноза равной или больше 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Основные жалобы пациентов с дисфункцией щитовидной железы на момент включения в исследование изложены в таблице 2.

В группе пациентов с СГ в сравнении с группой пациентов с эутиреозом статистически значимо был выше удельный вес лиц с жалобами на постоянную немотивированную слабость и усталость, без четкой связи с физической нагрузкой, сонливость, «разбитость» начиная с пробуждения (65,0 % ($n = 78$) против 8,0 % ($n = 4$), $\chi^2 = 44,06$; $p < 0,001$), которые пациенты связывали с переутомлением на работе и/или в быту, погодными условиями, недостаточной инсоляцией, и не считали нужным обращаться за медицинской помощью; редкий пульс (менее 60, но выше 55 уд/минуту) (33,3 % ($n = 40$) против 6,0 % ($n = 3$), $\chi^2 = 13,95$; $p < 0,001$).

В группе пациентов с гиперфункцией щитовидной железы в сравнении с группой пациентов с эутиреозом статистически значимо был выше удельный вес лиц с жалобами на быструю утомляемость при физической нагрузке (53,3 % ($n = 16$) против 18,0 % ($n = 9$), $\chi^2 = 10,9$; $p < 0,01$), сердцебиение (83,3 % ($n = 25$) против 2,0 % ($n = 1$), $F = 0,707$; $p < 0,001$) и перебои в работе сердца (70,0 % ($n = 21$) против 12,0 % ($n = 6$), $\chi^2 = 28,21$; $p < 0,001$).

Таблица 2. Жалобы пациентов на момент включения в исследование, % (n)

Жалоба пациентов	Субклинический гипотиреоз ($n = 120$)	Эутиреоз ($n = 50$)	Гипертиреоз ($n = 30$)
Постоянная немотивированная слабость и усталость, без четкой связи с физической нагрузкой, сонливость	65,0 (78)***	8,0 (4)	10,0 (3)
Быстрая утомляемость при выполнении физической нагрузки	12,5 (5)**	18,0 (9)	53,3 (16)**
Сердцебиение	–	2,0 (1)	83,3 (25)***
Перебои в работе сердца	15,0 (18)	12,0 (6)	70,0 (21)***
Редкий пульс (менее 60 уд/минуту)	33,3 (40)***	6,0 (3)	–
Беспокойство, тревожность, страх за свое здоровье, желание «пройти углубленное обследование»	60,0 (72)***	20,0 (10)	40,0 (12)
Настроенность на выполнение врачебных рекомендаций	43,3 (52)*	62,0 (31)	80,0 (24)

Примечание. * Достоверность различия показателей при сравнении с группой без нарушения функции ЩЖ при $p < 0,05$; ** при $p < 0,01$; *** при $p < 0,001$.

Оригинальные научные публикации

Вместе с тем, при регистрации ЭКГ, а впоследствии и холтеровском мониторинге у 32,5 % ($n = 39$) у пациентов с субклиническим гипотиреозом зафиксирована суправентрикулярная, у 4,2 % ($n = 5$) – желудочковая и у 17,5 % ($n = 21$) пациентов политопная экстрасистолия. И только у 23,3 % ($n = 7$) пациентов с гипертиреозом, несмотря на предъявляемые жалобы, зафиксированы нарушения ритма по типу экстрасистолии II градации и выше по Лауну – Вольфу – Райяну.

Немотивированная быстрая утомляемость при физической нагрузке у лиц с гипертиреозом коррелировала с ЧСС более 90 уд/мин в покое ($r = 0,34$, $p < 0,05$). Тогда как пациенты с СГ отмечали общую разбитость и перманентную слабость без четкой связи с физической нагрузкой, но оценивали свое состояние как более тяжелое, а качество жизни, как более низкое в сравнении с пациентами без дисфункции ЩЖ.

В группе пациентов без нарушения гормонального статуса щитовидной железы среднegrupповые результаты теста 6-минутной ходьбы были значимо лучше аналогичных результатов группы с гипотиреозом и гипертиреозом: 439 (390–456) м против 361 (331–392) м и 373 (355–398) м, при $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно. Исходя из пройденного пациентами за 6 минут максимально возможного расстояния в метрах выставлялся функциональный класс ХСН по NYHA (таблица 3).

В группе пациентов с гипофункцией щитовидной железы доля лиц, имеющих 0 функциональный класс по NYHA, была статистически значимо ниже (15,8 % ($n = 19$) против 50,0 % ($n = 5$), при $\chi^2 = 21,48$; $p < 0,001$),

Таблица 3. Тест с 6-минутной ходьбой: определение параметров физической активности у пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы, % (абс.)

ФК, NYHA	Пройденная дистанция, м	Гормональный статус щитовидной железы		
		субклинический гипотиреоз ($n = 120$)	эутиреоз ($n = 50$)	гипертиреоз ($n = 30$)
0	> 551	15,8 (19)**	50,0 (25)	26,7 (8)*
I	426–550	36,7 (44)	46,0 (23)	23,3 (7)*
II	301–425	47,5 (57)**	4,0 (2)	50,0 (15)**
III	151–300	–	–	–
IV	< 150	–	–	–

Примечание: * – достоверность различия показателей при сравнении с группой без нарушения функции ЩЖ при $p < 0,05$; ** при $p < 0,001$.

а удельный вес лиц с II функциональным классом по NYHA – выше (47,5 % ($n = 57$) против 4,0 % ($n = 2$), при $F = 0,173$; $p < 0,001$) в сравнении с группой пациентов без дисфункции щитовидной железы.

В группе пациентов с гиперфункцией щитовидной железы в сравнении с группой пациентов с эутиреозом доля лиц, имеющих 0 и I функциональный класс по NYHA была статистически значимо ниже (26,7 % ($n = 8$) против 50,0 % ($n = 25$) и 23,3 % ($n = 7$) против 46,0 % ($n = 23$), при $\chi^2 = 4,21$; $p < 0,05$ и $\chi^2 = 4,11$; $p < 0,05$ соответственно). Удельный вес лиц с II функциональным классом по NYHA составил (50,0 % ($n = 15$) против 4,0 % ($n = 2$), при $F = 0,296$; $p < 0,001$) в сравнении с группой пациентов без дисфункции щитовидной железы.

Показатели качества жизни у женщин по всем шкалам опросника SF-36 были ниже, чем у мужчин, но статистически значимые различия ($p = 0,028$) выявлены только по шкале физического функционирования (рисунок 1). Не обнаружено статистически значимых различий в показателях качества жизни в зависимости от возраста, семейного положения и уровня образования пациентов.

Анализ составляющих качества жизни в зависимости от гормонального статуса щитовидной железы представлен на рисунке 2. Немотивированная быстрая утомляемость при физической нагрузке и более низкие показатели общего состояния здоровья по результатам опросника SF-36 у лиц с гипертиреозом коррелировали с ЧСС более 90 уд/мин в покое ($r = 0,34$, $p < 0,05$ и $r = 0,31$, $p < 0,05$ соответ-

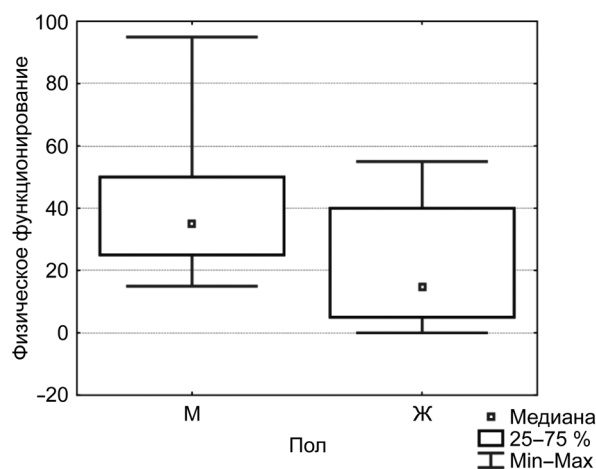
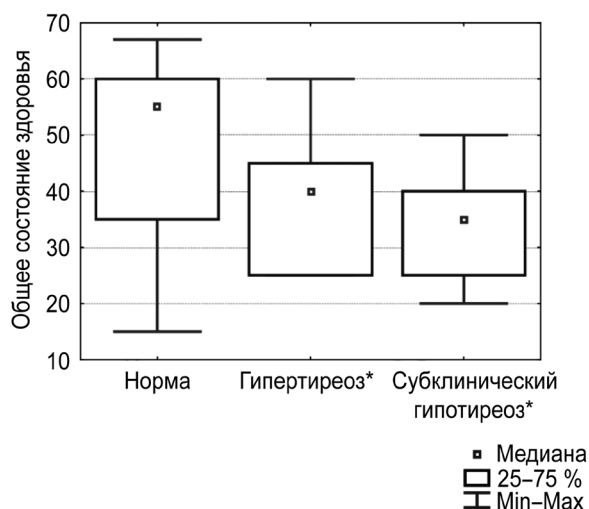


Рисунок 1. Характеристика физического функционирования пациентов (по результатам опросника SF-36) с различным гормональным статусом щитовидной железы в зависимости от гендерных различий ($p < 0,05$)



Примечание: * – достоверность различия показателей при сравнении с группой без нарушения функции ЩЖ при $p < 0,05$.

Рисунок 2. Характеристика общего состояния здоровья пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы (по результатам опросника SF-36) (по результатам опросника SF-36) ственно). Тогда как пациенты с гипотиреозом отмечали общую разбитость и перманентную слабость как в покое, так и при физической нагрузке, и оценивали свое состояние как более тяжелое, а качество жизни, как более низкое в сравнении с пациентами без дисфункции щитовидной железы.

Анализ составляющих качества жизни пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы в зависимости от клинических данных продемонстрировал (рисунок 3–5): чем меньше пройденная дистанция в тесте 6-минутной ходьбы и выше ФК по NYHA, тем

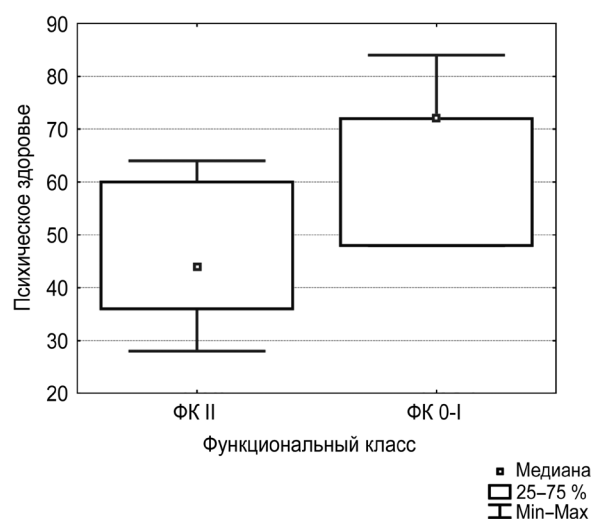


Рисунок 3. Характеристика психического здоровья пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы (по результатам опросника SF-36) в зависимости от клинических данных ($p < 0,05$)

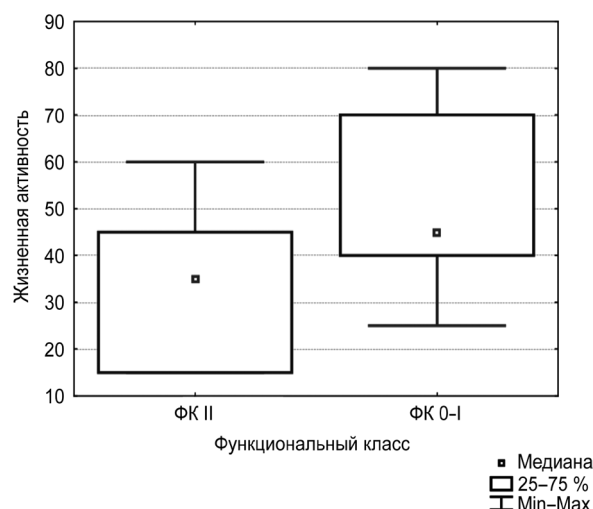


Рисунок 4. Характеристика жизненной активности пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы (по результатам опросника SF-36) в зависимости от клинических данных ($p < 0,05$)

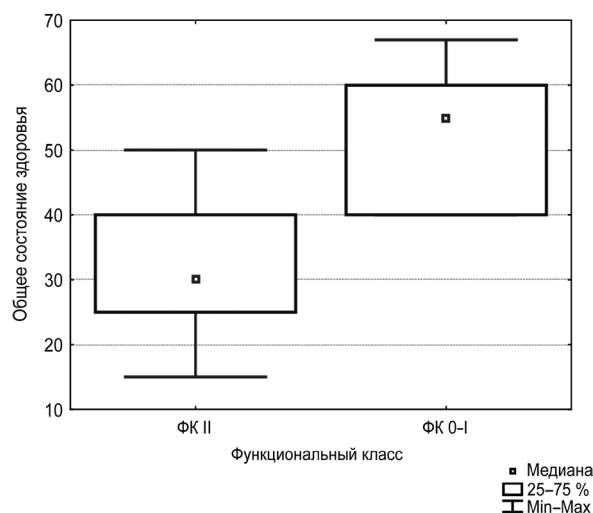


Рисунок 5. Характеристика общего состояния здоровья пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы (по результатам опросника SF-36) в зависимости от клинических данных ($p < 0,05$)

ниже по результатам опросника SF-36 уровень физического функционирования и психического здоровья ($p < 0,05$), что обусловило более низкие показатели общего состояния здоровья у этой категории пациентов в целом.

Анализ показателей липидограммы в группе пациентов с субклиническим гипотиреозом продемонстрировал статистически значимо выше среднегрупповые значения: ОХ ($5,7 \pm 0,12$ ммоль/л против $5,09 \pm 0,10$ ммоль/л; при $p < 0,05$), ХС-ЛПНП ($3,98 \pm 0,02$ ммоль/л против $3,05 \pm 0,13$ ммоль/л; при $p < 0,01$), ТГ ($1,39 \pm 0,07$ ммоль/л против $1,03 \pm 0,10$ ммоль/л; при $p < 0,01$), индекса атерогенности ($3,33 \pm 0,11$ против $2,68 \pm 0,16$;

Оригинальные научные публикации

при $p < 0,05$), уровня АпоВ ($1,18 \pm 0,04$ г/л против ($0,99 \pm 0,02$ г/л; при $p < 0,05$) и значений отношения АпоВ/АпоА1 ($0,77 \pm 0,03$ против ($0,61 \pm 0,02$); при $p < 0,05$). Вместе с тем, среднегрупповые значения антиатерогенных ХС-ЛПВП в группе пациентов с СГ составили ($1,03 \pm 0,11$) ммоль/л против ($1,48 \pm 0,06$) ммоль/л в группе пациентов без дисфункции ЩЖ; $p < 0,05$.

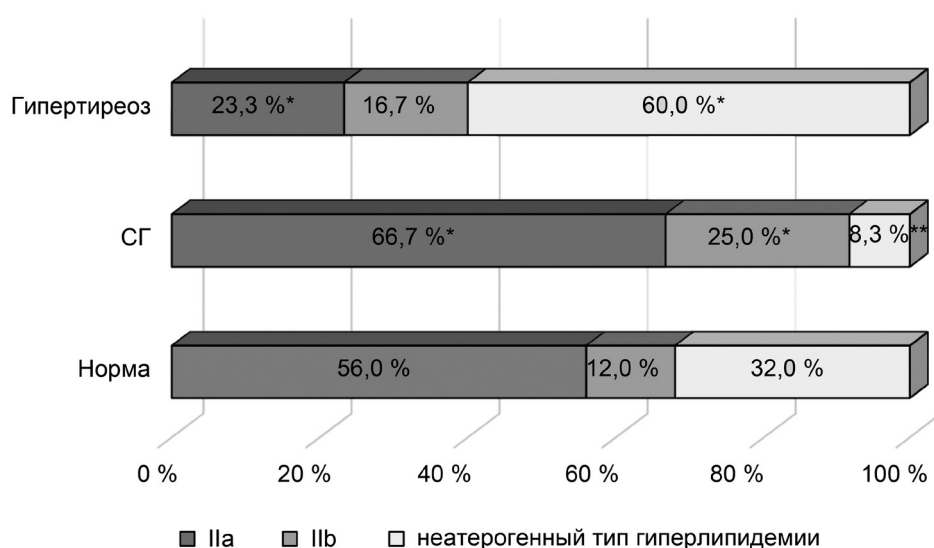
Анализ показателей липидограммы в группе пациентов с гипертиреозом продемонстрировал статистически значимо ниже среднегрупповые значения ХС-ЛПНП ($2,87 \pm 0,19$ ммоль/л против $3,05 \pm 0,13$ ммоль/л; при $p < 0,05$), по другим характеристикам липидограммы значимого различия получено не было.

Согласно рекомендованному ВОЗ классификационному подходу гиперлипидемий (D. Fredrickson, 1967) [15], у считающих себя клинически здоровыми пациентов с СГ, удельный вес лиц с прогностически неблагоприятным атерогенным типом гиперлипидемии был статистически значимо выше в сравнении с группой без дисфункции щитовидной железы: 91,7 % ($n = 110$) против 68,0 % ($n = 34$) ($\chi^2 = 15,26$; $p < 0,001$). Из них IIa тип гиперлипидемии диагностирован у 66,7 % ($n = 80$) против 50,0 % ($n = 25$) ($\chi^2 = 4,15$; $p = 0,042$), IIb тип гиперлипидемии – у 25,0 % ($n = 30$) пациентов с гипофункцией ЩЖ и 18,0 % ($n = 9$) пациентов без патологии ЩЖ соответственно (рисунок 6).

Наличие признаков атеросклеротического поражения коронарного бассейна по данным КТ-КАГ зафиксировано у 26,7 % ($n = 4$) обследованных лиц с гипертиреозом, 49,4 % ($n = 41$) – с СГ против 19,3 % ($n = 6$) в группе пациентов с нормальным гормональным статусом ЩЖ ($\chi^2 = 8,41$; $p < 0,01$). Атеросклероз коронарных артерий с АСБ < 50 % верифицирован у 20,0 % ($n = 3$) с гипертиреозом, 44,6 % ($n = 37$) с СГ против 16,1 % ($n = 5$) без дисфункции щитовидной железы ($\chi^2 = 7,9$; $p < 0,01$). Атеросклеротическое поражение с АСБ > 50 % зафиксировано у 4,8 % ($n = 4$) пациентов с дисфункцией щитовидной железы.

Многососудистое атеросклеротическое поражение (2 и более) коронарных артерий выявлено у 6,7 % ($n = 1$) пациентов с гипертиреозом, 36,1 % ($n = 30$) лиц с СГ против 3,2 % ($n = 1$) у лиц с нормальным гормональным статусом щитовидной железы ($F = 0,108$; $p < 0,001$). Статистически значимого различия по локализации АСБ у пациентов трех групп получено не было.

За 12 месяцев наблюдения четверо включенных в исследование пациентов с СГ и один пациент с гипертиреозом были госпитализированы в клиники города Минска по поводу развившегося острого коронарного синдрома, ИМ верифицирован у 3 пациентов. От сердечно-сосудистых причин в течение года умерло 1 % ($n = 2$) из 200 включенных в исследование пациентов, и был представлен лицами



Примечания: СГ – субклинический гипотиреоз, * – достоверность различия показателей при сравнении с группой без нарушения функции щитовидной железы, при $p < 0,01$.

Рисунок 6. Структура гиперлипидемии у пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы

с сопутствующим субклиническим гипотиреозом. Трем пациентам с СГ и субклиническим коронарным атеросклерозом выполнено чрескожное коронарное вмешательство с имплантацией 2 и более коронарных стентов, пациентке с СГ и пациенту с гипертиреозом выполнено аортокоронарное шунтирование по поводу многососудистого атеросклеротического поражения с АСБ более 85–90 %.

Анализ ответов на вопросы через 12 месяцев наблюдения о принятии лекарственных средств и выполнении рекомендаций по питанию, образу жизни, включая режим двигательной активности, продемонстрировал в группе выживших 118 пациентов с СГ, набравших 0–2 балла и соответственно не приверженных к лечению – 27,1 % ($n = 32$), недостаточно приверженных к соблюдению врачебных рекомендаций (3 балла) – 43,2 % ($n = 51$) и 29,7 % ($n = 35$) пациентов, набравших максимальные четыре балла по шкале Мориски-Грина. В группе пациентов с гиперфункцией щитовидной железы не приверженных к выполнению врачебных рекомендаций пациентов зафиксировано не было. Высокую комплаентность к соблюдению врачебных рекомендаций (4 балла) среди данных пациентов продемонстрировало 73,3 % ($n = 22$) респондентов. В то же время, каждый третий пациент с эутиреозом ($n = 16$) характеризовался низким комплаенсом (0–2 балла), полное взаимопонимание между врачом и пациентами выявлено в 28,0 % случаев ($n = 14$), что соответствовало четырем баллам по шкале Мориски-Грина. Низкая приверженность к соблюдению врачебных рекомендаций у лиц с СГ и эутиреозом объяснялась изначально с их точки зрения «хорошим самочувствием» на фоне нежелания менять привычное пищевое поведение, корректировать двигательную активность и почерпнутой информацией в средствах массовой информации или «по совету знакомых» о возможных побочных эффектах профилактической терапии по снижению кардиоваскулярных рисков.

Таким образом, у пациентов с дисфункцией щитовидной железы жалобы не являются достоверным признаком наличия/отсутствия кардиоваскулярной патологии, часто носят неспецифический характер и достоверно не отражают тяжесть состояния пациента. Так, пациенты

с СГ отмечали общую разбитость и перманентную слабость без четкой связи с физической нагрузкой, но оценивали свое состояние как более тяжелое, а качество жизни, как более низкое в сравнении с пациентами без дисфункции ЩЖ. Выявленные в исследовании корреляционные связи характеристик КЖ с данными теста 6-минутной ходьбы сопоставимы с имеющимися мировыми данными, что позволяет использовать опросник SF-36 в качестве одного из дополнительных методов оценки прогрессирования заболевания и/или оценки эффективности проводимой терапии.

Недооценка кардиоваскулярных рисков у мультидисциплинарного пациентов, по причине отсутствия «специфических» жалоб или клинических эквивалентов ХИБС или ХНМК чревата развитием атеросклероз-ассоциированных осложнений, ранней инвалидизации и гибелью пациентов по причине БСК. Полученные нами данные еще раз акцентируют внимание терапевтической службы на вопросе диспансеризации трудоспособного населения: введении обязательного лабораторного скрининга на предмет дисфункции щитовидной железы при проведении профилактических осмотров; даже у ощущающих себя «абсолютно здоровыми» лиц с впервые верифицированной тиреоидной патологией – воспользоваться алгоритмом неинвазивной диагностики доклинических стадий атеросклероза [16]. Необходимо наладить слаженную работу на всех уровнях информирования пациента, включая средства массовой информации, о целесообразности диагностики и профилактики сердечно-сосудистых катастроф на субклиническом уровне.

В группах пациентов с дисфункцией щитовидной железы (гипо- и гипертиреозом) среднегрупповые результаты теста 6-минутной ходьбы были значимо ниже, а удельный вес лиц с ФК II по NYHA выше аналогичных результатов группы с эутиреозом. Анализ составляющих качества жизни пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы в зависимости от клинических данных продемонстрировал: чем меньше пройденная дистанция в тесте 6-минутной ходьбы и выше ФК по NYHA, тем ниже по результатам опросника SF-36 уровень физического функционирования и психического здоровья ($p < 0,05$), что

обусловило более низкие показатели общего состояния здоровья у этой категории пациентов в целом.

Полученные результаты свидетельствуют о более агрессивном течении дислипидемии и коронарного атеросклероза у лиц с тиреоидной патологией, требуют самого пристального внимания со стороны всей терапевтической службы к вопросам диспансеризации трудоспособного населения: повышению информированности; введению обязательного лабораторного скрининга на предмет дисфункции щитовидной железы при прохождении плановых профосмотров; даже у ощущающих себя «абсолютно здоровыми» лиц с впервые верифицированной тиреоидной патологией – применению алгоритма неинвазивной диагностики доклинических стадий атеросклероза. Недооценка кардиоваскулярных рисков у мультидисциплинарных пациентов, по причине отсутствия «специфических» жалоб или клинических эквивалентов ХИБС или ХНМК чревата развитием атеросклероз-ассоциированных осложнений, ранней инвалидизации и гибелью пациентов по причине БСК.

Опросник качества жизни SF-36 является простым, доступным и валидированным инструментом для оценки основных составляющих физического и психического здоровья у мультидисциплинарных пациентов в клинической практике. Улучшение показателей КЖ часто является более важным для самого пациента, не имеющего специфических кардиологических жалоб, чем динамика лабораторно-инструментальных характеристик.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения: Европейский портал медицинской информации. – URL: <https://gateway.euro.who.int/en>.
2. Мороз, И. Н. Инструменты оценки качества жизни, связанного со здоровьем / И. Н. Мороз // Военная медицина. – 2019. – № 4. – С. 78–85.
3. Использование опросника SF-36 в оценке качества жизни у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / Н. А. Шостак, А. А. Клименко, В. С. Шеменкова, А. В. Свет // Клинист. – 2017. – № 11(3–4). – С. 44–49.
4. Boytsov, S. A. Chronic heart failure: the evolution of etiology, prevalence and mortality over the past 20 years / S. A. Boytsov // Therapeutic Archive. – 2022. – Vol. 94(1). – P. 5–8.
5. Побиванцева, Н. Ф. Обоснование технологий организации медицинской помощи пациентам с высоким кардиоваскулярным риском на примере брестской области (часть 1) / Н. Ф. Побиванцева // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2021. – Т. 5, № 1. – С. 1234–1238. doi: 10.51922/2616633X.2021.5.2.1234.
6. Дислипидемия и коронарный атеросклероз у бессимптомных пациентов с субклиническим гипотиреозом / Е. Б. Петрова, О. Н. Шишко, Т. В. Русак [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2023. – Т. 15, № 4. – С. 472–484. doi: 10.34883/Pl.2023.15.4.004.
7. Сергиенко, И. В. Дислипидемия, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: генетика, патогенез, фенотипы, диагностика, терапия, коморбидность / И. В. Сергиенко, А. А. Аншелес, В. В. Кухарчук. – М.: ООО «Патисс», 2020. – 295 с.
8. Активность теломеразы, гиперлипидемия и особенность атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у бессимптомных пациентов трудоспособного возраста с субклиническим гипотиреозом / Е. Б. Петрова, О. Н. Шишко, С. Э. Огурцова [и др.] // Доктор.Ру. – 2024. – № 23(4). – С. 45–43. doi: 10.31550/1727-2378-2024-23-4-45-53.
9. Особенности липидемии и атеросклеротического поражения коронарного русла у лиц с острым коронарным синдромом и субклиническим гипотиреозом / Е. Б. Петрова, О. Н. Шишко, Т. В. Статкевич [и др.] // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 306–316. doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316.
10. Жураева, Х. И. Применение опросного метода в ранней диагностике стенокардии в качестве скринирующего теста при профилактических обследованиях населения / Х. И. Жураева, Ш. А. Алимова // Биология и интегративная медицина. – 2017. – № 6. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-oprosnogo-metoda-v-ranney-diagnostike-stenokardii-v-kachestve-skriniruyuschego-testa-pri-profilakticheskikh-obsledovaniyah>.
11. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020–2021) / Ю. А. Карпов, О. Л. Барбараш, А. А. Бощенко [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2021. – № 3. – С. 54–93. doi: 10.38109/2225-1685-2021-3-54-93.
12. Диагностика ранних проявлений двигательных нарушений у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения при артериальной гипертензии / С. А. Лихачев, Э. К. Сидорович, Т. С. Павловская, А. В. Астапенко // Медицинские новости. – 2022. – № 1(328). – С. 39–44.
13. Оценка комплаенса пациентов поликлиники и стационара по данным анкетирования / А. Ш. Галикеева, Н. Х. Шарафудинова, Г. Б. Идрисова [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения. – 2023. – № 69(5). – С. 9. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1528/30/lang.ru>. doi: 10.21045/2071-5021-2023-69-5-9.
14. Реабилитация больных кардиологического и кардиохирургического профиля (кардиологическая реабилитация): национальные рекомендации / С. Г. Суджаева, О. А. Суджаева, Т. С. Губич [и др.]. – Минск, 2010. – 236 с.
15. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) /

F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.] // Eur. Heart. J. – 2021. – Vol. 42, Issue 34. – P. 3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.

16. *Неинвазивная диагностика доклинических стадий коронарного и прецеребрального атеросклероза у пациентов с впервые выявленным гипо- и гипертензионным синдромом* / Е. Б. Петрова, О. Н. Шishko, Е. А. Григоренко [и др.] // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2024. – Т. 8, № 2. – С. 2287–2299. URL: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.2.2287>.

References

1. *Vsemirnaya organizatsiya zdoravoohraneniya: Evropejskij portal medicinskoj informacii*. URL: <https://gateway.euro.who.int/en>.

2. Moroz, I. N. Instrumenty ocenki kachestva zhizni, svyazannogo so zdorov'em / I. N. Moroz // Voennaya medicina. – 2019. – № 4. – С. 78–85.

3. *Ispol'zovanie oprosnika SF-36 v ocenke kachestva zhizni u pacientov s hronicheskoy tromboembolicheskoy legochnoj gipertenziej* / N. A. SHostak, A. A. Klimenko, V. S. SHemenkova, A. V. Svet // Klinicist. – 2017. – № 11(3–4). – С. 44–49.

4. Boytsov, S. A. Chronic heart failure: the evolution of etiology, prevalence and mortality over the past 20 years / S. A. Boytsov // Therapeutic Archive. – 2022. – Vol. 94(1). – P. 5–8.

5. *Pobivanceva, N. F. Obosnovanie tekhnologij organizatsii medicinskoj pomoshchi pacientam s vysokim kardiovaskulyarnym riskom na primere brestskoj oblasti (chast' 1)* / N. F. Pobivanceva // Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski. – 2021. – Т. 5, № 1. – С. 1234–1238. doi: 10.51922/2616633X.2021.5.2.1234.

6. *Dislipidemiya i koronarnyj ateroskleroz u bessimptomnyh pacientov s subklinicheskimi gipotireozom* / E. B. Petrova, O. N. Shishko, T. V. Rusak [.] // Kardiologiya v Belarusi. – 2023. – Vol. 15, № 4. – С. 472–484. doi: 10.34883/PI.2023.15.4.004.

7. *Sergienko, I. V. Dislipidemiya, ateroskleroz i ishemičeskaya bolezнь serdca: genetika, patogenez, fenotipy, diagnostika, terapiya, komorbidnost' / I. V. Sergienko, A. A. Ansheles, V. V. Kuharchuk. – M.: OOO «Patiss», 2020. – 295 s.*

8. *Aktivnost' telomerazy, giperlipidemiya i osobennosti ateroskleroticheskogo porazheniya brahiocefal'nyh arterij u bessimptomnyh pacientov trudospobnogo vozrasta s subklinicheskimi gipotireozom* / E. B. Petrova, O. N. Shishko, S. E. Ogurcova [et al.] // Doktor.Ru. – 2024. – № 23(4). – P. 45–43. doi: 10.31550/1727-2378-2024-23-4-45-53.

9. *Osobennosti lipidemii i ateroskleroticheskogo porazheniya koronarnogo rusla u lic s ostrym koronarnym sindromom i subklinicheskimi gipotireozom* / E. B. Petrova, O. N. Shishko, T. V. Statkevich [et al.] // Vestnik Avicenny. – 2022. – Vol. 24, № 3. – С. 306–316. doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316.

10. *Zhuraeva, H. I. Primenenie oprosnogo metoda v rannej diagnostike stenokardii v kachestve skrinirovushchego testa pri profilakticheskikh obsledovaniyakh naseleeniya* / H. I. Zhuraeva, Sh. A. Alimova // Biologiya i integrativnaya medicina. – 2017. – № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-oprosnogo-metoda-v-ranney-diagnostike-stenokardii-v-kachestve-skrinirovushchego-testa-pri-profilakticheskikh-obsledovaniyakh>.

11. *Evrazijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu stabil'noj ishemičeskoy bolezni serdca (2020–2021)* / Yu. A. Karpov, O. L. Barbarash, A. A. Boshchenko [et al.] // Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2021. – № 3. – С. 54–93. doi: 10.38109/2225-1685-2021-3-54-93.

12. *Diagnostika rannih proyavlenij dvigatel'nyh narushenij u pacientov s hronicheskimi narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya pri arterial'noj gipertenzii* / S. A. Lihačev, E. K. Sidorovich, T. S. Pavlovskaya, A. V. Astapenko // Medicinskie novosti. – 2022. – № 1(328). – С. 39–44.

13. *Ocenka komplaensa pacientov polikliniki i stacionara po dannym anketirovaniya* / A. Sh. Galikeeva, N. H. Sharafutdinova, G. B. Idrisova [et al.] // Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. – 2023. – № 69(5). – С. 9. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1528/30/lang.ru>. doi: 10.21045/2071-5021-2023-69-5-9.

14. *Reabilitatsiya bol'nyh kardiologicheskogo i kardiokirurgicheskogo profilya (kardiologicheskaya reabilitatsiya): nacional'nye rekomendacii* / S. G. Sudzhaeva, O. A. Sudzhaeva, T. S. Gubich [et al.]. – Minsk, 2010. – 236 s.

15. *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)* / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.] // Eur. Heart. J. – 2021. – Vol. 42, Issue 34. – P. 3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.

16. *Neinvazivnaya diagnostika doklinicheskikh stadij koronarnogo i precerebral'nogo ateroskleroz u pacientov s pervye vyavlenym gipo- i gipertireozom* / E. B. Petrova, O. N. Shishko, E. A. Grigorenko [et al.] // Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski. – 2024. – Vol. 8, № 2. – С. 2287–2299. URL: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.2.2287>.

Поступила 11.02.2025 г.