

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ТА СУБКЛІНІЧНИЙ ГІПОТИРЕОЗ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ХВОРОБИ

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ТА СУБКЛІНІЧНИЙ ГІПОТИРЕОЗ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ХВОРОБИ – У статті наведено особливості метаболічних порушень (ліпідного спектра крові та процесів вільнорадикального окиснення), а також методи їх корекції у хворих із субклінічним гіпотиреозом та стабільною стенокардією зі тривалістю до та понад 5 років. У пацієнтів із стабільною стенокардією понад 5 років та субклінічним гіпотиреозом встановлено достовірно вищі значення рівня тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), коефіцієнта атерогенності (КА) та малонового діальдегіду (МДА), а також суттєве зниження концентрації супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ) та церулоплазмину (ЦП), порівняно із хворими, в яких стабільна стенокардія тривала до 5 років. Комбінація стандартного антиішемічного лікування та L-тироксину позитивно впливала на покращення загального клінічного стану хворих та показників ліпідорграми і перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) лише у хворих із субклінічним гіпотиреозом та тривалістю стабільної стенокардії до 5 років. У пацієнтів із тривалістю хвороби понад 5 років для нормалізації клінічного стану і досягнення цільових рівнів основних показників ліпідорграми, процесів вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту доцільно застосовувати комплексну терапію із використанням стандартного антиішемічного лікування, L-тироксину та L-карнітину. Отримані результати дозволяють рекомендувати використання диференційної комплексної терапії у хворих зі стабільною стенокардією та субклінічним гіпотиреозом з метою адекватного відновлення клінічного стану та попередження метаболічних порушень у даній категорії хворих.

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ БОЛЕЗНИ – В статье приведены особенности метаболіческих нарушений (липидного спектра крови и процессов свободнорадикального окисления), а также методы их коррекции у больных с субклиническим гипотиреозом и стабильной стенокардией с продолжительностью до и свыше 5 лет. У пациентов со стабильной стенокардией более 5 лет и субклиническим гипотиреозом установлено достоверно более высокие значения уровня триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), коэффициента атерогенности (КА) и малонового диальдегида (МДА), а также существенное снижение концентрации супероксиддисмутаза (СОД), каталазы (КТ) и церулоплазмину (ЦП), по сравнению с больными, у которых стабильная стенокардия продолжалась до 5 лет. Комбинация стандартного антиишемического лечения и L-тироксина положительно влияла на улучшение общего клинического состояния больных и показателей липидоргаммы, а также перекисного окисления липидов (ПОЛ) только у больных с субклиническим гипотиреозом и продолжительностью стабильной стенокардии до 5 лет. У пациентов с продолжительностью болезни более 5 лет для нормализации клинического состояния и достижения целевых уровней основных показателей липидоргаммы, процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты целесообразно применять комплексную терапию с использованием стандартного антиишемического лечения, L-тироксина и L-карнитина. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование дифференцированной комплексной терапии у больных со стабильной стенокардией и субклиническим гипотиреозом с целью адекватного восстановления клинического состояния и предупреждения метаболіческих нарушений у данной категории больных.

FEATURES OF METABOLIC DISORDERS CORRECTION IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA AND SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM DEPENDING ON THE DISEASE DURATION – This article describes the main features of metabolic disorders (blood lipid spectrum and processes of free radical oxidation) and methods of their correction in patients with subclinical hypothyroidism and stable angina with the duration more and less than 5 years. In patients with stable angina over 5 years and subclinical hypothyroidism was found significantly higher values of triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL), atherogenic correlation (SC), malondialdehyde (MDA) and significant reducing in concentration of superoxidizedismutase (SOD), catalase (CT) and ceruloplasmin (CP) compared to patients with stable angina pectoris which lasted less than 5 years. The combination of standard anti-ischemic treatment and L-thyroxine had positive effect on improving of clinical condition, lipid spectrum and free radical oxidation only in patients with subclinical hypothyroidism and duration of stable angina less than 5 years. For normalization of the clinical condition and achievement of target levels of basic lipid spectrum parameters, processes of free radical oxidation and antioxidant protection in patients with duration of the disease more than 5 years only combined therapy using standard anti-ischemic treatment, L-thyroxine and L-carnitine was helpful. This results allow us to recommend the using of differentiated therapy in patients with stable angina and subclinical hypothyroidism with target of adequately restore of the clinical condition and prevention of metabolic disorders in these patients.

Ключові слова: стабільна стенокардія, субклінічний гіпотиреоз, L-тироксин, L-карнітин.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, субклинический гипотиреоз, L-тироксин, L-карнитин.

Key words: stable angina, subclinical hypothyroidism, L-thyroxine, L-carnitine.

ВСТУП Протягом останніх років актуальним питанням залишається вивчення частоти поєднання серцево-судинних захворювань з тиреоїдною патологією та їх взаємообтяжувального впливу на перебіг даного коморбідного стану [3]. З патогенетичної точки зору провідна роль у розвитку та прогресуванні стабільної стенокардії належить коронаростенозу (за рахунок дисліпідемії та атероматозу), коронаростазму та транзиторному атеротромбозу [1, 2]. Одночасно встановлено, що у пацієнтів із субклінічним та явним гіпотиреозом виявляють зміни ритму серця, виражену дисліпідемію, артеріальну гіпертензію, що в подальшому може призводити до розвитку та прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічної серцевої недостатності [4–7]. Таким чином, дисліпідемія є спільним патогенетичним фактором у хворих із субклінічним гіпотиреозом та ІХС. Пусковим механізмом порушення синтезу ліпідів при недостатньому виробленні тиреоїдних гормонів є розлади процесів окиснення ХС та зміни утворення атерогенних ліпопротеїнів. Внаслідок цього у крові зростає рівень ХС та фракції атерогенних ліпопротеїнів [8]. Відомо також, що системний атероматоз та дисгормональні порушення супроводжуються суттєвою активацією про-

цесів ПОЛ та зниженням рівня антиоксидантного захисту організму. Клінічними проявами вищеописаних змін обміну ліпідів при субклінічному гіпотиреозі є ознаки підвищення резистентності та жорсткості судинної стінки, ендотеліальна дисфункція, атеросклероз, діастолічна дисфункція лівого шлуночка та функціональні порушення у роботі печінки [9, 10].

Згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України, основною метою лікування пацієнтів зі стабільною стенокардією є зменшення симптомів захворювання та попередження розвитку серцево-судинних ускладнень. До переліку основних препаратів, які застосовують при лікуванні стабільної стенокардії, належать нітрати, β -блокатори, антагоністи кальцієвих каналів, антагоністи рецепторів ангіотензину, антиагреганти, статини та метаболічні препарати [13]. Для лікування субклінічного гіпотиреозу препаратом вибору, згідно з рекомендаціями Європейської Тиреодологічної Асоціації, є L-тироксин [11]. Проведено низку досліджень з приводу стартового дозування даного препарату та визначення оптимальної підтримувальної дози L-тироксину для нормалізації середнього рівня ТТГ у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом.

Недоліком даних рекомендацій є недостатня технологічна і лікувальна ефективність програми, яка зумовлена тим, що при застосуванні L-тироксину виникає негативний вплив на перебіг серцево-судинної патології, що проявляється у посиленні ішемії міокарда, виникненні ангінозних нападів, розвитку аритмій та прогресуванні серцевої недостатності. Причиною розвитку вказаних ускладнень замісної гормонотерапії вважають підвищення рівня аеробного метаболізму в організмі, що супроводжується посиленням ступеня гіпоксії міокарда. Враховуючи необхідність корекції цих проявів у пацієнтів із стабільною стенокардією та субклінічним гіпотиреозом, лікувальна практика передбачає застосування препаратів із антиоксидантними властивостями, які покращують обмінні процеси в організмі. Одним з таких засобів може бути L-карнітин, антиішемічний ефект якого пов'язаний з покращенням метаболізму міокарда та збереженням достатньої кількості АТФ при наявності гіпоксії. Окрім того, левокарнітин не впливає на зміну частоти серцевих скорочень і артеріальний тиск. Під дією L-карнітину знижується загальний периферичний опір та попереджується розвиток вазоконстрикції. Відомо також, що препарат добре переносять пацієнти, а побічні реакції виникають вкрай рідко.

Метою дослідження було підвищити ефективність лікування дисгормональних та дисліпідемічних розладів у хворих зі стабільною стенокардією та субклінічним гіпотиреозом шляхом корекції метаболічних порушень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 115 хворих на ІХС: стенокардію напруження II та III функціональних класів (ФК). Стенокардію напруження II ФК діагностовано у 59 пацієнтів (51,3 %), а III ФК – у 56 (48,7 %). Середній вік обстежених становив $(53,2 \pm 4,3)$ року та коливався від 48 до 69 років. Чоловіків було 60 (52,2 %), а жінок – 55 (47,8 %). Усіх обстежених пацієнтів поділили на дві групи. До першої групи увійшло 57 пацієнтів (49,6 %) із стенокардією напруження та

субклінічним гіпотиреозом, які отримували стандартне антиішемічне лікування та L-тироксин, а до другої – 58 (50,4 %) хворих із поєднанням стенокардії напруження та субклінічного гіпотиреозу, які отримували стандартне антиішемічне лікування, L-тироксин та L-карнітин. Кожну з груп пацієнтів поділили на підгрупи залежно від тривалості стабільної стенокардії. До першої підгрупи увійшло 55 (47,8 %) хворих на субклінічний гіпотиреоз та стабільну стенокардію до 5 років, а до другої підгрупи – 60 (52,2 %) пацієнтів із тривалістю стабільної стенокардії понад 5 років.

Клас стенокардії напруження і стадію серцевої недостатності визначали відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2012 р. [12] та Асоціації кардіологів України 2012 р. [13].

Дослідження проводили у кардіологічному відділенні КЗ ТОР "Тернопільська університетська лікарня". Після госпіталізації у стаціонар усі пацієнти підлягали ретельному аналізу згідно з основними критеріями включення та виключення з обстеження. Після отримання інформованої згоди пацієнта, усім досліджуваним були оформлені карти спостереження, які включали перелік паспортних даних, основних скарг, анамнезу захворювання із урахуванням факторів ризику та коморбідної патології, дані об'єктивного статусу, результати лабораторно-інструментальних методів обстеження та проведене лікування на початку дослідження і в динаміці через 3 та 6–12 місяців.

Параметри ліпідограми визначали у лабораторії Тернопільської університетської лікарні за допомогою біохімічного автоматичного аналізатора фірми ROCHE – Cobas integra 400 plus. Коефіцієнт атерогенності визначали за формулою А. М. Климова (1985 р.):

$$KA = (XC - XC \text{ ЛПВЩ}) / XC \text{ ЛПВЩ},$$

де KA – коефіцієнт атерогенності;

XC – холестерин, ммоль/л;

XC ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності, ммоль/л.

Наявність і ступінь вираження гіпотиреозу оцінювали шляхом визначення рівня гормонів: ТТГ, T_4 та концентрації антитіл до пероксидази за допомогою електрохемілюмінесцентного аналізатора фірми ROCHE – Elecsys 2010 та стандартного набору реактивів на базі лабораторії Тернопільської університетської лікарні.

Активність перекисного окиснення ліпідів та стан антиоксидантного захисту оцінювали на основі рівня показників: МДА, КТ, СОД, ЦП. Визначення активності МДА, як кінцевого продукту пероксидації, проводили за допомогою методу з тіобарбітуровою кислотою. Рівень активності КТ оцінювали за методикою А. Н. Баха та І. С. Зубкової. В основі методу визначення СОД лежить здатність сповільнювати відновлення нітротетразолію синього при $HA\dot{D}N_2$ та фенозинметасульфату. Визначали активність ЦП в крові за допомогою методики Н. Равіна.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою пакета статистичних програм "Statistica 6.0" (StatSoft, Inc., USA). Результати представлені як $M \pm m$, де M – середнє арифметичне показника, m – похибка середньоквадратичного відхилення. Усі отримані результати були розподілені на

параметричні та непараметричні дані за допомогою закону розподілу нормальності. Параметричні критерії оцінювали за критерієм Стюдента, а непараметричні – за критерієм Мана Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналізуючи зміни ліпідограми залежно від тривалості стабільної стенокардії, відмічено достовірно вищі рівні атерогенних ліпопротеїнів у пацієнтів із тривалістю захворювання понад 5 років (табл. 1). Так, у вихідному стані в пацієнтів першої групи із тривалістю стабільної стенокардії понад 5 років значення загального холестерину було достовірно вищим на 12,5 %, ХС ЛПНЩ більшим на 17,6 %, рівень ТГ – 16,9 %, а КА – на 37,3 %, порівняно із хворими, в яких стабільна стенокардія тривала до 5 років, а серед пацієнтів другої групи із тривалістю стабільної стенокардії понад 5 років описані вище показники були більшими відповідно на 12,1, на 17,3, на 16,7 та на 37,4 %. Необхідно відмітити, що через 3 місяці застосування стандартного лікування у поєднанні з L-тироксином було більш ефективним у хворих із тривалістю стабільної стенокардії до 5 років, а через 6–12 місяців лікування L-тироксином у даної категорії хворих відмічено більш суттєве зниження концентрації атерогенних ліпопротеїдів, порівняно із хворими, у яких стабільна стенокардія тривала понад 5 років.

Під впливом лікування L-тироксином та L-карнітином як через 3, так і через 6–12 місяців терапії встановлено достовірне зниження рівнів загального ХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, КА та суттєве наростання рівня ХС ЛПВЩ порівняно із вихідними даними. Варто зауважити, що під впливом запропонованої програми лікування у хворих із тривалістю стабільної стенокардії понад 5 років відмічено наближення середніх значень атерогенних ліпопротеїнів до аналогічних даних групи хворих із тривалістю стабільної стенокардії до 5 років. При цьому, результати достовірно не відрізнялись між собою, що можна вважати позитивним ефектом у лікуванні даної категорії хворих.

Аналізуючи показники ПОЛ та АОЗ залежно від тривалості стабільної стенокардії, встановлено, що у хворих на субклінічний гіпотиреоз та стабільну стенокардію понад 5 років процеси вільнорадикального окиснення є достовірно вищими, а стан антиоксидантного захисту меншим, порівняно з хворими, у яких тривалість стабільної стенокардії була до 5 років (табл. 2). Так, у вихідному стані в пацієнтів першої групи із тривалістю стабільної стенокардії понад 5 років значення МДА було достовірно вищим на 16,2 %, а рівень ЦП меншим на 13,9 %, концентрація СОД – на 20,7 %, а значення КТ – на 22,5 %, порівняно з хворими, у яких стабільна стенокардія тривала до 5 років. Серед пацієнтів другої групи із тривалістю стабільної стенокардії понад 5 років значення МДА було достовірно вищим на 16,8 %, а концентрації ЦП, СОД та КТ достовірно меншими на 14,3 %, на 20,3 та на 22,7 %, порівняно із пацієнтами, у яких тривалість стабільної стенокардії становила до 5 років. Протягом усього курсу лікування L-тироксином у хворих першої підгрупи відмічено більш виражене зниження рівнів МДА та підвищення активності СОД, ЦП та КТ, порівняно із вихідними даними, ніж у пацієнтів із тривалістю стабільної стенокардії понад 5 років.

Необхідно зауважити, що у хворих обох підгруп під впливом лікування L-тироксином та L-карнітином відмічено суттєвий ефект у зниженні дисбалансу процесів вільнорадикального окиснення як через 3, так і через 6–12 місяців терапії, що проявлялось у достовірному зниженні концентрації МДА та зростання рівнів ЦП, СОД та КТ порівняно із вихідними даними. Слід відмітити, що у пацієнтів другої групи із тривалістю стабільної стенокардії понад 5 років за середніми значеннями показники ПОЛ та АОЗ наближались до аналогічних даних групи осіб із тривалістю стабільної стенокардії до 5 років ($p > 0,05$), що оцінювалось як суттєвий ефект в терапії розладів ПОЛ у даної категорії хворих.

Таким чином, у вихідному стані у хворих на стабільну стенокардію в поєднанні із субклінічним гіпотиреозом з тривалістю хвороби як до 5 років, так і

Таблиця 1. Динаміка змін показників ліпідограми під впливом диференційної терапії (M±m)

Показник		Перша група (n=57)		Друга група (n=58)	
		тривалість стабільної стенокардії до 5 років (n=28)	тривалість стабільної стенокардії понад 5 років (n=29)	тривалість стабільної стенокардії до 5 років (n=27)	тривалість стабільної стенокардії понад 5 років (n=31)
ХС, mmol/L	1	5,52±0,12	6,21±0,09*	5,46±0,13	6,12±0,11*
	2	4,42±0,15	6,13±0,14*	4,31±0,11	4,63±0,19**
	3	3,84±0,08	6,05±0,11*	3,15±0,09	3,29±0,14**
ХС ЛПВЩ, mmol/L	1	0,70±0,04	0,53±0,02*	0,68±0,05	0,51±0,03*
	2	1,05±0,02	0,64±0,03*	1,14±0,03	1,10±0,05**
	3	1,15±0,03	0,78±0,06*	1,21±0,04	1,17±0,04**
ХС ЛПНЩ, mmol/L	1	4,14±0,02	4,87±0,05*	4,16±0,04	4,88±0,06*
	2	3,74±0,04	4,54±0,06*	3,31±0,03	3,47±0,05**
	3	3,21±0,02	4,36±0,04*	2,87±0,04	2,96±0,07**
ТГ, mmol/L	1	2,90±0,03	3,39±0,04*	2,87±0,05	3,35±0,03*
	2	2,04±0,02	3,28±0,05*	1,96±0,04	2,04±0,06**
	3	1,83±0,04	3,12±0,02*	1,71±0,06	1,81±0,05**
КА	1	10,15±0,11	13,94±0,08*	10,21±0,13	14,03±0,11*
	2	5,73±0,19	11,07±0,24*	5,12±0,16	5,31±0,19**
	3	3,08±0,13	10,96±0,16*	3,02±0,18	3,41±0,21**

Примітки: 1) 1 – показники при госпіталізації, 2 – показники через 3 місяці, 3 – показники через 6–12 місяців;
2) * – достовірність різниці між показниками ліпідограми у пацієнтів із тривалістю захворювання до та понад 5 років;
3) ** – достовірність різниці між показниками у пацієнтів першої та другої груп із тривалістю стабільної стенокардії понад 5 років.

Таблиця 2. Динаміка змін показників процесів вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту під впливом диференційної терапії (M±m)

Показник	Перша група (n=57)		Друга група (n=58)		
	тривалість стабільної стенокардії до 5 років (n=28)	тривалість стабільної стенокардії понад 5 років (n=29)	тривалість стабільної стенокардії до 5 років (n=27)	тривалість стабільної стенокардії понад 5 років (n=31)	
МДА, мкмоль / л	1	5,82±0,06	6,76±0,04*	5,83±0,07	6,81±0,05*
	2	4,27±0,05	6,04±0,03*	4,16±0,04	4,21±0,07**
	3	3,07±0,04	5,97±0,04*	3,01±0,05	3,12±0,06**
ЦП, мг/л	1	184,51±0,26	158,87±0,31*	184,54±0,24	158,21±0,29*
	2	187,51±0,27	160,74±0,23*	189,75±0,22	189,54±0,20**
	3	191,07±0,24	161,12±0,31*	193,21±0,23	193,02±0,33**
СОД, Од./ 1 млн. ер.	1	39,12±0,17	31,04±0,16*	38,76±0,14	30,90±0,19*
	2	42,75±0,12	31,97±0,15*	43,54±0,15	43,46±0,13**
	3	46,71±0,14	32,34±0,16*	47,65±0,11	47,59±0,17**
КТ, %	1	14,21±0,17	11,01±0,12*	14,63±0,16	11,31±0,15*
	2	16,08±0,15	12,51±0,17*	17,32±0,17	17,08±0,15**
	3	18,61±0,13	12,97±0,10*	19,21±0,14	19,02±0,13**

Примітки: 1) 1 – показники при госпіталізації, 2 – показники через 3 місяці, 3 – показники через 6–12 місяців;

2) * – достовірність різниці між показниками у пацієнтів із тривалістю захворювання до та понад 5 років;

3) ** – достовірність різниці між показниками у пацієнтів першої та другої груп із тривалістю стабільної стенокардії понад 5 років.

понад 5 років спостерігається виражена дисліпідемія, порушення процесів ПОЛ та АОЗ організму. При цьому, відмічено достовірне наростання вказаних змін у пацієнтів із тривалістю патологічного процесу понад 5 років. Застосування комбінації стандартного антиішемічного лікування та L-тироксину позитивно впливало на покращення загального клінічного стану хворих та показників ліпідограми і ПОЛ лише у хворих із субклінічним гіпотиреозом та тривалістю стабільної стенокардії до 5 років.

У пацієнтів із тривалістю хвороби понад 5 років для нормалізації клінічного стану і досягнення цільових рівнів основних показників ліпідограми, процесів вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту доцільно застосовувати комплексну терапію із використанням стандартного антиішемічного лікування, L-тироксину та L-карнітину. Отримані результати дозволяють рекомендувати використання диференційної комплексної терапії у хворих на стабільну стенокардію та субклінічний гіпотиреоз з метою адекватного відновлення клінічного стану та попередження метаболічних порушень у даній категорії хворих.

ВИСНОВКИ 1. У пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та стабільною стенокардією тривалістю понад 5 років у вихідному стані відмічають достовірно вищі рівні атерогенних ліпопротеїнів, перекисного окиснення ліпідів та менші прояви антиоксидантного захисту, порівняно з хворими, у яких стабільна стенокардія триває менше 5 років.

2. Комбінація стандартного антиішемічного лікування та L-тироксину позитивно впливає на покращення показників ліпідограми та перекисного окиснення ліпідів лише у хворих із субклінічним гіпотиреозом та тривалістю стабільної стенокардії до 5 років і не сприяє досягненню цільових рівнів у пацієнтів із тривалістю захворювання понад 5 років.

3. У пацієнтів із тривалістю хвороби понад 5 років для покращення клінічного стану і досягнення цільових

рівнів основних показників ліпідограми, процесів вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту доцільно застосовувати комплексну терапію із використанням стандартного антиішемічного лікування, L-тироксину та L-карнітину, нормалізація яких настає уже через 3 місяці лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Хроническая сердечная недостаточность, обусловленная ишемической болезнью сердца / Н. Т. Ватутин, Н. В. Калинин, А. Н. Шевелев, В. В. Адаричев // Серцева недостатність. – 2010. – № 2. – С. 95–106.
2. Steinberg D. The pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part IV: the 1984 coronary primary prevention trial ends it – almost / D. Steinberg // J. Lipid. Res. – 2006. – Vol. 47(1). – P. 1–14.
3. Подзолков А. В. Гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, високонормальный уровень ТТГ / А. В. Подзолков, В. В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2009. – Т. 5, № 2. – С. 4–15.
4. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The Cardiovascular Health Study / N. Rodondi, D. C. Bauer, A. R. Cappola [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – Vol. 52. – P. 1152–1159.
5. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure in older persons at high cardiovascular risk / D. Nanchen, J. Gusselkloo, R. G. Westendorp [et al.] // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2012. – Vol. 97. – P. 852–861.
6. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from six prospective cohorts / B. Gencer, T. H. Collet, V. Virgini [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 126. – P. 1040–1049.
7. Biondi B. Mechanisms in endocrinology: heart failure and thyroid dysfunction / B. Biondi // Eur. J. Endocrinol. – 2012. – Vol. – 167. – P. 609–618.
8. Катеренчук В. І. Серцево-судинна патологія, зумовлена гіпотиреозом / В. І. Катеренчук, І. П. Катеренчук // Ендокринологія. – 2012. – № 1. – С. 106–112.
9. Endothelial progenitor cells in subclinical hypothyroidism: the effect of thyroid hormone replacement therapy / S. K. Shaloor, A. Aldibbiat, L. E. Ingole [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 95. P. 319–322.

10. Normal flow-mediated vasodilatation of the brachial artery and carotid artery intima-media thickness in subclinical hypothyroidism / M. D. Cabral, P. F. S. Teixeira, N. A. O. Silva [et al.] // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2009. – Vol. 42. – P. 426–432.

11. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association / Jeffrey R. Garber, Rhoda H. Cobin, Hossein Gharib [et al.] // *THYROID.* – 2012. – Vol. 22, № 12. – P. 1200–1235.

12. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein, John J. V. McMurray., Stamatis Adamopoulos [et al.] // 2012.

13. Лікування стабільної стенокардії : методичні рекомендації / ННЦ “Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска” НАМНУ. – К., 2012. – 28 с.

Отримано 20.03.15