

УДК 616.12-008.1

Фёдорова А.П.<sup>1</sup>, Серебрякова О.В.<sup>1</sup>, Серкин Д.М.<sup>1</sup>, Кузьмина К.В.<sup>2</sup>, Лыков А.В.<sup>1</sup>

## НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ЖЕНЩИН С КОМОРБИДНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита<sup>2</sup> ГУЗ Краевая клиническая больница, г. Чита**Резюме.**

**Цель.** Оценить особенности структуры и характер нарушений ритма сердца у женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа и субклинического гипотиреоза.

**Материалы и методы.** В исследование включено 85 женщин с ИБС, которые были разделены на 3 группы. Основная 1-ая группа (n=30) - женщины с ИБС на фоне СД 2 типа и субклинического гипотиреоза. Группы сравнения составили: 2-ая группа (n=30) - женщины с ИБС в сочетании с субклиническим гипотиреозом и 3-я группа (n=25) - женщины с ИБС без эндокринной патологии.

**Результаты.** Наджелудочковая экстрасистолия выявлена у 73% женщин в основной группе, в группах сравнения у 63% и 16% соответственно. Желудочковая эктопическая активность отмечена у 60% женщин в основной группе, 50% и 40% в группах сравнения соответственно. Выявлено увеличение количества желудочковых экстрасистол за сутки и частоты экстрасистол высоких градаций по В.Лown и М.Вolf в основной группе. Выявлена взаимосвязь между возрастом и количеством наджелудочковых экстрасистол за сутки, ЧСС и количеством желудочковых экстрасистол за сутки.

**Выводы.** У женщин с ИБС на фоне СД 2 типа и субклинического гипотиреоза отмечается увеличение частоты наджелудочковых экстрасистол, желудочковых экстрасистол высоких градаций по В.Лown и М.Вolf. Отмечена взаимосвязь между ЧСС и количеством желудочковых экстрасистол за сутки.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 тип, субклинический гипотиреоз, нарушения ритма сердца.

Fyodorova AP<sup>1</sup>, Serebryakova OV<sup>1</sup>, Serkin DM<sup>1</sup>, Kuzmina KV<sup>2</sup>, Lykov AV<sup>1</sup>

## THE ARRHYTHMIC DISORDERS IN WOMEN WITH COMBINATION OF CORONARY HEART DISEASE, DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

**Abstract**

**Aim.** To investigate structure and character of arrhythmic disorders for case of combination of coronary heart disease, diabetes mellitus type 2 and subclinical hypothyroidism.

**Materials and methods.** The study involved 85 women with coronary heart disease (CHD). All patients were divided into three groups. First group (n=30) was presented women with combination of CHD, diabetes mellitus type 2 (DM2) and subclinical hypothyroidism. To compare we examined 30 women with CHD and hypothyroidism as second group and 25 women with isolated CHD as third group.

**Results.** Supraventricular extrasystoles were found in 73% of main group. But only 63% and 16% of persons in second and third group accordingly had same arrhythmias. The ventricular ectopic activity was found in 60% of main group, 50% and 40% in comparing groups accordingly. The increasing of amount of ventricular extrasystoles per day and its severe form due to classification of B.Lown u M.Wolf was established for main group. The correlations within age and total amount of supraventricular extrasystoles, and also within heart rate and amount of ventricular extrasystoles per day were proved.

**Conclusion.** There are significant increase of frequency of supraventricular and high degree ventricular extrasystoles for case of combination coronary heart disease, DM2 and hypothyroidism. The correlations within age and total amount of extrasystoles was presented too.

**Keywords:** coronary heart disease, diabetes mellitus type 2, hypothyroidism, disorder of cardiac rhythm.

**Введение.** Сахарный диабет (СД) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Одной из важнейших причин высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с СД является ускоренное развитие атеросклеротического процесса [11, 24]. При этом у больных СД наблюдается значительно более ранняя

манифестация ИБС, ее быстрое прогрессирование и развитие фатальных осложнений [14]. Из всех причин смерти больных СД 2 типа ИБС вышла на 1-е место, составив 40 % [8].

Известно, что механическая деятельность миокарда при СД 2 типа связана с высокой скоростью потребления кислорода вследствие нарушенного биологического ответа периферических тканей на воздействие инсулина или инсулинорезистентности [6, 17]. Среди метаболических расстройств при СД в кардиомиоцитах главенствующее положение занимают нарушения энергетического обмена, обусловленные абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью [12]. Из-за уменьшения действия инсулина на жировую ткань в крови значительно повышается содержание жирных кислот и их поступление в клетки миокарда, а изменения активности цитозольных ферментов создают условия для массивного проникновения жирных кислот в митохондрии. Таким образом, в энергетическом обмене миокарда больных СД резко преобладают жирные кислоты, что ведет к кислородозатратному типу энергообмена [12, 25]. Это сопровождается уменьшением синтеза белка в миокарде, накоплением кальция в кардиомиоцитах, уменьшением внутриклеточной концентрации калия, а также ускорением глюкуронового пути окисления, способствующего отложению гликопротеидов в базальной мембране сосудов миокарда, с последующим развитием микроангиопатий, что приводит к хронической гипоксии и метаболическим нарушениям в сердечной мышце [10]. Это в свою очередь создает предпосылки для возникновения нарушений ритма.

Гипотиреоз является одним из распространенных заболеваний эндокринной системы, наиболее часто встречается среди женщин старшей возрастной группы, достигая распространенности более 12% и в большинстве случаев является исходом аутоиммунного тиреоидита [13, 18, 20]. Длительные обменные нарушения, вызванные недостатком тиреоидных гормонов, ведут к развитию миокардиодистрофического кардиосклероза. В его основе лежат серьезные нарушения обменных процессов, сопровождающиеся снижением интенсивности окислительного фосфорилирования, замедлением синтеза белка, жировой инфильтрацией мышечных волокон, накоплением мукополисахаридов и гликопротеидов в миокарде, приводящих к слизистому отеку миокарда и стромы [2, 4]. Уменьшается поглощение кислорода миокардом, повышается проницаемость клеточных мембран, а, следовательно, электрическая нестабильность миокарда, развивается дефицит макроэргов, происходят электролитные сдвиги - повышается содержание натрия и уменьшается калия, что приводит к атрофии миофибрилл [20]. Развитие фиброза локальных участков миокарда благоприятствует формированию очагов фрагментарной активности, более автономных в генерации возбуждения, способствующих возникновению разнообразных триггерных механизмов, менее подверженных нейрогуморальному влиянию [22].

Взаимосвязь гормональных и метаболических нарушений при сочетании сахарного диабета и гипотиреоза, вероятно, еще больше способствуют структурно-функциональным изменениям в миокарде.

В литературе практически нет исследований, посвященных изучению нарушений ритма сердца при хронических формах ИБС протекающей на фоне сочетанной эндокринной патологии.

**Цель исследования.** Оценить особенности структуры и характер нарушений ритма сердца у женщин с ИБС на фоне СД 2 типа и субклинического гипотиреоза.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 85 женщин с ИБС, которые были разделены на 3 группы. Основная (1-ая группа) – 30 женщин со стабильной стенокардией II-III функционального класса на фоне СД 2 типа и субклинического гипотиреоза (средний возраст 65 [61;72] лет, продолжительность сахарного диабета 10 [3;14] лет, уровень HbA1c 7,5 [6,3;8,2] %). Группы сравнения составили: 2-ая группа – 30 женщин со стабильной стенокардией II-III функционального класса в сочетании с гипотиреозом (средний возраст 69 [62,7;73] лет); 3-я группа – 25 женщин со стабильной стенокардией II-III функционального класса без патологии углеводного обмена и нормальной функцией щитовидной железы (средний возраст 64 [62;73] лет).

В исследование включались пациенты с наличием в анамнезе ангинозных загрудинных болей, соответствующих II-III классам стенокардии по критериям Канадского сердечно-

сосудистого общества. При необходимости для верификации диагноза ИБС проводились нагрузочные пробы и/или коронароангиография. У всех женщин в анамнезе имелась артериальная гипертензия. Из исследования исключались женщины с артериальной гипертензией второй и третьей степени, постоянной формой фибрилляции и трепетания предсердий, инфарктом миокарда с Q в анамнезе, сердечной недостаточностью с фракцией выброса (ФВ) < 50%.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы. У всех женщин гипотиреоз явился следствием хронического аутоиммунного тиреоидита, продолжительность которого составила 12 [9;15] лет в основной группе и 10 [7;13] в группе сравнения. Диагноз субклинического гипотиреоза устанавливался при стойком повышении уровня тиреотропного гормона (ТТГ) свыше 4,0 мкМЕ/мл и нормальном уровне свободного тироксина (Т<sub>4</sub>). Все пациентки на момент включения в исследование не были медикаментозно компенсированы. Уровень ТТГ составил 6,5 [5,7;12,4] мкМЕ/мл в основной группе, в группе сравнения ТТГ 5,8 [5,4;8,6] мкМЕ/мл.

Перед проведением исследования во всех группах за несколько дней отменялись β-адреноблокаторы, которые получали 93,3% (n=28) пациенток в основной группе, 90 % (n=27) и 96% (n=24) в группах сравнения соответственно. Часть женщин постоянно принимали антагонисты кальция (амлодипин) - 6,6% (n=2) в основной группе, 11% (n=3) в группе женщин с ИБС и гипотиреозом. Нитраты применялись по требованию. Помимо антиангинальной терапии все пациенты принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, периндоприл, рамиприл) или сартаны (лозартан, валсартан), а также статины и дезагреганты. Сахароснижающую терапию в основной группе получали 93,3 % пациенток (n=28), из них инсулин 21,4 % (n=6), пероральные сахароснижающие препараты (метформин, гликлазид МВ, глимеперид) 71,4 % (n=20), комбинированную терапию 7,2 % (n=2).

Для оценки нарушений ритма сердца проводили суточное мониторирование ЭКГ на аппарате "Кардиотехника-4000" (Инкарт, СПб.) и «Rozinn» (США) с одноименным программным обеспечением. Проводился подсчет количества и оценка характера наджелудочковых, желудочковых экстрасистол, пароксизмов фибрилляции предсердий, пароксизмов наджелудочковой и желудочковой тахикардии. Желудочковые экстрасистолы оценивались по классификации В.Lown и М.Wolf [26].

Статистическая обработка данных проводилась в программах SPSS Statistics 21.0. Для анализа данных использовали непараметрические методы статистики. Результаты представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го процентилей (25–75%). Проводилось вычисление критерия Крускала-Уоллиса, при выявлении различий проводили попарное сравнение групп с помощью критерия Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивались с помощью критерия χ<sup>2</sup> с поправкой Йейтса. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при значениях p < 0,05.

#### Результаты и их обсуждения.

Во всех исследуемых группах средняя ЧСС по результатам суточного мониторирования ЭКГ была сопоставима. Не установлено значимой разницы в общем количестве наджелудочковых экстрасистол в тех же группах. У пациенток в 1-ой и 2-ой группах отмечено увеличение количества желудочковых экстрасистол в течение суток по сравнению с группой женщин с изолированной ИБС (p=0,02) (таблица 1.).

Таблица 1

#### Показатели суточного мониторирования ЭКГ (ЧСС, количество наджелудочковых и желудочковых экстрасистол) у женщин с ИБС на фоне СД 2 типа и гипотиреоза

Показатель	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)	3 группа (n=25)	P
Средняя ЧСС, уд.в мин	72 [66;81]	68 [63;81]	69 [63;78]	p=0,6

Количество суправентрикулярных экстрасистол за сутки	42 [17;95]	100 [12;252]	23 [9;66]	p=0,1
Количество желудочковых экстрасистол за сутки	393 [226;677]	124 [48;904]	17 [4;446]	p=0,029 p <sub>1-3</sub> =0,02 p <sub>2-3</sub> =0,05

*Примечание:* n - количество обследованных; p - уровень значимости различий между группами; p<sub>1-3</sub> - уровень значимости различий между 1 и 3 группой; p<sub>2-3</sub> - уровень значимости различий между 2 и 3 группой.

Наджелудочковые экстрасистолии чаще встречались у женщин в основной группе (p=0,0001), и регистрировались у 22 (73%) женщин, в группах сравнения – у 19 (63%) и у 4 (16%) человек соответственно. Из них одиночные наджелудочковые экстрасистолы зафиксированы у 19 человек (63%) в основной группе, и у 16 (53%) и 4 (16%) во 2-ой и 3-ей группах соответственно (p=0,001). Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия и пароксизмы фибрилляции предсердий встречались с одинаковой частотой во всех исследуемых группах. Желудочковые эктопии отмечены у 18 (60%) женщин в основной группе, у 15 (50%) пациентов со стенокардией и гипотиреозом и у 10 (40%) обследованных лиц со стенокардией (p=0,09). При анализе структуры желудочковых эктопий обнаружена одинаковая распространенность желудочковых экстрасистол I-II градации по Lown-Wolf во всех трех изученных группах (p=0,8). Экстрасистолии высоких градаций (III-V) по Lown-Wolf встречались чаще в основной группе, чем среди женщин с изолированной ИБС (p=0,03). Обращала на себя внимание одинаковая распространенность эпизодов желудочковой тахикардии во всех группах: 2 (6%) - в основной группе, 2 (6%) – во 2-ой группе и 1 (4%) – в 3-ей группе (таблица 2.).

Таблица 2

**Сравнительная характеристика аритмий у женщин с ИБС на фоне СД 2 типа и гипотиреоза.**

Характер аритмии	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)	3 группа (n=25)	P
Редкая суправентрикулярная экстрасистолия	19 (63%)	16 (53%)	4 (16%)	p=0,001 p <sub>1-3</sub> =0,001 p <sub>2-3</sub> =0,01
Частая суправентрикулярная экстрасистолия	3 (10%)	3 (10%)	0	p=0,2
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия	8 (26%)	6 (20%)	4 (16%)	p=0,6
Пароксизмальная фибрилляция предсердий	4 (13%)	1 (3%)	1(4%)	p=0,2
Желудочковая экстрасистолия I-II градаций по Lown-Wolf	9 (30%)	10 (33%)	9 (36%)	p=0,8
Желудочковая экстрасистолия высоких градаций (III-V) по Lown-Wolf	9 (30%)	5 (16%)	1 (4%)	p=0,04 p <sub>1-3</sub> =0,03

*Примечание:* n – количество обследованных; p – уровень значимости различий между группами; p<sub>1-3</sub> - уровень значимости различий между 1 и 3 группой; p<sub>2-3</sub> - уровень значимости различий между 2 и 3 группой.

При проведении корреляционного анализа в основной группе выявлена прямая слабая связь таких показателей как возраст и количество наджелудочковых экстрасистол за сутки (r=0,41, p=0,027), прямая связь средней силы между ЧСС и количество желудочковых экстрасистол за сутки (r=0,51, p=0,012).

По данным литературы, аритмии – причина смерти более 60% больных СД 2 типа [27, 30]. При этом одним из важнейших механизмов возникновения и прогрессирования нарушенного сердечного ритма считается диабетическая автономная кардионейропатия [16]. Одним из ранних признаков кардионейропатии является тахикардия покоя, которая развивается вследствие поражения блуждающего нерва, что приводит к преобладанию симпатических влияний на сердце. По мере прогрессирования заболевания и вовлечения симпатической нервной системы, ЧСС снижается ближе к нормальным значениям, но все равно остается повышенной [15, 23]. По данным авторов именно нарушение парасимпатической иннервации ведет к возникновению потенциально злокачественных аритмий [21].

По мере снижения функции щитовидной железы, происходит развитие и прогрессирование миокардиодистрофии, что ведет к постепенному нарастанию ЧСС [3]. Показано, что при гипотиреозе удлиняется потенциал действия и интервал QT, что в свою очередь располагает к желудочковым нарушениям ритма сердца, однако эти изменения больше связаны с эффектом трийодтиронина на экспрессию различных ионных каналов в сердце [9]. В нашем исследовании у пациенток в основной группе отмечалось увеличение частоты как наджелудочковой, так и потенциально злокачественной желудочковой экстрасистолии, выявлена прямая связь между ЧСС и количеством желудочковых экстрасистол за сутки. Тогда как в группе пациенток с ИБС на фоне субклинического гипотиреоза отмечалась увеличение частоты только единичной наджелудочковой экстрасистолии. В крупных зарубежных исследованиях продемонстрировано, что субклинический гипотиреоз сам по себе ассоциируется с повышением риска развития ИБС, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний независимо от пола, возраста и предшествующей патологии [1, 3, 28]. Кроме того, показана связь субклинического гипотиреоза с повышением уровня инсулинорезистентности [1], что еще больше усугубляет метаболический дисбаланс в условиях сочетанной эндокринной патологии. Следует принимать во внимание, что пациентки основной группы и группы с субклиническим гипотиреозом находились на терапии левотироксином, что по проведенным недавно исследованиям влияет на сердечно-сосудистый риск. Так, по результатам крупного английского исследования, у пациентов в возрасте 40–70 лет, страдающих субклиническим гипотиреозом с небольшим повышением уровня ТТГ, терапия левотироксином снижает риск развития сердечно-сосудистых событий [1, 29].

Патология сердечной мышцы любой этиологии вызывает сложные полифункциональные изменения на внутриклеточном, мембранном и внеклеточных уровнях дисметаболического, ишемического характера изменяющие электрофизиологические свойства миокардиальных волокон и определяющие те или иные механизмы аритмогенеза [22]. При ИБС протекающей на фоне сочетанной эндокринной патологии совокупность таких факторов, как длительный недостаток тиреоидных гормонов, инсулинорезистентность приводят к быстрому прогрессированию процессов атеросклероза [5,16,19,20], усугубляет энергетический дисбаланс, изменяет механическую деятельность миокарда, что ведет, в итоге, к формированию высокой аритмогенной активности. Важное значение, в возникновении аритмии, также имеет нарушение вегетативной иннервации сердца на фоне сахарного диабета.

#### **Выводы:**

1. У женщин с ИБС на фоне СД 2 типа и гипотиреоза суправентрикулярные экстрасистолии встречались чаще – в 73 % случаев, чем в группах сравнения – в 63% и 16% соответственно, преимущественно за счет единичных наджелудочковых экстрасистол.
2. Сочетание ИБС с сахарным диабетом 2 типа и субклиническим гипотиреозом у женщин сопровождается повышением распространенности желудочковых экстрасистол высоких градаций (III-V) по Lown-Wolf в 2 раза по сравнению с сочетанием ИБС и сахарного диабета 2 типа, и до 7,5 раз по сравнению с изолированной ИБС.
3. Выявлена прямая слабая связь между возрастом и количеством наджелудочковых экстрасистол за сутки, и прямая связь средней силы между ЧСС и количеством желудочковых экстрасистол за сутки.

**Литература:**

1. Бланкова З.Н. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания / Бланкова З.Н. [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т.22, №13. – С.980-986.
2. Будневский А.В. Гипотиреоз и нетиреоидные заболевания / Будневский А.В., Грекова Т.И., Бурлачук В.Т. // Петрозаводск: ИнтелТек. – 2004. – 169 с.
3. Вербовой А.Ф. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания / Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Косарева О.В. // Фарматека. – 2015. – №17. – С.36-41.
4. Гаркунова Л.В. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных гипотиреозом в пожилом возрасте / Гаркунова Л.В., Аметов А.С. // Терапевтический архив – 2004. – Т.75, №12. – С.97-100.
5. Грачева С.А. Распространенность сочетанного атеросклеротического поражения сосудов у больных сахарным диабетом / Грачева С.А., Клефтортова И.И., Шамхалова М.Ш. // Сахарный диабет. – 2012 – Т.15, №1. – С.49-55.
6. Дедов И.И. Факторы риска ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом типа 2: роль гиперсимпатикотонии и возможности ее коррекции / Дедов И.И., Александров А.А. // Качество жизни. Медицина. – 2003. – №1. – С.16–21.
7. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. [и др.] // Сахарный диабет. – 2015. – Т.18, №1 спецвыпуск. – С.1-112.
8. Дедов И.И. Сахарный диабет и артериальная гипертензия / Дедов И.И., Шестакова М.В. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2006. – 151 с.
9. Карась А.С. Щитовидная железа и сердце / Карась А.С., Обрезан А.Г. // Клиническая и экспериментальная тиреидология – 2009. – Т.5, №3. – С.37-42.
10. Курданов М.А. К вопросу о механизмах развития нарушений ритма и проводимости сердца у больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗСД) с диабетической миокардиодистрофией. / Курданов М.А., Болатчиев Х.Л. // Южно-Российский медицинский журнал – 1999. – №5. – С.32.
11. Лаптев Д.Н. Диагностическая значимость бессимптомной депрессии сегмента ST при проведении нагрузочного тестирования у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа и автономной нейропатией / Лаптев Д.Н. [и др.] // Сахарный диабет. – 2015. – Т.18, №2. – С. 54-60.
12. Лексина К.С. Оксидативный стресс и возможности его коррекции ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у больных с инфарктом миокарда в сочетании с сахарным диабетом / Лексина К.С. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2007. – Т.3, №2. – С.53-58.
13. Мадиярова М.Ш. Лечение первичного гипотиреоза: нерешенные вопросы / Мадиярова М.Ш., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. // Клиническая и экспериментальная тиреидология. – 2015. –Т.11, №1. – С.22-34.
14. Михин В.П. Влияние омакора на вариабельность сердечного ритма и ишемические изменения у больных хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / Михин В.П., Мальцева Л.С. // Архив внутренней медицины – 2013. – №1, Т.9. – С.25-32.
15. Мухтарова Р.Р. Ранняя диагностика кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии / Мухтарова Р.Р. // Практическая медицина – 2013. – №1-2-1, Т.69. – С.75-79.
16. Обрезан А.Г. Структура сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа, диабетическая кардиомиопатия как особое состояние миокарда / Обрезан А.Г., Бицадзе Р.М. // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. – 2008. – №2. – С.47-53.
17. Онучина Е.Л. Нарушения ритма сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Онучина Е.Л. // Сахарный диабет – 2008. – Т.11, №1. – С.25-27.
18. Петунина Н.А. Гипотиреоз / Петунина Н.А. // Consilium medicum. – 2008. – Т.10, №9. – С.83-87.

19. Подзолков А.В. Оценка динамики показателей липидного спектра и ранних предикторов эндотелиальной дисфункции при первичном гипотиреозе в зависимости от уровня ТТГ в пределах референсного диапазона / Подзолков А.В., Фадеев В.В. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология – 2010. – Т.6, №3. – С.54-59.
20. Серебрякова О.В. Патогенетические механизмы формирования кардиомиопатии при тиреотоксикозе и гипотиреозе: Дис. ... докт. мед. наук: 14.00.16/ Серебрякова О.В. – Чита, 2008. – 333 с.
21. Торшхоева Х.М. Диабетическая сердечно-сосудистая автономная нейропатия / Торшхоева Х.М. // Сахарный диабет – 2004. – №1. – С.38-45.
22. Шустов С.Б. Особенности суточного распределения нарушений ритма у больных с эндокринными кардиомиопатиями / Шустов С.Б., Кицышин В.П. // Болезни сердца и сосудов. – 2006. – №3. – С.49–51.
23. Яблчанский Н.И. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей / Яблчанский Н.И., Мартыненко А.В. // – Харьков: КНУ. – 2010. – 131 с.
24. de Ferranti S.D. Type 1 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association / S.D. de Ferranti // Diabetes care. 2014. – Vol.37, №10. – P.2843-2863.
25. Liepinsh E. Mildronate, an Inhibitor of Carnitine Biosynthesis, Induces an Increase in Gamma-Butyrobetaine Contents and Cardioprotection in Isolated Rat Heart Infarction / E. Liepinsh // Journal of Cardiovascular Pharmacology. – 2006. – Vol.48, №6. – P.314-319.
26. Lown B. Approaches to Sudden Death from Coronary Heart Disease / Lown B., Wolf M. // Circulation. – 1971. – Vol.44, №1. – P.130-142.
27. Nathan D. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / D. Nathan // Diabetologia. – 2008. – Vol.52, №1. – P.17-30.
28. Rodondi N. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality / N. Rodondi // JAMA. 2010. – Vol.304, №12. – P.1365–1374.
29. Rosario P.W. How selective are the new guidelines for treatment of subclinical hypothyroidism for patients with thyrotropin levels at or below 10 mIU/L? / P.W. Rosario, M.R. Calsolari // Thyroid. – 2013. – Vol.23, №5. – P.562–565.
30. Stender M. Gender differences in cardiovascular risk factors and outcomes of type 2 diabetic patients seen in primary care in the United Kingdom / M. Stender // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2000. – Vol.50. – P.139.