

СОДЕРЖАНИЕ АДИПОКИНОВ И ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ЖЕНЩИН С ГИПОТИРЕОЗОМ

И.Ю. Капралова¹, А.Ф. Вербовой², Л.А. Шаронова²

¹ООО Центр «Диабет», Россия, 443067, Самара, ул. Советской Армии, 56;

²ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89

Контакты: Андрей Феликсович Вербовой andreyu.verbovoy@rambler.ru

Цель исследования — изучить содержание адипокинов и показатели эхокардиографии у женщин с гипотиреозом.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 женщин с гипотиреозом, средний возраст которых составил $55,2 \pm 2,2$ года, длительность заболевания — $8,53 \pm 0,84$ года. У всех обследованных измерялись антропометрические показатели. Уровни лептина, резистина, адипонектина исследовались методом иммуноферментного анализа. Морфометрические показатели левого желудочка (ЛЖ) оценивались с помощью эхокардиографии.

Результаты. У обследованных пациенток с гипотиреозом повышены концентрации лептина, резистина и снижена концентрация адипонектина. У пациенток с гипофункцией щитовидной железы более чем в половине случаев выявляются концентрическая и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ.

Заключение. У обследованных больных на фоне избыточной массы тела установлено достоверное снижение уровня адипонектина, повышение лептина и резистина. У женщин с гипотиреозом выявлена гипертрофия ЛЖ и диастолическая дисфункция миокарда при относительно сохранной его сократительной способности. В ремоделировании миокарда ЛЖ определенную роль играют возраст, избыточная масса тела, повышение артериального давления и гипoadипонектинемия.

Ключевые слова: адипонектин, резистин, лептин, гипотиреоз, жировой обмен, эхокардиография, диастолическая дисфункция, гипертрофия левого желудочка, ремоделирование миокарда

ADIPOKINES CONTENT AND ECHOCARDIOGRAPHY INDICATORS OF WOMEN WITH HYPOTHYROIDISM

I. Yu. Kapralova¹, A. F. Verbovoy², L. A. Sharonova²

¹Diabetis Center LLC, 56 Sovetskoy Armii St., Samara, 443067, Russia;

²Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia, 89 Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

Study objective: to study the adipokines content and echocardiography indicators of women with hypothyroidism.

Materials and methods. 30 women with hypothyroidism were included into the study with the average age of 55.2 ± 2.2 years old and the duration of disease of 8.53 ± 0.84 years. Anthropometric parameters of all patients were measured. Levels of leptin, resistin, adiponectin were investigated with enzyme multiplied immunoassay. Morphometric parameters of the left ventricle (LV) were assessed with echocardiography.

Results. The examined patients with hypothyroidism displayed increased concentration of leptin and resistin, as well as decreased concentration of adiponectin. Concentric and eccentric hypertrophy of the left ventricle is revealed in more than half of cases with patients with the hypofunction of the thyroid gland.

Conclusion. Evident decreasing of the level of adiponectin and increasing of the level of leptin and resistin was revealed with examined patients on the background of the excessive body weight. Hypertrophy of the left ventricle and diastolic dysfunction of the myocardium with its relatively preserved contractile ability was revealed with women that suffer from hypothyroidism. Age, excessive body weight, increasing of arterial blood pressure, and hypoadiponectinemia play a significant role in the left ventricle myocardial remodeling.

Key words: adiponectin, resistin, leptin, hypothyroidism, fat metabolism, echocardiography, diastolic dysfunction, left ventricular hypertrophy, myocardial remodeling

Введение

Под гипотиреозом понимают клинический синдром, развитие которого обусловлено дефицитом гормонов щитовидной железы в организме или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне. Дефицит тиреоидных гормонов в первую очередь приводит

к нарушению функции сердечно-сосудистой системы и прогрессированию атеросклероза [1–4]. Все больше рассматриваются в качестве маркеров атеросклеротического процесса и сердечно-сосудистых заболеваний адипокины, такие как лептин, резистин, адипонектин, однако данные об их роли противоречивы [5–8].

Цель исследования — изучить содержание адипокинов и показатели эхокардиографии (ЭхоКГ) у женщин с гипотиреозом.

Материалы и методы

Обследованы 30 женщин с гипотиреозом, средний возраст которых составил $55,2 \pm 2,2$ года, длительность гипотиреоза — $8,53 \pm 0,84$ года, индекс массы тела (ИМТ) — $28,76 \pm 0,69$ кг/м². В группу контроля вошли 40 практически здоровых женщин, средний возраст которых составил $51,3 \pm 2,03$ года, ИМТ $24,17 \pm 1,30$ кг/м². Группа больных гипотиреозом и контрольная группа статистически значимо не различались по возрасту и ИМТ ($p > 0,05$).

У больных с гипотиреозом на момент включения в исследование были следующие сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (ИБС) — стабильная стенокардия напряжения II функционального класса (ФК) у 9 человек, артериальная гипертензия (АГ) I степени — у 14, хронический холецистит — у 2, мочекаменная болезнь — у 1 пациента. ИБС у всех обследованных сочеталась с АГ. По поводу АГ пациенты получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, прием которых привел к нормотензии. Для терапии ИБС применялись нитраты пролонгированного действия.

Были проанализированы изменения показателей ЭхоКГ в зависимости от уровня артериального давления (АД). Для этого больные гипотиреозом были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 14 человек с АГ I степени, 2-ю — 16 женщин с нормальным АД.

О компенсации гипотиреоза судили по уровню тиреотропного гормона, средний показатель которого составил $5,08 \pm 1,50$ мМЕ/л. У всех обследованных измерялись антропометрические показатели, о наличии ожирения и характере распределения жировой массы судили по ИМТ и отношению окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). Уровни лептина, резистина, адипонектина исследовались на микропланшетном ридере Experst plus Asys (Австрия). ЭхоКГ проводилась на аппарате SonoAce X8 в В-, М-, D-режимах в стандартных позициях. Количественная оценка структуры и функции камер сердца проводилась согласно совместным рекомендациям Американского эхокардиографического общества, Европейской эхокардиографической ассоциации [9]. Морфометрические показатели левого желудочка (ЛЖ) оценивались по толщине межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖП_д) и систолу (МЖП_с), толщине задней стенки ЛЖ в диастолу (ЗСЛЖ_д) и систолу (ЗСЛЖ_с), конечному систолическому размеру (КСР) и конечному диастолическому размеру (КДР) ЛЖ, предсердно-желудочковому соотношению (левое предсердие (ЛП)/КДР). Индекс относительной толщины стенок (ИОТС) ЛЖ определяли по формуле: $\text{ИОТС} = (\text{МЖП} + \text{ЗСЛЖ})/\text{КДР}$. Он отражает соответствие толщины

стенок миокарда ЛЖ размеру его полости [10]. За повышение ИОТС принимали значение 0,45 и более. Его увеличение при remodelировании ЛЖ свидетельствует о преобладании процессов дилатации полости ЛЖ.

Объемно-функциональные показатели ЛЖ оценивались по массе миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индексу ММЛЖ (ИММЛЖ), конечному систолическому объему (КСО) и конечному диастолическому объему (КДО), отношению КДО/ММЛЖ, степени укорочения переднезаднего размера ЛЖ (DS, %). Критерием гипертрофии ЛЖ являлось увеличение ИММЛЖ > 95 г/м².

На основании ИММЛЖ и ИОТС определяли геометрическую модель remodelирования ЛЖ: нормальная геометрия — ИММЛЖ \leq нормы, ИОТС $< 0,45$; концентрическое remodelирование — ИММЛЖ \leq нормы, ИОТС $\geq 0,45$; концентрическая гипертрофия — ИММЛЖ $>$ нормы, ИОТС $\geq 0,45$; эксцентрическая гипертрофия — ИММЛЖ $>$ нормы, ИОТС $< 0,45$.

По фракции выброса (ФВ) судили о сократительной способности миокарда ЛЖ, в норме ФВ > 55 %. Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по совокупности изменений соотношения величин максимальных скоростей раннего (VE) и позднего (VA) наполнения. Отношение скоростей VE/VA менее 1,0 принимали за признак диастолической дисфункции ЛЖ.

Исследование соответствовало требованиям Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденным Приказом Минздрава России № 266 от 19.06.2003 г.

Результаты исследования были обработаны с применением различных методов параметрической и непараметрической статистики. Математическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ SPSS 21 (SPSS Inc., США). Рассчитывались среднее арифметическое значение (M), ошибка среднего арифметического ($\pm m$). Статистическую значимость различий средних величин между группами оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (One Way ANOVA-test), критерия Манна—Уитни—Вилкоксона, анализа Краскела—Уоллиса. Для анализа связи двух признаков использовался анализ ранговой корреляции по Спирмену. Статистически значимыми считали различия между выборками $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

ИМТ у женщин с гипотиреозом составил $28,76 \pm 0,69$ кг/м², что соответствовало избыточной массе тела и незначительно отличалось от его величины в контрольной группе ($24,17 \pm 1,30$ кг/м², $p = 0,058$). Соотношение ОТ/ОБ ($0,83 \pm 0,01$) было недостоверно выше, чем в контроле, но значения, характерного

Таблица 1. Показатели адипокинов у женщин с гипотиреозом

| Показатель | Контроль | Пациентки с гипотиреозом |
|---------------------|--------------|-----------------------------------|
| Лептин, нг/мл | 9,24 ± 0,37 | 31,04 ± 1,50; <i>p</i> < 0,001 |
| Резистин, нг/мл | 7,55 ± 0,47 | 10,41 ± 0,40; <i>p</i> < 0,001 |
| Адипонектин, мкг/мл | 15,56 ± 0,85 | 9,75 ± 0,30; <i>p</i> < 0,001 |

Примечание. *p* – уровень значимости различий между контролем и группой пациенток с гипотиреозом.

для абдоминального типа распределения жировой массы, не достигло.

На фоне избыточной массы тела у женщин с гипотиреозом выявлено статистически значимое повышение уровней лептина (*p* < 0,001), резистина (*p* < 0,001) и снижение уровня адипонектина (*p* < 0,001) по сравнению с контролем (табл. 1). Эти результаты не совпадают с данными Н.А. Петуниной и соавт., в работе которых при субклиническом гипотиреозе у женщин содержание лептина и резистина не отличается от уровней этих адипокинов в группе контроля (аналогичного возраста и ИМТ), а концентрация адипонектина была даже выше контрольных величин [5]. J.M. Dekker et al., проанализировав ряд работ, пришли к выводу, что адипонектин предохраняет от развития метаболических и сосудистых заболеваний, но у лиц с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями его уровень компенсаторно повышается и ста-

Таблица 2. Морфометрические показатели ЛЖ у женщин с гипотиреозом

| Показатель | Контроль | Пациентки с гипотиреозом |
|------------------------|-------------|---------------------------------|
| МЖП _д , см | 0,97 ± 0,03 | 1,01 ± 0,04; <i>p</i> > 0,05 |
| МЖП _с , см | 1,49 ± 0,03 | 1,46 ± 0,03; <i>p</i> > 0,05 |
| ЗСЛЖ _д , см | 0,92 ± 0,03 | 1,00 ± 0,04; <i>p</i> < 0,05 |
| ЗСЛЖ _с , см | 1,47 ± 0,03 | 1,53 ± 0,04; <i>p</i> > 0,05 |
| КСР, см | 2,75 ± 0,38 | 2,92 ± 1,07; <i>p</i> < 0,01 |
| КДР, см | 4,69 ± 0,05 | 4,70 ± 0,06; <i>p</i> > 0,05 |
| ИОТС | 0,40 ± 0,01 | 0,43 ± 0,02; <i>p</i> > 0,05 |

Примечание. *p* – уровень значимости различий между контролем и группой пациенток с гипотиреозом.

новится предиктором высокой смертности у этих больных [6].

При оценке морфометрических показателей ЛЖ (табл. 2) мы выявили, что толщина миокарда ЗСЛЖ_с, МЖП_с и МЖП_д у женщин с гипотиреозом значимо не отличалась от контрольных значений (*p* > 0,05). Статистически значимо по сравнению с группой контроля у пациенток с гипотиреозом была больше только толщина миокарда ЗСЛЖ_д (*p* < 0,05).

Было выявлено значимое увеличение КСР (2,92 ± 1,07 см; *p* < 0,01) по сравнению с контрольной группой (2,75 ± 0,38 см). КДР и ИОТС ЛЖ у женщин с гипотиреозом и в контроле не отличался (*p* > 0,05).

При корреляционном анализе Спирмена были выявлены прямые корреляции МЖП_д (*r* = 0,392; *p* < 0,05) и МЖП_с (*r* = 0,400; *p* < 0,05) с возрастом, а также ИМТ с ЗСЛЖ_д (*r* = 0,375; *p* < 0,05), МЖП_д (*r* = 0,449; *p* < 0,02) и МЖП_с (*r* = 0,407; *p* < 0,05). Возможно, в ремоделировании миокарда ЛЖ у женщин с гипотиреозом определенную роль играют возраст и наличие избыточного веса. Это совпадает с результатами, полученными А.Н. Шишкиным и соавт. [11]

При анализе показателей в зависимости от наличия гипертензии выявлено, что в группе с повышенным АД КДР (4,99 ± 0,07 см) и КСР (32,71 ± 0,97 см) статистически значимо отличаются не только от контрольной группы, но и от подгруппы с нормальным АД (4,49 ± 0,04 см; *p* < 0,01 и 27,78 ± 0,64 см; *p* < 0,01 соответственно). Процесс ремоделирования миокарда при этом заболевании зависит и от АД.

При анализе объемно-функциональных показателей ЛЖ (табл. 3) у пациенток с гипотиреозом отмечено недостоверное увеличение ММЛЖ и существенное

Таблица 3. Объемно-функциональные показатели ЛЖ у женщин с гипотиреозом

| Показатель | Контроль | Пациенты с гипотиреозом |
|----------------|---------------|------------------------------------|
| ММЛЖ, г | 177,69 ± 7,04 | 195,66 ± 9,65; <i>p</i> > 0,05 |
| ИММЛЖ | 83,41 ± 2,81 | 104,85 ± 5,20; <i>p</i> < 0,005 |
| КСО, мл | 29,07 ± 0,87 | 36,00 ± 2,42; <i>p</i> < 0,01 |
| КДО, мл | 106,21 ± 2,49 | 105,13 ± 4,70; <i>p</i> > 0,05 |
| КДО/ММЛЖ, мл/г | 0,62 ± 0,02 | 0,59 ± 0,05; <i>p</i> > 0,05 |
| DS, % | 41,18 ± 0,86 | 36,57 ± 1,05; <i>p</i> < 0,005 |

Примечание. *p* – достоверность различий между контролем и группой пациенток с гипотиреозом.

повышение ИММЛЖ ($p < 0,005$) по сравнению с контролем. Увеличение ММЛЖ даже в пределах диапазона нормальных значений, а также дислипидемия и некоторые другие факторы могут играть роль в нарушении релаксации (расслабления) сердца при гипотиреозе [4].

На основании показателей ИММЛЖ и ИОТС были выявлены следующие модели ремоделирования миокарда ЛЖ: нормальная геометрия – у 12 (39,3 %) женщин с гипотиреозом, концентрическая гипертрофия – у 13 (42,85 %) пациенток, эксцентрическая гипертрофия – у 5 (17,85 %). Случаев концентрического ремоделирования миокарда ЛЖ среди женщин с гипотиреозом выявлено не было. Таким образом, у женщин с гипотиреозом более чем в половине случаев выявляются наименее благоприятные по прогнозу развития сердечно-сосудистых осложнений концентрическая и эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ.

Если КДО значимо не отличался от контроля, то КСО у пациенток с гипотиреозом ($36,0 \pm 2,42$ мл; $p < 0,01$) был повышен. Максимальное повышение и КДО ($117,88 \pm 6,29$ мл), и КСО ($43,75 \pm 3,57$ мм) выявлено в подгруппе с повышенным АД, хотя статистически значимые различия относительно контроля касались только КСО ($p < 0,01$). Соотношение КДО/ММЛЖ, хотя и не значимо, было ниже, чем в контроле, т.е. наблюдалось увеличение массы ЛЖ при сохранении исходного объема полости в диастолу, что подтверждает наличие гипертрофии миокарда ЛЖ без признаков его дилатации. Степень укорочения переднезаднего размера ЛЖ (DS, %) была статистически значимо ниже ($p < 0,005$) по отношению к контрольным показателям, из чего следует, что для женщин с гипотиреозом характерно нарушение локальной сократимости миокарда ЛЖ.

Установлены прямые корреляция ММЛЖ с возрастом ($r = 0,475$; $p < 0,01$) и ИМТ ($r = 0,482$; $p < 0,002$), а также отрицательные корреляции возраста с соотношением КДО/ММЛЖ ($r = -0,543$; $p < 0,05$) и адипонектина с КДО ($r = -0,615$; $p < 0,05$). Видимо, в ремоделировании миокарда при гипотиреозе определенную роль играет гипoadипонектинемия.

Как правило, увеличению ЛП и повышению давления в легочной артерии способствуют гипертрофия миокарда ЛЖ и возникающая в дальнейшем дилатация его полости. Несмотря на отсутствие признаков дилатации ЛЖ у пациенток с гипотиреозом было выявлено статистически значимое по сравнению с контролем ($34,52 \pm 0,62$ мм) увеличение ЛП ($36,55 \pm 0,71$ мм; $p < 0,05$) (табл. 4). В подгруппе больных с АГ увеличение ЛП было максимальным ($37,36 \pm 1,08$ мм). Установлены прямые корреляции ИМТ с объемом ЛП ($r = 0,421$; $p < 0,02$), ЛП/КДР ($r = 0,360$; $p < 0,05$), объемом правого желудочка (ПЖ) ($r = 0,377$; $p < 0,05$), а также соотношения ОТ/ОБ с объемом ЛП ($r = 0,424$; $p < 0,02$).

Таблица 4. Показатели объемов ПЖ и ЛП у женщин с гипотиреозом

| Показатель | Контроль | Пациентки с гипотиреозом |
|------------|------------------|----------------------------------|
| ЛП, мм | $34,52 \pm 0,62$ | $36,55 \pm 0,71$; $p < 0,05$ |
| ЛП/КДР | $7,37 \pm 0,15$ | $7,79 \pm 0,16$; $p > 0,05$ |
| ПЖ, мм | $28,05 \pm 0,63$ | $25,85 \pm 0,44$; $p < 0,01$ |

Примечание. p – уровень значимости различий между контролем и группой пациенток с гипотиреозом.

Дилатация ЛП в результате нарушения процессов диастолического наполнения ЛЖ и снижения насосной функции сердца является одним из факторов риска развития сердечной недостаточности [12]. Таким образом, можно сделать вывод, что у пациенток с гипотиреозом наряду с признаками ремоделирования миокарда ЛЖ присутствует увеличение объема ЛП, что может способствовать более раннему развитию у этих больных признаков сердечной недостаточности.

Увеличение размеров ЛП неизбежно приводит к повышению давления в легочной артерии. Длительная хроническая гипертензия в легочной артерии способствует увеличению нагрузки на правые отделы сердца и развитию гипертрофии ПЖ. Мы не выявили у наших пациенток изменений в ПЖ относительно группы здоровых лиц.

Ремоделирование миокарда ЛЖ способствует развитию его дисфункции. Мы оценили показатели систолической и диастолической функции ЛЖ.

Как видно из табл. 5, у женщин с гипотиреозом была выявлена статистически значимо более низкая ФВ ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. У женщин с гипотиреозом и АГ величина ФВ была минимальной ($62,86 \pm 1,59$ %). Нужно отметить, что ФВ у пациенток с гипотиреозом хотя и была ниже контроля, однако

Таблица 5. Показатели систолической и диастолической функции миокарда ЛЖ у женщин с гипотиреозом

| Показатель | Контроль | Пациентки с гипотиреозом |
|------------|------------------|-----------------------------------|
| ФВ, % | $71,73 \pm 0,87$ | $65,53 \pm 1,04$; $p < 0,001$ |
| VE, м/с | $0,78 \pm 0,02$ | $0,60 \pm 0,06$; $p < 0,01$ |
| VA, м/с | $0,69 \pm 0,03$ | $0,63 \pm 0,04$; $p > 0,05$ |
| VE/VA | $1,16 \pm 0,03$ | $0,97 \pm 0,08$; $p < 0,02$ |

Примечание. p – уровень значимости различий между контролем и группой пациенток с гипотиреозом.

соответствовала показателям нормы. Наиболее ранним и часто выявляемым при гипотиреозе считают нарушение диастолической функции сердца [13, 14]. Анализируя показатели трансмитрального кровотока, мы обнаружили статистически значимое снижение показателя VE ($0,60 \pm 0,06$ м/с, $p < 0,01$) и соотношения VE/VA ($0,97 \pm 0,08$; $p < 0,02$) при гипотиреозе по сравнению с контрольной группой. Наибольшее снижение VE/VA отмечено в подгруппе пациенток с повышением АД ($0,92 \pm 0,09$). Уменьшение соотношения VE/VA ниже 1,0 свидетельствует о замедлении релаксации ЛЖ и говорит о нарушении диастолической функции у женщин с гипотиреозом.

У пациенток с гипотиреозом были выявлены отрицательные корреляции между длительностью гипотиреоза и ФВ ($r = -0,434$; $p < 0,02$), соотношением VE/VA и возрастом пациенток ($r = -0,398$; $p < 0,05$).

Заключение

У пациенток с гипотиреозом на фоне избыточной массы тела выявлено статистически значимое снижение уровня адипонектина и повышение уровней лептина и резистина.

У женщин с гипофункцией щитовидной железы выявлена гипертрофия ЛЖ и диастолическая дисфункция миокарда при относительно сохранной его сократительной способности. В качестве геометрической модели ремоделирования миокарда ЛЖ преобладали концентрическая и эксцентрическая гипертрофия – наименее благоприятные по прогнозу развития сердечно-сосудистых осложнений.

Выявлено, что в ремоделировании миокарда ЛЖ определенную роль играют возраст, повышенное АД, наличие избыточного веса, а также гипoadипонектиемия.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Петунина Н.А., Трухина Л.В. Гипотиреоз. Русский медицинский журнал 2013;(5):1–3. [Petunina N.A., Trukhina L.V. Hypothyroidism. *Rysskiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal* 2013;(5):1–3. (In Russ.)].
- Петунина Н.А. К вопросу о состоянии сердечно-сосудистой системы при нарушении функции щитовидной железы. Фарматека 2007;(3):51–6. [Petunina N.A. Regarding the issues of the status of the cardiovascular system with violations of the thyroid gland functioning. *Farmateka* 2007;(3):51–6. (In Russ.)].
- Килейников Д.В., Орлов Ю.А., Горбачева С.А. и др. Особенности центральной и периферической гемодинамики у больных артериальной гипертензией при первичном гипотиреозе и сахарном диабете 2 типа. *Терапевт* 2012;(5):15–7. [Kileynikov D.V., Orlov Yu.A., Gorbachyova S.A. et al. Peculiarities of the central and peripheral hemodynamics of patients with arterial hypertension with primary hypothyroidism and type 2 diabetes mellitus. *Terapevt = Therapeutist* 2012;(5):15–7. (In Russ.)].
- Hueston W.J., Pearson W.S. Subclinical hypothyroidism and the risk of hypercholesterolemia. *Ann Fam Med* 2004;2(4):351–5.
- Петунина Н.А., Альтшулер Н.Э. Сравнительный анализ уровней адипонектина, лептина, резистина, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия/отсутствия заместительной терапии левотироксином. *Эндокринология: новости, мнения, обучение* 2013;(2):27–31. [Petunina N.A., Altschuler N.E. Comparative analysis of the levels of adiponectin, leptin, resistin, lipid metabolism and insulin resistance indicators with subclinical hypothyroidism depending on the availability/absence of replacement therapy with levothyroxine. *Endocrinology: news, opinion, training* 2013;(2):27–31. (In Russ.)].
- Dekker J.M., Funahashi T., Nijpels. G. et al. Prognostic value of adiponectin of cardiovascular disease and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(4):1489–96.
- Farvid M.S., Ng T.W., Chan D.C. et al. Association of adiponectin and resistin with adipose tissue compartments, insulin resistance and dyslipidaemia. *Diabetes Obes Metab* 2005;7(4):406–13.
- Волов Н.А., Адамов П.Б., Лебедева А.Ю. и др. Лептин – новый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевт* 2011;(8):50–4. [Vолов N.A., Adamov P.B., Lebedeva A.Yu. et al. Leptin as a new risk factor of cardiovascular diseases. *Terapevt = Therapeutist* 2011;(8):50–4. (In Russ.)].
- Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7(2):79–108.
- Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН. *Сердечная недостаточность* 2003;4(2):107–10. [Vasyuk Yu.A. Possibilities and limitation of echocardiography examination in the evaluation of left ventricular remodeling with CHF. *Serdechnaya nedostatochnost = Heart Failure* 2003;4(2):107–10. (In Russ.)].
- Шишкин А.Н., Худяков Н.В., Темная Н.В., Смирнов В.В. Влияние ожирения на ремоделирование миокарда у женщин в перименопаузу. *Вестник Санкт-Петербургского университета* 2013;11(4):13–22. [Shishkin A.N., Khudyakov N.V., Tyomnaya N.V., Smirnov V.V. Effect of obesity on myocardial remodeling of perimenopausal women. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta = St. Petersburg University Herald* 2013;11(4):13–22. (In Russ.)].
- Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Маренич А.В. и др. Современная терапия артериальной гипертензии (Рекомендации Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов, 2003 г.). *Кардиология* 2003;43(12):91–103. [Preobrazhenskiy D.V., Sidorenko B.A., Marenich A.V. et al. Modern therapy of arterial hypertension (Recommendations of the European Society of hypertension and the European Society of cardiology, 2003). *Kardiologiya = Cardiology* 2003;43(12):91–103. (In Russ.)].
- Biondi B. Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction. *Eur J Endocrinol* 2012;167(5):609–18.
- Килейников Д.В., Семенчев Д.Г., Мазур В.В., Мазур Е.С. Влияние компенсации тиреоидного статуса на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных первичным гипотиреозом. *Терапевт* 2014;(1):25–30. [Kileynikov D.V., Semenychev D.G., Mazur V.V., Mazur E.S. Effect of compensation of thyroid status on the functional state of the cardiovascular system of patients with primary hypothyroidism. *Terapevt = Therapeutist* 2014;(1):25–30. (In Russ.)].