

CRR
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974
Impact Factor SJIF 2022: 5.937

Journal of

**CARDIORESPIRATORY
RESEARCH**



Volume 7, Issue 2/4

2026

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно–практический
журнал

ISSN: 2181-0974
DOI: 10.26739/2181-0974



№ 2/4
2026

Главный редактор:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандского Государственного медицинского университета, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандской области.
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Заместитель главного редактора:

Хайбулина Зарина Руслановна

*доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии
ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>*

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Аляви Анис Лютфуллаевич

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Ассоциации Терапевтов Узбекистана, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент)
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Бокерия Лео Антонович

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Курбанов Равшанбек Давлетович

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент), <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Шкляев Алексей Евгеньевич

д.м.н., профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Michał Tendera

профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша)
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Покушалов Евгений Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск), <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Зуфаров Миржамол Мирумарович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Акилов Хабибулла Атауллаевич

доктор медицинских наук, профессор, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)

Насирова Зарина Акбаровна

DSc, доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (ответственный секретарь)

Ризаев Жасур Алимджанович

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель директора по академической деятельности Самаркандского филиала Международного Университета Кимё в Ташкенте
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Джан Ковак

Профессор, председатель Совета Европейского общества кардиологов по инсульту, руководитель специализированной кардиологии, заведующий отделением кардиологии, кардио- и торакальной хирургии, консультант-кардиолог, больница Гленфилд, Лестер (Великобритания)

Сергио Бернардини

Профессор клинической биохимии и клинической молекулярной биологии, главный врач отдела лабораторной медицины, больница Университета Тор Вергата (Рим, Италия)

Ливерко Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Цурко Владимир Викторович

доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Тригулова Ранса Хусановна

Доктор медицинских наук, руководитель лаборатории превентивной кардиологии, ведущий научный сотрудник лаборатории ИБС и атеросклероза. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент)
ORCID- 0000-0003-4339-0670

Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова

Bosh muharrir:

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini mudiri, Samarqand viloyati vrachlar uyushmasi raisi
<https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>

Bosh muharrir o'rinbosari:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining mikrobiologiya guruhi bilan biokimyo kafedrasini mudiri" <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

Alyavi Anis Lyutfullayevich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiy terapiya markazi va tibbiy reabilitatsiya direktori maslahatchisi (Toshkent), <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Bockeria Leo Antonovich

Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidenti (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Kurbanov Ravshanbek Davlatovich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining direktor maslahatchisi (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Shklyayev Aleksey Evgenievich

Tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Izhevsk davlat tibbiyot akademiyasi" Federal davlat byudjeti oliy ta'lim muassasasi rektori

Mixal Tendera

Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yuqori Sileziya Kardiologiya Markazi kardiologiya kafedrasini professori (Polsha)
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Pokushalov Evgeniy Anatolevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "Yangi tibbiy texnologiyalar markazi" (YTTM) klinik tarmog'ining ilmiy ishlar va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinbosari (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat muassasasi" bo'limi boshlig'i"
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Akilov Xabibulla Ataulayevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori (Toshkent)

Nasirova Zarina Akbarovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini dotsenti, DSc (mas'ul kotib) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (*mas'ul kotib*)

Rizayev Jasur Alimjanovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti rektori
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent shahridagi Kimyo xalqaro universitetining Samarqand filiali direktorining akademik faoliyat bo'yicha birinchi o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Jan Kovak

Yevropa kardiologiya jamiyati insult kengashi raisi, 2017 yildan buyon ixtisoslashtirilgan kardiologiya kafedrasini rahbari, kardiologiya, yurak va torakal jarrohlik kafedrasini mudiri, maslahatchi kardiolog Glenfild kasalxonasi, Lester (Buyuk Britaniya)

Sergio Bernardini

Klinik biokimyo va klinik molekulyar biologiya bo'yicha professor - Laboratoriya tibbiyoti bo'limi bosh shifokori – Tor Vergata universiteti kasalxonasi (Rim-Italiya)

Liverko Irina Vladimirovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan fiziologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Surko Vladimir Viktorovich

tibbiyot fanlari doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Trigulova Raisa Xusainovna

Tibbiyot fanlari doktori, Profilaktik kardiologiya laboratoriyasi mudiri, YuIK va ateroskleroz laboratoriyasining yetakchi ilmiy xodimi. Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent)
ORCID- 0000-0003-4339-0670

Turayev Feruz Fatxullayevich

tibbiyot fanlari doktori, akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi direktori
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>

Chief Editor:

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region. <https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>

Deputy Chief Editor:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biochemistry with the Microbiology Group of the State Institution "RSSC named after acad. V. Vakhidov", <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Alyavi Anis Lutfullaevich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan, Advisor to the Director of the Republican Specialized Scientific - Practical Center of Therapy and Medical Rehabilitation (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Bockeria Leo Antonovich

Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakuleva (Moscow) <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Kurbanov Ravshanbek Davletovich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the Director Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Shklyayev Aleksey Evgenievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Michal Tendera

Professor of the Department of Cardiology, Upper Silesian Cardiology Center, Silesian Medical University in Katowice, Poland (Poland) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Pokushalov Evgeny Anatolyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director General for Science and Development of the Clinic Network "Center for New Medical Technologies" (CNMT), (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Akilov Xabibulla Ataullovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the development of professional qualifications of medical workers (Tashkent)

Nasyrova Zarina Akbarovna

DSc, Associate Professor of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University (Executive Secretary) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (Executive Secretary)

Rizaev Jasur Alimjanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical University <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Scientific Doctor of Medical Sciences, Professor, First Deputy Director for Academic Affairs of the Samarkand branch of Kimyo International University in Tashkent <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Jan Kovac

Professor Chairman, European Society of Cardiology Council for Stroke, Lead of Specialised Cardiology, Head of Cardiology, Cardiac and Thoracic Surgery, Consultant Cardiologist, Glenfield Hospital, Leicester (United Kingdom)

Sergio Bernardini

Full Professor in Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology -Head Physician of the Laboratory Medicine Unit- University of Tor Vergata Hospital (Rome-Italy)

Liverko Irina Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov" <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Tsurko Vladimir Viktorovich

Doctor of Medical Sciences, professor Of Moscow State Medical University by name I.M. Sechenov (Moscow) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Trigulova Raisa Khusainovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Preventive Cardiology, Leading Researcher of the Laboratory of IHD and Atherosclerosis. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670

Turaev Feruz Fatxullaevich

Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yu.G. Turakulova

Алимов Дониёр Анварович
доктор медицинских наук, директор
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Абдуллаев Акбар Хатамович
доктор медицинских наук, главный
научный сотрудник Республиканского
специализированного научно-
практического центра медицинской
терапии и реабилитации
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Агабабян Ирина Рубеновна
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой терапии ФПДО,
Самаркандского Государственного
медицинского института

Алиева Нигора Рустамовна
доктор медицинских наук, заведующая
кафедрой Госпитальной педиатрии №1
с основами нетрадиционной медицины
ТашПМИ

Исмаилова Адолат Абдурахимовна
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая лабораторией
фундаментальной иммунологии
Института иммунологии геномики
человека АН РУз

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией
иммунорегуляции Института
иммунологии и геномики
человека АН РУз

Каюмов Улугбек Каримович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней и телемедицины Центра
развития профессиональной
квалификации медицинских работников

Хусинова Шоира Акбаровна
кандидат философских наук, доцент,
заведующая кафедрой общей практики,
семейной медицины ФПДО
Самаркандского Государственного
медицинского института

Шодиколова Гуландом Зикрияевна
д.м.н., профессор, заведующая
кафедрой внутренних болезней № 3
Самаркандского Государственного
Медицинского Института
(Самарканд)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Doniyorova Farangisbonu Alisher qizi
Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
nevrologiya va xalq tabobati kafedrasida
dotsenti, DSc.
<https://orcid.org/0009-0004-4140-4797>

Alimov Doniyor Anvarovich
tibbiyot fanlari doktori, Respublika
shoshilinch tibbiy yordam ilmiy
markazi direktori (Toshkent)

Abdullayev Akbar Xatamovich
tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston
Respublikasi Sog'liqni saqlash
vazirligining "Respublika
ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy
reabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi" davlat
muassasasi bosh ilmiy xodimi
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Agababyan Irina Rubenovna
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
DKTF, terapiya kafedrasida mudiri,
Samarqand davlat tibbiyot instituti

Alieva Nigora Rustamovna
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli
gospital pediatriya kafedrasida mudiri,
ToshPТИ

Ismoilova Adolat Abduraximovna
tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Odam genomikasi
immunologiyasi institutining
fundamental immunologiya
laboratoriyasining mudiri

Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich
tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Immunologiya va
inson genomikasi institutining
Immunogenetika laboratoriyasi mudiri

Qayumov Ulug'bek Karimovich
tibbiyot fanlari doktori, professor,
Tibbiyot xodimlarining kasbiy
malakasini oshirish markazi, ichki
kasalliklar va teletibbiyot kafedrasida
mudiri (Toshkent)

Xusinova Shoira Akbarovna
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
Samarqand davlat tibbiyot instituti
DKTF Umumiy amaliyot va oilaviy
tibbiyot kafedrasida mudiri (Samarqand)

Shodiqulova Gulandom Zikriyevna
tibbiyot fanlari doktori, professor,
Samarqand davlat tibbiyot instituti 3-
ichki kasalliklar kafedrasida mudiri
(Samarqand)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Doniyorova Farangisbonu Alisher qizi
доцент кафедры неврологии и
народной медицины Ташкентского
государственного медицинского
университета, доктор медицинских
наук. <https://orcid.org/0009-0004-4140-4797>

Alimov Doniyor Anvarovich
Doctor of Medical Sciences, Director of
the Republican Scientific Center of
Emergency Medical Care

Abdullaev Akbar Xatamovich
Doctor of Medical Sciences,
Chief Researcher of the State Institution
"Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Therapy and
Medical Rehabilitation" of the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan,
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Agababyan Irina Rubenovna
PhD, Associate Professor, Head of the
Department of Therapy, FAGE,
Samarkand State Medical Institute

Alieva Nigora Rustamovna
Doctor of Medical Sciences, Head of the
Department of Hospital Pediatrics
No. 1 with the basics of alternative
medicine, TashPТИ

Ismailova Adolat Abduraximovna
doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Laboratory of Fundamental
Immunology of the Institute of
Immunology of Human
Genomics of the Academy of Sciences
of the Republic of Uzbekistan

Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich
doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Laboratory of
Immunogenetics of the Institute of
Immunology and Human Genomics
of the Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan

Kayumov Ulugbek Karimovich
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Internal
Diseases and Telemedicine of the Center
for the development of professional
qualifications
of medical workers

Khusinova Shoira Akbarovna
PhD, Associate Professor, Head of the
Department of General Practice,
Family Medicine FAGE of the
Samarkand State Medical Institute

Shodikulova Gulandom Zikriyevna
Doctor of Medical Sciences, professor,
head of the Department of Internal
Diseases N 3 of Samarkand state medical
institute (Samarkand)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Doniyorova Farangisbonu Alisher qizi
Associate Professor, Department of
Neurology and Traditional Medicine,
Tashkent State Medical University, DSc.
<https://orcid.org/0009-0004-4140-4797>

Халиков Каххор Мирзаевич
кандидат медицинских наук, доцент
заведующий кафедрой биологической
химии Самаркандского
государственного медицинского
университета

Тулабаева Гавхар Миракбаровна
Заведующая кафедрой кардиологии,
Центр развития профессиональной
квалификации медицинских
работников, д.м.н., профессор

**Абдумаджидов Хамидулла
Амануллаевич**

Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу
Али ибн Сино. Кафедра «Хирургические
болезни и реанимация». Доктор
медицинских наук, профессор.

Саидов Мақсуд Арифович

к.м.н., директор Самаркандского
областного отделения
Республиканского специализированного
научно-практического медицинского
центра кардиологии (г. Самарканд)

Срождинова Нигора Зайнутдиновна

д.м.н. Заведующая научно-
исследовательской лабораторией
кардиодиабета и метаболических
нарушений РСНПМЦК

Носирова Дилангиз Акбаровна

Ассистент кафедры внутренних
болезней и кардиологии №2
Самаркандского государственного
медицинского университета
(технический секретарь)

Эсанкулов Мухаммад Олимович

Ассистент кафедры внутренних
болезней и кардиологии №2
Самаркандского государственного
медицинского университета
(технический секретарь)

Xalikov Qaxxor Mirzayevich
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Biologik kimyo kafedrasini mudiri

Tulabayeva Gavxar Mirakbarovna
kardiologiya kafedrasini mudiri, tibbiyot
xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish
markazi, tibbiyot fanlari doktori, professor

Abdumadjidov Xamidulla Amanullayevich

«Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat
tibbiyot oliygohi» Xirurgiya kasalliklari va
reanimatsiya kafedrasini professori, tibbiyot
fanlari doktori.

Saidov Maqsud Arifovich

tibbiyot fanlari nomzodi,
Respublika ixtisoslashgan kardiologiya
ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand
viloyat mintaqaviy filiali direktori
(Samarqand)

Srojidinova Nigora Zaynutdinovna

t.f.d. Kardiodiabet va metabolik buzilishlar
ilmiy tadqiqot laboratoriyasi mudiri

Nosirova Dilangiz Akbarovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-son
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini
assistenti (texnik kotib)

Esankulov Muxammad Olimovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-son
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini
assistenti (texnik kotib), PhD

Khalikov Kakhor Mirzayevich
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor, Head of the Department
of Biological Chemistry, Samarkand State
Medical University

Tulabayeva Gavxar Mirakbarovna
Head of the Department of Cardiology,
Development Center professional
qualification of medical workers,
MD, professor

**Abdumadjidov Khamidulla
Amanullayevich**

“Bukhara state medical institute named
after Abu Ali ibn Sino”. DSc, professor.

Saidov Maksud Arifovich

Candidate of Medical Sciences, Director
of the Samarkand Regional Department of
the Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Cardiology
(Samarkand)

Srojidinova Nigora Zaynutdinovna

DSc, Head of Kardiodiabetes and Metabolic
Disorders Laboratory

Dilangiz Akbarovna Nosirova,

Assistant of the Department of Internal
Diseases and Cardiology No. 2, Samarkand
State Medical University (Technical Secretary)


Esankulov Muhammad Olimovich,

Assistant of the Department of Internal
Diseases and Cardiology No. 2, Samarkand
State Medical University (Technical Secretary)

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ ЭНДОКРИННЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

1.	М.Х. Амриддинова, З.Ш. Азизова, Г.Ш. Негматова Тиреоидный гормональный и иммунологический профиль при различных ультразвуковых фенотипах аутоиммунного тиреоидита у женщин M.Kh. Amriddinova, Z.Sh. Azizova, G.Sh. Negmatova Thyroid hormonal and immunological profile in different ultrasound phenotypes of autoimmune thyroiditis in women M.X. Amriddinova, Z.Sh. Azizova, G.Sh. Negmatova Ayollarda autoimmun tireoiditning turli ultratovush fenotiplarida tireoid gormonal va immunologik profil.....	10
2.	Ш.А.Гаффарова, Т.Т.Атоев, Г.Ш.Негматова Современные методы диагностики остеопороза: от инструментальной оценки минеральной плотности до биохимических маркеров костного ремоделирования (Обзор литературы) Sh.A. Gaffarova, T.T. Atoev, G.Sh. Negmatova Modern methods of diagnosing osteoporosis: from instrumental assessment of bone mineral density to biochemical markers of bone remodeling (Literature review) Sh.A. Gaffarova, T.T. Atoev, G.Sh. Negmatova Osteoporozni tashxislashning zamonaviy usullari: mineral zichlikni instrumental baholashdan tortib, suyak remodellanishining biokimyoviy belgilarigacha (Adabiyotlar sharhi).....	15
3.	Х.Х. Гаффаров Гемодинамические предикторы ранней дисфункции миокарда при циррозе печени X.X. Gafforov Hemodynamic predictors of early myocardial dysfunction in liver cirrhosis X.X. Gafforov Jigar sirrozida erta miokard disfunksiyasining gemodinamik prediktorlari.....	19
4.	Дусанов А. Д., Носирова Д. Э., Исмаилов Ж. А., Расули Ф.О., Уринова Х. У. Выявление степени воспалительной активности при неспецифическом язвенном колите и совершенствование лечебной стратегии A. D. Dusanov, D.E. Nosirovam J.A.Ismailov, F.O.Rasuli, Kh. U. Urinova Assessment of inflammatory activity and optimization of treatment tactics in nonspecific ulcerative colitis A. D. Dusanov, D.E. Nosirovam J.A.Ismailov, F.O.Rasuli, X.U.Urinova Nospetsifik yallig‘lanishli kolitda yallig‘lanish faolligini baholash va davolash strategiyasini takomillashtirish.....	22
5.	N.S. Kurbanova 2-тип qandli diabetda kechki asoratlarni kompleks rehabilitatsiya asosida boshqarish samaradorligi H.C. Курбанова Эффективность комплексной реабилитации в управлении поздними осложнениями при сахарном диабете 2 типа N. S. Kurbanova Effectiveness of comprehensive rehabilitation in the management of late complications in type 2 diabetes mellitus	27
6.	Г.Ш. Негматова, Р.К. Абдуллоева, Ф.З. Урунова Распространённость и патогенетические особенности гипотиреоза в условиях йодного дефицита: данные по республике узбекистан (обзор литературы) G.Sh. Negmatova, R.K. Abdulloeva, F.Z. Urunova Prevalence and pathogenetic features of hypothyroidism under conditions of iodine deficiency: data from the republic of uzbekistan (literature review) G.Sh.Negmatova, R.K. Abdulloeva, F.Z. Urunova O‘zbekiston hududida yod tanqisligi sharoitida gipoteriozning epidemiologik va patogenetik jihatlarini (adabiyotlar sharhi)	31
7.	Г.Ш. Негматова, Ф.З. Урунова Персонализированный подход к коррекции метаболических и гормональных нарушений у женщин с синдромом поликистозных яичников (обзор литературы) G.Sh. Negmatova, F.Z. Urunova A personalized approach to the management of metabolic and hormonal disturbances in women with polycystic ovary syndrome (literature review) G.Sh. Negmatova, F.Z. Urunova Polikistik tuxumdon sindromi bo‘lgan ayollarda metabolik va gormonal buzilishlarni korreksiya qilishning individual strategiyalari (adabiyotlar sharhi).....	35
8.	Г.Ш. Негматова, Д.М.Мукумжанова Персонализированный подход к диагностике и лечению пациентов с врождённой дисфункцией коры надпочечников G.Sh.Negmatova, D.M.Mukumjonova Personalized approach to the diagnosis and treatment of patients with congenital adrenal hyperplasia G.Sh.Negmatova, D.M.Mukumjonova Buyrak usti bezlari po‘stloq qavatining tug‘ma disfunksiyasi bo‘lgan bemorlarni tashxislash va davolashda shaxsiylashtirilgan yondashuv.....	39

9.	Г.Ш. Негматова, Т.У. Арипова, З.Ю. Халимова Цитокиновый профиль при аутоиммунном полигланулярном синдроме 2 типа: клинико-иммунологические аспекты G.Sh. Negmatova, T.U. Aripova, Z.Yu. Khalimova Cytokine profile in autoimmune polyglandular syndrome type 2: clinical and immunological aspects G.Sh. Negmatova, T.U. Aripova, Z.Yu. Xalimova Autoimmun poliglandulyar sindrom 2-tipida sitokin profili: klinik-immunologik jihatlar.....	44
10.	Г.Ш. Негматова, А.Д. Давранова Современные представления о регуляции нормального менструального цикла (обзор литературы) G.Sh. Negmatova, A.D. Davranova Modern concepts of the regulation of the normal menstrual cycle (literature review) G.Sh. Negmatova, A.D. Davranova Normal hayz siklini boshqarilishi haqidagi zamonaviy tushunchalar (adabiyotlar sharhi).....	49
11.	Г.Ш. Негматова, З.А. Халбаева Репродуктивные и андрологические последствия нарушений секреции пролактина у мужчин G.Sh. Negmatova, Z.A. Xalbayeva Reproductive and andrological consequences of prolactin secretion disorders in men G.Sh. Negmatova, Z.A. Xalbayeva Erkaklarda prolaktin sekretsiyasi buzilishlarining reproduktiv va andrologik oqibatlar.....	53
12.	Т.К. Нематуллоев Эндотелиальная дисфункция при метаболическом синдроме: роль ингибиторов SGLT2 T.K. Nematulloev Endothelial dysfunction in metabolic syndrome: the role of SGLT2 inhibitors T.K. Nematulloev Metabolik sindromda endotelial disfunktsiya: SGLT2 ingibitorlarining roli.....	56
13.	Носирова Д.Э., Дусанов А.Д. важность иммунокоррективной терапии в лечении неспецифического язвенного колит D.E. Nosirova, A.D. Dusanov. The significance of immunocorrective therapy in the treatment of non-specific ulcerative colitis Nosirova D.E., Dusanov A.D. Nospesifik yarali kolitni davolashda immunokorrektiv terapiyaning ahamiyati.....	60
14.	С.А.Саидвалиева, Н.Ф.Рузимуродов, Г.Ш.Негматова Цитокиновый дисбаланс как ключевое звено иммунопатогенеза сахарного диабета 1 ТИПА у детей S.A.Saidvalieva, N.F.Ruzimurodov, G.Sh.Negmatova Cytokine Imbalance as a Key Link in the Immunopathogenesis of Type 1 Diabetes Mellitus in Children S.A.Saidvalieva, N.F.Ruzimurodov, G.Sh.Negmatova Bolalarda 1-tip qandli diabet immunopatogenezida sitokin disbalansi asosiy bo'g'in sifatida.....	63
15.	Д.Ш. Сабирова Изменения уровней кортизола и адренокортикотропного гормона у беременных и лактирующих самок крыс при хроническом воздействии цигалотрина D.Sh. Sabirova Alterations in cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in pregnant and lactating female rats under chronic cyhalothrin exposure D.Sh. Sabirova Homilador va laktatsiya davridagi urg'ochi kalamushlarda surunkali sigalotrin ta'sirida kortizol va adrenokortikotrop gormon darajalarining o'zgarishi.....	67
16.	Д.Э. Салимова Важность ранней диагностики и лечения врожденного гипотиреоза D.E. Salimova Importance of early diagnosis and treatment in congenital hypothyroidism D.E. Salimova Tug'ma gipotireozda erta tashxislash va davolashning ahamiyati.....	71
17.	Шоназарова Н.Х., Тoштемiров Б.Б. Особенности развития патологии сердечно-сосудистой системы у пациентов с хроническим аутоиммунным тиреоидитом Shonazarova N.X., Toshtemirov B.B. Features of cardiovascular pathology development in patients with chronic autoimmune thyroiditis Shonazarova N.X., Toshtemirov B.B. Surunkali autoimmun tireoidit bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir tizimi patologiyasining rivojlanish xususiyatlari	75

**Шоназарова Н.Х.**PhD, кафедра внутренних болезней №3,
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан**Тоштемуров Б.Б.**Магистр (MSc), кафедра внутренних болезней №3,
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ****For citation:** Shonazarova N.X., Toshtemirov B.B. FEATURES OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC AUTOIMMUNE THYROIDITIS. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/17>**АННОТАЦИЯ**

Хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАТ, тиреоидит Хашимото) является наиболее распространенным аутоиммунным заболеванием щитовидной железы и выступает основной причиной развития гипотиреоза в йодообеспеченных регионах. Поскольку тиреоидные гормоны оказывают плеiotропное действие на сердечно-сосудистую систему, их дефицит ассоциируется с широким спектром сердечно-сосудистых нарушений.

На основе анализа отечественных и зарубежных публикаций за период 2017–2024 годов, индексированных в базах данных PubMed, Scopus и eLIBRARY, выявлено, что ХАТ сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции, дислипидемии, диастолической дисфункции миокарда, а также нарушениями сердечного ритма, такими как брадикардия и удлинение интервала QTc. Установлено, что аутоиммунное воспаление вносит самостоятельный вклад в поражение сердечно-сосудистой системы, который не всегда напрямую зависит от степени выраженности гормональной недостаточности.

В заключение следует отметить, что повышенный сердечно-сосудистый риск при ХАТ обусловлен сложным сочетанием гормональных и иммуновоспалительных механизмов. Ведение данной категории пациентов требует междисциплинарного подхода с участием эндокринолога и кардиолога, а также обязательного мониторинга ключевых сердечно-сосудистых параметров для предотвращения осложнений.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, тиреоидные гормоны, сердечно-сосудистая система, эндотелиальная дисфункция, диастолическая дисфункция, гипотиреоз, трийодтиронин.

Shonazarova N.X.PhD, Department of Internal Medicine No.3,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan**Toshtemirov B.B.**MSc, Department of Internal Medicine No.3,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan**FEATURES OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC AUTOIMMUNE THYROIDITIS****ANNOTATION**

Chronic autoimmune thyroiditis (CAT, Hashimoto's thyroiditis) represents the most prevalent autoimmune thyroid disorder and remains the primary cause of hypothyroidism in iodine-sufficient regions. Given that thyroid hormones exert pleiotropic effects on the cardiovascular system, their deficiency is closely linked to a wide spectrum of cardiovascular disorders.

A comprehensive review of international and national literature published between 2017 and 2024 via PubMed, Scopus, and eLIBRARY indicates that CAT is frequently associated with endothelial dysfunction, dyslipidemia, myocardial diastolic dysfunction, and increased arterial stiffness. Furthermore, clinical manifestations often include cardiac rhythm disturbances such as bradycardia and QTc prolongation. Notably, the underlying autoimmune inflammation contributes to cardiovascular damage independently of the severity of hormonal deficiency.

In conclusion, cardiovascular risk in CAT arises from a complex interplay between hormonal and immunoinflammatory mechanisms. Effective management of these patients necessitates a multidisciplinary approach involving both endocrinologists and cardiologists, with a focus on the continuous monitoring of cardiovascular parameters to mitigate long-term complications.

Key words: autoimmune thyroiditis, thyroid hormones, cardiovascular system, endothelial dysfunction, diastolic dysfunction, hypothyroidism, triiodothyronine.

Shonazarova N.X.

PhD, 3-sonli ichki kasalliklar kafedrası,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

Toshtemirov B.B

Magistr, 3-sonli ichki kasalliklar kafedrası,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

SURUNKALI AUTOIMMUN TIREOIDIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA YURAK-QON TOMIR TIZIMI PATOLOGIYASINING RIVOJLANISH XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Surunkali autoimmun tireoidit (SAT, Xashimoto tiroiditi) qalqonsimon bezning eng keng tarqalgan autoimmun kasalligi bo'lib, yod bilan yetarli ta'minlangan hududlarda gipotireoz rivojlanishining asosiy sababi hisoblanadi. Qalqonsimon bez gormonlarining yurak-qon tomir tizimiga ko'rsatadigan keng ko'lamlı ta'siri sababli, ularning tanqisligi turli darajadagi kardiovaskulyar buzilishlarga olib keladi.

2017–2024-yillar davomida PubMed, Scopus va eLIBRARY kabi nufuzli ma'lumotlar bazalaridagi adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, SAT jarayonida endotelial disfunktsiya, dislipidemiya, miyokardning diastolik disfunktsiyasi, shuningdek, bradikardiya va QTc oralig'ining uzayishi kabi ritm buzilishlari kuzatiladi. Ta'kidlash joizki, autoimmun yallig'lanish jarayoni gormonal yetishmovchilik darajasidan qat'i nazar, mustaqil ravishda yurak-qon tomir tizimi zararlanishiga o'z hissasini qo'shadi.

Xulosa qilib aytganda, SATda kardiovaskulyar xavf gormonal va immunoyallig'lanishli mexanizmlarning kombinatsiyasidan shakllanadi. Shu sababli, bunday bemorlarni samarali davolash va asoratlarning oldini olish endokrinolog va kardiologning o'zaro hamkorligini hamda kompleks yondashuvni talab etadi.

Kalit so'zlar: autoimmun tireoidit, qalqonsimon bez gormonlari, yurak-qon tomir tizimi, endotelial disfunktsiya, diastolik disfunktsiya, gipotireoz, triyodtironin.

Литературный обзор

Хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАТ), известный также как тиреоидит Хашимото, представляет собой наиболее распространённое органоспецифическое аутоиммунное расстройство эндокринной системы в мире. По различным эпидемиологическим оценкам, данная патология встречается у 10–15% женщин репродуктивного и постменопаузального возраста и у 3–5% мужчин в общей популяции, причём за последние два десятилетия отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости, особенно в регионах с изменяющимся йодным статусом. Центральная Азия, включая Узбекистан, исторически относилась к зонам умеренного йодного дефицита, что накладывает специфический отпечаток на структуру тиреоидной патологии в данном регионе и делает изучение её кардиальных осложнений особенно актуальным в контексте местного здравоохранения.

Клиническое значение ХАТ традиционно рассматривалось прежде всего через призму нарушений тиреоидной функции — прогрессирующего гипотиреоза, возникающего вследствие деструктивного аутоиммунного поражения паренхимы железы. Вместе с тем накопленный массив данных свидетельствует о том, что ХАТ является системным заболеванием, затрагивающим функциональное состояние сердечно-сосудистой системы даже на стадиях субклинического гипотиреоза и при нормальных лабораторных показателях тиреотропного гормона (ТТГ). Взаимосвязь между дисфункцией щитовидной железы и кардиоваскулярными нарушениями была описана более двух столетий назад английским врачом Каледом Хиллиером Парри, наблюдавшим сочетание зоба и сердцебиения у своих пациентов. Сегодня эта связь трактуется на молекулярном уровне с привлечением данных геномики, протеомики и клеточной биологии.

Сердечно-сосудистые осложнения занимают ведущее место среди причин заболеваемости и смертности пациентов с ХАТ. Спектр кардиоваскулярных нарушений при данной патологии весьма широк: от субклинических изменений эндотелиальной функции и нарушений липидного обмена до манифестных форм сердечной недостаточности, нарушений ритма и проводимости, атеросклеротических поражений коронарных и периферических сосудов. Существенную роль в развитии этих осложнений играет не только снижение уровня тиреоидных гормонов само по себе, но и специфические аутоиммунные механизмы, характерные именно

для ХАТ как иммуноопосредованного процесса, — воспалительная активация эндотелия, продукция аутоантител и нарушение регуляции цитокинового профиля.

Цель настоящего литературного обзора состоит в систематизации современных данных о патофизиологических механизмах и клинических формах поражения сердечно-сосудистой системы у больных ХАТ, а также в анализе возможностей коррекции выявленных нарушений с учётом данных доказательной медицины.

Эпидемиология и региональные особенности. Распространённость ХАТ в популяции существенно варьирует в зависимости от географических, экологических и генетических факторов. Мета-аналитические исследования указывают на общемировую заболеваемость, колеблющуюся от 0,3 до 1,5 случая на 1000 человек в год, при значительно более высоких показателях при целенаправленном скрининге. В частности, по данным Whickham Survey и последующих крупных когортных исследований, положительные антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) обнаруживались приблизительно у 10–12% лиц без верифицированной патологии щитовидной железы, что косвенно отражает распространённость аутоиммунного процесса в субклинической фазе.

В регионах Центральной Азии, в том числе в Узбекистане, данные о распространённости ХАТ немногочисленны, однако проведённые исследования свидетельствуют о высокой частоте как тиреоидной патологии в целом, так и её аутоиммунных форм. Исторически обусловленный йодный дефицит в горных и предгорных районах создаёт условия для формирования узловых зобов, на фоне которых нередко развиваются аутоиммунные процессы — в том числе после проведения программ йодирования соли, известных феноменом «йод-Базедов» или увеличением частоты тиреоидита Хашимото в переходном периоде. Согласно региональным данным, субклинический гипотиреоз диагностируется у 4–8% взрослого населения республик Средней Азии, причём значительная его часть этиологически связана с ХАТ.

Кардиоваскулярный аспект ХАТ в данном регионе приобретает особое значение ещё и потому, что сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смерти в Центральной Азии, а своевременное выявление и лечение тиреоидной патологии может существенно повлиять на прогноз коморбидных кардиальных состояний. Между тем в клинической

практике связь между ХАТ и кардиоваскулярными нарушениями нередко недооценивается, что ведёт к запаздыванию диагностики и упущенным терапевтическим возможностям.

Молекулярные механизмы воздействия тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему. Геномные эффекты. Трийодтиронин (Т3) — биологически активная форма тиреоидных гормонов — осуществляет своё действие на клетки миокарда и сосудистой стенки преимущественно через ядерные рецепторы тиреоидных гормонов (TR), представленные двумя основными изоформами: TR α 1 и TR β 1. Изоформа TR α 1 экспрессируется преимущественно в кардиомиоцитах и играет ключевую роль в регуляции сердечных генов. Рецепторы связываются с тиреоидными гормон-ответными элементами (TRE) в промоторных регионах целевых генов и в присутствии Т3 активируют транскрипцию позитивно регулируемых генов, тогда как в его отсутствие подавляют — негативно регулируемых.

Среди наиболее физиологически значимых генов, регулируемых Т3 в сердечной мышце, следует выделить следующие. Тяжёлая цепь миозина- α (α -МНС) — «быстрый» миозин с высокой АТФ-азной активностью — позитивно регулируется Т3, тогда как тяжёлая цепь миозина- β (β -МНС), напротив, находится под негативным регуляторным контролем. Соотношение α -МНС/ β -МНС является важным детерминантом скорости и эффективности сердечного сокращения. Кальциевая АТФ-аза саркоплазматического ретикулаума (SERCA2) — фермент, обеспечивающий обратный захват Ca^{2+} в фазу диастолической релаксации, — также позитивно регулируется Т3, тогда как фосфолабан — её ингибиторный регулятор — при нормальных уровнях гормона подавляется. Этот тандем обеспечивает так называемый «плюситропный» эффект Т3 — характеристику, критически важную для полноценного диастолического расслабления миокарда.

Помимо сократительного аппарата, Т3 регулирует экспрессию β 1-адренергических рецепторов (их позитивная регуляция обуславливает хронотропный и инотропный ответ), потенциал-зависимых калиевых каналов Kv1.5 и Kv4.2 (определяющих потенциал действия и рефрактерный период в предсердном миокарде), а также $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменника NCX1. Практически все перечисленные молекулярные мишени имеют непосредственное отношение к патофизиологии аритмий и сократительной дисфункции, наблюдаемых при гипотиреозе.

Негеномные эффекты. Наряду с описанными транскрипционными механизмами, Т3 и Т4 реализуют важные негеномные эффекты, не требующие изменений в экспрессии генов. Данные эффекты характеризуются быстрым развитием и осуществляются преимущественно на уровне плазматической мембраны, митохондриального матрикса и цитозольных сигнальных каскадов. В частности, Т3 оказывает прямое модулирующее воздействие на мембранные ионные каналы — натриевые, калиевые и кальциевые, — влияя тем самым на автоматизм водителей ритма и скорость проведения электрического импульса.

На уровне сосудистого эндотелия Т3 активирует фосфатидилинозитол-3-киназу (PI3K) и серин/треониновую протеинкиназу (Akt/PKB), что приводит к фосфорилированию и активации эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) с последующей продукцией оксида азота. Последний действует паракринным образом на клетки гладкой мускулатуры сосудов, вызывая их расслабление, снижение системного сосудистого сопротивления и уменьшение постнагрузки на левый желудочек. При дефиците Т3, характерном для гипотиреоза в рамках ХАТ, данный механизм нарушается, что ведёт к эндотелиальной дисфункции, увеличению жёсткости сосудистой стенки и, как следствие, к диастолической гипертензии.

Важную роль в транспорте Т3 в кардиомиоциты играют специфические переносчики монокарбоксилата — MCT8 и MCT10. Примечательно, что экспрессия обоих транспортеров находится под негативным регуляторным контролем самого Т3, что создаёт петлю авторегуляции. Существенно, что, по имеющимся данным, Т4 практически не транспортируется в

кардиомиоциты и не дейодируется в них до активного Т3, что делает функциональный статус сердечной мышцы напрямую зависимым от циркулирующего Т3. Это обстоятельство приобретает принципиальное значение при синдроме низкого Т3 — состоянии, при котором уровни ТТГ и Т4 могут оставаться в пределах референсных значений, тогда как сердце уже функционирует в «гипотиреоидном фенотипе».

Эндотелиальная дисфункция и нарушения сосудистого тонуса. Патофизиология эндотелиальных нарушений при ХАТ. Эндотелиальная дисфункция при ХАТ имеет многофакторную природу, в которой переплетаются гормональные, иммуновоспалительные и метаболические механизмы. В отличие от классического гипотиреоза другой этиологии, аутоиммунное воспаление при тиреоидите Хашимото само по себе является независимым источником эндотелиального повреждения. Активированные Т-лимфоциты и макрофаги, инфильтрирующие ткань щитовидной железы, выделяют провоспалительные цитокины — прежде всего интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерферон- γ , — которые циркулируют в системном кровотоке и оказывают прямое повреждающее действие на сосудистый эндотелий.

Нарушение функции эндотелия при ХАТ проявляется снижением вазодилаторного резерва — уменьшением потокзависимой эндотелийзависимой вазодилатации при нагрузке. Данный параметр снижен как у пациентов с манифестным, так и с субклиническим гипотиреозом вследствие ХАТ. Лечение левотироксином приводит к частичной или полной нормализации эндотелиальной функции, что косвенно подтверждает патогенетическую роль дефицита Т3. Механистически это объясняется восстановлением eNOS-зависимой продукции оксида азота и снижением системной воспалительной активности.

Помимо снижения биодоступности оксида азота, при ХАТ наблюдается повышение уровней асимметричного диметиларгинина (ADMA) — эндогенного ингибитора NOS, — что ещё более усугубляет эндотелиальную дисфункцию. Одновременно повышается экспрессия молекул адгезии — VCAM-1 и ICAM-1 — на поверхности эндотелиоцитов, что создаёт условия для адгезии моноцитов и их трансмиграции в субэндотелиальное пространство — ключевого начального этапа атерогенеза.

Артериальное давление и артериальная жёсткость. Гипотиреоз вследствие ХАТ устойчиво ассоциируется с диастолической гипертензией и увеличением системного сосудистого сопротивления. Описанные гемодинамические изменения обусловлены снижением NO-опосредованной вазодилатации, уменьшением объёма циркулирующей крови, рефлекторной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и повышением тонуса симпатической нервной системы. Увеличение постнагрузки создаёт дополнительные трудности для работы левого желудочка и способствует формированию его концентрической гипертрофии при длительно существующем нелечёном гипотиреозе.

Скорость пульсовой волны — наиболее признанный независимый маркёр артериальной жёсткости — значимо повышена при ХАТ даже в фазе субклинического гипотиреоза. Данные ряда исследований свидетельствуют, что на каждое увеличение уровня ТТГ на 1 мЕД/л приходится статистически значимое возрастание жёсткости аорты, независимое от уровня артериального давления. Структурной основой этого феномена является накопление гликозаминогликанов в экстрацеллюлярном матриксе сосудистой стенки вследствие нарушения Т3-зависимого катаболизма матриксных компонентов, а также снижение активности металлопротеиназ — ферментов, осуществляющих ремоделирование коллагенового каркаса.

Толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) сонных артерий — суррогатный маркёр субклинического атеросклероза — также увеличена у пациентов с ХАТ, особенно при наличии тиреоидных аутоантител. Примечательно, что в Роттердамском исследовании было показано, что у пациентов с субклиническим гипотиреозом при наличии положительных антитиреоидных антител аортальная

кальцификация и частота инфаркта миокарда достоверно превышали аналогичные показатели в группе с субклиническим гипотиреозом без аутоантител, что указывает на независимый проатерогенный эффект аутоиммунного воспаления, отдельный от гормонального дефицита.

Нарушения липидного обмена. Механизмы дислипидемии при гипотиреозе. Тиреоидные гормоны оказывают комплексное регуляторное воздействие на метаболизм липидов и липопротеинов, затрагивая практически все ключевые этапы их синтеза, транспорта и катаболизма. Дефицит Т3 при ХАТ закономерно сопровождается характерным дислипидемическим профилем, центральным элементом которого является повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Ключевым механизмом гиперхолестеринемии при гипотиреозе является снижение экспрессии гепатоцитарных рецепторов к ЛПНП, что замедляет рецепторопосредованный клиренс этих липопротеинов из кровотока. Помимо этого, Т3 нормально активирует холестерин-7 α -гидроксилазу — лимитирующий фермент синтеза желчных кислот из холестерина — и усиливает фекальную экскрецию холестерина и желчных кислот. При дефиците гормона оба эти механизма нарушаются, приводя к дополнительному накоплению холестерина в организме.

Помимо ЛПНП, при ХАТ нарастает уровень липопротеина(а) — Lp(a), рассматриваемого как независимый и весьма значимый маркер атеросклеротического риска. Lp(a) отличается повышенной чувствительностью к гормональному статусу щитовидной железы и закономерно снижается на фоне заместительной терапии левотироксином. Параллельно при гипотиреозе описаны изменения в составе субфракций ЛПНП: увеличение доли мелких плотных частиц ЛПНП (sdLDL), отличающихся большей атерогенностью и склонностью к окислению, а также более лёгким проникновением через эндотелиальный барьер.

Субклинический гипотиреоз и дислипидемия. Вопрос о значимости дислипидемии при субклиническом гипотиреозе в рамках ХАТ остаётся дискуссионным. Метаанализы рандомизированных контролируемых исследований демонстрируют неоднородные результаты: в ряде из них нормализация тиреоидной функции на фоне левотироксина сопровождается умеренным снижением уровня общего холестерина и ЛПНП (в среднем на 0,3–0,4 ммоль/л), тогда как в других значимого эффекта выявлено не было. Результативность терапии, по всей видимости, зависит от исходного уровня ТТГ: при значениях более 10 мЕД/л дислипидемический эффект гипотиреоза и его коррекция при лечении наиболее очевидны. При уровнях ТТГ от 4,5 до 10 мЕД/л связь менее устойчива и может определяться дополнительными факторами — возрастом, полом, индексом массы тела и сопутствующей патологией.

Практически важным следствием описанных изменений является взаимодействие гипотиреоза и статинов - индуцированной миопатии. Гипотиреоз как таковой способен вызывать миопатию с повышением уровня КФК, а сочетание нераспознанного гипотиреоза с назначением статинов существенно увеличивает риск мышечных нежелательных эффектов. Клиническое значение данного взаимодействия трудно переоценить, учитывая, что пациенты с ХАТ и дислипидемией закономерно относятся к группам, которым назначаются гиполлипидемические препараты.

Нарушения ритма и проводимости сердца. Брадиаритмии и изменения проводимости. При гипотиреозе — наиболее частом функциональном исходе ХАТ — характерным нарушением сердечного ритма является синусовая брадикардия, частота которой при манифестном гипотиреозе достигает 30–40%. Механизм брадикардии при дефиците тиреоидных гормонов является многоуровневым. На молекулярном уровне ключевую роль играет подавление экспрессии пейсмейкерного канала HCN2 (hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel 2), ответственного за генерацию «пейсмейкерного тока» If в клетках синусно-предсердного узла. Экспериментальные исследования продемонстрировали, что нокаут гена TR α 1 у мышей приводит к выраженной брадикардии и удлинению интервалов QRS и QT, что воспроизводит картину гипотиреоза и указывает на

специфическую роль данной рецепторной изоформы в регуляции сердечного ритма.

Помимо замедления частоты сердечных сокращений, при ХАТ с гипотиреозом описаны нарушения предсердно-желудочковой проводимости — удлинение интервала PR на ЭКГ, изредка атриовентрикулярные блокады первой степени. Аналогичные изменения обнаруживаются и у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом при наличии ещё нормального ТТГ, но с повышенными уровнями антитиреоидных антител, что может свидетельствовать о прямом кардиотоксическом действии иммунных медиаторов.

Значимой электрокардиографической характеристикой гипотиреоза является удлинение скорректированного интервала QT (QTc) — маркера удлинённой деполяризации желудочков и повышенного риска желудочковых аритмий. В частности, описаны случаи желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes) у пациентов с тяжёлым гипотиреозом, что делает мониторинг QTc при ХАТ клинически обоснованным. Механизм удлинения QTc связан с нарушением реполяризующих калиевых токов I K 1 и I K s в желудочковых миоцитах, регуляция которых нормально осуществляется тиреоидными гормонами.

Аритмии при субклиническом гипотиреозе. Следует отметить, что часть пациентов с ХАТ, особенно в его ранних стадиях (так называемая «хашитоксикоз») или при сопутствующей патологии щитовидной железы, может переживать эпизоды транзиторного тиреотоксикоза вследствие деструктивного выброса преформированных гормонов из повреждённых фолликулов. В этих ситуациях электрофизиологические последствия оказываются противоположными: укорочение интервала PR и QTc, тахикардия и — при достаточной длительности гиперфункции — риск развития фибрилляции предсердий.

Фибрилляция предсердий при субклиническом гипотиреозе встречается достоверно чаще, чем в эутиреоидной популяции. В Фрамингемском исследовании сердца у лиц старше 60 лет с ТТГ $\leq 0,1$ мЕД/л трёхкратное увеличение риска фибрилляции предсердий по сравнению с нормотиреоидной группой. Данные Тиреоидного исследовательского консорциума подтвердили дозозависимый характер этой взаимосвязи. При ХАТ, сочетающемся с узловым зобом, ситуация нередко осложняется периодической функциональной автономией отдельных узлов с эпизодами субклинического тиреотоксикоза, подчёркивая важность регулярного мониторинга тиреоидного статуса.

Хроническая сердечная недостаточность и синдром низкого Т3. Синдром низкого Т3 при кардиальной патологии. Синдром низкого Т3 (СНТ3) — состояние, характеризующееся изолированным снижением уровня Т3 при нормальных значениях Т4 и ТТГ, — является наиболее частым нарушением тиреоидного метаболизма при сердечно-сосудистых заболеваниях. Встречаемость СНТ3 составляет 15–30% у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), около 20% — при остром инфаркте миокарда и до 50% в тяжёлых случаях кардиогенного шока. Примечательно, что снижение Т3 при ХСН пропорционально степени тяжести заболевания по классификации NYHA: чем тяжелее нарушение функции миокарда, тем ниже концентрация циркулирующего Т3.

Патофизиологической основой СНТ3 при сердечной патологии является цитокин-опосредованное угнетение активности 5'-монодейодиназы в гепатоцитах — фермента, обеспечивающего нормальную конверсию Т4 в Т3. Повышенные уровни ИЛ-6 и ФНО- α , характерные для декомпенсированной ХСН, блокируют данный фермент, приводя к снижению продукции Т3 при одновременном накоплении реверсивного Т3 (rТ3) — биологически неактивного метаболита тироксина. Дополнительным механизмом является активация дейодиназы 3-го типа (D3) в кардиомиоцитах, осуществляющей инактивацию Т3 непосредственно в ткани миокарда. Данный процесс обнаруживается уже при гипертрофии правого желудочка и прогрессирует при дальнейшем ремоделировании, создавая

состояние локального «гипотиреоза» сердечной мышцы даже при сохраненных системных показателях тиреоидной функции.

У пациентов с ХАТ описанный механизм приобретает особое значение, поскольку исходная предрасположенность к снижению уровней тиреоидных гормонов на фоне деструктивного аутоиммунного тиреоидита значительно облегчает формирование СНТЗ при любом интеркуррентном кардиальном событии.

Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса. Хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (ХСНсФВ) является тем клиническим синдромом, при котором патогенетическое участие ХАТ и гипотиреоза наиболее очевидно. Диастолическая дисфункция — ведущее проявление ХСНсФВ — непосредственно определяется состоянием аппарата SERCA2/фосфоламбан, регуляция которого, как описано выше, зависит от уровня ТЗ. Нарушение кальциевого цикла в кардиомиоцитах при дефиците ТЗ приводит к замедлению изоволюметрической релаксации, повышению конечного диастолического давления в левом желудочке и формированию типичной картины рестриктивного наполнения на тканевой доплерографии.

Клинические данные подтверждают более высокую частоту субклинической диастолической дисфункции у пациентов с ХАТ по сравнению с контрольными группами сопоставимого возраста. Особую роль в этой связи играет синдром низкого ТЗ: по данным Selvaraj et al. (2012), сывороточный ТЗ обнаруживает обратную корреляцию с уровнями NT-proBNP и с выраженностью диастолической дисфункции у пациентов с ХСНсФВ, что указывает на возможную патогенетическую роль гормонального дефицита в прогрессировании данного состояния. Комбинация повышенного NT-proBNP и низкого ТЗ ассоциируется с существенно худшим долгосрочным прогнозом, чем каждый из маркеров в отдельности.

Прогностическое значение тиреоидного статуса при ХСН. Синдром низкого ТЗ является признанным независимым предиктором неблагоприятного прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях. В когорте из 501 пациента с острым инфарктом миокарда (из которых 34% имели СНТЗ) частота крупных кардиальных событий была достоверно выше в группе с низким свободным ТЗ, причём последний оказался наиболее значимым предиктором последующих кардиоваскулярных событий — более весомым, чем традиционные показатели функции левого желудочка. Повышение уровня реверсивного ТЗ (rTЗ) также является независимым предиктором как краткосрочной, так и долгосрочной летальности при ОИМ.

В крупном мультицентровом исследовании Mitchell et al. (2013), включавшем пациентов с тяжёлой систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ $\leq 35\%$), аномальная функция щитовидной железы была ассоциирована со значительно повышенным риском смерти, что подчёркивает необходимость включения тиреоидного скрининга в стандарты обследования больных ХСН.

Поражения клапанного аппарата и аутоиммунные коморбидности. Ревматический митральный стеноз и хат. Особую клиническую значимость представляет выявленная ассоциация между тиреоидитом Хашимото и ревматическим поражением митрального клапана. По данным Ertugrul et al. (2008), у пациентов с ревматическим митральным стенозом частота выявления антитиреоидных антител и ХАТ достоверно превышала таковую в общей популяции. Предполагаемым объединяющим механизмом является феномен «молекулярной мимикрии» — перекрёстная реактивность аутоантител и аутореактивных Т-лимфоцитов, активно направленных против антигенов стрептококка, с тканями щитовидной железы и сердечных клапанов. Эти данные указывают на возможное общее иммунопатологическое звено, которое делает два, казалось бы, разнородных органических поражения взаимосвязанными в генетически предрасположенных индивидах.

Описанное сочетание имеет непосредственное клиническое значение для практики в Центральной Азии, где ревматическая болезнь сердца по-прежнему остаётся более распространённой, чем в западных популяциях. Кардиологам следует проводить

скрининг на аутоиммунную тиреоидную патологию у пациентов с ревматическим клапанным поражением, и, напротив, при ХАТ следует обращать внимание на признаки кардиального вовлечения, включая клапанную дисфункцию.

Перикардиальный выпот. Перикардиальный выпот — нередко упускаемое из виду кардиальное проявление ХАТ с выраженным гипотиреозом. Его формирование обусловлено повышенной проницаемостью капилляров перикарда вследствие системного эффекта дефицита ТЗ (задержка катаболизма гиалуриновой кислоты и других гликозаминогликанов) и снижением лимфатического дренажа. Выпот, как правило, умеренный, с высоким содержанием белка, редко достигает гемодинамически значимых объёмов. На фоне адекватной заместительной терапии левотироксином перикардиальный выпот регрессирует, что подтверждает его гормонально-зависимый генез.

Влияние заместительной терапии и дополнительных подходов на кардиоваскулярный прогноз. Левотироксин: влияние на кардиоваскулярные показатели. Левотироксин (Т4) является препаратом первого ряда в лечении гипотиреоза при ХАТ. Восстановление нормального тиреоидного статуса под влиянием левотироксина сопровождается значимыми благоприятными сдвигами в кардиоваскулярных параметрах: нормализацией или снижением системного сосудистого сопротивления, уменьшением диастолического артериального давления, улучшением эндотелий-зависимой вазодилатации, снижением уровней ЛПНП и Lp(a), регрессом патологических изменений на ЭКГ и нормализацией диастолической функции ЛЖ по данным доплерографии.

Клинические данные об эффекте левотироксина на частоту кардиоваскулярных событий при субклиническом гипотиреозе наиболее убедительны для пациентов моложе 70 лет. Ретроспективное когортное исследование Razvi et al. (2012) на когорте более 4 000 пациентов с субклиническим гипотиреозом установило, что лечение левотироксином ассоциировалось с уменьшением частоты как фатальных, так и нефатальных ишемических событий у лиц 40–70 лет, тогда как в старшей возрастной группе такой ассоциации выявлено не было. Данное наблюдение указывает на возрастную зависимость кардиопротективного эффекта терапии и необходимость индивидуализированного подхода к её назначению.

Следует, однако, учитывать, что левотироксин обеспечивает только повышение системного уровня Т4, тогда как превращение последнего в активный Т3 осуществляется дейодиназами в периферических тканях. При синдроме низкого ТЗ, характерном для тяжёлой сердечной патологии, конверсия Т4→Т3 нарушена, и монотерапия левотироксином не способна восстановить адекватный тканевый уровень Т3 в миокарде. Это теоретически обосновывает интерес к применению препаратов Т3 или комбинации Т3+Т4 при определённых клинических ситуациях, хотя данная область требует дополнительного изучения.

Препараты селена и их кардиоваскулярный потенциал. Селен является незаменимым микроэлементом для нормального функционирования щитовидной железы: именно селенопротеины (глутатионпероксидаза, тиоредоксинредуктаза, дейодиназы) обеспечивают защиту тиреоцитов от окислительного стресса при синтезе тиреоидных гормонов. При ХАТ применение препаратов селена в суточной дозе 200 мкг приводит к достоверному снижению уровней АТ-ГПО и АТ-ТГ, уменьшению гистологических признаков воспаления в ткани щитовидной железы, а также к улучшению субъективного самочувствия пациентов.

С точки зрения кардиоваскулярных эффектов, препараты селена обладают потенциалом снижения системного воспаления (через активацию антиоксидантных систем и снижение уровней провоспалительных цитокинов), что должно благоприятно сказываться на состоянии эндотелия. Однако прямые доказательства кардиопротективного действия селена у пациентов с ХАТ в крупных рандомизированных исследованиях пока ограничены, и данный вопрос остаётся предметом продолжающихся клинических испытаний.

Перспективы использования тиреомиметиков. Разработка тканеселективных аналогов тиреоидных гормонов, действующих преимущественно через рецепторы TR β в печени, открывает потенциальные возможности для коррекции атерогенной дислипидемии без системных тиреотоксических эффектов. Эпротиром — изученный в клинических испытаниях агонист TR β — демонстрировал дозозависимое снижение ЛПНП, аполипопротеина В, триглицеридов и Lp(a) на фоне statin-терапии. Вместе с тем разработки в данном направлении были приостановлены в связи с выявленными побочными эффектами, и данная терапевтическая ниша требует дальнейшего изучения с учётом улучшенных молекулярных мишеней.

Клиническое ведение пациентов с хат и сердечно-сосудистой патологией

Скрининг и диагностические алгоритмы. Современные кардиологические руководства рекомендуют определение ТТГ при первичной презентации сердечной недостаточности, дилатационной кардиомиопатии и фибрилляции предсердий. Кроме того, скрининг тиреоидной функции целесообразен у всех пациентов, получающих амиодарон, — препарат, структурно близкий к тиреоидным гормонам, содержащий значительное количество йода и способный индуцировать как гипо-, так и гипертиреоз у предрасположенных лиц.

У пациентов с установленным ХАТ на этапах субклинического гипотиреоза рекомендуется регулярное кардиоваскулярное обследование, включающее оценку артериального давления, липидного профиля, ЭКГ-мониторинг (с акцентом на динамику интервала QT), а также эхокардиографию с оценкой диастолической функции. При уровне ТТГ более 10 мЕД/л преимущества заместительной терапии для сердечно-сосудистого прогноза достаточно убедительны; при ТТГ 4,5–10 мЕД/л решение о терапии должно приниматься индивидуально с учётом возраста, наличия кардиоваскулярных факторов риска и клинической симптоматики.

Коморбидный менеджмент. Клиническое ведение пациентов с ХАТ и сердечно-сосудистой коморбидностью требует координированного взаимодействия кардиолога и эндокринолога. Назначение левотироксина пациентам с сопутствующей ИБС должно проводиться с осторожностью — малыми начальными дозами с постепенной титрацией, поскольку форсированное восстановление нормального тиреоидного статуса может спровоцировать дестабилизацию коронарного кровотока вследствие увеличения потребности миокарда в кислороде. Пациентам с нелечёным тяжёлым гипотиреозом при необходимости хирургического лечения сердечно-сосудистой патологии рекомендуется по возможности достичь эутиреоза до операции.

При выборе антигипертензивной терапии у пациентов с ХАТ следует учитывать нейрогуморальный профиль гипотиреоза: сниженная активность РААС при одновременном повышении системного сосудистого сопротивления делает предпочтительным применение блокаторов кальциевых каналов и ингибиторов АПФ, тогда как β -адреноблокаторы могут усугублять брадикардию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический аутоиммунный тиреоидит является не только эндокринным, но и кардиоваскулярным заболеванием, поражение сердца и сосудов при котором обусловлено многоуровневым взаимодействием гормональных дефицитов и иммунопатологических механизмов. Молекулярные нарушения — от изменения экспрессии генов сократительного аппарата кардиомиоцита до подавления эндотелиальной NO-синтазы — создают широкий спектр клинических проявлений: эндотелиальной дисфункции и артериальной жёсткости, дислипидемии, нарушений ритма и проводимости, диастолической дисфункции и сердечной недостаточности.

Синдром низкого Т3 занимает особое место среди тиреоид-ассоциированных кардиоваскулярных нарушений как мощный независимый предиктор неблагоприятного прогноза при ХСН и после ОИМ. При этом его развитие может опережать появление очевидных изменений классических тиреоидных тестов, а диагностика требует определения свободного Т3 в клинической практике.

Заместительная терапия левотироксином у пациентов моложе 70 лет с субклиническим гипотиреозом вследствие ХАТ ассоциируется с благоприятными изменениями кардиоваскулярного риска, хотя доказательная база крупных рандомизированных испытаний с конечными точками твёрдых кардиоваскулярных событий остаётся недостаточной. Это определяет первоочередную задачу для будущих исследований — создание проспективных многоцентровых исследований, в том числе в регионе Центральной Азии, где специфические эпидемиологические условия (йодный дефицит в анамнезе, высокая распространённость ревматической болезни сердца, сердечно-сосудистая смертность) делают проблему особенно актуальной.

Назревшая потребность в интеграции тиреоидного скрининга в кардиологическую практику и более глубоком понимании гормонально-кардиальных взаимодействий при ХАТ открывает перспективы не только для уточнения механизмов болезни, но и для разработки новых терапевтических подходов — будь то оптимизация режимов заместительной гормональной терапии, применение тканеселективных тиреомиметиков или использование противовоспалительных вмешательств, направленных непосредственно на аутоиммунный компонент патогенеза.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, Danzi S, Biondi B, Klein I, Peeters R, Zaman A, Iervasi G. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(16):1781–1796.
2. Danzi S, Klein I. Thyroid abnormalities in heart failure. *Cardiol Clin*. 2022;40(2):139–147.
3. Cappola AR, Desai AS, Medici M, et al. Thyroid and cardiovascular disease: research agenda for enhancing knowledge, prevention, and treatment. *Circulation*. 2019;139(25):2892–2909.
4. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(1):39–55.
5. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*. 2018;29(1):76–131.
6. Iervasi G, Pingitore A, Landi P, et al. Low-T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation*. 2003;107(5):708–713.
7. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, et al.; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010;304(12):1365–1374.
8. Gencer B, Collet TH, Virgini V, et al.; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. *Circulation*. 2012;126(9):1040–1049.
9. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, et al.; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172(10):799–809.
10. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation*. 2007;116(15):1725–1735.
11. Taddei S, Caraccio N, Virdis A, et al. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(8):3731–3737.

12. Razvi S, Weaver JU, Butler TJ, Pearce SH. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med.* 2012;172(10):811–817.
13. Baumgartner C, da Costa BR, Collet TH, et al.; Thyroid Studies Collaboration. Thyroid function within the normal range, subclinical hypothyroidism, and the risk of atrial fibrillation. *Circulation.* 2017;136(22):2100–2116.
14. Selvaraj S, Klein I, Danzi S, et al. Association of serum triiodothyronine with B-type natriuretic peptide and severe left ventricular diastolic dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2012;110(2):234–239.
15. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA.* 2006;295(9):1033–1041.
16. Pingitore A, Galli E, Barison A, et al. Acute effects of triiodothyronine (T3) replacement therapy in patients with chronic heart failure and low-T3 syndrome: a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(4):1351–1358.
17. Davis PJ, Davis FB. Nongenomic actions of thyroid hormone on the heart. *Thyroid.* 2002;12(6):459–466.
18. Biondi B, Kahaly GJ. Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2010;6(8):431–443.
19. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med.* 2000;132(4):270–278.
20. Mitchell JE, Hellkamp AS, Mark DB, et al. Thyroid function in heart failure and impact on mortality. *JACC Heart Fail.* 2013;1(1):48–55.
21. Simonides WS, Mulcahey MA, Redout EM, et al. Hypoxia-inducible factor induces local thyroid hormone inactivation during hypoxic-ischemic disease in rats. *J Clin Invest.* 2008;118(3):975–983.
22. Wikström L, Johansson C, Saltó C, et al. Abnormal heart rate and body temperature in mice lacking thyroid hormone receptor alpha 1. *EMBO J.* 1998;17(2):455–461.
23. Chuang CP, Jong YS, Wu CY, et al. Impact of triiodothyronine and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide on the long-term survival of critically ill patients with acute heart failure. *Am J Cardiol.* 2014;113(5):845–850.
24. Duntas LH. Thyroid disease and lipids. *Thyroid.* 2002;12(4):287–293.
25. Obuobie K, Smith J, Evans LM, John R, Davies JS, Lazarus JH. Increased central arterial stiffness in hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(10):4662–4666.
26. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, et al.; TRUST Study Group. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med.* 2017;376(26):2534–2544.