

Субклинический гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания: патогенетические механизмы и клинические последствия

А.Р. Волкова , <https://orcid.org/0000-0002-5189-9365>, volkovaa@mail.ru

Ю.Ш. Халимов, <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>, yushkha@gmail.com

О.Д. Дыгун, <https://orcid.org/0000-0001-8991-0323>, dod.90@mail.ru

Б.Г. Лукичев, <https://orcid.org/0000-0001-6279-6567>, borislukichev@inbox.ru

Е.В. Волкова, <https://orcid.org/0000-0002-3393-0218>, volkovaelena08@mail.ru

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Резюме

Субклинический гипотиреоз (СГ) – это состояние, характеризующееся повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальных концентрациях свободного тироксина. В последние годы обсуждается его влияние на сердечно-сосудистую систему, поскольку даже умеренный дефицит тиреоидных гормонов может способствовать развитию дислипидемии, артериальной гипертензии и атеросклероза. В статье проведен анализ современных данных о патофизиологических механизмах, связывающих СГ с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), а также рассмотрены ключевые аспекты диагностики и терапии данного состояния. Показано, что СГ ассоциирован с изменениями липидного профиля, включая повышение уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, что способствует прогрессированию атеросклероза. Также СГ может приводить к эндотелиальной дисфункции и изменению структурно-функционального состояния миокарда, увеличивая риск сердечно-сосудистых событий. Лечение левотироксином (L-T₄) улучшает липидный профиль и сосудистую функцию, однако его влияние на кардиоваскулярные исходы остается предметом дискуссий. Учитывая потенциальные сердечно-сосудистые риски, пациенты с СГ требуют индивидуального подхода к диагностике и лечению. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено множество различных препаратов L-тироксина, однако L-тироксин Берлин-Хеми обладает рядом ключевых преимуществ. Одним из важных отличий этого препарата является отсутствие лактозы в составе, что делает его оптимальным выбором для пациентов с лактозной непереносимостью. Данный препарат сочетает в себе отсутствие лактозы, высокую стабильность, удобство хранения и надежную защиту от внешних факторов, что делает его оптимальным выбором для длительной терапии гипотиреоза. Для уточнения оптимальной тактики ведения необходимы дальнейшие клинические исследования.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, тиреотропный гормон, сердечно-сосудистые заболевания, дислипидемия, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, атеросклероз, левотироксин, заместительная терапия

Для цитирования: Волкова АР, Халимов ЮШ, Дыгун ОД, Лукичев БГ, Волкова ЕВ. Субклинический гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания: патогенетические механизмы и клинические последствия. *Медицинский совет*. 2025;19(5):107–112. <https://doi.org/10.21518/ms2025-160>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Subclinical hypothyroidism and cardiovascular diseases: Pathogenetic mechanisms and clinical implications

Anna R. Volkova , <https://orcid.org/0000-0002-5189-9365>, volkovaa@mail.ru

Yurii Sh. Khalimov, <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>, yushkha@gmail.com

Olga D. Dygun, <https://orcid.org/0000-0001-8991-0323>, dod.90@mail.ru

Boris G. Lukichev, <https://orcid.org/0000-0001-6279-6567>, borislukichev@inbox.ru

Elena V. Volkova, <https://orcid.org/0000-0002-3393-0218>; volkovaelena08@mail.ru

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

Abstract

Subclinical hypothyroidism (SH) is a condition characterized by an elevated level of thyroid-stimulating hormone (TSH) with normal concentrations of free thyroxine. In recent years, its impact on the cardiovascular system has been actively discussed, as even a moderate deficiency of thyroid hormones may contribute to the development of dyslipidemia, arterial hypertension, and atherosclerosis. This article analyzes current data on the pathophysiological mechanisms linking SH to cardiovascular diseases and reviews key aspects of diagnosis and therapy for this condition. It has been shown that SH is associated with alterations in lipid profiles, including increased levels of total cholesterol and low-density lipoproteins, which contribute to the progression of atherosclerosis. SH may also lead to endothelial dysfunction and structural and functional changes in the myocardium, increasing the risk of cardiovascular events. Treatment with levothyroxine (L-T₄) improves lipid profiles and vascular function; however, its effect on cardiovascular outcomes remains a subject of debate. Given the potential cardiovascular risks, patients with SH require an individualized approach to diagnosis and treatment. L-T₄ replacement therapy may be appropriate

in cases where TSH levels exceed 10 mIU/L or when cardiovascular risk factors are present. Currently, there are many different L-thyroxine medications available on the pharmaceutical market; however, L-thyroxine Berlin-Chemie has a number of key advantages. One of the important distinctions of this medication is the absence of lactose in its composition, making it an optimal choice for patients with lactose intolerance. This medication combines the absence of lactose, high stability, convenience of storage, and reliable protection against external factors, making it an ideal choice for long-term therapy of hypothyroidism. Further clinical research is needed to determine the optimal management strategy.

Keywords: subclinical hypothyroidism, thyroid-stimulating hormone, cardiovascular diseases, dyslipidemia, arterial hypertension, endothelial dysfunction, atherosclerosis, levothyroxine, replacement therapy

For citation: Volkova AR, Khalimov YuSh, Dygun OD, Lukichev BG, Volkova EV. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular diseases: Pathogenetic mechanisms and clinical implications. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(5):107–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-160>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Субклинический гипотиреоз (СГ) – это состояние, характеризующееся повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальных концентрациях свободного тироксина (T_4). Распространенность СГ варьирует от 4 до 20% в популяции, увеличиваясь с возрастом и чаще встречающаяся у женщин. Долгое время СГ считался относительно доброкачественным состоянием, не требующим активного лечения. Однако в последние десятилетия появились данные о его возможном влиянии на метаболизм, сердечно-сосудистую систему и общий прогноз пациентов.

Связь между СГ и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) обусловлена несколькими механизмами. Исследования показывают, что даже умеренный дефицит тиреоидных гормонов может способствовать развитию дислипидемии, артериальной гипертензии, эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и нарушений сердечного ритма. Кроме того, отмечено, что пациенты с СГ имеют повышенный риск сердечно-сосудистых событий, включая инфаркт миокарда и инсульт, особенно при уровне ТТГ выше 10 мМЕ/л.

Тем не менее, вопросы диагностики, клинической значимости и необходимости лечения СГ остаются предметом научных дискуссий. Одним из ключевых аспектов является целесообразность назначения заместительной терапии левотироксином ($L-T_4$) у пациентов с СГ и сердечно-сосудистыми факторами риска. Несмотря на наличие данных о благоприятном влиянии $L-T_4$ на липидный профиль, артериальное давление и сердечную функцию, результаты крупных клинических исследований неоднозначны.

Настоящий обзор посвящен анализу влияния СГ на сердечно-сосудистую систему, обсуждению патофизиологических механизмов, связывающих эти состояния, а также оценке современных подходов к ведению пациентов с СГ в контексте сердечно-сосудистых рисков.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СВЯЗИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Дислипидемия при субклиническом гипотиреозе и механизмы ее развития

Распространенность СГ среди пациентов с дислипидемией составляет примерно 11,1% [1]. СГ оказывает значительное влияние на липидный обмен, способствуя

развитию дислипидемии, которая, в свою очередь, увеличивает риск ССЗ. Изменения в липидном профиле при СГ обусловлены комплексным взаимодействием тиреоидных гормонов, ТТГ и дополнительных регуляторных факторов, влияющих на метаболизм липидов. Гормоны щитовидной железы играют ключевую роль в регуляции липидного обмена, воздействуя на процессы синтеза, трансформации и клиренса холестерина. T_4 и трийодтиронин (T_3) участвуют в экспрессии печеночных рецепторов к липопротеинам низкой плотности (ЛПНП), ускоряя их катаболизм. При СГ наблюдается снижение концентрации тиреоидных гормонов, что приводит к замедлению утилизации ЛПНП и, как следствие, к их накоплению в крови. Это изменение способствует развитию гиперхолестеринемии и прогрессированию атеросклеротических процессов [2, 3].

Помимо влияния тиреоидных гормонов, в процессах липидного обмена участвует и ТТГ. Исследования показывают, что ТТГ может модулировать липидный обмен напрямую, независимо от уровней T_4 и T_3 . Повышенные концентрации ТТГ при СГ ассоциированы с увеличением синтеза холестерина в печени и снижением экспрессии рецепторов ЛПНП, что усугубляет дислипидемию [3].

У пациентов с СГ наблюдается значительное повышение уровня гомоцистеина. Уровень гомоцистеина положительно коррелирует с уровнем инсулинорезистентности, что может способствовать атерогенезу и повышенному риску ССЗ [4, 5]. Помимо традиционных путей, в регуляции липидного обмена при гипотиреозе задействованы дополнительные биохимические факторы. В их число входят протеиновые конвертазы, ангиопоэтиноподобные белки и факторы роста фибробластов, которые могут оказывать влияние на метаболизм липидов, способствуя повышению уровня ЛПНП и триглицеридов [2, 3].

Одним из наиболее выраженных изменений при СГ является рост концентрации общего холестерина и ЛПНП, что увеличивает риск формирования атеросклеротических бляшек [4, 6]. Хотя значительного снижения липопротеинов высокой плотности при СГ не отмечается, их функциональная активность может снижаться, что нарушает процессы обратного транспорта холестерина и повышает риск сердечно-сосудистых осложнений [6].

Таким образом, дислипидемия при СГ обусловлена снижением уровня тиреоидных гормонов, независимым

влиянием ТТГ и воздействием дополнительных регуляторных факторов. Эти изменения в липидном профиле могут способствовать развитию атеросклероза и увеличению риска ССЗ. С учетом этого пациенты с СГ требуют тщательного мониторинга липидного обмена и индивидуального подхода к коррекции выявленных нарушений.

Артериальная гипертензия при субклиническом гипотиреозе и механизмы ее развития

СГ связан с повышенным риском развития артериальной гипертензии (АГ) и других ССЗ [7]. В одном из исследований было установлено, что 48,7% пациентов с СГ имели гипертензию [8]. Механизмов развития АГ при СГ несколько. СГ ассоциируется с ухудшением функции эндотелия, что проявляется увеличением толщины комплекса интима-медиа сонной артерии и снижением способности к дилатации, что может способствовать развитию гипертензии [9]. У пациентов с СГ наблюдаются нарушения липидного профиля, включая повышение уровня общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП, что может способствовать развитию атеросклероза и АГ [9, 10]. Также СГ связан с повышенным риском развития метаболического синдрома, который включает в себя такие компоненты, как ожирение, гипертензия и дислипидемия [11]. Исследования показывают, что у женщин среднего возраста с СГ повышен риск развития АГ, в то время как у женщин пожилого возраста такой связи не наблюдается [12]. Следовательно, СГ способствует развитию гипертензии через механизмы, связанные с дисфункцией эндотелия, дислипидемией и метаболическим синдромом. Эти факторы увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений, что подчеркивает важность мониторинга и управления состоянием у пациентов с СГ.

Эндотелиальная дисфункция при субклиническом гипотиреозе и механизмы ее развития

Исследования подтверждают связь СГ с эндотелиальной дисфункцией. Однако точная распространенность ЭД среди пациентов с СГ остается недостаточно изученной. Основные патофизиологические механизмы включают изменения в толщине стенок артерий и их жесткости, а также нарушение функции эндотелия. У пациентов с СГ наблюдается значительное увеличение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии и жесткости артерий, что оценивается по скорости пульсовой волны [9, 13]. Эти изменения указывают на субклинический атеросклероз и повышенный риск ССЗ. СГ ассоциируется с уменьшением дилатации, индуцированной потоком, и дилатации, индуцированной глицерилтринитратом, что свидетельствует о нарушении эндотелиальной функции [9, 13]. Это может быть связано с повышенным уровнем ТТГ, который влияет на сосудистую функцию. У пациентов с СГ также наблюдаются повышенные уровни диастолического и систолического артериального давления, триглицеридов, общего холестерина и ЛПНП, что может способствовать развитию эндотелиальной дисфункции [9]. Таким образом, СГ связан

с эндотелиальной дисфункцией через механизмы, включающие утолщение и жесткость артериальных стенок, а также нарушение эндотелиальной функции. Эти изменения могут быть обусловлены повышенным уровнем ТТГ и сопутствующими факторами, такими как гипертензия и дислипидемия.

Изменения в структуре и функции миокарда при субклиническом гипотиреозе и механизмы их развития

СГ может вызывать изменения в структуре и функции миокарда и способствовать развитию сердечной недостаточности. СГ может вызывать изменения в морфологии и функции сердечно-сосудистой системы, включая изменения формы и структуры кардиомиоцитов, а также нарушение как систолической, так и диастолической функций [14–16]. СГ может способствовать эндотелиальной дисфункции и дислипидемии, что увеличивает риск атерогенеза и ишемической болезни сердца (ИБС) [14, 17]. Исследования показывают, что СГ связан с увеличением массы левого желудочка и изменениями в текстуре миокарда, которые могут быть ранними признаками повреждения миокарда [15, 16]. У пациентов с СГ наблюдается удлинение времени изоволюмической релаксации и снижение циклического вариационного индекса, что указывает на нарушение диастолической функции [16, 18]. У пациентов с СГ наблюдаются повышенные уровни биомаркеров, указывающих на диастолическую перегрузку и некроз миокарда [19].

Факторы сердечно-сосудистого риска и субклинический гипотиреоз

СГ связан с повышенными сердечно-сосудистыми рисками, однако влияние варьируется в зависимости от возраста и других факторов риска. СГ ассоциируется с увеличением риска ИБС и атеросклероза, особенно при уровне ТТГ выше 10 мМЕ/л (*рис. 1*) [12, 20–22].

В отечественном исследовании [23] было выявлено, что СГ ассоциирован с ИБС, АГ и ССЗ в целом (*рис. 2*). Также была проведена оценка диапазонов уровня ТТГ, связанных с ССЗ, и установлено, что повышение ТТГ до 6,68 мМЕ/л, вероятно, не сопряжено с повышенным сердечно-сосудистым риском и не требует активного лечения.

Метаболические нарушения, такие как гиперлипидемия и артериальная гипертензия, также ассоциированы с СГ [24]. СГ может быть связан с повышенным риском сердечной недостаточности и общей смертности, особенно у лиц с высоким риском ССЗ [25–27]. У лиц младше 65 лет СГ чаще ассоциируется с повышенным риском ССЗ и смертности [20, 21]. У пожилых людей (старше 65 лет) влияние СГ на ССЗ менее выражено, и в некоторых случаях может наблюдаться даже снижение смертности [20, 28].

Терапия левотироксином и сердечно-сосудистые исходы

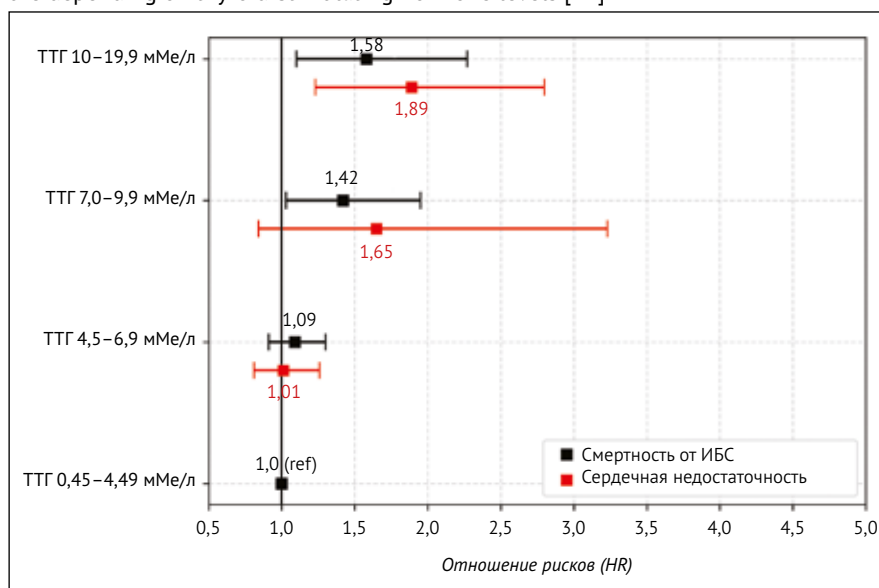
Лечение СГ левотироксином (L-T₄) и его влияние на сердечно-сосудистые исходы являются предметом активных исследований. Вопрос о том, снижает ли терапия

L-T₄ риск сердечно-сосудистых событий, остается неоднозначным. Лечение L-T₄ может незначительно снижать риск крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СГ, однако результаты могут быть обусловлены остаточным смещением факторов [29]. В некоторых исследованиях не было обнаружено значительного изменения риска сердечно-сосудистых исходов у пожилых пациентов [30, 31]. Лечение L-T₄ может быть более эффективным для снижения риска ИБС у более молодых пациентов (до 65 лет), но не оказывает значительного влияния в выборке пациентов пожилого возраста [32, 33]. L-T₄ может улучшать некоторые показатели сердечной функции, такие как сердечный выброс и фракция выброса левого желудочка, но не оказывает значительного влияния на морфологические изменения сердца [34, 35]. Международные рекомендации подчеркивают необходимость индивидуального подхода к лечению, учитывая возраст пациента, уровень ТТГ, симптомы и риск ССЗ [36].

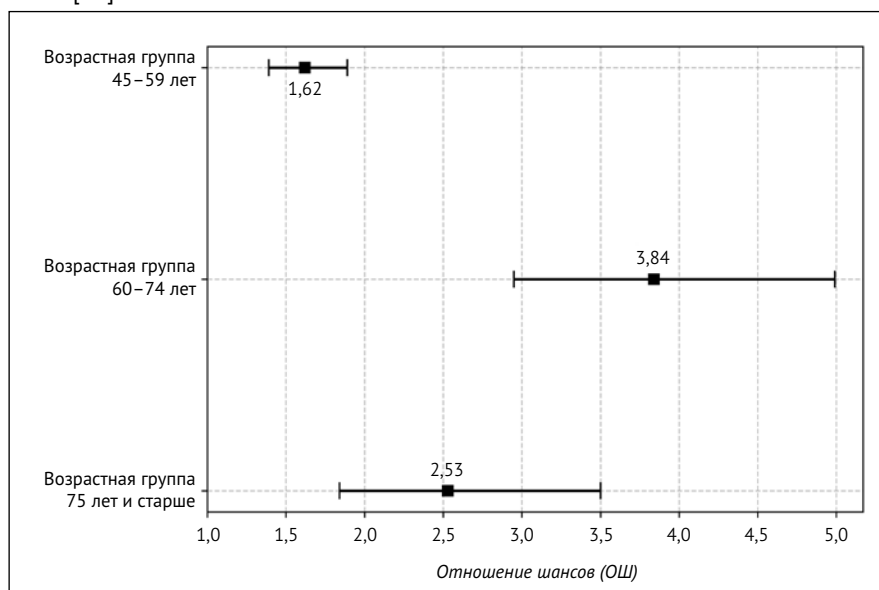
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СГ представляет собой распространенное эндокринное нарушение, которое может оказывать значительное влияние на сердечно-сосудистую систему. Современные исследования подтверждают, что СГ ассоциирован с дислипидемией, АГ, эндотелиальной дисфункцией и изменениями в структуре миокарда, что увеличивает риск ССЗ. Особенно выраженное влияние наблюдается при уровне ТТГ выше 10 мМЕ/л, в то время как у пациентов с умеренно повышенными значениями ТТГ (до 7 мМЕ/л) риск кардиоваскулярных осложнений остается предметом научных дискуссий. Несмотря на убедительные доказательства взаимосвязи между СГ и повышенным сердечно-сосудистым риском, необходимость и целесообразность заместительной терапии L-T₄ остаются спорными. Хотя лечение L-T₄ демонстрирует положительное влияние на липидный профиль и артериальное давление, его влияние на клинические исходы, такие как частота ИМ, инсульта и сердечно-сосудистой смертности, остается не до конца изученным. Данные исследований свидетельствуют о том, что заместительная терапия может быть особенно полезна у молодых пациентов и при уровне ТТГ выше 10 мМЕ/л,

● **Рисунок 1.** Отношение рисков (HR) смертности от ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности в зависимости от уровня тиреотропного гормона [22]
● **Figure 1.** Hazard ratio (HR) for mortality from ischemic heart disease and heart failure depending on thyroid-stimulating hormone levels [22]



● **Рисунок 2.** Влияние субклинического гипотиреоза на риск сердечно-сосудистых заболеваний [23]
● **Figure 2.** Impact of subclinical hypothyroidism on the risk of cardiovascular diseases [23]



в то время как у пожилых людей эффективность терапии менее очевидна. Таким образом, ведение пациентов с СГ должно основываться на индивидуальном подходе, учитывающем возраст, уровень ТТГ, наличие симптомов и сопутствующих сердечно-сосудистых факторов риска. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных стратегий диагностики и лечения СГ, направленных на снижение сердечно-сосудистых осложнений и улучшение прогноза пациентов.



Поступила / Received 20.02.2025
Поступила после рецензирования / Revised 27.03.2025
Принята в печать / Accepted 01.04.2025

Список литературы / References

- Willard DL, Leung AM, Pearce EN. Thyroid Function Testing in Patients With Newly Diagnosed Hyperlipidemia. *JAMA Intern Med.* 2014;174(2):287. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.12188>.
- Liu H, Peng D. Update on dyslipidemia in hypothyroidism: the mechanism of dyslipidemia in hypothyroidism. *Endocr Connect.* 2022;11(2):e210002. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0002>.
- Su X, Chen X, Peng H, Song J, Wang B, Wu X. Novel insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism. *Bosn J Basic Med Sci.* 2022;22(3):326–339. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2021.6606>.
- Волкова АР, Красильникова ЕИ, Дора СВ, Беркович ОА, Дыгун ОД. Тиреоидный статус и выраженность коронарного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2014;(2):32–35. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sfewrx>. Volkova AR, Krasilnikova EI, Dora SV, Berkovich OA, Dygun OD. Thyroid status and severity of coronary atherosclerosis in patients with coronary heart disease. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2014;(2):32–35. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/sfewrx>.
- Ebrahimpour A, Vaghari-Tabari M, Qujeq D, Moein S, Moazezi Z. Direct correlation between serum homocysteine level and insulin resistance index in patients with subclinical hypothyroidism: Does subclinical hypothyroidism increase the risk of diabetes and cardio vascular disease together? *Diabetes Metab Syndr.* 2018;12(6):863–867. <https://doi.org/10.1016/J.DS.2018.05.002>.
- Hussain A, Elmahdawi AM, Elzeraidi NEH, Nouh F, Algathafi K. The Effects of Dyslipidemia in Subclinical Hypothyroidism. *Cureus.* 2019;11(11):e6173. <https://doi.org/10.7759/cureus.6173>.
- Волкова АР, Беркович ОА, Дора СВ, Дыгун ОД. Субклинический гипотиреоз и риск артериальной гипертензии у больных ишемической болезнью сердца. *Артериальная гипертензия.* 2015;21(4):409–415. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2015-21-4-409-415>. Volkova AR, Berkovich OA, Dora SV, Dygun OD. Subclinical hypothyroidism and hypertension risk in patients with coronary artery disease. *Arterial Hypertension (Russian Federation).* 2015;21(4):409–415. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2015-21-4-409-415>.
- Wang X, Wang H, Yan L, Yang L, Xue Y, Yang J, и др. The Positive Association between Subclinical Hypothyroidism and Newly-Diagnosed Hypertension Is More Explicit in Female Individuals Younger than 65. *Endocrinol Metab.* 2021;36(4):778–789. <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1101>.
- Gong N, Gao C, Chen X, Fang Y, Tian L. Endothelial Function in Patients with Subclinical Hypothyroidism: A Meta-Analysis. *Horm Metab Res.* 2019;51(11):691–702. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9564>.
- Delitala AP, Scuteri A, Maioli M, Mangatia P, Vilardi L, Erre GL. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors. *Minerva Med.* 2019;110(6):530–545. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.19.06292-X>.
- Ding X, Zhao Y, Zhu CY, Wu LP, Wang Y, Peng ZY et al. The association between subclinical hypothyroidism and metabolic syndrome: an update meta-analysis of observational studies. *Endocr J.* 2021;68(9):1043–1056. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ20-0796>.
- Kim J, Prasitlunkum N, Randhawa S, Banerjee D. Association between Subclinical Hypothyroidism and Incident Hypertension in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2021;10(15):3318. <https://doi.org/10.3390/jcm10153318>.
- Yao K, Zhao T, Zeng L, Yang J, Liu Y, He Q, Zou X. Non-invasive markers of cardiovascular risk in patients with subclinical hypothyroidism: A systematic review and meta-analysis of 27 case control studies. *Sci Rep.* 2018;8(1):4579. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22897-3>.
- Triggiani V, Giagulli AV, De Pergola G, Licchelli B, Guastamacchia E, Iacoviello M. Mechanisms Explaining the Influence of Subclinical Hypothyroidism on the Onset and Progression of Chronic Heart Failure. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2016;16(1):2–7. <https://doi.org/10.2174/1871530316666151218151319>.
- Akin A, Unal E, Yildirim R, Ture M, Balik H, Haspolat YK. Left and right ventricular functions may be impaired in children diagnosed with subclinical hypothyroidism. *Sci Rep.* 2020;10(1):19711. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76327-4>.
- Di Bello V, Monzani F, Giorgi D, Bertini A, Caraccio N, Valenti G et al. Ultrasonic myocardial textural analysis in subclinical hypothyroidism. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13(9):832–840. <https://doi.org/10.1067/mje.2000.106397>.
- Jabbar A, Pingitore A, Pearce SHS, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14(1):39–55. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.174>.
- Monzani F, Di Bello V, Caraccio N, Bertini A, Giorgi D, Giusti C, Ferrannini. Effect of levothyroxine on cardiac function and structure in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(3):1110–1115. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.3.7291>.
- Barasch E, Gottdiener J, Buzkova P, Cappola A, Shah S, DeFilippi C et al. Association of Thyroid Dysfunction in Individuals ≥ 65 Years of Age With Subclinical Cardiac Abnormalities. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(10):e1847–e1856. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae001>.
- Pasqualetti G, Tognini S, Polini A, Caraccio N, Monzani F. Is Subclinical Hypothyroidism a Cardiovascular Risk Factor in the Elderly? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(6):2256–2266. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3818>.
- Rodondi N, Aujesky D, Vittinghoff E, Cornuz J, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Med.* 2006;119(7):541–551. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.028>.
- Gencer B, Rodondi N. Should we screen for hypothyroidism in patients with cardiovascular disease? *Eur Heart J.* 2016;37(26):2066–2068. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv694>.
- Волкова АР, Дыгун ОД, Жданова ОН, Лукичев БГ, Белякова ЛА, Середа ЕМ. Выявляемость субклинического гипотиреоза и уровни тиреотропного гормона, ассоциированные с сердечно-сосудистыми заболеваниями у больных многопрофильного госпиталя Северо-Западного региона. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2019;15(2):174–179. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-2-174-179>. Volkova AR, Dygun OD, Zhdanova ON, Lukichev BG, Belyakova LA, Sereda EM. Detectability of subclinical hypothyroidism and thyroid-stimulating hormone levels associated with cardiovascular diseases in patients of North-West region hospital. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2019;15(2):174–179. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-2-174-179>.
- Duntas L, Biondi B. New insights into subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk. *Semin Thromb Hemost.* 2011;37(1):27–34. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1270068>.
- Moon S, Kim MJ, Yu JM, Yoo HJ, Park YJ. Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Thyroid.* 2018;28(9):1101–1110. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0414>.
- Inoue K, Ritz B, Brent GA, Ebrahimi R, Rhee CM, Leung AM. Association of Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease With Mortality. *JAMA Netw Open.* 2020;3(2):e1920745. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.20745>.
- Singh S, Duggal J, Molnar J, Maldonado F, Barsano CP, Arora R. Impact of subclinical thyroid disorders on coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: A meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2008;125(1):41–48. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.02.027>.
- Hyland KA, Arnold AM, Lee JS, Cappola AR. Persistent Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Risk in the Elderly: The Cardiovascular Health Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(2):533–540. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2180>.
- Yu OHY, Filliter C, Filion KB, Platt RW, Grad R, Renoux C. Levothyroxine Treatment of Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Adverse Cardiovascular Events. *Thyroid.* 2024;34(10):1214–1224. <https://doi.org/10.1089/thy.2024.0227>.
- Andersen MN, Olsen AMS, Madsen JC, Kristensen SL, Faber J, Torp-Pedersen C et al. Long-term outcome in levothyroxine treated patients with subclinical hypothyroidism and concomitant heart disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(11):4170–4177. <https://doi.org/10.1210/JC.2016-2226>.
- Zijlstra LE, Jukema JW, Westendorp RGJ, Du Puy RS, Poortvliet RKE, Kearney PM et al. Levothyroxine Treatment and Cardiovascular Outcomes in Older People With Subclinical Hypothyroidism: Pooled Individual Results of Two Randomised Controlled Trials. *Front Endocrinol.* 2021;12:674841. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.674841>.
- Andersen MN, Olsen AMS, Madsen JC, Faber J, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Selmer C. Levothyroxine Substitution in Patients with Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Myocardial Infarction and Mortality. *PLoS ONE.* 2015;10(6):e0129793. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129793>.
- Razvi S, Weaver JU, Butler TJ, Pearce SHS. Levothyroxine Treatment of Subclinical Hypothyroidism, Fatal and Nonfatal Cardiovascular Events, and Mortality. *Arch Intern Med.* 2012;172(10):811–817. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.1159>.
- Gencer B, Moutzouri E, Blum MR, Feller M, Collet TH, Delgiovane et al. The Impact of Levothyroxine on Cardiac Function in Older Adults With Mild Subclinical Hypothyroidism: A Randomized Clinical Trial. *Am J Med.* 2020;133(7):848–856.e5. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.01.018>.
- Wang X, Wang H, Li Q, Wang P, Xing Y, Zhang F et al. Effect of Levothyroxine Supplementation on the Cardiac Morphology and Function in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(9):2674–2683. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac417>.
- Sue LY, Leung AM. Levothyroxine for the Treatment of Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease. *Front Endocrinol.* 2020;11:591588. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.591588>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.Р. Волкова, Ю.Ш. Халимов

Анализ материала – А.Р. Волкова, О.Д. Дыгун, Б.Г. Лукичев, Е.В. Волкова

Написание текста – А.Р. Волкова, О.Д. Дыгун, Б.Г. Лукичев, Е.В. Волкова

Редактирование – А.Р. Волкова, О.Д. Дыгун

Утверждение окончательного варианта статьи – А.Р. Волкова, Ю.Ш. Халимов

Contribution of authors:

Concept of the article – Anna R. Volkova, Yuri Sh. Khalimov

Material analysis – Anna R. Volkova, Olga D. Dygun, Boris G. Lukichev, Elena V. Volkova

Text development – Anna R. Volkova, Olga D. Dygun, Boris G. Lukichev, Elena V. Volkova

Editing – Anna R. Volkova, Olga D. Dygun

Approval of the final version of the article – Anna R. Volkova, Yuri Sh. Khalimov

Информация об авторах:

Волкова Анна Ральфовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени акад. Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; volkova@mail.ru

Халимов Юрий Шавкатович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени акад. Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; yushkha@gmail.com

Дыгун Ольга Дмитриевна, к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени акад. Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; dod.90@mail.ru

Лукичев Борис Геннадьевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой имени акад. М.Д. Тужинского, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; borislukichev@inbox.ru

Волкова Елена Владимировна, к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени акад. Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; volkovaelena08@mail.ru

Information about the authors:

Anna R. Volkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy with Course of Endocrinology, Cardiology with Clinic named after Acad. G.F. Lang, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; volkova@mail.ru

Yuri Sh. Khalimov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Endocrinologist of the Committee on Health of the Government of Saint Petersburg, Head of the Department of Faculty Therapy with Course of Endocrinology, Cardiology with Clinic named after Acad. G.F. Lang, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; yushkha@gmail.com

Olga D. Dygun, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy with Course of Endocrinology, Cardiology with Clinic named after Acad. G.F. Lang, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; dod.90@mail.ru

Boris G. Lukichev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with Clinic named after Acad. M.D. Tushinsky, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; borislukichev@inbox.ru

Elena V. Volkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy with Course of Endocrinology, Cardiology with Clinic named after Acad. G.F. Lang, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; volkovaelena08@mail.ru