

УДК 616.13.002.2:[616.12-005.4+616.441-008.64]

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ГИПОТИРЕОЗОМ И РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ

Холина Е.А., Иванова Л.Н.

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Луганск, e-mail: propedevtika2011@yandex.ru

В рамках исследования были проведены клиническое обследование, лабораторные и инструментальные методы диагностики, направленные на оценку состояния сосудистого эндотелия. Под наблюдением находились больные ишемической болезнью сердца, сочетающейся с гипотиреозом и расстройством адаптации. Структуру щитовидной железы оценивали ультразвуковым сканированием. Для верификации расстройства адаптации, кроме опроса по различным психометрическим шкалам, было проведено анкетирование по опроснику «Донбасский синдром», вопросы которого имеют отношение к факторам и причинам изменения психоэмоционального статуса. Тиреоидный статус определяли по значениям тиреотропного гормона, свободного тироксина, уровня антител к микросомальной тиреопероксидазе. Функциональное состояние сосудистого эндотелия изучали по содержанию эндотелина-1 и ингибитора тканевого активатора плазминогена-1. Тиреоидный статус больных с сочетанной патологией характеризовался увеличением уровня тиреотропного гормона, что указывает на гипотиреоз, и уровня антител к микросомальной тиреопероксидазе, являющихся диагностическим маркером аутоиммунных поражений щитовидной железы. У больных с сочетанной патологией наблюдалось увеличение значений маркеров эндотелиальной дисфункции в сравнении с таковыми у больных с изолированным течением ишемической болезни сердца, что потенциально ускоряет прогрессирование ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гипотиреоз, расстройство адаптации, эндотелиальная дисфункция

THE STATE OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE COMBINED WITH HYPOTHYROIDISM AND ADJUSTMENT DISORDER

Kholina E.A., Ivanova L.N.

Lugansk State Medical University named after St. Luke of the Ministry of Health of the Russian Federation, Lugansk, e-mail: propedevtika2011@yandex.ru

The study included clinical examinations and laboratory and instrumental diagnostic methods to assess the state of the vascular endothelium. Patients with ischemic heart disease, hypothyroidism, and an adaptation disorder were observed. The thyroid gland's structure was studied using ultrasound. To verify the adaptation disorder, in addition to various psychometric scale questionnaires, the «Donbass Syndrome» questionnaire was administered. This questionnaire is relevant to the factors and causes of changes in psychoemotional status. Thyroid status was determined by thyroid hormone values, free thyroxine levels, and antibody levels to microsomal thyroperoxidase. The functional state of the vascular endothelium was studied by measuring endothelin-1 and tissue plasminogen activator inhibitor-1 levels. The thyroid status of patients with combined pathology was characterized by increased thyroid hormone levels, indicating thyroid hypofunction, as well as increased levels of antibodies to microsomal thyroperoxidase, which are diagnostic markers of autoimmune thyroid disease. Patients with combined pathology exhibited increased endothelial dysfunction markers compared to patients with an isolated ischemic heart disease course, which potentially accelerates the progression of ischemic heart disease.

Keywords: ischemic heart disease, hypothyroidism, adaptation disorder, endothelial dysfunction

Введение

На сегодняшний день существуют научные данные о взаимосвязи гипотиреоза с рядом факторов риска атеросклероза, в том числе эндотелиальной дисфункцией с увеличением концентрации ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 (ИАП-1) и эндотелина-1 (ЭТ-1) [1–3].

Дисфункция эндотелия, воспалительные изменения, вазореактивность определяют тромбогенность сосудистой стенки и, соответственно, стабильность атеросклеротической бляшки, состояние которой напря-

мую связано с прогрессированием ишемической болезни сердца (ИБС) и развитием ее осложнений [4]. Нарушение функционального состояния эндотелия, как маркера и предиктора тяжести патологических состояний, играет основную роль в развитии, прогрессировании и клинических осложнениях не только ИБС, но и гипотиреоза (ГТ). Эндотелиальная дисфункция (ЭД) приводит к продуцированию цитокинов, кининов, моноаминов и других биологически активных веществ, отвечающих за развитие и прогрессирование ИБС и сердечной не-

достаточности [4]. Эндотелин – это группа полипептидов, состоящая из трех изомеров (ЭТ-1, ЭТ-2, ЭТ-3), отличающихся некоторыми вариациями и последовательностью расположения аминокислот, образуется из проэндотелина-1 под воздействием эндотелинпревращающего фермента. Эндотелин-1 увеличивает проницаемость сосудистой стенки для липидов, способствуя дальнейшему развитию атеросклероза и коронарного тромбоза, обладает митогенной активностью по отношению к гладкомышечным клеткам сосудов, активирует экспрессию адгезивных молекул, стимулирует пролиферацию и миграцию клеток в субинтимальные слои поврежденного эндотелия. В то же время доказано, что у больных ГТ ЭД возникает на фоне дислипидемии, гипергомоцистеинемии и хронического воспаления низкой градации [4–6].

Риск ИБС при ГТ возрастает не только вследствие дислипидемии, но и нарушений в микроциркуляции и коагуляционном гемостазе. Повышение уровня ИАП-1 уменьшает образование из плазминогена плазмина и тем самым замедляет скорость расщепления фибрина, способствуя развитию протромботического состояния, прогрессированию атеросклероза и нарушению микроциркуляции [5–7]. Несмотря на ряд исследований, посвященных роли ЭТ-1 и ИАП-1 в патогенезе ИБС, их значимость у больных при сочетании с ГТ остается не до конца выясненной.

Военные действия наносят серьезный урон психическому состоянию не только непосредственным участникам, но и тем, кто проживает в зоне боевых действий и подвергается воздействию чрезмерных психотравмирующих факторов, являющихся этиологической причиной развития дезадаптации [8, 9].

Цель исследования – проанализировать функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с гипотиреозом и расстройством адаптации.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением авторов на этапе стационарного лечения находилось 306 больных ИБС, среди них 214 женщин (69,9%), 92 мужчины (30,1%). Средний возраст составлял $56,9 \pm 5,4$ года. У 109 больных ИБС протекала в сочетании с ГТ и расстройством адаптации (РА) – основная группа; у 197 больных ИБС носила изолированный характер – группа сравнения. Для показателей референтной нормы были обследованы 35 практически здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту.

Диагноз ИБС был верифицирован в соответствии с клиническими рекомендациями «Стабильная ишемическая болезнь сердца» (Российское кардиологическое общество, 2023) [10]. Гипотиреоз установлен у больных по исследованию содержания уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови (двукратно с интервалом в 3 месяца), свободного тироксина (свТ4), антител к микросомальной тиреопероксидазе (АТ-ТПО) согласно клиническим рекомендациям «Гипотиреоз» (Российская ассоциация эндокринологов, 2021) [11]. Для изучения структуры щитовидной железы (ЩЖ) проводилось ультразвуковое исследование.

Для верификации РА у больных, постоянно проживающих в зоне СВО, было проведено анкетирование по опроснику «Донбасский синдром» (ОДС), 15 вопросов которого имеют отношения к факторам и причинам изменения психоэмоционального статуса [12, 13].

Для оценки уровня тревожности и депрессии использовали шкалы Бека, Зунга и тест Спилберга – Ханина.

Функциональное состояние сосудистого эндотелия изучали по содержанию ЭТ-1, ИАП-1 в плазме крови при помощи иммуноферментного набора фирмы BioMedica (Австрия) согласно инструкции производителя.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли на персональном компьютере с помощью пакетов лицензионных программ Microsoft Excel и Statistica 10.0. Для обработки результатов данных, полученных в исследовании для опросников (в баллах), применяли непараметрические методы анализа и представляли данные в виде медианы и интерквартильного размаха [25 %; 75 %]. При нормальном распределении количественных показателей достоверность различий средних величин двух выборок оценивали по критерию Стьюдента (t) с учетом их параметров, принятых в медико-биологических исследованиях.

Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В условиях сочетанного течения ИБС, ГТ и РА преобладали больные среднего возраста 79 (72,5 %), по гендерному признаку – женщины (соотношение 3:1). Отягощенный семейный анамнез относительно заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных с сочетанным течением ИБС, ГТ и РА был выявлен у 68 (62,4 %), относительно за-

болеваний ЩЖ – у 38 (34,8%) чел., то есть прослеживались генетические предпосылки к раннему сосудистому старению и возникновению тиреопатий. Таким образом, главными немодифицированными факторами развития и прогрессирования ИБС были пол, возраст и отягощенный анамнез.

При анализе данных анамнеза жизни у всех обследованных наблюдались хронический постоянный стресс (проживание в зоне военного конфликта) и индивидуальные хронические стрессовые ситуации. Большинство больных не покидали территорию ЛНР с 2014 г. (93,5%). По результатам анкетирования по ОДС в группах сравнения средний балл составил 7,5, то есть 50% обследованных ответили на вопросы «Да». Вопросы анкеты касались особенностей ситуации, сформировавшейся на Донбассе, и охватывали потенциальные психосоциальные, экономические и военно-обусловленные причины возникновения депрессивных состояний у пациентов (таблица).

Так, анализ ответов на вопросы показал, что 65 (59,6%) пациентов основной группы и 116 (58,9%) группы сравнения проживали в районах, которые систематически подвергались обстрелам. Сложившаяся социальная обстановка беспокоила 75 (68,8%) больных основной группы и 129 (65,5%) группы сравнения; финансовые затруднения испытывали 82 (75,2%) и 116 (58,9%) больных соответственно. Наиболее часты-

ми причинами тревоги у 67 (61,5%) пациентов основной группы и у 117 (59,3%) группы сравнения была невозможность приобрести необходимые лекарственные препараты, а также разрыв связей между родственниками у 65 (59,6%) и 80 (40,6%) соответственно.

Индивидуальные хронические стрессовые ситуации у больных были представлены конфликтами на работе, в семье, напряженным трудом, единичные стрессы – разводом, смертью близкого человека, потерей работы, жилья, выходом на пенсию и переездом. Сочетание двух факторов риска прослеживалось у 59,7%, трех – у 31,5%, свыше трех – у 8,8% пациентов основной группы.

Согласно шкале самооценки Бека, 39 (35,8%) из пациентов основной группы имели легкую степень депрессии, 40 (36,7%) – умеренную степень, а 19 (17,4%) – выраженную. У 11 (10,1%) пациентов симптомы депрессии не наблюдались. В группе сравнения результаты анкетирования показали, что легкая степень депрессии была выявлена у 70 (35,5%) больных, умеренная степень – у 58 (29,4%). У 51 (25,9%) пациента в этой группе симптомы депрессии отсутствовали. Таким образом, у больных ИБС в сочетании с ГТ и РА статистически значимо чаще встречаются депрессии умеренной и выраженной степени. Для показателя легкой степени депрессии статистически значимая разница между группами не установлена ($p > 0,05$).

Результаты анкетирования по опроснику «Донбасский синдром»

№ вопроса	Основная группа	Группа сравнения	Уровень значимости p
1	10 (9,2%)	17 (8,6%)	$p = 0,872; p > 0,05$
2	13 (12%)	24 (12,2%)	$p = 0,948; p > 0,05$
3	75 (68,8%)	129 (65,5%)	$p = 0,555; p > 0,05$
4	6 (5,5%)	10 (5,08%)	$p = 0,915; p > 0,05$
5	4 (3,7%)	4 (2,03%)	$p = 0,462; p > 0,05$
6	20 (18,3%)	33 (16,6%)	$p = 0,555; p > 0,05$
7	65 (59,6%)	116 (58,9%)	$p = 0,724; p > 0,05$
8	67 (61,5%)	117 (59,3%)	$p = 0,722; p > 0,05$
9	23 (21,1%)	38 (19,3%)	$p = 0,704; p > 0,05$
10	82 (75,2%)	116 (58,9%)	$p = 0,004; p < 0,05$
11	65 (59,6%)	80 (40,6%)	$p = 0,001; p < 0,05$
12	55 (50,5%)	109 (55,3%)	$p = 0,413; p > 0,05$
13	22 (20,2%)	36 (18,3%)	$p = 0,628; p > 0,05$
14	17 (15,6%)	36 (18,3%)	$p = 0,553; p > 0,05$
15	72 (66,1%)	125 (63,5%)	$p = 0,503; p > 0,05$

Источник: составлено авторами на основе [14].

По результатам тестирования по шкале Зунга в основной группе легкая степень депрессии выявлена у 53 (48,6%) больных, субдепрессия, или маскированная депрессия, – у 43 (39,5%) и выраженная – у 3 (2,8%); отсутствовали признаки депрессии у 10 (9,1%) человек. В группе сравнения проявления легкой степени депрессии регистрировались у 71 (36,2%) пациента, субдепрессия – у 70 (35,5%), случаев тяжелой депрессии не выявлено. Отсутствовали симптомы депрессии у 56 (26%) человек. Легкая, маскированная и выраженная степень депрессии статистически значимо чаще ($p < 0,05$) прослеживались у больных основной группы; количество лиц, у которых не выявлены симптомы депрессии, статистически значимо не отличалось ($p > 0,05$).

При проведении теста Спилбергера – Ханина среди пациентов основной группы был установлен умеренный уровень тревожности как в категории личностной тревожности (среднее значение 45 [41;46]), так и в категории реактивной тревожности (среднее значение 42 [38;44]). У 43 (39,4%) больных наблюдался умеренный уровень личностной тревожности, в то время как у 26 (23,9%) уровень был высоким, с статистически значимой разницей между группами ($p < 0,05$). В отношении реактивной тревожности, которая описывает эмоциональные реакции, такие как беспокойство и напряжение в ответ на стрессовые факторы, 57 (52,2%) пациентов продемонстрировали высокий уровень тревожности, 39 (35,7%) – умеренный, а 13 (11,9%) – низкий.

В группе сравнения уровень личностной тревожности оказался низким у 124 (62,9%) чел. (среднее значение 26 [25; 29]), а уровень реактивной тревожности – умеренным у 27 (13,7%) (среднее значение 31 [25; 34]). Низкие показатели личностной тревожности могут быть обусловлены стремлением участников скрыть истинное состояние для формирования более позитивного впечатления. Уровень реактивной тревожности в группе сравнения у 118 (59,8%) больных был также низким, а у 79 (40,1%) – умеренным.

Таким образом, у пациентов с ИБС, ГТ и РА было выявлено 100% проявление тревожности, что соответствует высокому или умеренному уровню и свидетельствует о наличии дезадаптации.

По результатам ультразвукового исследования ЩЖ установлено, что у 71 (65,1%) больных основной группы железа имела «подковообразную» форму из-за утолщения перешейка более 5 мм. Эхогенность паренхимы была снижена и характеризовалась диффузной неоднородностью за счет разного размера мелких гипэхогенных нечетких

участков, иногда сливного характера, расположенных ближе к передней поверхности железы. В режиме цветного доплеровского картирования у 65 (59,6%) больных основной группы визуализировалась умеренная диффузная гиперваскуляризация паренхимы органа с преобладанием артериального компонента.

Тиреоидный статус больных основной группы характеризовался увеличением уровня ТТГ, среднее значение которого составило $7,8 \pm 0,6$ мЕД/л, что указывает на гипопункцию ЩЖ. Уровень свТ4 в среднем составил $15,7 \pm 1,9$ пмоль/л, что соответствовало субклинической стадии.

Оценка функции ЩЖ в группе сравнения и группе референтных значений статистически значимой разницы не выявила ($p > 0,05$): уровень ТТГ в группе сравнения составил $2,6 \pm 0,4$ мЕД/л, свТ4 – $16,1 \pm 1,8$ пмоль/л, что свидетельствует о сохраненной функции ЩЖ.

Уровень АТ-ТПО в основной группе был увеличен относительно референтной нормы в 9,4 раза и в 6,3 раза относительно группы сравнения ($101,8 \pm 17,5$ и $16,2 \pm 6,8$ МЕ/мл соответственно; $p < 0,05$), то есть значения АТ-ТПО, являющиеся диагностическим маркером аутоиммунных поражений ЩЖ, существенно превышали значения референтной нормы и группы сравнения.

Известно, что уровень АТ-ТПО зависит от возраста: чем старше человек, тем его содержание выше. Так, у лиц до 50 лет его значения лежат в пределах 0–34,9 МЕ/л, свыше 50 лет – до 99,9 МЕ/л, в том числе у мужчин не более 85 МЕ/л, у женщин – до 100 МЕ/л. Согласно полученным данным исследования авторов, средний возраст больных составил $56,9 \pm 5,4$ года, по гендерному признаку преобладали женщины, что объясняет более высокие средние значения. Таким образом, увеличение уровня ТТГ и АТ-ТПО (100,0% и 61,5% соответственно), выявленные особенности структуры (65,1%) и васкуляризации (59,6%) паренхимы ЩЖ указывают на развитие аутоиммунного тиреоидита у 61,5% обследованных.

Для более полного представления об особенностях патогенетических механизмов у больных ИБС в сочетании с ГТ и РА авторы определили маркеры ЭД.

У больных основной группы наблюдалось увеличение уровня ИАП-1 ($33,53 \pm 0,81$ нг/мл) в сравнении с референтными значениями ($17,92 \pm 0,57$ нг/мл) – в 1,9 раза (на 90,1%; $p < 0,05$) и с группой сравнения ($19,51 \pm 0,87$ нг/мл) – в 1,1 раза (на 71,8%; $p < 0,05$).

В группе сравнения уровень ИАП-1 был на 8,8% выше, чем в группе референтной нормы, однако статистически значимой разницы установлено не было ($p > 0,05$).

Аналогичные изменения были выявлены и для уровня ЭТ-1: в основной группе его уровень ($5,68 \pm 1,63$ фмоль/л) увеличился в 3,4 раза ($p < 0,01$) относительно референтной нормы ($1,63 \pm 0,73$ фмоль/л) и в 1,5 раза (на 30,6%; $p < 0,05$) относительно группы сравнения ($3,91 \pm 1,37$ фмоль/л). В группе сравнения уровень ЭТ-1 был в 3,1 раза выше значений референтной нормы ($p < 0,05$).

Следовательно, у больных ИБС в сочетании с субклиническим ГТ и РА наблюдается увеличение маркеров ЭД в сравнении с показателями больных с изолированным течением ИБС. Эндотелиальная дисфункция взаимосвязана со сниженной функцией ЦЖ, что подтверждено умеренными прямыми корреляционными связями между уровнем ИАП-1 и ТТГ ($r = +0,54$; $p < 0,05$); ЭТ-1 и ТТГ ($r = +0,30$; $p < 0,05$) и умеренной обратной корреляционной связью ИАП-1 и свТ4 ($r = -0,52$; $p < 0,05$).

Выводы

1. Главными немодифицированными факторами развития и прогрессирования ишемической болезни сердца у больных с сочетанной патологией являются пол, возраст и отягощенный анамнез.

2. В анамнезе жизни у всех пациентов прослеживались хронический постоянный стресс в обществе и индивидуальные хронические стрессовые ситуации с различной степенью тревожности и депрессии, подтвержденные психометрическими методиками.

3. Тиреоидный статус больных ишемической болезнью сердца в сочетании с субклиническим гипотиреозом и расстройством адаптации характеризуется увеличением уровня тиреотропного гормона и антител к микросомальной тиреопероксидазе при нормальных физиологических значениях уровня свободного тироксина.

4. Субклинический гипотиреоз и расстройства адаптации потенциально ускоряют прогрессирование ишемической болезни сердца посредством эндотелиальной дисфункции с увеличением содержания эндотелина-1 и ингибитора тканевого активатора плазминогена.

Список литературы

1. Долбин И.В., Екимовских А.Ю. Гипотиреоз и ишемическая болезнь сердца: современное состояние проблемы // Медицинский альманах. 2016. № 4 (44). С. 121–126. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gipotireoz-i-ishemicheskaya-bolezni-serdtsa-sovremennoe-sostoyanie-problemy> (дата обращения: 22.02.2025).

2. Suh S., Kim D.K. Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kim%20DK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26248862 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kim%20DK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26248862

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kim%20DK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26248862 Endocrinol. Metab. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26248862> 2015. Vol. 30, Is. 3. P. 246–251. DOI: 10.3803/EnM.2015.30.3.246.

3. Hernando V.U., Eliana M.S. Role of thyroid hormones in different aspects of cardiovascular system // Endocrinol. Metab. Synd. 2015. Vol. 4, Is. 2. P. 2–13. DOI: 10.4172/2161-1017.1000166.

4. Путилина М.В. Эндотелий – мишень для новых терапевтических стратегий при сосудистых заболеваниях головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 10. С. 122–130. DOI: 10.17116/jnevro2017117101122-130.

5. Самитин В.В., Родионова Т.И. Факторы сердечно-сосудистого риска, связанные с функцией эндотелия, при субклиническом гипотиреозе // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2009. Т. 5. № 1. С. 26–29. DOI: 10.14341/ket2016238-45.

6. Волкова А.Р., Дора С.В., Беркович О.А., Дыгун О.Д., Волкова Е.В., Остроухова Е.Н. Субклинический гипотиреоз – новый фактор сердечно-сосудистого риска // Терапия. 2016. № 6. С. 23–28. URL: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/34033?ysclid=m4zzy24ca2146223304> (дата обращения: 22.02.2025).

7. Вилков В.Г., Шальнова С.А., Конради А.О., Жернакова Ю.В., Бойцов С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний при гипотиреозе в популяциях Российской Федерации и США // Профилактическая медицина. 2016. Т. 19. № 3. С. 19–23. DOI: 10.17116/profmed201619319-23.

8. Холина Е.А. Расстройства адаптации у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с субклиническим гипотиреозом // Дальневосточный медицинский журнал. 2023. № 2. С. 31–34. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasstroystva-adaptatsii-u-bolnyh-ishemicheskoy-boleznyu-serdtsa-v-sochetanii-s-subklinicheskim-gipotireozom> (дата обращения: 08.05.2025).

9. Akosile W., Colquhoun D., Young R. The association between post-traumatic stress disorder and coronary artery disease: A meta-analysis // Australas. Psychiatry, 2018. Vol. 26. P. 524–530. DOI: 10.1177/1039856218789779.

10. Клинические рекомендации по гипотиреозу // Российская ассоциация эндокринологов, 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://congress-med.ru/assets/files/2021/2021-rossijskie-rekomendaczii-po-gipotireozu.pdf?ysclid=m4zste0psg798142094> (дата обращения: 22.02.2025).

11. Клинические рекомендации по стабильной ишемической болезни сердца // Российское кардиологическое общество, 2023. [Электронный ресурс]. URL: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr155.pdf?ysclid=m4zzvcavfa55722361> (дата обращения: 22.02.2025).

12. Налетова О.С., Титиевский С.В., Белевцова Э.Л. Распространенность депрессии и жизненного истощения у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса // Человек и его здоровье. 2018. № 3. С. 4–9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-depressii-i-zhiznennogo-istoscheniya-u-bolnyh-gipertonicheskoy-boleznyu-prozhivayuschih-na-territorii-donbassa> (дата обращения: 22.02.2025).

13. Налетова О.С., Налетова Е.Н., Алесинский М.М., Налетов С.В., Лаптева Н.А., Чепурная И.А., Полякова О.А. Психосоциальный профиль и комплаентность больных сердечно-сосудистой патологией // Дальневосточный медицинский журнал. 2021. № 3. С. 31–35. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/psihosotsionalnyy-profil-i-komplaentnost-bolnyh-serdechno-sosudistoy-patologiy> (дата обращения: 10.05.2025).

14. Холина Е.А. Клинико-патогенетические особенности течения, лечения и медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца в сочетании с субклиническим гипотиреозом на фоне расстройства адаптации: дис. ... докт. мед. наук. Луганск, 2023. 376 с.