

Рання оцінка розвитку кардіоваскулярної патології у безсимптомних пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом

О.Г. Шекера, Х.М. Кухарчук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Сьогодні дуже активно обговорюється питання впливу субклінічного гіпотиреозу (СГ) на розвиток і прогресування кардіоваскулярної патології. Важливість цієї патології зумовлена ще й тим, що протягом першого року від 5% до 15% випадків СГ переходять у маніфестну форму з розвитком кардіоваскулярних ускладнень у 70–80% хворих. За даними різних авторів, кардіоваскулярні ураження спостерігаються у більшості (у 70–82%) хворих на гіпотиреоз і часто є першим проявом захворювання. А клінічні прояви кардіоваскулярної патології виникають у 25–50% пацієнтів із СГ. У наукових дослідженнях, що присвячені СГ, виявлені ознаки порушення метаболізму глюкози, що теж є фактором кардіоваскулярного ризику.

Мета дослідження: оцінювання методів індивідуального прогнозування та цілеспрямованого раннього виявлення кардіоваскулярного ризику у пацієнтів із СГ.

Матеріали та методи. Проведено аналітичний огляд наукових публікацій з використанням пошукової системи JAMA, Scholar та PubMed за останні 10 років.

Результати. Шкала SCORE дозволяє швидко й легко оцінити загальний ризик кардіоваскулярної смертності для кожної людини, а також спрогнозувати його динаміку в майбутньому й визначити конкретні шляхи його зниження. Шкала PROCAM – це метод розрахунку глобального десятирічного ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у жінок і чоловіків. Шкала ASSIGN оцінює 10-річний ризик розвитку кардіоваскулярної патології, включаючи летальність від кардіоваскулярних захворювань, діагноз ІХС, цереброваскулярної хвороби під час виписки зі стаціонару або втручання на коронарній артерії. Шкала ризику Рейнольдса оцінює 10-річний сумарний ризик кардіоваскулярних подій (ІМ, ішемічного інсульту, ревааскуляризації коронарних артерій і летальності від кардіоваскулярних захворювань). Фрамінгемська шкала дозволяє оцінити десятирічний ризик розвитку кардіоваскулярних подій в осіб, які не мають клінічних проявів кардіоваскулярної патології.

Заклучення. Використання шкал у пацієнтів із СГ без симптомів кардіоваскулярних уражень дозволить лікарям покращити профілактичні заходи в осіб з високим рівнем ризику розвитку кардіоваскулярної патології.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз, кардіоваскулярна патологія, шкала SCORE, шкала PROCAM, шкала ASSIGN, шкала ризику Рейнольдса, Фрамінгемська шкала.

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) посідає одне з перших місць серед ендокринної патології. У світі щодня виконується чимало досліджень, в яких вивчається роль дисфункції ЩЗ на органи та системи організму. Дедалі частіше привертає на себе увагу дослідників так звана мінімальна тиреоїдна дисфункція. Механізми впливу та розвитку кардіоваскулярної патології при субклінічному гіпотиреозі (СГ) залишаються до кінця не вивченими. Сьогодні дуже активно обговорюється питання впливу СГ на розвиток і прогресу-

вання кардіоваскулярної патології. Важливість цієї патології зумовлена ще й тим, що протягом першого року від 5% до 15% випадків СГ переходять у маніфестну форму з розвитком кардіоваскулярних ускладнень у 70–80% хворих [1].

За даними Н.Б. Зелінської (2011), кардіоваскулярні ураження виявляють у 70–82% хворих на гіпотиреоз. Вони часто є першим проявом захворювання, а клінічні прояви кардіоваскулярної патології СГ виникають у 25–50% хворих [2].

Слід зазначити, що концепція профілактики кардіоваскулярної патології ґрунтується на моніторингу різних факторів ризику (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, куріння, ожиріння, цукровий діабет – ЦД тощо) [3]. На практиці кожен із цих факторів ризику частіше за все розглядається ізольовано всупереч тому, що хвороби системи кровообігу – багатфакторні за визначенням [3, 13].

Мета дослідження: оцінювання методів індивідуального прогнозування та цілеспрямованого раннього виявлення кардіоваскулярного ризику у пацієнтів із СГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Методологія дослідження базувалася на системному підході та аналізі з використанням методів семантичного оцінювання наукових документів та порівняння. Проведено аналітичний огляд наукових публікацій з використанням пошукової системи JAMA, Scholar та PubMed за останні 10 років.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сьогодні для оцінки сумарного ризику розвитку кардіоваскулярної патології використовують шкали ризику, розроблені на підставі результатів великих епідеміологічних досліджень. Поряд з цим є достатня кількість моделей, за якими можна оцінити індивідуальний ризик для кожного пацієнта [4]. Однією з таких моделей є шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), яка дозволяє швидко оцінити загальний ризик кардіоваскулярної смертності для кожної людини, а також спрогнозувати його динаміку в майбутньому та визначити конкретні шляхи його зниження.

Основою для шкали послужили дані когортних досліджень, проведених у 12 країнах Європи із загальною чисельністю 205 178 чоловік. Для оцінки сумарного ризику смертності від кардіоваскулярної патології можна застосовувати калькулятор SCORE, в якому необхідно зазначити у відповідних полях стать, вік, рівень систолічного артеріального тиску, чи курить пацієнт і рівень загального холестерину. Отримана цифра і є ймовірністю настання смертельного результату від кардіоваскулярної патології протягом найближчих 10 років, яка виражена у відсотках [14].

Шкала SCORE відповідає такій вірогідності фатальних кардіоваскулярних ускладнень:

- низький ризик – <4%;
- помірний – 4–5%;
- високий – 5–8%;
- дуже високий ризик – > 8%.

Характеристика різних шкал оцінки кардіоваскулярного ризику

Дослідження	Включені показники ризику	Оцінювані результати	Популяція, в якій проводилось дослідження	Популяція, в якій проведена валідність шкали	Показник ROC-аналізу	Обмеження застосування
Фрамінгемська шкала	Вік, стать, АТ, куріння, застосування антигіпертензивних препаратів, ЗХ, ЛПВЩ	ІХС (стенокардія, ІМ, раптова смерть)	США, білі чоловіки та жінки віком від 30 до 62 років	Чоловіки, жінки, афроамериканці, Європа, Середземномор'я і Азія	0,7744 (Ж) 0,7598 (М)	Вік <30 років і >65 років; американці японського походження, чоловіки іспанці, жінки американки аборигенного походження, ГЛШ, ЦД і тяжка артеріальна гіпертензія
SCORE	Вік, стать, куріння, ЗХ або відношення ЗХ/ЛПВЩ, відповідно з високим або низьким ризиком у регіоні	Кардіоваскулярні події з летальним результатом	Європа, чоловіки і жінки у віці від 45 до 64 років	Європа	0,71–0,84	Не враховує летальності, проведена оцінка «поодиноких» факторів ризику
ASSIGN	Вік, стать, САТ, ЗХ, ЛПВЩ, + сімейний анамнез, соціальний стан	Смерть від ССЗ, госпіталізація у зв'язку з ІХС, АКШ або ЧКА	Шотландія, чоловіки і жінки віком від 30 до 74 років	Шотландія	0,7841 (Ж) 0,7644 (М)	Незначно краще ФШР, тим не менше завищує ризик
Reynolds	Вік, САТ, куріння, ЗХ, ЛПВЩ, СРБ, сімейний анамнез, гемоглобін А1с при ЦД	ІМ, інсульт, реваскуляризація коронарних артерій або смерть від кардіоваскулярної патології	США, жінки у віці >45 років	США, жінки	0,808 (Ж)	Переважають білої раси, тільки жінки, не піддається оцінці, АТ, маса тіла і сімейний анамнез оцінювалися тільки зі слів учасниць дослідження
Reynolds, чоловіки	Вік, стать, САТ, куріння, ЗХ, ЛПВЩ, СРБ, сімейний анамнез, гемоглобін А1с при ЦД	ІМ, інсульт, реваскуляризація коронарних артерій або смерть від кардіоваскулярної патології	США, чоловіки у віці від 50 до 80 років	США, чоловіки	0,7-0,741 (М)	Переважають білої раси, середнього віку, соціально-економічний статус і доступність медичної допомоги не піддаються оцінці, сімейний анамнез оцінювався зі слів учасників в дослідженні

Примітки: АКШ – аортокоронарне шунтування; АТ – артеріальний тиск; ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка; Ж – жінки; ІХС – ішемічна хвороба серця; ІМ – інфаркт міокарда; ІМТ – індекс маси тіла; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності; Ч – чоловіки; САТ – систолічний артеріальний тиск; ЗХ – загальний холестерин; ЦД – цукровий діабет; СРБ – СРБ, досліджуваний високо чутливим методом; ФШР – Фрамінгемська шкала; ЧКА – черешкірна коронарна ангиографія; ASSIGN – дослідження Assessing Cardiovascular Risk to Scottish Intercollegiate Guidelines Network/SIGN to Assign Preventative Treatment; ROC – операційна характеристика приймача (receiver-operating characteristic); SCORE – дослідження Systematic Coronary Risk Evaluation.

Для оцінки ризику враховують п'ять факторів. Два з них не підлягають модифікації: це вік (від 40 до 65 років) і стать. Три фактори ризику належать до категорії тих, що модифікуються: це систолічний артеріальний тиск, статус куріння і по горизонталі рівень холестерину в крові [3]. Дана модель шкали є найбільш адаптована для мешканців України [4]. Водночас оцінка сумарного ризику за допомогою цієї шкали не є універсальним методом виділення груп високого ризику. Тому, оцінюючи ризик, ми повинні пам'ятати, що він може бути значно вищим, ніж за шкалою

SCORE в осіб із гіподинамією або ожирінням, у людей з несприятливим щодо кардіоваскулярних захворювань сімейним анамнезом, в осіб з низьким соціальним статусом, у хворих на ЦД і в людей із низьким умістом холестерину ліпопротеїдів високої щільності або з високим рівнем тригліцеридів [3].

Окрім того, пацієнти із встановленим діагнозом кардіоваскулярної патології, ЦД 1-го і 2-го типу, рівень загально-го холестерину вище 8 ммоль/л і АТ вище 180/110 мм рт. ст. вже належать до категорії високого ризику і додатковий

розрахунок сумарного кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE не потрібен.

Колеги з Німеччини розробили систему оцінювання ризику PROCAM, за допомогою якої вони враховують середню кількість викурюваних сигарет, стаж куріння і рівень тригліцеридів [4, 11]. Шкала PROCAM – це математична модель у вигляді комп'ютерної програми CERCA (Coronary Events Risk Calculator), яка розроблена на підставі результатів проспективного дослідження PROCAM (Мюнстер, Німеччина). Дана шкала оцінює рівень розвитку ускладнень ІХС (ІМ, раптова смерть) у найближчі 8 років у чоловіків і жінок у постменопаузальний період.

Для розрахунку сумарного ризику використовують значно більше факторів ризику:

- три немодифікованих (вік, ІМ в анамнезі, обтяжена спадковість);

- шість модифікованих (статус куріння, систолічний АТ, загальний ХС, тригліцериди, ЛПВЩ, наявність ЦД).

Низьким вважається ризик менше 20%, високим – більше 20%. Слід зазначити, що шкала PROCAM особливо підходить для використання у пацієнтів із множинними кардіоваскулярними факторами ризику. Головне обмеження даної шкали те, що її основою у проведенні дослідження, була німецька популяція. Тому поширення результатів даного національного дослідження недоцільно, оскільки кожна нація має свої соціально-етнічні особливості [14].

У Данії широко використовують програму PRECARD (Copenhagen Risk Score) для прогнозу ішемічної хвороби серця та оцінювання профілактичних втручань [3, 12].

Шкала ризику Рейнольдса (Reynolds Risk Score) спочатку була призначена для розробки і перевірки алгоритму оцінки сумарного кардіоваскулярного ризику у здорових жінок. Дана шкала оцінює 10-річний сумарний ризик кардіоваскулярних подій (ІМ, ішемічного інсульту, реваскуляризації коронарних артерій і смерті від кардіоваскулярних захворювань). Слід зазначити, що безпосередньо у разі виконання даного дослідження, такі фактори ризику, як артеріальний тиск і маса тіла не вимірювалися, ці дані були наведені самими учасниками дослідження. Тому даний факт може свідчити про зменшення оцінки прогностичного значення цих факторів і бути причиною збільшення прогностичного значення інших змінних. Проте на відміну від Фрамінгемської шкали і шкали SCORE в шкалі Рейнольдса оцінюються і враховуються такі фактори ризику, як анамнез передчасної ІХС у батьків і точний рівень С-реактивного білка [5].

Шкала ASSIGN була отримана в популяції чоловіків і жінок віком від 30 до 74 років без симптомів кардіоваскулярних захворювань. Шкала ASSIGN оцінює 10-річний ризик розвитку кардіоваскулярної патології, включаючи смерть від кардіоваскулярних захворювань, діагноз ІХС, цереброваскулярної хвороби під час виписки зі стаціонару або втручання на коронарній артерії. До важливих факторів ризику під час оцінювання за даної шкали належать такі традиційні фактори, як кількість викурених сигарет, а також низький соціальний рівень і сімейний анамнез (але не ожиріння). Новим у шкалі ASSIGN було включення оцінки індексу соціального статусу, який може пояснювати соціальні відмінності при кардіоваскулярній захворюваності [5].

Більш точну оцінку загального ризику надає математична модель PROCAM, що використовується у вигляді комп'ютерної програми CERCA (Coronary Events Risk Calculator) [6].

Фрамінгемська шкала (Framingham risk score – FRS) – це перша модель сумарного кардіоваскулярного ризику, яка розроблена на основі найбільш тривалого проспективного дослідження (Framingham Heart Study, 1949–1984), яке було

проведене в американському місті Фрамінгам. Завдяки даному дослідженню було визначено фактори ризику ІХС, інсульту, раптової смерті та серцевої недостатності [14].

Фактори ризику, які використовуються у Фрамінгемській шкалі, включають вік, стать, ЗХ, ЛПВЩ, АТ і куріння. Важливим є той факт, що Фрамінгемська шкала оцінки важлива і може легко застосовуватися у клінічній практиці для оцінки так званих «твердих» кінцевих точок, які пов'язані з ІХС, і включена в європейські рекомендації щодо профілактики кардіоваскулярної патології [5]. Прогнозований ризик має дві градації: низький (<20%) і високий (>20%). Значення 10–20% оцінюється як середній ризик, а рівень вище 40% – дуже високий ризик [14].

Фрамінгемська шкала дозволяє оцінити десятирічний ризик розвитку кардіоваскулярних подій в осіб без клінічних проявів кардіоваскулярної патології. Це одна особливість цієї шкали полягає в тому, що вона надає можливість не лише визначити рівень ризику, прогнозувати його динаміку надалі, а також визначити конкретні шляхи щодо його зменшення [7]. Так, у British Regional Heart Study її використання спричинило завищення абсолютного ризику коронарної смертності на 47%, а сумарного показника фатальних і нефатальних коронарних подій – на 57% [5]. Суттєвими недоліками Фрамінгемської та подібних до неї шкал є те, що ризик оцінюється в осіб без клінічних ознак кардіоваскулярної патології, і ці шкали не можуть бути використані у хворих із тими або іншими проявами патології, у тому числі з ознаками уражень органів-мішеней (таблиця) [7].

У роботах, присвячених СГ, також виявлені ознаки порушення метаболізму глюкози, що є фактором кардіоваскулярного ризику [8]. Порушення толерантності до глюкози розглядається як проміжна метаболічна стадія між нормальним гомеостазом глюкози та ЦД. Стан вуглеводного обміну в групі з СГ характеризується достовірно більшим відсотком пацієнтів з підвищеним рівнем глюкози у крові натще [9].

Первинний скринінг для виявлення потенційних хворих на ЦД 2-го типу найбільш ефективний при використанні шкали для неінвазивного визначення ризику у поєднанні з проведенням діагностичної пероральної проби толерантності до глюкози в осіб з високим ступенем ризику за даною шкалою. Виявлення та діагностична класифікація ЦД та предіабетичних станів повинні ґрунтуватися на рівні можливого подальшого ризику кардіоваскулярних ускладнень. Тому для зручності оцінки ступеня ризику захворювання на ЦД протягом 10-річного періоду у дорослих, лікарям запропоновано використовувати шкалу FINDRISK [10].

На сьогодні рекомендовано здійснювати розрахунок кардіоваскулярного ризику за допомогою Risk calculator (ACC/AHA ASCVD Risk Calculator), який охоплює шкали SCORE, Framingham, PROCAM та DRS, а сам калькулятор є безкоштовним та легкодоступним у мережі Internet [7].

ВИСНОВКИ

Своєчасне застосування шкал у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом без симптомів кардіоваскулярних уражень дозволить раннє виявлення кардіоваскулярної патології і сприятиме удосконаленню та покращенню профілактичних заходів в осіб з високим рівнем ризику розвитку кардіоваскулярної патології. Проте слід пам'ятати, що залежно від використаної шкали оцінки ризику, один і той самий пацієнт може бути віднесений до різних груп ризику. Тому важливим є не тільки своєчасна профілактика груп з високим ризиком, а й виявлення груп з низьким ризиком, які у подальшому можуть бути джерелом більшості кардіоваскулярних подій.

Ранняя оценка развития сердечно-сосудистой патологии у бессимптомных пациентов с субклиническим гипотиреозом

О.Г. Шекера, К.Н. Кухарчук

Сегодня активно обсуждается вопрос влияния субклинического гипотиреоза (СГ) на развитие и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии. Важность этой патологии обусловлена еще и тем, что в течение первого года от 5% до 15% случаев СГ переходят в манифестную форму с развитием сердечно-сосудистых осложнений у 70–80% больных. По различным данным, сердечно-сосудистые поражения наблюдаются у большинства (у 70–82%) больных гипотиреозом и часто являются первым проявлением заболевания, а клинические проявления сердечно-сосудистой патологии выявляются у 25–50% пациентов с СГ. В научных исследованиях, посвященных СГ, обнаружены признаки нарушения метаболизма глюкозы, что является фактором сердечно-сосудистого риска.

Цель исследования: оценка методов индивидуального прогнозирования и целенаправленного раннего выявления сердечно-сосудистого риска у лиц с СГ.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор научных публикаций с использованием поисковой системы JAMA, Scholar и PubMed за последние 10 лет.

Результаты. Шкала SCORE позволяет быстро оценить общий риск сердечно-сосудистой смертности для каждого человека, а также спрогнозировать его динамику в будущем и определить конкретные пути его снижения. Шкала PROCAM – это метод расчета глобального десятилетнего риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин и мужчин. Шкала ASSIGN оценивает 10-летний риск развития сердечно-сосудистой патологии, включая смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, диагноз ИБС, цереброваскулярной болезни при выписке из стационара или вмешательства на коронарной артерии. Шкала риска Рейнольдса оценивает 10-летний суммарный риск сердечно-сосудистых событий (ИМ, ишемического инсульта, реваскуляризации коронарных артерий и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний). Фрамингемская шкала позволяет оценить десятилетний риск развития сердечно-сосудистых событий у лиц без клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии.

Заключение. Использование шкал у пациентов с СГ без симптомов сердечно-сосудистых поражений позволит врачам улучшить профилактические мероприятия у лиц с высоким уровнем риска развития сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, сердечно-сосудистая патология, шкала SCORE, шкала PROCAM, шкала ASSIGN, шкала риска Рейнольдса, Фрамингемская шкала.

Early evaluation of the development of cardiovascular pathology in asymptomatic patients with subclinical hypothyroidism

O.G. Shekera, K.M. Kukharchuk

To date, the issue of the influence of subclinical hypothyroidism on the development and progression of cardiovascular disease is very actively discussed. The importance of this pathology is due to the fact that during the first year, 5–15% of cases of subclinical hypothyroidism go into a manifestation with the development of cardiovascular complications in 70–80% of patients. According to various authors, cardiovascular lesions are observed in the majority (in 70–82%) of patients with hypothyroidism and often the first manifestation of the disease. And clinical manifestations of cardiovascular pathology in patients with subclinical hypothyroidism occur in 25–50% of patients. In the works on subclinical hypothyroidism, signs of glucose metabolic disorders have also been identified, which is also a cardiovascular risk factor.

The objective: evaluation of methods for individual prediction and targeted early detection of cardiovascular risk in people with subclinical hypothyroidism.

Materials and methods. An analytical review of scientific publications using the search engine JAMA, Scholar and PubMed has been conducted over the past 10 years.

Results. Scale SCORE allows you to quickly and easily assess the overall risk of cardiovascular mortality for each person, as well as predict its dynamics in the future and identify specific ways to reduce it. Scale PROCAM is a method of calculating the global ten-year risk of coronary artery disease in women and men. ASSIGN scale a 10-year risk of developing cardiovascular disease, including death from cardiovascular disease, CHD, cerebrovascular disease at discharge, or coronary artery intervention. The Reynolds risk scale estimates the 10-year total risk of cardiovascular events (MI, ischemic stroke, coronary artery revascularization, and death from cardiovascular disease). Score Framingham scale allows us to assess the 10-year risk of developing cardiovascular events in individuals who do not have clinical manifestations of cardiovascular disease.

Conclusion. The use score in patients with subclinical hypothyroidism without symptoms of cardiovascular lesions will allow doctors to improve preventive measures in people at high risk of developing cardiovascular disease.

Key words: subclinical hypothyroidism, cardiovascular pathology, SCORE scale, PROCAM scale, ASSIGN scale, Reynolds risk scale, Framingham scale.

Сведения об авторах

Шекера Олег Григорьевич – Институт семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (066) 704-97-75

Кухарчук Кристина Николаевна – Кафедра семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи Института семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михайловська Н.С. Олійник Т.В. Особливості ремоделювання міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від функціонального стану щитовидної залози / Н.С. Михайловська, Т.В. Олійник // Патологія. – 2015. – № 2 (34). – С. 17–21.
2. Зелінська Н.Б. Діагностика патологій серцево-судинної системи у хворих на гіпотиреоз / Н.Б. Зелінська // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2010. – № 1 (30). – С. 58–60.
3. Горбась І.М. Шкала SCORE в клінічній практиці: переваги та обмеження / І.М. Горбась // Артеріальна гіпертензія. – 2009. – № 2 (4). Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/8568>
4. Цукровий діабет 2-го типу та ішемічна хвороба серця / Караченцев Ю.І., Дунаєва І.П.: – Х.: «Водний спектр Джі-Ем-Пі», 2017. – 124 с.
5. Berger J.S., Jordan C.O. Скрининг серцево-судинного ризику у бессимптомних пацієнтів / J.S. Berger, C.O. Jordan // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2010. – № 6 (3). – С. 381–390.
6. Чубірко К.І. Вивчення кардіоваскулярного ризику у хворих з ожирінням на тлі пре-діабету та цукрового діабету 2-го типу / К.І. Чубірко // Медичні перспективи. Клінічні статті. – 2017. – Том XXII, 2 ч. 1. – С. 84–88.
7. Сіренко Ю.М. Оцінка ризику у хворого на АГ / Ю.М. Сіренко // Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії. Режим доступу: http://www.mif-ua.com/media/uploads/reading_books_pdf/k01160.pdf
8. Приходько В.Ю., Кононенко О.А. Вплив функціонального стану щитоподібної залози на фактори кардіоваскулярного ризику у хворих з артеріальною гіпертензією / В.Ю. Приходько, О.А. Кононенко // Сімейна медицина. – 2015. – № 1 (57). – С. 103–112.
9. Кононенко О.А. Фактори ризику та особливості системної гемодинаміки і функціонального стану серця у літніх пацієнтів з артеріальною гіпертензією при субклінічному гіпотиреозі та різному рівні тиреотропного гормону / О.А. Кононенко // Пробл. старення і довголіття. – 2015. – Т. 24, № 1 (37). – С. 32–44.
10. Керівництво по кардіології. Частина 1 // під редакцією В.Н. Коваленко. – К.: «МОРІОН». 2008. – 1424 с.
11. Empaña J.P., Ducimetiere P., Arveiler D. et al. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk function applicable to different European populations? // Eur. Heart J. – 2009. – 24. – P. 1903–1911
12. Thomsen T.F., Davidsen M., Ibsen H. et al. A new method for coronary heart disease prediction and prevention based on regional risk scores and randomized clinical trials; PRECARD and Copenhagen Risk Score // J. Cardiovasc. Risk. – 2011. – 8. – P. 291–297.
13. Campbell N.R., Khan N.A., Grover S.A. Barriers and remaining questions on assessment of absolute cardiovascular risk as a starting point for interventions to reduce cardiovascular risk // J. Hypertension. – 2006. – 24 (9). – P. 1683–1685.

Суммарний серцево-судинний ризик: от теорії к практиці // Под редакцією академіка РАМН П.Г. Оганова. – М., 2007. – 40 с.

Статья поступила в редакцию 20.03.2018