

УДК 616.12-008.318

DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-100-112

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ЭУТИРЕОЗЕ И ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

Р.Ф. Рахматуллов ¹, Р.Е. Дементьева ¹, А.Е. Шеина ¹, К.П. Кондратьева ¹,
Ф.К. Рахматуллов ¹, Л.В. Мельникова ²

¹ ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, Россия;

² ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Разработка математических моделей, позволяющих оценить структурные изменения щитовидной железы у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) при тиреоидной дисфункции, является актуальным вопросом кардиологии и эндокринологии.

Цель. Осуществить математическое моделирование морфометрических показателей щитовидной железы на основании уровня тиреоидных гормонов у больных с ФП при эутиреозе, манифестном и субклиническом тиреотоксикозе.

Материал и методы. В исследование включены 33 больных с ФП при эутиреозе, 24 пациента с ФП при манифестном тиреотоксикозе и 27 чел. с ФП при субклиническом тиреотоксикозе. Оценка прогностических моделей проведена с помощью множественной линейной регрессии. Уравнение множественной регрессии имеет вид: $Y_x = a_0 + (b_1 \times X_1) + (b_2 \times X_2) + (b_3 \times X_3) + e$, где Y_x – зависимая переменная, a_0 – свободный член, b_1, b_2, b_3 – коэффициенты регрессии, X_1, X_2, X_3 – независимые переменные, e – ошибка.

Результаты. Разработаны математические модели, позволяющие определить морфометрические показатели щитовидной железы при эутиреозе, манифестном тиреотоксикозе и субклиническом тиреотоксикозе у больных с ФП.

Выводы. Уровень тиреоидных гормонов можно использовать для построения прогностической модели с помощью множественной линейной регрессии в целях оценки морфометрических показателей щитовидной железы у больных с ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тиреоидные гормоны, эутиреоз, тиреотоксикоз, морфометрия щитовидной железы, математическая модель, множественная линейная регрессия.

Введение. Большое значение в генезе фибрилляции предсердий (ФП) при тиреотоксикозе придается прямому или опосредованному влиянию тиреоидных гормонов на структуру и функцию миокарда предсердий [1, 2]. Полагают также, что причиной данного заболевания является увеличение количества бета-рецепторов, повышение их чувствительности к катехоламинам [3–6]. Расшифровка механизмов действия тиреоидных гормонов осложняется тем, что концентрация тироксина и трийодтиронина в крови зависит от множества показателей, таких как высота тиреоцитов, их количество, площадь коллоида и фолликулярного эпителия и др. Оценка

связи функциональной активности щитовидной железы (ЩЖ) и структурных изменений органа играет важную роль при выборе тактики лечения [7]. Таким образом, определение соотношения функции органа с его морфологическими параметрами [8–10] является значимой задачей для интернистов. Внедрение в клиническую практику тонкоигольной пункции ЩЖ сделало возможной оценку целого ряда ключевых показателей [11, 12]. Однако большое количество противопоказаний к проведению данной процедуры диктует необходимость внедрения неинвазивных высокоинформативных методов диагностики [13, 14].

Цель исследования. Осуществить математическое моделирование морфометрических показателей щитовидной железы на основании гормонального профиля у больных с фибрилляцией предсердий при эутиреозе, манифестном и субклиническом тиреотоксикозе.

Материалы и методы. В исследование включены 84 пациента (46 мужчин, 38 женщин), средний возраст которых составил $52,3 \pm 4,6$ года, с документированными эпизодами ФП продолжительностью менее 48 ч и без структурных нарушений сердца. В зависимости от уровня тиреоидных гормонов обследуемые были разделены на 3 группы.

В 1-ю группу вошли 33 пациента с ФП при эутиреозе с уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) от 0,24 до 3,39 мМЕ/л, тироксина свободного (Т4св) от 10,9 до 25,7 пмоль/л, трийодтироксина свободного (Т3св) от 2,64 до 6,36 пмоль/л.

Во 2-ю группу объединены 24 чел. с ФП при манифестном тиреотоксикозе с уровнем ТТГ от 0,002 до 0,034 мМЕ/л; Т4св от 32,9 до 75,8 пмоль/л; Т3св от 7,38 до 18,42 пмоль/л.

В 3-ю группу включены 27 пациентов с ФП при субклиническом тиреотоксикозе с уровнем ТТГ от 0,0024 до 0,0416 мМЕ/л, Т4св от 10,7 до 25,7 пмоль/л, Т3св от 2,48 до 6,24 пмоль/л.

На амбулаторном этапе участники заполняли анкету, где отмечали частоту и продолжительность пароксизмов ФП и побочные проявления антиаритмических средств.

Больным проводили полное клинико-лабораторное обследование: собирали специальный анамнез, выполняли суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, пробу с физической нагрузкой, определяли уровень тиреоидных гормонов, осуществляли тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) ЩЖ. При определении показаний к выполнению ТАБ руководствовались Национальными клиническими рекомендациями МЗ РФ [15]. При наличии показаний для диагностики ИБС проводили коронарографию и чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца.

ТАБ выполняли без специфической подготовки. Пункционную биопсию осуществляли одноразовым шприцем объемом 5–10 мл с иглой 21G длиной 5 см. Иглу устанавливали в плоскости датчика под необходимым углом в зависимости от визуализируемой эхоскопической картины. После введения иглы в узел аспирировали его содержимое в объеме от 0,6 до 0,8 мл.

Жидкостное содержимое центрифугировали со скоростью 1500 об./мин в течение 10 мин, полученный осадок переносили на предметное стекло. Цитологический препарат обрабатывали красителями по методу Романовского – Гимзы, фиксировали по Май – Грюнвальду и изучали при 10-кратном увеличении. В заключении морфолог описывал высоту тиреоцитов, их количество в фолликуле, площадь коллоида и фолликулярного эпителия с учетом классификации Bethesda.

Оценка уровня тиреоидных гормонов проводилась с использованием наборов реагентов «ТироидИФА-ТТГ», «ТироидИФА-тироксин», «ТироидИФА-трийодтиронин», «ТироидИФА-свободный Т4», «ТироидИФА-свободный Т3» («Алкор-Био», Россия).

Для купирования спонтанных пароксизмов ФП применялись парентеральное введение прокаинамида, электрическая кардиоверсия или терапия пропафеноном.

При наличии у пациентов с неревматической ФП одного и более баллов по шкале ишемического инсульта и тромбоэмболических осложнений проводилась антикоагулянтная терапия.

Больные 2-й и 3-й групп на первом этапе получали тиреостатическое лечение до достижения эутиреоидного статуса.

Далее всем больным, включенным в исследование, последовательно проводилась терапия биспрололом, соталолом, пропафеноном с оценкой антиаритмической эффективности.

Критериями эффективности антиаритмической терапии являлись снижение количества пароксизмов на 75 % и более, полное исчезновение пароксизмов.

Контрольные осмотры осуществлялись каждые 4 мес., срок наблюдения пациентов составил один год.

Статистический анализ полученных данных обрабатывали с помощью программы Statistica 13.3. Для каждой выборки вычисляли среднее арифметическое значение (M) и среднее квадратичное отклонение (m). Вид распределения оценивали с помощью теста Колмогорова – Смирнова. При расчете статистической значимости в двух связанных группах использовали t -критерий Стьюдента, а в двух несвязанных группах – критерий Манна – Уитни. Анализ прогностических моделей проводили с помощью множественной линейной регрес-

сии в программе SPSS Statistics 27. Уравнение множественной регрессии имеет вид: $Y_x = a_0 + (b_1 \times X_1) + (b_2 \times X_2) + (b_3 \times X_3) + e$, где Y_x – зависимая переменная, a_0 – свободный член, b_1, b_2, b_3 – коэффициенты регрессии, X_1, X_2, X_3 – независимые переменные, e – ошибка. Рассчитывали скорректированный коэффициент детерминации, показывающий долю объясняемой зависимости. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Table 1

Гормональный профиль и морфометрические показатели щитовидной железы у больных с пароксизмами ФП при эутиреозе, манифестном и субклиническом тиреотоксикозе, $M \pm m$

Thyroid hormone profile and morphometric parameters in patients with paroxysmal atrial fibrillation across euthyroid, manifest, and subclinical thyrotoxicosis, $M \pm m$

Показатель Parameter	Эутиреоз, n=33 Euthyroidism, n=33	Манифестный тиреотоксикоз, n=24 Manifest thyrotoxicosis, n=24	Субклинический тиреотоксикоз, n=27 Subclinical thyrotoxicosis, n=27
ТТГ, мМЕ/л TSH, mIU/L	1,7±0,173	0,016±0,0017 $p_{1-2} < 0,001$	0,023±0,002 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,007$
Т4св, пмоль/л FT4, pmol/L	17,6±0,966	49,0±3,0 $p_{1-2} < 0,001$	17,3±0,956 $p_{1-3} = 0,804$ $p_{2-3} < 0,001$
Т3св, пмоль/л FT3, pmol/L	4,3±0,247	13,0±0,759 $p_{1-2} < 0,001$	4,1±0,254 $p_{1-3} = 0,593$ $p_{2-3} < 0,001$
Высота тиреоцита, мкм Thyocyte height, μm	11,4±0,486	8,0±0,446 $p_{1-2} < 0,001$	10,4±0,437 $p_{1-3} = 0,142$ $p_{2-3} < 0,001$
Количество тиреоцитов в фолликуле, шт. Number of thyrocytes per follicle, n	22,7±0,810	18,8±0,739 $p_{1-2} < 0,001$	20,1±0,757 $p_{1-3} = 0,023$ $p_{2-3} = 0,209$
Площадь коллоида, мкм ² Colloid area, μm^2	1249,7±89,4	1082,3±71,3 $p_{1-2} = 0,344$	1206,8±83,5 $p_{1-3} = 0,127$ $p_{2-3} = 0,259$
Площадь фолликулярного эпителия, мкм ² Follicular epithelium area, μm^2	1676,2±79,2	1139,3±70,5 $p_{1-2} < 0,001$	1433,1±81,2 $p_{1-3} = 0,034$ $p_{2-3} = 0,008$

Примечание. ТТГ – тиреотропный гормон, Т4св – тироксин свободный, Т3св – трийодтироксин свободный; $p_{1-2}, p_{1-3}, p_{2-3}$ – достоверность различий между 1-й и 2-й, 1-й и 3-й, 2-й и 3-й группами соответственно.

Note. TSH – thyroid-stimulating hormone; FT4 – free thyroxine; FT3 – free triiodothyronine; $p_{1-2}, p_{1-3}, p_{2-3}$ – p -values for differences between groups 1 and 2, 1 and 3, and 2 and 3, respectively.

Анализ гормонального профиля выявил, что у больных с эутиреозом показатели ТТГ, Т4св и Т3св были в пределах нормы. У больных с манифестным тиреотоксикозом содержание ТТГ оказалось ниже, чем у пациентов с эутиреозом, на 99,1 % ($p<0,001$), а концентрация Т4св и Т3св выше на 64,1 % ($p<0,001$) и 66,8 % ($p<0,001$) соответственно. У пациентов с субклиническим тиреотоксикозом уровень ТТГ был меньше на 98,6 % ($p<0,001$), тогда как значения Т4св и Т3св были в пределах нормы.

Сравнительный анализ данных морфометрических показателей ЩЖ у больных с эутиреозом и манифестным тиреотоксикозом выявил достоверные различия. Так, при манифестном тиреотоксикозе высота тиреоцитов была меньше на 29,8 % ($p<0,001$), количество тиреоцитов в фолликуле – на 17,3 % ($p<0,001$), площадь фолликулярного эпителия – на 32,0 % ($p<0,001$); площадь коллоида уменьшилась недостоверно – на 13,3 % ($p=0,344$).

Сопоставление аналогичных параметров у больных с эутиреозом и субклиническим тиреотоксикозом показало, что в 3-й группе ко-

личество тиреоцитов в фолликуле было меньше на 11,3 % ($p=0,023$), площадь фолликулярного эпителия – на 14,4 % ($p=0,034$), а высота тиреоцитов и площадь коллоида достоверно не отличались ($p>0,05$).

Приведенные данные табл. 1 также демонстрируют, что по сравнению с больными с манифестным тиреотоксикозом при субклиническом тиреотоксикозе высота тиреоцитов была больше на 30,1 % ($p<0,001$), площадь фолликулярного эпителия – на 25,9 % ($p=0,008$), а по количеству тиреоцитов в фолликуле и площади коллоида достоверных различий не наблюдалось ($p>0,05$).

Полученные результаты позволяют детализировать гормональные и морфометрические критерии эутиреоза, манифестного и субклинического тиреотоксикоза, что необходимо учитывать при дифференцированной терапии фибрилляции предсердий.

Значимые связи уровней тиреоидных гормонов с морфометрическими показателями ЩЖ у больных с пароксизмами ФП при эутиреозе представлены в табл. 2 и уравнениях множественной линейной регрессии 1–4.

Таблица 2
Table 2

Результаты множественного регрессионного анализа морфометрических показателей щитовидной железы у больных с пароксизмами ФП при эутиреозе

Results of multiple regression analysis of thyroid morphometric parameters in patients with paroxysmal atrial fibrillation and euthyroidism

Параметр Parameter	Высота тиреоцита, мкм Thyocyte height, μm	Количество тиреоцитов в фолликуле, шт. Number of thyrocytes per follicle, n	Площадь коллоида, мкм ² Colloid area, μm^2	Площадь фолликулярного эпителия, мкм ² Follicular epithelium area, μm^2
R	0,975	0,946	0,987	0,889
R ²	0,952	0,895	0,974	0,792
F, p	192,8 $p<0,001$	82,8 $p<0,001$	372,8 $p<0,001$	36,7 $p<0,001$
ТТГ, мМЕ/л TSH, mIU/L				
β	1,287	1,313	1,073	1,140
b	3,61	6,15	554,2	521,5
t	2,21	15,2	25,30	9,37
p	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$

Параметр Parameter	Высота тиреоцита, мкм Thyocyte height, μm	Количество тиреоцитов в фолликуле, шт. Number of thyrocytes per follicle, n	Площадь коллоида, мкм ² Colloid area, μm ²	Площадь фолликулярного эпителия, мкм ² Follicular epithelium area, μm ²
<i>T4_{св}, нмоль/л FT4, pmol/L</i>				
β	-0,169	-0,782	-0,135	-1,011
b	-0,08	-0,66	-12,5	-82,8
t	0,4	-1,2	-0,43	-1,12
p	0,700	0,233	0,671	0,274
<i>T3_{св}, нмоль/л FT3, pmol/L</i>				
β	0,766	1,555	0,262	1,412
b	1,50	5,09	94,8	452,4
t	1,7	2,4	0,81	1,51
p	0,097	0,026	0,427	0,141

Примечание. Здесь и далее: R – коэффициент множественной корреляции, R² – коэффициент детерминации, F – значение критерия Фишера, β – коэффициент наклона (β-коэффициент), b – коэффициент регрессии, t – t-статистика, p – p-значение.

Note. Hereinafter: R – multiple correlation coefficient; R² – coefficient of determination; F – F-statistic; β – slope coefficient (β coefficient); b – regression coefficient; t – t-statistic; p – p-value.

В окончательном виде уравнение множественной регрессии для оценки морфометрических показателей щитовидной железы при эутиреоидном состоянии щитовидной железы (ЭЩЖ) имеет вид

$$Y_{\text{ЭЩЖ}} = a_0 + (b_1 \times X_{\text{ТТГ}}) + (b_2 \times X_{\text{Т4св}}) + (b_3 \times X_{\text{Т3св}}) + e.$$

В дальнейшем его детализировали с учетом 4 морфометрических показателей щитовидной железы при эутиреозе.

1. Уравнение множественной регрессии для оценки высоты тиреоцитов (ВТ) при ЭЩЖ имеет вид

$$Y_{\text{ЭЩЖ ВТ}} = a_0 + (b_1 \times X_{\text{ТТГ}}) + (b_2 \times X_{\text{Т4св}}) + (b_3 \times X_{\text{Т3св}}) + e.$$

$$11,4 \text{ мкм} = 0,284589 + (3,610663 \times 1,69) + (-0,084768 \times 17,6) + (1,504170 \times 4,31).$$

2. Уравнение множественной регрессии для оценки количества тиреоцитов в фолликуле (КТФ) при ЭЩЖ имеет вид

$$Y_{\text{ЭЩЖ КТФ}} = a_0 + (b_1 \times X_{\text{ТТГ}}) + (b_2 \times X_{\text{Т4св}}) + (b_3 \times X_{\text{Т3св}}) + e.$$

$$22,7 \text{ шт} = 1,942197 + (6,145118 \times 1,69) + (-0,655824 \times 17,6) + (5,093578 \times 4,31).$$

3. Уравнение множественной регрессии для оценки площади коллоида (ПК) при ЭЩЖ имеет вид

$$Y_{\text{ЭЩЖ ПК}} = a_0 + (b_1 \times X_{\text{ТТГ}}) + (b_2 \times X_{\text{Т4св}}) + (b_3 \times X_{\text{Т3св}}) + e.$$

$$1249,7 \text{ мкм}^2 = 124,9025 + (554,2100 \times 1,69) + (-12,5281 \times 17,6) + (94,8233 \times 4,31).$$

4. Уравнение множественной регрессии для оценки площади фолликулярного эпителия (ПФЭ) при ЭЩЖ имеет вид

$$Y_{\text{ЭЩЖ ПФЭ}} = a_0 + (b_1 \times X_{\text{ТТГ}}) + (b_2 \times X_{\text{Т4св}}) + (b_3 \times X_{\text{Т3св}}) + e.$$

$$1677,2 \text{ мкм}^2 = 304,6707 + (521,5246 \times 1,69) + (-82,8281 \times 17,6) + (452,3828 \times 4,31).$$

Коэффициенты множественной корреляции, равные 0,975 для высоты тиреоцитов, 0,946 для количества тиреоцитов в фолликуле, 0,987 для площади коллоида и 0,889 для площади фолликулярного эпителия, и коэффициенты детерминации, равные 0,952, 0,895, 0,974, 0,792 соответственно, указывают на тесную связь концентрации тиреоидных гормонов с морфометрическими показателями ЩЖ при эутиреозе.

Значения критерия Фишера F, равные 192,8 (p<0,001) для высоты тиреоцитов, 82,8 (p<0,001) для количества тиреоцитов в фолликуле, 372,8 (p<0,001) для площади коллоида и 36,7 (p<0,001) для площади фолликулярного эпителия, свидетельствуют об адекватности регрессионной модели.

При эутиреозе концентрация ТТГ имеет наибольшее значение для увеличения высоты тиреоцитов ($\beta=1,287$, $p<0,001$), количества тиреоцитов в фолликуле ($\beta=1,313$, $p<0,001$), площади коллоида ($\beta=1,073$, $p<0,001$) и площади фолликулярного эпителия ($\beta=1,140$, $p<0,001$).

Значимые связи уровней тиреоидных гормонов с морфометрическими показателями щитовидной железы у больных с пароксизмами ФП при манифестном тиреотоксикозе представлены в табл. 3 и уравнениях множественной линейной регрессии 5–8.

Таблица 3

Table 3

Результаты множественного регрессионного анализа морфометрических показателей щитовидной железы у больных с пароксизмами ФП при манифестном тиреотоксикозе

Results of multiple regression analysis of thyroid morphometric parameters in patients with paroxysmal atrial fibrillation and overt thyrotoxicosis

Параметр Parameter	Высота тиреоцита, мкм Thyocyte height, μm	Количество тиреоцитов в фолликуле, шт. Number of thyrocytes per follicle, n	Площадь коллоида, мкм ² Colloid area, μm^2	Площадь фолликулярного эпителия, мкм ² Follicular epithelium area, μm^2
R	0,983	0,979	0,984	0,990
R ²	0,967	0,959	0,969	0,982
F, p	286,8 p<0,001	228,8 p<0,001	306,8 p<0,001	528,7 p<0,001
<i>ТТГ, мМЕ/л TSH, mIU/L</i>				
β	1,161	1,266	1,087	1,120
b	309,67	566,96	46322,1	48559,0
t	25,19	24,61	24,37	32,76
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>Т4св, пмоль/л FT4, pmol/L</i>				
β	0,225	-0,358	-0,122	-0,102
b	0,03	0,021	-2,9	-2,5
t	1,71	-2,44	-0,96	-1,05
p	0,097	0,021	0,346	0,303
<i>Т3св, пмоль/л FT3, pmol/L</i>				
β	0,069	0,966	0,287	0,314
b	0,04	0,95	27,0	30,0
t	0,53	6,63	2,27	3,25
p	0,603	<0,001	0,031	0,003

В окончательном виде уравнение множественной регрессии для оценки морфометрических показателей щитовидной железы при манифестном тиреотоксикозе (МТ) имеет вид $Y_{\text{MT}}=a_0+(b_1 \times X_{\text{ТТГ}})+(b_2 \times X_{\text{Т4св.}})+(b_3 \times X_{\text{Т3своб.}})+e$.

В дальнейшем его детализировали с учетом 4 морфометрических показателей щитовидной железы при манифестном тиреотоксикозе.

5. Уравнение множественной регрессии для оценки высоты тиреоцитов при МТ имеет вид

$$Y_{MT BT} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$7,99 \text{ мкм} = 0,8380 + (309,6662 \times 0,016) + (0,0341 \times 49,04) + (0,0404 \times 12,98).$$

6. Уравнение множественной регрессии для оценки количества тиреоцитов в фолликуле при МТ имеет вид

$$Y_{MT KTF} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$7,99 \text{ шт} = 1,8000 + (566,9618 \times 0,016) + (-0,0908 \times 49,04) + (0,9533 \times 12,98).$$

7. Уравнение множественной регрессии для оценки площади коллоида при МТ имеет вид

$$Y_{MT PK} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$1082,30 \text{ мкм}^2 = 135,14 + (46322,08 \times 0,016) + (-2,94 \times 49,04) + (26,97 \times 12,98).$$

8. Уравнение множественной регрессии для оценки площади фолликулярного эпителия при МТ имеет вид

$$Y_{MT ПФЭ} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$1139,28 \text{ мкм}^2 = 95,75 + (48558,99 \times 0,016) + (-2,51 \times 49,04) + (30,02 \times 12,98).$$

Коэффициенты множественной корреляции, равные 0,983 для высоты тиреоцитов, 0,979 для количества тиреоцитов в фолликуле, 0,984 для площади коллоида, 0,990 для площади фолликулярного эпителия, и коэффици-

енты детерминации, равные 0,967, 0,959, 0,969, 0,982 соответственно, демонстрируют тесную связь уровней тиреоидных гормонов с морфометрическими показателями щитовидной железы при манифестном тиреотоксикозе.

Значения критерия Фишера F, равные 286,8 ($p < 0,001$) для высоты тиреоцитов, 228,8 ($p < 0,001$) для количества тиреоцитов в фолликуле, 306,8 ($p < 0,001$) для площади коллоида и 528,7 ($p < 0,001$) для площади фолликулярного эпителия, свидетельствуют об адекватности регрессионной модели.

При манифестном тиреотоксикозе уровень ТТГ имеет наибольшее значение для увеличения высоты тиреоцитов ($\beta = 1,161$, $p < 0,001$), количества тиреоцитов в фолликуле ($\beta = 1,266$, $p < 0,001$), площади коллоида ($\beta = 1,087$, $p < 0,001$) и площади фолликулярного эпителия ($\beta = 1,120$, $p < 0,001$).

Значимые связи концентрации тиреоидных гормонов с морфометрическими показателями щитовидной железы у больных с пароксизмами ФП при субклиническом тиреотоксикозе представлены в табл. 4 и уравнениях множественной линейной регрессии 9–12.

Таблица 4

Table 4

Результаты множественного регрессионного анализа морфометрических показателей щитовидной железы у больных с пароксизмами ФП при субклиническом тиреотоксикозе

Results of multiple regression analysis of thyroid morphometric parameters in patients with paroxysmal atrial fibrillation and subclinical thyrotoxicosis

Параметр Parameter	Высота тиреоцита, мкм Thyrocyte height, μm	Количество тиреоцитов в фолликуле, шт. Number of thyrocytes per follicle, n	Площадь коллоида, мкм ² Colloid area, μm ²	Площадь фолликулярного эпителия, мкм ² Follicular epithelium area, μm ²
R	0,970	0,991	0,975	0,985
R ²	0,941	0,983	0,951	0,971
F, p	154,7 p < 0,001	559,3 p < 0,001	189,2 p < 0,001	326,2 p < 0,001
TTG, мМЕ/л TSH, mIU/L				
β	1,119	1,213	0,898	1,085
b	242,1	454,2	37974,4	43040,4
t	16,3	32,9	14,4	22,6
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Параметр Parameter	Высота тиреоцита, мкм Thyocyte height, µm	Количество тиреоцитов в фолликуле, шт. Number of thyrocytes per follicle, n	Площадь коллоида, мкм ² Colloid area, µm ²	Площадь фолликулярного эпителия, мкм ² Follicular epithelium area, µm ²
<i>T4св, пмоль/л FT4, pmol/L</i>				
β	1,812	1,549	1,707	0,845
b	0,8	1,2	152,6	68,2
t	3,2	5,2	3,4	70,9
p	0,003	<0,001	0,0022	0,0390
<i>T3св, пмоль/л FT3, pmol/L</i>				
β	-1,386	-0,956	-1,725	-0,630
b	-2,38	-2,9	-581,5	-199,3
t	-2,4	-3,1	-3,3	-1,6
p	0,024	0,005	0,0028	0,1317

В окончательном виде уравнение множественной регрессии для оценки морфометрических показателей щитовидной железы при субклиническом тиреотоксикозе (СТ) имеет вид

$$Y_{CT} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

В дальнейшем его детализировали с учетом 4 морфометрических показателей щитовидной железы при субклиническом тиреотоксикозе.

9. Уравнение множественной регрессии для оценки высоты тиреоцитов при СК имеет вид

$$Y_{CTBT} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$10,39 \text{ мкм} = 0,2908 + (242,0707 \times 0,0233) + (0,8280 \times 17,27) + (-2,3882 \times 4,12).$$

10. Уравнение множественной регрессии для оценки количества тиреоцитов в фолликуле при СТ имеет вид

$$Y_{CTKTФ} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$20,13 \text{ шт} = 0,1371 + (454,2368 \times 0,0233) + (1,2256 \times 17,27) + (-2,8547 \times 4,12).$$

11. Уравнение множественной регрессии для оценки площади коллоида при СТ имеет вид

$$Y_{CTPK} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$1206,76 \text{ мкм}^2 = 81,96 + (37974,36 \times 0,0233) + (152,62 \times 17,27) + (-581,47 \times 4,12).$$

12. Уравнение множественной регрессии для оценки площади фолликулярного эпителия при СК имеет вид:

$$Y_{CTПФЭ} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$1433,06 \text{ мкм}^2 = 27,46 + (43040,35 \times 0,0233) + (70,86 \times 17,27) + (-199,29 \times 4,12).$$

Коэффициенты множественной корреляции, равные 0,970 для высоты тиреоцитов, 0,991 для количества тиреоцитов в фолликуле, 0,975 для площади коллоида и 0,985 для площади фолликулярного эпителия, и коэффициенты детерминации, равные 0,941, 0,983, 0,951, 0,971 соответственно, указывают на тесную связь уровней тиреоидных гормонов с морфометрическими показателями щитовидной железы при субклиническом тиреотоксикозе.

Значения критерия Фишера F, равные 154,7 (p<0,001) для высоты тиреоцитов, 559,3 (p<0,001) для количества тиреоцитов в фолликуле, 189,2 (p<0,001) для площади коллоида и 326,2 (p<0,001) для площади фолликулярного эпителия, свидетельствуют об адекватности регрессионной модели.

При субклиническом тиреотоксикозе уровень ТТГ имеет наибольшее значение для увеличения высоты тиреоцитов (β=1,119, p<0,001), количества тиреоцитов в фолликуле (β=1,213, p<0,001), площади коллоида (β=0,898, p<0,001) и площади фолликулярного эпителия (β=1,085, p<0,001).

Заключение. В настоящее время установлено, что между уровнями ТТГ и Т4 существует логарифмическая зависимость [16].

При изменении концентрации Т4 в 2 раза содержание ТТГ снижается или увеличивается в 100 раз [17]. То есть при незначительном отклонении одного показателя имеет место существенное изменение второго. Такое соотношение делает определение уровня ТТГ для скрининговой оценки функционального состояния щитовидной железы значимым [18–21].

Полученные данные многофакторного регрессионного анализа подтвердили данную зависимость. Установлено, что при эутиреозе, манифестном и субклиническом тиреотоксикозе уровень ТТГ имеет наибольшее значение

для оценки морфометрических показателей щитовидной железы.

Таким образом, разработана неинвазивная и простая математическая модель, позволяющая с высокой долей вероятности определить высоту тиреоцитов, количество тиреоцитов в фолликуле, площади коллоида и площади фолликулярного эпителия щитовидной железы в зависимости от уровня тиреотропного гормона, трийодтиронина и тироксина у больных с фибрилляцией предсердий при эутиреозе, манифестном и субклиническом тиреотоксикозе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Рахматуллов Р.Ф., Дементьева Р.Е., Рахматуллов Ф.К.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Дементьева Р.Е., Шеина А.Е., Кондратьева К.П.

Статистическая обработка данных: Рахматуллов Р.Ф., Кондратьева К.П., Рахматуллов Ф.К., Мельникова Л.В.

Анализ и интерпретация данных: Рахматуллов Р.Ф., Дементьева Р.Е., Рахматуллов Ф.К., Мельникова Л.В.

Написание и редактирование текста: Рахматуллов Р.Ф., Дементьева Р.Е., Шеина А.Е.

Литература

1. *Sagris M., Vardas E.P., Theofilis P., Antonopoulos A.S., Oikonomou E., Tousoulis D.* Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int J Mol Sci.* 2021; 23 (1): 6. DOI: 10.3390/ijms23010006.
2. *Ferreira M., Geraldes V., Felix A.C., Oliveira M., Laranjo S., Rocha I.* Advancing atrial fibrillation research: the role of animal models, emerging technologies and translational challenges. *Biomedicine.* 2025; 13 (2): 307. DOI: 10.3390/biomedicines13020307.
3. *Ramirez R.J., Bergman S.J., Masri J.A.* Experimental and Computational Models of Atrial Fibrillation. In: *From Supraventricular Tachycardias to Cardiac Resynchronization Therapy.* IntechOpen; 2024. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.113726>.
4. *Вайханская Т.Г., Коптюх Т.М., Козлов И.Д., Фролов А.В.* Межпредсердная блокада и электрокардиографические параметры аномальной р волны как неинвазивные предикторы фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии.* 2024; 31 (2): 24–34. DOI: 10.35336/VA-1329.
5. *Stavrakis S., Kulkarni K., Singh J.P., Katritsis D.G., Armondas A.A.* Autonomic modulation of cardiac arrhythmias: methods to assess treatment and outcomes. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2020; 6 (5): 467–483. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.02.014.
6. *Corona G., Croce L., Sparano C., Petrone L., Sforza A., Maggi M., Chiovato L., Rotondi M.* Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J. Endocrinol. Invest.* 2021; 44 (12): 2535–2544. DOI: 10.1007/s40618-021-01590-9.
7. *Tribulova N., Kurahara L.H., Hlivak P., Hirano K., Szeiffova Bacova B.* Pro-Arrhythmic Signaling of Thyroid Hormones and Its Relevance in Subclinical Hyperthyroidism. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (8): 2844. DOI: 10.3390/ijms21082844.
8. *Giovanella L., Petranović Ovčariček P.* Functional and molecular thyroid imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2022; 66 (2): 86–92. DOI: 10.23736/S1824-4785.22.03428-8.

9. Дементьева Р.Е., Рахматуллин Ф.К., Шеина А.Е., Баранов А.В., Бибарсова А.М. Морфологические и электрокардиографические критерии при фиброзе миокарда и фибрилляции предсердий. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024; 2: 73–84. DOI: 10.21685/2072-3032-2024-2-7.
10. Рахматуллин Ф.К., Кондратьева К.П., Шеина А.Е., Дементьева Р.Е., Рахматуллин Ф.К. Изменения сердечного ритма при нарушении баланса гормонов щитовидной железы и ее морфологии у беспородных крыс. Кардиология. 2024; 64 (10): 24–31. DOI: 10.18087/cardio.2024.10.n2675.
11. Karatela M.F., Fudim M., Mathew J.P., Piccini J.P. Neuromodulation therapy for atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2023; 20 (1): 100–111. DOI: 10.1016/j.hrthm.2022.08.011.
12. Kostopoulos G., Effraimidis G. Epidemiology, prognosis, and challenges in the management of hyperthyroidism-related atrial fibrillation. Eur Thyroid J. 2024; 13 (2): e230254. DOI: 10.1530/ETJ-23-0254.
13. Ускач Т.М., Сафиуллина А.А., Сапельников О.В., Аманатова В.А., Николаева О.А., Гришин И.Р., Назаров Б.М., Терещенко С.Н. Модуляция сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий. Терапевтический архив. 2020; 92 (9): 8–14. DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000598.
14. Shkolnikova M.A., Jdanov D.A., Ildarova R.A., Shcherbakova N.V., Polyakova E.B., Mikhaylov E.N., Shalnova S.A., Shkolnikov V.M. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. J Geriatr Cardiol. 2020; 17 (2): 74–84. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002.
15. Дифференцированный рак щитовидной железы: клинические рекомендации. Москва; 2020. URL: <https://oncology.ru/specialist/treatment/references/2020/329.pdf> (дата обращения: 18.08.2026).
16. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревизишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Усумуева М.Д., Шахматова О.О., Шлевков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараши О.Л., Галевич А.С., Дуляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Н.А., Попов С.В., Филатова А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (7): 4594. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594.
17. Тарзимова А.И., Исаева А.Ю. Новые возможности антиаритмической терапии фибрилляции предсердий. Терапевтический архив. 2024; 96 (2): 181–185. DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202585.
18. Юркулиева Г.А., Донаканян С.А., Бокерия Л.А. Патофизиологические аспекты развития и сохранения фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии. 2023; 20 (2): 113–118. DOI: 10.15275/annaritm.2023.2.6.
19. Chun K.R.J., Okumura K., Scuzzuso F., Keun On. Y., Kueffer F.J., Braegelman K.M., Kaur Khelae S., Al-Kandari F., Földesi C. Safety and efficacy of cryoballoon ablation for the treatment of paroxysmal and persistent AF in a real-world global setting: Results from the Cryo AF Global Registry. J. Arrhythm. 2021; 37 (2): 356–367. DOI: 10.1002/joa3.12504.
20. Аванесян Г.А., Темиргулатов И.А., Сапарбаев А.А. Этапный подход в лечении фибрилляции предсердий у пациента с коморбидной патологией. Анналы аритмологии. 2022; 19 (2): 90–95. DOI: 10.15275/annaritm.2022.2.4.
21. Hughes K., Eastman C. Thyroid disease: Long-term management of hyperthyroidism and hypothyroidism. Aust. J. Gen. Pract. 2021; 50 (1-2): 36–42. DOI: <https://doi.org/10.31128/ajgp-09-20-5653>.

Поступила в редакцию 24.02.2026; принята 29.05.2026.

Авторский коллектив

Рахматуллин Руслан Фагимович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры «Внутренние болезни», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40; e-mail: capitalofgreat@icloud.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2157-544X>.

Дементьева Рената Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры «Внутренние болезни», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40; e-mail: Rdementyeva@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1497-5338>.

Шейна Алина Евгеньевна – старший преподаватель кафедры «Внутренние болезни», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40; e-mail: alina_silukova@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9373-7268>.

Кондратьева Кристина Петровна – старший преподаватель кафедры «Внутренние болезни», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40; e-mail: free-tina@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8540-2054>.

Рахматуллов Фагим Касымович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Внутренние болезни», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40; e-mail: pgu-vb2004@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2587-8325>.

Мельникова Людмила Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры «Общая врачебная практика и поликлиническая терапия», ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; e-mail: pgu-vb2004@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4688-1272>.

Образец цитирования

Рахматуллов Р.Ф., Дементьева Р.Е., Шейна А.Е., Кондратьева К.П., Рахматуллов Ф.К., Мельникова Л.В. Математическое моделирование морфометрических параметров щитовидной железы у больных с фибрилляцией предсердий при эутиреозе и тиреотоксикозе. Ульяновский медико-биологический журнал. 2026; 3: 100–112. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-100-112.

MATHEMATICAL MODELING OF THYROID MORPHOMETRIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND CONCURRENT EUTHYROIDISM OR THYROTOXICOSIS

R.F. Rakhmatullov ¹, R.E. Dement'eva ¹, A.E. Sheina ¹, K.P. Kondrat'eva ¹,
F.K. Rakhmatullov ¹, L.V. Mel'nikova ²

¹ Penza State University, Penza, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The development of mathematical models to evaluate structural changes in the thyroid gland in patients with atrial fibrillation (AF) and thyroid dysfunction remains a highly relevant issue in cardiology and endocrinology.

Objective. The aim of the paper is to model thyroid morphometric parameters based on thyroid hormone levels in patients with AF and concurrent euthyroidism, overt, or subclinical thyrotoxicosis.

Materials and Methods. The study included 33 patients with AF and euthyroidism, 24 patients with AF and overt thyrotoxicosis, and 27 subjects with AF and subclinical thyrotoxicosis. Multiple linear regression was used to evaluate prognostic models. The multiple regression equation is: $Y_x = a_0 + (b_1 \times X_1) + (b_2 \times X_2) + (b_3 \times X_3) + e$, where Y_x is the dependent variable, a_0 is the intercept, b_1 , b_2 , and b_3 are the regression coefficients, X_1 , X_2 , X_3 are the independent variables, and, e is the residual error.

Results. Mathematical models were developed for determining thyroid morphometric parameters in patients with AF under euthyroid, overt thyrotoxicosis, and subclinical thyrotoxicosis conditions.

Conclusion. Thyroid hormone levels can be used to construct prognostic multiple linear regression models for evaluating thyroid morphometric parameters in patients with AF.

Key words: atrial fibrillation; thyroid hormones; euthyroidism; thyrotoxicosis; thyroid morphometry; mathematical model; multiple linear regression.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Study concept and design: Rahmatullov R.F., Dement'eva R.E., Rahmatullov F.K.

Literature search, participation in the study, and data processing: Dement'eva R.E.,

Sheina A.E., Kondrat'eva K.P.

Statistical data analysis: Rakhmatullov R.F., Kondrat'eva K.P., Rakhmatullov F.K., Mel'nikova L.V.

Data analysis and interpretation: Rakhmatullov R.F., Dement'eva R.E., Rakhmatullov F.K., Mel'nikova L.V.

Manuscript drafting and editing: Rakhmatullov R.F., Dement'eva R.E., Sheina A.E.

References

1. Sagris M., Vardas E.P., Theofilis P., Antonopoulos A.S., Oikonomou E., Tousoulis D. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int J Mol Sci.* 2021; 23 (1): 6. DOI: 10.3390/ijms23010006.
2. Ferreira M., Geraldes V., Felix A.C., Oliveira M., Laranjo S., Rocha I. Advancing atrial fibrillation research: the role of animal models, emerging technologies and translational challenges. *Biomedicine.* 2025; 13 (2): 307. DOI: 10.3390/biomedicines13020307.
3. Ramirez R.J., Bergman S.J., Masri J.A. Experimental and Computational Models of Atrial Fibrillation. In: *From Supraventricular Tachycardias to Cardiac Resynchronization Therapy.* IntechOpen; 2024. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.113726>.
4. Vaykhanskaya T.G., Koptyukh T.M., Kozlov I.D., Frolov A.V. Mezhpredserdnaya blokada i elektrokardiograficheskie parametry anomal'noy r volny kak neinvazivnye prediktory fibrillyatsii predserdiy [Interatrial block and abnormal P-wave electrocardiographic parameters as non-invasive predictors of atrial fibrillation]. *Vestnik aritmologii.* 2024; 31 (2): 24–34. DOI: 10.35336/VA-1329 (in Russian).
5. Stavakis S., Kulkarni K., Singh J.P., Katritsis D.G., Armoundas A.A. Autonomic modulation of cardiac arrhythmias: methods to assess treatment and outcomes. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2020; 6 (5): 467–483. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.02.014.
6. Corona G., Croce L., Sparano C., Petrone L., Sforza A., Maggi M., Chiovato L., Rotondi M. Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J. Endocrinol. Invest.* 2021; 44 (12): 2535–2544. DOI: 10.1007/s40618-021-01590-9.
7. Tribulova N., Kurahara L.H., Hlivak P., Hirano K., Szeiffova Bacova B. Pro-Arrhythmic Signaling of Thyroid Hormones and Its Relevance in Subclinical Hyperthyroidism. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (8): 2844. DOI: 10.3390/ijms21082844.
8. Giovanella L., Petranović Ovčariček P. Functional and molecular thyroid imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2022; 66 (2): 86–92. DOI: 10.23736/S1824-4785.22.03428-8.
9. Dement'eva R.E., Rakhmatullov F.K., Sheina A.E., Baranov A.V., Bibarsova A.M. Morfologicheskie i elektrokardiograficheskie kriterii pri fibroze miokarda i fibrillyatsii predserdiy [Morphological and electrocardiographic criteria for myocardial fibrosis and atrial fibrillation]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki.* 2024; 2: 73–84. DOI: 10.21685/2072-3032-2024-2-7 (in Russian).
10. Rakhmatullov R.F., Kondrat'eva K.P., Sheina A.E., Dement'eva R.E., Rakhmatullov F.K. Izmeneniya serdechnogo ritma pri narushenii balansa gormonov shchitovidnoy zhelezy i ee morfologii u besporodnykh krysov [Changes of the heart rhythm in imbalance of thyroid gland hormones and its morphology in outbred rats]. *Kardiologiya.* 2024; 64 (10): 24–31. DOI: 10.18087/cardio.2024.10.n2675 (in Russian).
11. Karatela M.F., Fudim M., Mathew J.P., Piccini J.P. Neuromodulation therapy for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2023; 20 (1): 100–111. DOI: 10.1016/j.hrthm.2022.08.011.
12. Kostopoulos G., Effraimidis G. Epidemiology, prognosis, and challenges in the management of hyperthyroidism-related atrial fibrillation. *Eur Thyroid J.* 2024; 13 (2): e230254. DOI: 10.1530/ETJ-23-0254.
13. Uskach T.M., Safiullina A.A., Sapel'nikov O.V., Amanatova V.A., Nikolaeva O.A., Grishin I.R., Nazarov B.M., Tereshchenko S.N. Modulyatsiya serdechnoy sokratimosti u patsientov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu i fibrillyatsiey predserdiy [Modulation of cardiac contractility in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2020; 92 (9): 8–14. DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000598 (in Russian).
14. Shkolnikova M.A., Jdanov D.A., Ildarova R.A., Shcherbakova N.V., Polyakova E.B., Mikhaylov E.N., Shalnova S.A., Shkolnikov V.M. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. *J Geriatr Cardiol.* 2020; 17 (2): 74–84. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002.
15. *Differentsirovannyi rak shchitovidnoy zhelezy: klinicheskie rekomendatsii* [Differentiated thyroid cancer: clinical guidelines]. Moscow; 2020. Available at: <https://oncology.ru/specialist/treatment/references/2020/329.pdf> (accessed: August 18, 2026) (in Russian).

16. Arakelyan M.G., Bokeriya L.A., Vasil'eva E.Yu., Golitsyn S.P., Golukhova E.Z., Gorev M.V., Davtyan K.V., Drapkina O.M., Kropacheva E.S., Kuchinskaya E.A., Layovich L.Yu., Mironov N.Yu., Mishina I.E., Panchenko E.P., Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Tatarskiy B.A., Utsumueva M.D., Shakhmatova O.O., Shlevkov N.B., Shpektor A.V., Andreev D.A., Artyukhina E.A., Barbarash O.L., Gal'yavich A.S., Duplyakov D.V., Zenin S.A., Lebedev D.S., Mikhaylov E.N., Novikova N.A., Popov S.V., Filatova A.G., Shlyakhto E.V., Shubik Yu.V. Fibrillyatsiya i trepetanie predserdiy. Klinicheskie rekomendatsii 2020 [Atrial fibrillation and flutter. Clinical guidelines 2020]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2021; 26 (7): 4594. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594 (in Russian).
17. Tarzimanova A.I., Isaeva A.Yu. Novye vozmozhnosti antiaritmicheskoy terapii fibrillyatsii predserdiy [New possibilities of antiarrhythmic therapy of atrial fibrillation]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2024; 96 (2): 181–185. DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202585 (in Russian).
18. Yurkulieva G.A., Donakanyan S.A., Bokeriya L.A. Patofiziologicheskie aspekty razvitiya i sokhraneniya fibrillyatsii predserdiy [Pathophysiological aspects of the development and maintainance of atrial fibrillation]. *Annaly aritmologii*. 2023; 20 (2): 113–118. DOI: 10.15275/annaritmol.2023.2.6 (in Russian).
19. Chun K.R.J., Okumura K., Scazzuso F., Keun On. Y., Kueffer F.J., Braegelmann K.M., Kaur Khelae S., Al-Kandari F., Földesi C. Safety and efficacy of cryoballoon ablation for the treatment of paroxysmal and persistent AF in a real-world global setting: Results from the Cryo AF Global Registry. *J. Arrhythm*. 2021; 37 (2): 356–367. DOI: 10.1002/joa3.12504.
20. Avanesyan G.A., Temirbulatov I.A., Saparbaev A.A. Etapnyy podkhod v lechenii fibrillyatsii predserdiy u patsienta s komorbidnoy patologiei [Staged approach in the treatment of atrial fibrillation in a patient with comorbid pathology]. *Annaly aritmologii*. 2022; 19 (2): 90–95. DOI: 10.15275/annaritmol.2022.2.4 (in Russian).
21. Hughes K., Eastman C. Thyroid disease: Long-term management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Aust. J. Gen. Pract.* 2021; 50 (1-2): 36–42. DOI: <https://doi.org/10.31128/ajgp-09-20-5653>.

Received February 24, 2026; accepted May 29, 2026.

Information about the authors

Rakhmatullov Ruslan Fagimovich, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Internal Medicine, Penza State University. 440026, Russia, Penza, Krasnaya St., 40; e-mail: capitalofgreat@icloud.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2157-544X>.

Dement'eva Renata Evgen'evna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Internal Medicine, Penza State University, 440026, Russia, Penza, Krasnaya St., 40; e-mail: Rdementyeva@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1497-5338>.

Sheina Alina Evgen'evna, Senior Lecturer, Chair of Internal Medicine, Penza State University. 440026, Russia, Penza, Krasnaya St., 40; e-mail: alina_silukova@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9373-7268>.

Kondrat'eva Kristina Petrovna, Senior Lecturer, Chair of Internal Medicine, Penza State University. 440026, Russia, Penza, Krasnaya St., 40; e-mail: free-tina@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8540-2054>.

Rakhmatullov Fagim Kasymovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Internal Medicine, Penza State University. 440026, Russia, Penza, Krasnaya St., 40; e-mail: pgu-vb2004@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2587-8325>.

Mel'nikova Lyudmila Vladimirovna, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russia, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, Bldg. 1; e-mail: pgu-vb2004@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4688-1272>.

For citation

Rakhmatullov R.F., Dement'eva R.E., Sheina A.E., Kondrat'eva K.P., Rakhmatullov F.K., Mel'nikova L.V. Matematicheskoe modelirovanie morfometricheskikh parametrov shchitovidnoy zhelezy u bol'nykh s fibrillyatsiei predserdiy pri eutireoze i tireotoksikoze [Mathematical modeling of thyroid morphometric parameters in patients with atrial fibrillation and concurrent euthyroidism or thyrotoxicosis]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2026; 3: 100–112. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-100-112 (in Russian).