

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ РАЗЛИЧНОЙ ВЫРАЖЕННОСТИ В ИСХОДЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

Е.Б. Кравец, Е.М. Идрисова, Д. Дамдиндорж, В.Н. Латыпова

ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава» (ректор — академик РАМН, профессор В.В. Новицкий), Томск

Цель исследования. Оценить особенности показателей гемодинамики и геометрические параметры по данным эхокардиографии у пациентов с различными клиническими вариантами аутоиммунного тиреоидита. Обследовано 77 больных с верифицированным диагнозом «аутоиммунный тиреоидит»: 73 (94,8%) женщины и 4 (5,2%) мужчины. Все больные были разделены на 3 группы в зависимости от функции щитовидной железы. Полученные данные свидетельствуют о том, что при СГТ и МГТ возрастает частота развития эксцентрической гипертрофии миокарда — 25,9 и 60% соответственно ($p < 0,04$). Для больных с СГТ и МГТ характерны умеренные изменения морфофункциональных параметров сердца в виде увеличения размера и дилатации полости левого предсердия и толщины стенок миокарда левого желудочка (относительная гипертрофия).

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, субклинический гипотиреоз, манифестный гипотиреоз, эхокардиография, гипертрофия миокарда.

Echocardiographycal Features in Patients with Hypothyroidism of Different Sevirity due to Hashimoto's Thyroiditis

Е.Б. Kravez, Е.М. Idrisova, D.Damdindorsh, V.N. Latypova

Siberian State Medical University

The purpose of the study was to evaluate haemodynamics and geometrical parameters obtained during echocardiography of patients with various clinical types of autoimmune thyroid disease (ATD). 77 patients with verified diagnosis of ATD were surveyed: 73 (94.8%) female and 4 (5.2%) male. All ATD patients were divided into 3 groups depending on function of the thyroid. Decrease in concentration of thyroid hormones at SCH and CH leads to decrease of contractility of heart. Obtained data shows that SCH and CH increase the rate of development fo eccentric hypertrophies of myocardium (25.9 and 60%, respectively, $p < 0.04$). Patients with SCH and CH are characterised by moderate changes of morphofunctional parameters of heart consisting of increase in size and dilation of cavities of the left auricle and thickness of the left myocardial wall (a relative hypertrophy).

Key words: autoimmune thyroid disease, subclinic hypothyreosis, clinic hypothyreosis, echocardiography, hypertrophie of myocardium

Адрес для корреспонденции: ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ) Росздрава, г. Томск. Латыповой В.Н. тел (3822) 633120, 89039156113; e-mail: lat-venera@t-sk.ru

Кравец Елена Борисовна — д.м.н., профессор, заведующий кафедры эндокринологии и диабетологии СибГМУ. Идрисова Елена Михайловна — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии СибГМУ. Латыпова Венера Насхатовна — к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии и диабетологии СибГМУ. Дамдиндорж Даваасурэн — аспирант кафедры эндокринологии и диабетологии СибГМУ.

Введение

В настоящее время хорошо известно, что тиреоидная система активно взаимодействует с другими нейро-гуморальными системами, вовлеченными в сердечно-сосудистое регулирование. [13]. Как известно, тиреоидные гормоны (ТГ) обладают тремя основными механизмами воздействия на сердечно-сосудистую систему. Первый из них заключается в прямом влиянии этих гормонов на миокард [19]. S. Segal в опытах на сердце крысы показал, что улучшить быстрый кальциевый захват можно путем добавления физиологических концентраций трийодтиронина [16]. Второй механизм действия гормонов проявляется через взаимодействие с симпатической нервной системой. Известно, что клинические проявления измененного симпатического тонуса не отражают напрямую концентрацию катехоламинов в плазме, которая может быть нормальной или сниженной при гипертиреозе и повышенной при гипотиреозе [9]. Этот парадокс некоторые авторы объясняют гипосенсибилизацией рецепторов к эффектам катехоламинов при гипотиреозе и гиперчувствительностью к ним при гипертиреозе, а также увеличением плотности адренорецепторов на мембранах кардиомиоцитов. Однако механизмы, с помощью которых ТГ могут изменять чувствительность к катехоламинам или ответ на них, до конца не изучены [14].

Третий механизм зависит от периферических эффектов гормонов щитовидной железы (ЩЖ). Такие параметры, как сердечный выброс, частота сердечных сокращений (ЧСС) и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), находятся в зависимости от функции ЩЖ. Помимо известной способности ТГ повышать потребление кислорода тканями, тироксин и трийодтиронин способны непосредственно влиять на сократительную способность миокарда. Трийодтиронин снижает системное сопротивление сосудов путем расширения периферических артериол. В результате снижения ОПСС уменьшается эффективный объем артериального русла, что ведет к выработке ренина и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, и, как следствие, увеличивается объем циркулирующей крови (ОЦК) [11]. Существуют доказательства негативного влияния субклинического гипотиреоза (СГ) и манифестного гипотиреоза (МГ) на состояние сердца и сосудов у лиц без кардиальной патологии. В литературе представлены данные о возможных нарушениях систолической [12, 18] и диастолической [4, 6] функций сердца, обратимой эндотелиальной дисфункции [12], нарастании периферического сосудистого сопротивления [8], развитии минимальных структурно-геометрических изменений сердца, включая небольшие, но статисти-

чески значимые сдвиги в сторону увеличения массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) при СГ и МГ [2]. Однако исследования данного научного направления единичные, не носят комплексного характера и являются довольно противоречивыми. А. Нак и соавт. [10] отчетливо продемонстрировали, что при СГ увеличивается риск развития атеросклероза аорты в 1,7 раза, а инфаркта миокарда — в 2,3 раза. Характер ремоделирования сердца определяется не только уровнем АД, но и состоянием множества нейрогенных, гормональных, гуморально-метаболических и клеточных механизмов сердечно-сосудистой регуляции [5].

Цель исследования. Оценить особенности показателей гемодинамики и геометрические параметры по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациентов с гипотиреозом различной выраженности в исходе аутоиммунного тиреоидита (АИТ).

Материал и методы исследования

В исследование были включены 77 больных с верифицированным диагнозом “аутоиммунный тиреоидит” (АИТ): 73 (94,8%) женщины и 4 (5,2%) мужчины. Все больные были разделены на 3 группы в зависимости от функции ЩЖ: 1-я — 30 пациентов с АИТ в фазе эутиреоза (ЭУ), 2-я — 27 больных в фазе субклинического гипотиреоза (СГ), 3-я — 20 больных в фазе манифестного гипотиреоза (МГ).

Общая характеристика больных АИТ представлена в табл. 1. В контрольной группе обследовано 27 практически здоровых лиц (23 женщины и 4 мужчины) аналогичного возраста (средний возраст — $44,4 \pm 11,8$ года) с нормальной массой тела (ИМТ — $23,1 \pm 2,9$), отсутствием наследственной предрасположенности к тиреопатиям, без хронических очагов инфекций и патологии ЩЖ и сердечно-сосудистой системы.

Критерии включения больных в исследование: верифицированный диагноз АИТ у пациентов в возрасте от 18 до 60 лет. Критерии исключения: возраст до 18 и после 60 лет, наличие других тиреопатий, лечение левотироксином, заболевание сердечно-сосудистой системы, тяжелые сопутствующие хронические заболевания.

С целью верификации диагноза АИТ, помимо сбора анамнеза, оценки объективного статуса, использовали лабораторные и инструментальные методы: определение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св.Т4) и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови радиоиммунным методом с использованием наборов RIA gnost (Франция), ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ. Клинико-лабораторные результаты исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1. Общая характеристика больных АИТ

Показатель	ЭУ	СГ	МГ	КГ
Число больных, n		30	27	20 27
Средний возраст, лет	42,2 ± 9,8	43,8 ± 11,9	48,3 ± 7,6	44,5 ± 11,8
Женщины, абс. (%)	30 (96,8)	26 (96,3)	17 (89,5)	23 (85,2)
Мужчины, абс. (%)	1 (3,2)	1 (3,7)	2 (10,5)	4 (14,8)
ИМТ, кг/м ²	26,4 ± 4,9	26,4 ± 4,2	27,7 ± 6,3	24,6 ± 5,1
ТТГ, мкМЕ/мл	1,60 ± 0,77 [^]	6,18 ± 1,93*#	22,95 ± 13,52*+	1,63 ± 0,71
Св.Т4, пмоль/л	14,29 ± 2,93*	13,64 ± 2,41*#	5,76 ± 2,07*+	16,33 ± 2,62
АТ к ТПО, Ед./мл	505,7 ± 274,4*	726,9 ± 625,9*	478,6 ± 338,1*	8,8 ± 7,7
Длительность заболевания	8,2 ± 6,9*	7,0 ± 5,3*	9,5 ± 7,3*	—
Курение, абс. (%)	6 (20)	7 (27,9)	4 (15,8)	5 (19,2)

Примечание: ЭУ — эутиреоз, СГ — субклинический гипотиреоз, МГ — манифестный гипотиреоз, КГ — контрольная группа, n — число больных. * — $p < 0,05$ между группами и контрольной; [^] — $p < 0,05$ между группами ЭУ и СГ; + — $p < 0,05$ между группами ЭУ и МГ; # — $p < 0,05$ между группами СГ и МГ.

Всем больным выполняли ЭхоКГ в соответствии со стандартами Американской ассоциации по ЭхоКГ на аппарате SIM-5000 Plus (BIOMEDICA, Италия) с фазово-электронным датчиком 3,5 МГц. Изучали структурные параметры сердца: передне-задний размер левого предсердия (ЛП, см); конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ, см); конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ, см); толщину задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖ_д, см); толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП_д, см), конечный систолический объем левого желудочка (КСО, мл) и конечный диастолический объем левого желудочка (КДО, мл), фракцию выброса (ФВ, %), ударный объем (УО, мл), ударный индекс (УИ, мл/м²), минутный объем крови (МОК, л/мин), сердечный индекс (СИ, л/мин · м²), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, дин · с · см). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux [7]. Также оценивали индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ), относительную толщину стенки (ОТС) ЛЖ. Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММ 134 г/м² и более у мужчин и 110 г/м² и более у женщин. Нормальной геометрией считали ОТС менее 0,45 при нормальном ИММ, концентрическое ремоделирование диагностировали при ОТСЛЖ, равном 0,45 и более, и нормальном ИММ, концентрическую ГЛЖ — при ОТСЛЖ, равном 0,45 или более, и увеличенном ИММ, эксцентрическую ГЛЖ — при ОТСЛЖ менее 0,45 и увеличенном ИММ. Оценку трансмитрального кровотока проводили в режиме импульсного доплера из верхушечной четырехкамерной позиции. Из параметров, характеризующих диастолическую функцию, оценивали: максимальную скорость кровотока пика Е (Е),

максимальную скорость кровотока пика А (А), отношение данных скоростей (Е/А), время изоволюметрического расслабления левого желудочка (ВИР, мс). Признаками нарушения диастолической функции считали увеличение ВИР более 100 мс, уменьшение отношение Е/А менее 1,0.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistic 6.0 for Windows. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm m$). Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента корреляции Спирмана. Сравнения выборок проводилось при помощи метода Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Все группы сравнения были сопоставимы по половому, возрастному составу и ИМТ. Общая характеристика, уровень ТГ, АТ-ТПО и результаты анализа показателей больных АИТ в зависимости от функции ЩЖ приведены в табл. 1. Во всех группах больных АИТ уровень АТ-ТПО независимо от функции ЩЖ был выше в сравнении с данными контрольной группы ($p < 0,0001$). Достоверных различий этих данных между группами больных АИТ не выявлено. Сопоставление показателей ЭхоКГ у больных с АИТ в фазу эутиреоза, СГ и МГ в сравнении с группой контроля позволило нам уточнить структурно-функциональные показатели сердца у данной категории больных (табл. 2). Передне-задний размер левого предсердия у больных СГ и МГ был больше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$), а у пациентов с эутиреозом не отмечено достоверного отличия данного параметра ($p = 0,449$) по сравнению с контрольной группой. При этом анализ межгрупповых

Таблица 2. ЭхоКГ у больных АИТ при различных функциях щитовидной железы

Показатель	ЭУ (n = 30)	СГ (n = 30)	МГ (n = 30)	КГ (n = 30)
ЛП, см	3,07	3,30*	3,38*+	3,03
ТМЖП _д , см	0,79	0,96*	1,01*+	0,77
ТЗСЛЖ _д , см	0,83	0,93*	1,03*+	0,84
ОТС, см	0,34	0,39*	0,41*+	0,34
КДР, см	4,76	4,72	5,18	4,83
КСР, см	3,06	3,15#	3,50*+	3,10
КДО, мл	96,4	97,3*#	121,8*	111,4
КСО, мл	34,5	41,1*#	56,9+	32,4
УО, мл	63,8*	60,6*	60,8*	76,0
УИ, мл	38,17*	35,45*	35,5*	44,8
МОК, л/мин	4,34*^	3,94*#	3,64*+	5,37
СИ, л/мин · м ²	2,98*	2,70	2,98*	3,19
ФВ, %	65,1*^	58,9*#	52,0*#+	69,6
ОПСС, дин·с·см	1593,2*	1816,4*#	2071,8*+	1253,7
ММЛЖ, г	147,6	176,0#	234,9*+	146,8
ИММЛЖ, г/м ²	91,3	97,3#	129,2*+	83,8
пик Е, м/с	0,82*	0,80*#	0,64*+	0,93
Пик А, м/с	0,54*	0,57*^	0,52	0,49
Е/А	1,56*	1,29*	1,21*+	1,85
ВИР, мс	84,0	69,0	79,0	81,5

Примечание: * – $p < 0,05$ между группами и контрольной группой, ^ – $p < 0,05$ между группами ЭУ и СГ, + – $p < 0,05$ между группами ЭУ и МГ, # – $p < 0,05$ между группами СГ и МГ.

различий показал, что размер левого предсердия у пациентов с МГ и СГ достигал наибольших значений и был достоверно выше в сравнении с группой больных АИТ в фазе эутиреоза ($p < 0,05$). Анализ систолической функции ЛЖ показал, что УО снижен в фазу эутиреоза на 16,1%, при СГ – на 20,3% и при МГ – на 20% по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). При этом межгрупповых различий у больных АИТ не выявлено. В сравнении с контрольной группой МОК был уменьшен на 19,1, 26,6 и 32,2% соответственно во всех группах АИТ; различия были статистически значимы между группами у больных АИТ в фазу МГ и СГ эутиреоза ($p < 0,05$). По сравнению с контрольной группой выявлено сопоставимое снижение сердечного и ударного индексов ($p < 0,05$) во всех группах больных АИТ без статистически значимых различий между группами.

Отмечено уменьшение сократительной активности миокарда (фракции выброса – ФВ) у больных с АИТ. В фазу СГ выявлено снижение ФВ на 15,4%, а при МГ – на 25,2% в сравнении с группой контроля и эутиреоза ($p < 0,0001$). Кроме того, имели место статически значимые различия между группами ($p < 0,008$). У больных в фазу эутиреоза параметр ФВ

выявлен достоверно ниже, чем в группе контроля, хотя и находился в диапазоне нормального уровня ($p < 0,001$). Есть данные о том, что сократительная функция сердца под влиянием ТГ может снижаться, а применение L-T4 предупреждает снижение сократительной функции сердца [1]. Гормоны ЩЖ оказывают положительный ино- и хронотропный эффекты на сердца [3]. Обнаружена четкая корреляция между сократительной способностью ЛЖ и уровнем гормонов ЩЖ, что позволяет говорить о прямом инотропном эффекте ТГ. Это нашло подтверждение в нашем исследовании, где в фазу МГ показатель ФВ отрицательно коррелировал с уровнем ТТГ ($r = -0,57$; $p = 0,009$). В фазу МГ показатели ТЗСЛЖ_д и ТМЖП_д были больше на 33,7 и 31,1% соответственно в сравнении с группой контроля ($p < 0,0001$) и на 19,4 и 21,7% соответственно ($p < 0,006$) в сравнении с группой больных в фазе ЭУ. У пациентов АИТ в фазу СГ показатель ТМЖП_д находился в прямой корреляционной зависимости с уровнем ТТГ ($r = 0,46$; $p = 0,02$).

Значения ОТС при СГ и МГ были выше на 14,7% ($p < 0,004$) и 23,5% ($p < 0,001$) соответственно в сравнении с группой контроля. В фазу эутиреоза

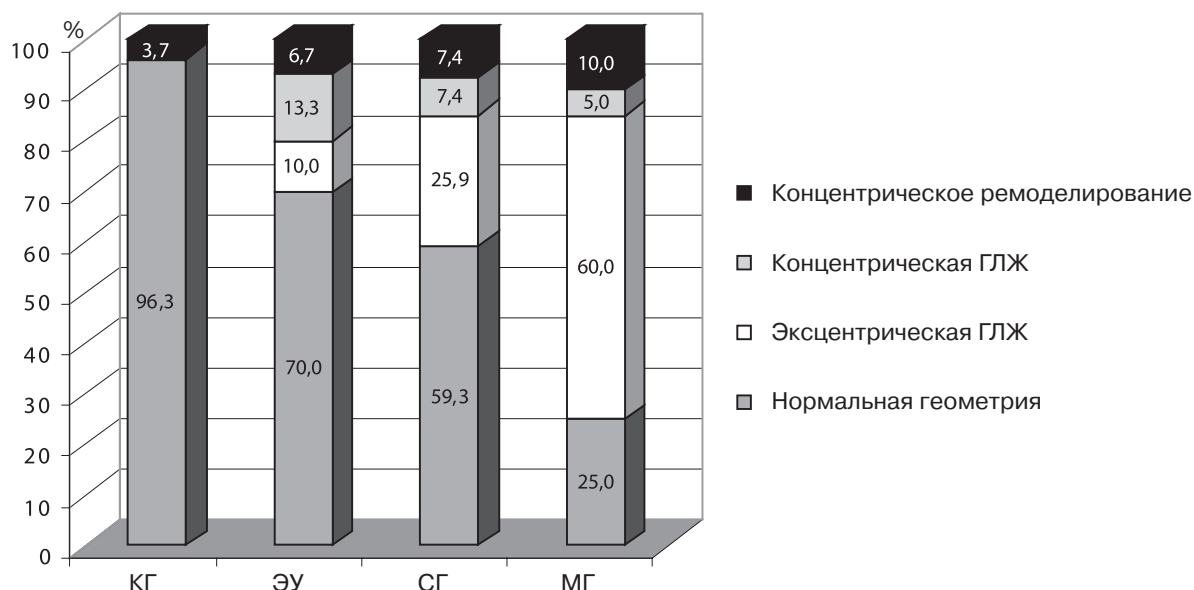


Рис. 1. Распределение типов геометрической модели и ГЛЖ у больных АИТ при различных функциях щитовидной железы.

значение ОТС было сопоставимо с контрольной группой ($p = 0,303$). Межгрупповые различия были выявлены у больных ЭУ и МГ ($p < 0,02$); в фазу СГ значения ОТС коррелировали с уровнем ТТГ ($r = 0,41$; $p = 0,043$).

По сравнению с контрольной группой выявлено статистически значимое увеличение ОПСС в фазу ЭУ, СГ и МГ. При этом имеются межгрупповые различия, ОПСС в фазу МГ больше ($p < 0,05$), чем в фазу ЭУ и СГ.

Признаки диастолической дисфункции левого желудочка по “классическому I типу” с увеличением ВПР, уменьшением отношения Е/А были выявлены у 3 (10%) больных в фазу эутиреоза, у 2 (7,4%) пациентов – в группе СГ, у 5 (25%) больных – в группе МГ. Снижение пика Е ($p < 0,001$) и отношения Е/А ($p < 0,0001$) зафиксировано у всех больных АИТ независимо от фазы заболевания в сравнении с контрольной группой ($p < 0,005$). При этом в фазу МГ значения пика Е были ниже, чем у больных АИТ в фазу эутиреоза ($p = 0,0007$) и СГ ($p = 0,0008$). Значение отношения Е/А в среднем по группе больных МГ было меньше ($p < 0,05$), чем в группе эутиреоза.

Анализ структуры миокарда выявил, что независимо от функционального состояния ЩЖ концентрическое ремоделирование ЛЖ было обнаружено у 2 (6,7%) пациентов с АИТ в фазу ЭУ, у 2 (7,4%) – в фазу СГ и у 2 (10%) – в фазу МГ, у одного (3,7%) – в группе контроля. Типы ремоделирования ЛЖ у больных АИТ представлены на рис. 1.

Оценка эхокардиографических критериев ГЛЖ свидетельствовала о следующих особенностях при АИТ: эксцентрическая гипертрофия миокарда име-

ламесто у 3 (10%) пациентов с АИТ в фазу ЭУ с длительностью заболевания $7,6 \pm 5,0$ года, у 7 (25,9%) – в фазу СГ с длительностью заболевания $5,0 \pm 4,2$ года и у 12 (60%) пациентов в фазу МГ с длительностью заболевания $5,7 \pm 4,1$ года. Концентрическая гипертрофия была зарегистрирована у 4 (13,3%) больных в фазу ЭУ с длительностью заболевания $11,5 \pm 13,0$ года, и только у 2 (7,4%) пациентов в фазу СГ с длительностью заболевания 6 лет, у одного пациента (5%) – в фазу МГ с длительностью заболевания 3 года. Характер ремоделирования сердца у пациентов АИТ при различной функции ЩЖ представлен в табл. 3. Нами был проведен анализ взаимосвязи выраженности структурно-функциональных изменений и уровня тиреоидных гормонов, длительности заболевания, ОПСС и ИМТ. При корреляционном анализе не было выявлено достоверной связи между выраженностью эксцентрической, концентрической ГЛЖ и длительностью заболевания АИТ, уровнем АТ-ТПО. Развитие эксцентрической ГЛЖ в фазу МГ достоверно коррелировало с уровнем ТТГ ($r = 0,49$; $p = 0,04$), ИМТ ($r = 0,54$; $p = 0,026$), и величиной ОПСС ($r = 0,60$; $p = 0,009$). При МГ корреляционной зависимости развития ГЛЖ с уровнем св.Т4 не выявлено. У больных с эутиреозом отмечали достоверную отрицательную корреляционную связь между возникновением концентрической ГЛЖ и уровнем ТТГ ($r = -0,49$; $p = 0,004$). У больных АИТ в фазу СГ с возрастом нарастало появление концентрической ГЛЖ ($r = 0,42$; $p = 0,036$).

Таким образом, согласно полученным результатам можно предположить, что снижение функции ЩЖ является фактором риска гипертрофии ЛЖ и

диастолической дисфункции миокарда. Снижение концентрации тиреоидных гормонов при СГ и МГ приводит к уменьшению сократительной способности сердца. Полученные данные свидетельствуют о том, что при СГ и МГ возрастает частота развития эксцентрической гипертрофии миокарда, (25,9 и 60%; $p < 0,04$). Для больных с СГ и МГ характерны умеренные изменения морфофункциональных параметров сердца в виде увеличения размера и дилатации полости левого предсердия и толщины стенок миокарда ЛЖ (относительная гипертрофия), формирование систолической и диастолической дисфункции миокарда ЛЖ (10, 7,4 и 25% соответственно) по сравнению с контрольной группой. Приведенные выше результаты подтверждают актуальность проблемы взаимоотношений между морфофункциональным состоянием ЩЖ и сердечно-сосудистой системы.

Выводы

1. ЭхоКГ у больных с гипотиреозом в исходе АИТ имеет особенности, характеризующиеся снижением систолической и диастолической функции ЛЖ, уменьшением сократительной активности миокарда (фракции выброса), увеличением показателей ТЗСЛЖ и ТМЖП. Полученные особенности зависели от функции ЩЖ.

2. Сердечный выброс, ЧСС и ОПСС имели прямую зависимость от функции ЩЖ. Большее увеличение изучаемых параметров ОПСС и уменьшение сердечного выброса, ударного объема, МОК выявлены у больных с манифестным гипотиреозом.

3. ГЛЖ эксцентрического типа отмечена в 10, 25,9 и 60% случаев соответственно при ЭУ, СГ и МГ у больных АИТ.

Список литературы

- Божжа А.П., Сухорукова Т.А. // Пробл. эндокринол. 1989. № 6. С. 71–75.
- Новицкая А.Б., Стронгин Л.Г., Некрасова Т.А., Конторщикова К.Н. Особенности перекисного окисления липидов и гемодинамики у больных с субклиническим гипотиреозом // Клин. тиреолог. 2004. Т. 2. № 4. С. 27–31.
- Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз / Руководство для врачей. Москва, 2004. 288 с.
- Angejala B. J., Grossman W. Evaluation and management of diastolic heart failure // Circulation. 2003. V. 107. P. 659–663.
- Bauwens F.R., Duprez D.A., De Buyzere M.L. et al. Influence of the arterial blood pressure and nonhemodynamic factors on left ventricular hypertrophy in moderate essential hypertension // Am. J. Cardiol. 1991. V. 68. P. 929–935.
- Biondi B., Palmieri E. A., Lombardi G. et al. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart // Ann. Intern. Med. 2002. V. 137. N 11. P. 904–914.
- Devereux R. B., Pickering T.O., Harshfield G.A. et al. Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood pressure responses to regularly recurring stress // Circulation. 1988. V. 68. P.470–476.
- Faber J., Petersen L., Wiinberg N. et al. Hemodynamic changes after levothyroxine treatment in subclinical hypothyroidism // Thyroid. 2002. V. 12. P. 505–510.
- Levei G., Klein L. Catecholamine-thyroid hormone interactions and the cardiovascular manifestations of hyperthyroidism // Am. J. Med. 1990. V. 88. P. 641–646.
- Hak A. E. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study // Ann. Intern. Med. 2000. V. 132 (4). P. 270–278.
- Klein I., Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system // N. Engl. J. Med. 2001. V. 344. P. 50–509.
- Monzani F., Di Bello V., Caraccio N., et al. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. V. 86. P. 1110–1115.
- Levej G.S. Catecholamine sensitivity, thyroid hormone and the heart: reevaluation // Am. J. Med. 1971. V. 50. P. 413–420.
- Polcar R., Kennedy B. Plasma norepinephrine kinetics, dopamine – hydroxylase and chromogranin-A in hypothyroid patient before and following replacement therapy // J Clin. Endocr. Metab. 1990. V. 70. P. 277– 281.
- Taddei S., Caraccio N., Virdis A. et all. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. V. 88. P. 3731–3737.
- Segal S. Calcium is the first messenger for the action of thyroid hormone at the level of the plasma membrane: First evidence for an acute effect of thyroid hormone on calcium uptake in the heart // Endocrinol. 1990. V. 16. P. 2693–2702.
- Schiller N.B. Two-dimensional echocardiography determination of left ventricular volume, systolic function, and mass. Summary and discussion of the 1989 recommendations of the American Society of Echocardiography // Circulation. 1991. V. 84 (Suppl. 3). P. 280.
- Vitale G., Galderisi M., Lupoli G. A. et al. Left ventricular myocardial impairment in subclinical hypothyroidism assessed by a new ultrasound tool: pulsed tissue Doppler // Clin. Endocrinol. Metab. 2002. V. 87. P. 4350–4355.
- Wolfgang H. Biochemical Basis of Thyroid Hormone Action in the Heart // Am. J. Med. 1990.V. 88. P. 626–629.