

## Обзор литературы

## ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА И СЕРДЦЕ

А.С. Карась, А.Г. Обрезан

Кафедра госпитальной терапии медицинского факультета  
Санкт-Петербургского государственного университета

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы являются наиболее частыми при нарушении функции щитовидной железы. Понимание механизмов действия гормонов щитовидной железы на кардиоваскулярную систему может объяснить изменения сердечного выброса, сердечной сократимости, артериального давления, нарушения ритма, связанные с дисфункцией щитовидной железы. В данном обзоре представлены современные данные об изменениях сердечно-сосудистой системы, возникающих при тиреотоксикозе и гипотиреозе, а также изменения со стороны щитовидной железы на фоне хронической сердечно-сосудистой недостаточности.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, тиреотоксикоз, гипотиреоз, сердце.

## Thyroid and the Heart

A. Karas, A. Obrezan

Saint-Petersburg State University

The cardiovascular signs and symptoms of thyroid disease are some of the most clinically relevant findings that accompany both hyperthyroidism and hypothyroidism. On the basis of the understanding of the mechanisms of thyroid hormone action on the heart and cardiovascular system, it is possible to explain the changes in cardiac output, cardiac contractility, blood pressure and rhythm disturbances that result from thyroid dysfunction. In the present review will integrate what is known about the mechanisms of thyroid hormone action on the heart and the alterations in thyroid hormone metabolism that accompany chronic congestive heart failure.

**Key words:** thyroid gland, hyperthyroidism, hypothyroidism, heart.

## Введение

Распространенность заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) достаточно высока и составляет до 15% среди взрослой женской популяции и несколько меньше среди мужчин. Однако с увеличением возраста соотношение мужчин и женщин с патологией ЩЖ несильно нивелируется [1]. Давно известно, что основные клинические проявления и симптомы заболеваний ЩЖ связаны с эффектом воздействия тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему. Как избыток, так и недостаток тиреоидных гормонов вызывает изменения сердечной сократимости, сердечного выброса, артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) [2, 3]. Также хорошо известно, что тиреотоксикоз может способствовать развитию фибрилляций предсердия (ФП). В большинстве случаев сердечно-сосудистые изменения обратимы при норма-

лизации функции ЩЖ. В последние десятилетия показано, что и субклинические нарушения функции ЩЖ могут оказывать эффект на сердечно-сосудистую систему и увеличивать сердечно-сосудистый риск. Становится все более очевидным, что и острая, и хроническая сердечно-сосудистая патология может изменять обмен тиреоидных гормонов и тем самым вносить свой вклад в прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности [4].

## Тиреотоксикоз

Избыток тиреоидных гормонов вызывает сердцебиение и увеличение пульсового давления независимо от причин тиреотоксикоза. Изменение частоты сердечных сокращений является результатом увеличения симпатического влияния и уменьшения парасимпатических воздействий. Тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) больше 90 уд./мин

**Адрес для корреспонденции:** Карась Александра Степановна, аспирантка кафедры госпитальной терапии Санкт-Петербургского государственного университета; врач-эндокринолог МЦ ОАО “Адмиралтейские верфи”, e-mail: alexka14@mail.ru. Обрезан Андрей Григорьевич, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Санкт-Петербургского государственного университета, тел. 336-33-33, e-mail: obrezan@medem.ru

в покое и во сне является наиболее частым признаком тиреотоксикоза. В исследовании 880 пациентов с широким диапазоном возраста тахикардия покоя была вторым наиболее характерным проявлением тиреотоксикоза [5]. У пациентов с тиреотоксикозом сердечный выброс на 50–300% выше, чем у здоровых людей [6]. Его увеличение связано со снижением ОПСС, увеличением ЧСС и левожелудочковой сократимости, фракции выброса и объема циркулирующей крови (ОЦК). Важность уменьшения ОПСС по отношению к увеличению ОЦК у пациентов с тиреотоксикозом доказана в исследованиях, в которых введение вазоконстрикторов, атропина и фенилэфрина уменьшало периферический кровоток и сердечный выброс на 34% у пациентов с тиреотоксикозом, но не оказывало эффекта у здоровых людей [4].

### Нарушения ритма сердца при тиреотоксикозе

Синусовая тахикардия – наиболее частое нарушение ритма у пациентов с тиреотоксикозом и, по данным различных авторов, встречается у 42–78% больных. Среди других нарушений ритма, обусловленных тиреотоксикозом, ФП составляет 7–5%, суправентрикулярная экстрасистолия – 5–7%, достаточно редко встречается трепетание предсердий – 1,4% и впервые возникшие желудочковые нарушения ритма. В случае появления желудочковых нарушений ритма в первую очередь необходимо заподозрить сопутствующее самостоятельное заболевание миокарда [7]. Более высокие показатели распространенности ФП выявлены у пациентов пожилого возраста с явной или подозреваемой органической патологией сердца. В крупном исследовании [8] было показано, что менее 1% случаев впервые выявленной ФП развивалось на фоне явного тиреотоксикоза. Поэтому, хотя ТТГ должен быть оценен у всех пациентов с ФП для исключения патологии ЩЖ, эта связь не является частой при отсутствии дополнительных симптомов и признаков тиреотоксикоза. Однако по данным другого исследования [5] более 13% пациентов с тиреотоксикозом имели ФП.

Четкая корреляция между уровнем тиреоидных гормонов и частотой сердечных сокращений ночью, которая в наименьшей степени подвержена симпатическим стимулам, вероятно, свидетельствует о том, что тиреоидные гормоны оказывают непосредственное влияние на проведение импульсов в синоатриальном узле, побуждая к частой ритмической импульсации. Постоянное воздействие избытка тиреоидных гормонов приводит к истощению его функции, развитию синдрома слабости синусового узла и переходу на патологический ритм. Кроме того, при тиреотоксикозе происходит ускорение

спонтанной диастолической деполяризации в клетках синусового узла, что создает условия для более частой генерации электрических импульсов и обуславливает развитие ФП [9].

Лечение тиреотоксикоза часто приводит к восстановлению синусового ритма. В исследовании Н.К. Nakazawa et al. [10] это произошло у 62% из 163 человек в течение 8–10 нед после восстановления эутиреоидного состояния. Процент восстановления синусового ритма у пожилых пациентов зависит ни от наличия в анамнезе ишемической болезни сердца (ИБС), а от продолжительности ФП. При отсутствии спонтанного восстановления ритма электрическая или медикаментозная кардиоверсия может быть предпринята только после восстановления эутиреоза [5].

Вопрос о необходимости получения антикоагулянтной терапии пациентов с фибрилляцией на фоне тиреотоксикоза является спорным. У каждого пациента должен быть взвешен риск кровотечения и тромбоэмболий на фоне антикоагулянтной терапии. В ретроспективном исследовании 610 человек с тиреотоксикозом возраст, а не наличие ФП, был главным фактором развития эмболии [7]. В другом исследовании из 11 354 пациентов с тиреотоксикозом 288 имели ФП, и у 6 из них развилась системная эмболия. Из этих 6 пациентов пятеро были старше 50 лет и со сроком ФП более 6 мес, и четверо имели сердечную недостаточность [5]. У молодых пациентов с тиреотоксикозом и ФП без сопутствующей патологии сердца, гипертонии и независимых факторов риска эмболизации риск терапии антикоагулянтами, вероятно, превышает выгоды [11]. Наоборот, пожилым пациентам с сопутствующей сердечной патологией или хроническими формами ФП антикоагулянтная терапия должна быть назначена [5].

У лиц с субклиническим тиреотоксикозом (низкий уровень ТТГ и нормальный уровень тиреоидных гормонов) старше 60 лет вероятность развития ФП в течение 10 лет наблюдения возрастала в 3 раза. ФП развилась у 21% лиц с низкими показателями ТТГ (менее 0,1 мЕд/л) по сравнению с 12% при ТТГ 0,2–0,4 мЕд/л и 8% – с нормальными уровнями ТТГ [12]. Эти данные свидетельствуют о необходимости лечения пациентов с низким и определяемым уровнем ТТГ для предупреждения развития ФП. Лечение в зависимости от конкретного заболевания может включать радиоiodотерапию, тиреоидэктомию или назначение тиреостатиков. Кроме того, большинству показано назначение бета-блокаторов. Последние, как известно, урежают ЧСС и, по некоторым данным, могут предотвращать развитие ФП у пациентов, получающих супрессивную терапию L-T4 [13].

## Сердечная недостаточность

У пациентов с тиреотоксикозом может иметь место одышка или другие признаки и симптомы сердечной недостаточности. Развитие сердечной недостаточности является следствием тиреотоксической кардиомиопатии [14]. Как отмечено выше, большинство пациентов с тиреотоксикозом имеют повышенный сердечный выброс, и недостаточный ответ на нагрузку может быть результатом невозможности дальнейшего увеличения ЧСС и дополнительного снижения ОПСС, как это происходит в норме. Термин “сердечная недостаточность с высоким выбросом” является неточным, так как показатели фракции выброса не позволяют оценить степень декомпенсации сердечной недостаточности поскольку, во-первых, фракция выброса в покое превышает нормальные значения, во-вторых, при нагрузке величина фракции выброса находится в пределах нормы, в-третьих, отсутствие снижения исходно низкого ОПСС маскирует нормальный кардиальный ответ. Длительно существующий тиреотоксикоз приводит к прогрессированию сердечной недостаточности и развитию так называемой сердечной недостаточности с “низким выбросом”. Это связано с выпадением систолы предсердий, в результате чего величина сердечного выброса снижается практически вдвое, приводя к систолической и диастолической (нарушение диастолического наполнения за счет быстрого сокращения желудочков) дисфункции с развитием дилатации полостей сердца. Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с тиреотоксикозом диастолическая дисфункция миокарда присутствует на фоне нормальной или даже высокой фракции выброса в покое [15].

Еще реже причиной возникновения застойной сердечной недостаточности при тиреотоксикозе являются митральная регургитация и деформация створок митрального клапана в результате дилатации ЛЖ. Необходимо отметить, что в случае миксоматозного пролапса митрального клапана, встречающегося при болезни Грейвса (БГ), возникает регургитация I–II степени, что не приводит к развитию застойной сердечной недостаточности [16, 17].

J.C. Forfar et al. [14] установили, что при восстановлении эутиреоза фракция выброса у пациентов с тиреотоксикозом возвращалась к исходному показателю. Это позволило авторам сделать вывод о том, что при стойкой компенсации тиреотоксикоза симптомы поражения сердца регрессируют.

Начальное лечение пациентов со всем спектром сердечно-сосудистых симптомов тиреотоксикоза, от тахикардии и одышки до сердечной недостаточности, включает бета-блокаторы, такие как пропранолол или селективные бета-1-адреноблокаторы, та-

кие как атенолол. Цель терапии состоит в урежении ЧСС до нормальных значений. Это вызывает уменьшение проявлений желудочковой дисфункции, связанной с тахикардией, тогда как прямые инотропные эффекты тиреоидных гормонов сохраняются. Быстрое начало действия пропранолола и вызываемое им уменьшение сердечных проявлений тиреотоксикоза свидетельствуют о том, что данную группу препаратов следует назначать большинству пациентов с тиреотоксикозом. Такая терапия может успешно сочетаться с лечением радиоактивным йодом и в комбинации с антитиреоидными препаратами [5].

## Субклинический тиреотоксикоз

Изменения в сердечной гемодинамике выявлены во многих, но не во всех исследованиях пациентов с субклиническим тиреотоксикозом. Изменения включают увеличение ЧСС и массы ЛЖ, которые улучшаются в ответ на назначение бета-адреноблокаторов, тогда как положительный инотропный эффект сохраняется [13]. Как отмечено выше, у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом увеличен риск развития ФП. Эти данные подтверждают давние наблюдения того, что нарушения ритма могут быть единственным клиническим проявлением тиреотоксикоза у пожилых людей. ТТГ необходимо оценивать у всех пожилых пациентов с систолической гипертензией, увеличенным пульсовым давлением, впервые выявленной стенокардией, ФП или прогрессированием имеющейся ИБС [5].

## Гипотиреоз

Гемодинамические изменения, характерные для гипотиреоза, противоположны изменениям при тиреотоксикозе и сопровождаются меньшим количеством симптомов и проявлений. Самые общие симптомы: брадикардия, умеренная гипертензия, уменьшение пульсового давления. Другим характерным, но неспецифическим симптомом является высокий уровень холестерина и креатининкиназы (ММ-изоформа). Перикардит и микседема могут возникать у пациентов с тяжелым и давним гипотиреозом. Низкий сердечный выброс вызван брадикардией, уменьшением желудочкового наполнения и сердечной сократимости. ОПСС может увеличиваться более чем на 50%, а диастолическое расслабление и заполнение проявляется замедленно. Однако сердечная недостаточность развивается редко, потому что сердечный выброс обычно достаточен для того, чтобы удовлетворить пониженную периферическую потребность в кислороде [18]. ПЭТ-исследование потребления кислорода у пациентов с гипотиреозом показали, что миокардиальная эффективность работы ниже, чем у здоровых людей [19]. От 10 до 15% пациентов с ги-

потиреозом имеют диастолическую гипертензию, которая связана с увеличенным ОПСС, возрастанием постнагрузки и сердечной работы [5].

Гипотиреоз удлиняет потенциал действия и интервал QT, что в свою очередь предрасполагает к желудочковым нарушениям [20]. Эти изменения могут быть частично связаны с эффектом Т3 на экспрессию различных ионных каналов в сердце.

Терапия L-T4 полностью устраняет все кардиоваскулярные изменения, связанные с гипотиреозом. Молодым пациентам без выявленной органической патологии сердца полная заместительная доза L-T4 может назначаться сразу. Пожилым людям или пациентам с ИБС вначале назначается 25% ожидаемой заместительной дозы, и затем доза пошагово увеличивается с интервалом 6–8 нед. В большом исследовании [5] пациентов с гипотиреозом, где оценивались клинические проявления ИБС после начала заместительной терапии, возникновение и прогрессирование стенокардии или острого инфаркта миокарда (ОИМ) происходило достаточно редко, и у большинства пациентов наблюдалось улучшение течения стенокардии.

В общей популяции до 7–10% пожилых женщин имеют субклинический гипотиреоз. Это состояние вызывает изменения сердечно-сосудистой функции, но менее выраженное, чем у пациентов с явным гипотиреозом. У пациентов с субклиническим гипотиреозом, которым назначается терапия тироксином, отмечается клиническое улучшение и увеличение диастолической и систолической сократимости [21].

Гипотиреоз может привести к ускорению атеросклероза и болезни коронарных артерий, по-видимому, в связи с гиперхолестеринемией и гипертонией. Прямых доказательств такого эффекта гипотиреоза нет. Однако в исследовании [22] 1149 пожилых женщин в Нидерландах лица с субклиническим гипотиреозом имели больший риск развития ОИМ и высокую частоту кальциноза аорты. Вопрос, лечить ли пациентов с субклиническим гипотиреозом, пока является предметом разногласий, хотя в плане сердечно-сосудистого прогноза лечение может иметь определенные выгоды при минимальном риске [5].

### **Изменения ЩЖ, сопровождающие заболевания сердца**

Обмен гормонов ЩЖ изменяется у многих пациентов с острыми и хроническими заболеваниями сердца, так же как и у пациентов с другой нетиреоидной патологией. Так, у пациентов с неосложненным ОИМ уровень общего Т3 снижается на 20%, а уровень св.Т3 – на 40% с минимальной концентрацией на 4-й день после инфаркта [23]. Пациенты с сердечной недостаточностью также имеют сниженный

уровень Т3, и его уменьшение пропорционально степени выраженности сердечной недостаточности согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). В проспективное исследование были включены 112 пациентов со II–IV классами сердечной недостаточности, 6% из них имели субклинический гипотиреоз, 9% – гипотиреоз, и у 31% отмечался сниженный уровень Т3 при нормальном уровне тироксина и ТТГ [5]. Нет точных данных, вносят ли изменения метаболизма гормонов ЩЖ вклад в ухудшение сердечно-сосудистой функции. Эта проблема изучалась в двух исследованиях. У 23 пациентов сердечной недостаточностью однократное внутривенное введение 58 мкг Т3 приводило к увеличению сердечного выброса и уменьшению ОПСС в течение 2 ч после инъекции без признаков миокардиальной ишемии, нарушений ритма и других отрицательных эффектов [24]. В другом исследовании 20 пациентов с ХСН принимали ежедневно 100 мкг L-T4 в течение 12 нед, что улучшило переносимость нагрузки, увеличило сердечный индекс и снизило ОПСС [25].

У пациентов, подвергшихся кардиопульмонарному шунтированию, уровень общего и св.Т3 снижался в ближайший послеоперационный период [26]. Сокращение хирургической смертности наблюдалось при исследовании 68 пациентов, которым в/в вводился Т3 во время операции на аорте [27], а также в другом исследовании, в котором 111 пациентам, подвергшимся аортокоронарному шунтированию, назначался Т3 во время и в течение 4–8 ч после операции [28]. У 142 пациентов, включенных в проспективное рандомизированное исследование и которым внутривенно вводился трийодтиронин в дозе 1,4 мкг/кг массы тела в течение 6 ч (средняя полная доза составила 110 мкг), после операции наблюдалось повышение сердечного выброса и снижение ОПСС в первые 24 ч после вмешательства по сравнению с теми, кому назначалось плацебо. В этом же исследовании частота ФП в течение первых 4 дней после операции была ниже у пациентов, получавших Т3 (24 по сравнению с 46%), хотя послеоперационная смертность не изменялась [29]. Эти результаты были подтверждены в аналогичном исследовании 170 пациентов [30]. Однако в третьем исследовании (211 пациентов), в котором Т3 и допамин сравнивались с плацебо, не было получено существенных различий [31]. Назначение Т3 не имело никаких не благоприятных последствий ни в одном из исследований [27–31].

У детей, подвергшихся операции по коррекции врожденных пороков сердца, уровень Т3 уменьшался более чем на 60% и оставался низким в течение 7 дней после операции [32, 33]. Более длительное снижение отмечается у детей, которым проводились

более сложные хирургические вмешательства [34]. У детей с врожденным пороком сердца, которым давался ТЗ для восстановления его концентрации в сыворотке после операции, сердечный выброс увеличивался более чем на 20% и сосудистое сопротивление снижалось на 25% по сравнению с нелечеными детьми [35].

### Заключение

Пациенты с патологией ЩЖ, особенно с тиреотоксикозом, часто имеют признаки и симптомы, указывающие на изменения в сердечно-сосудистой системе. Часто также жалобы могут быть единственными проявлениями тиреоидной патологии. Кроме этого, заболевания сердца могут вызывать изменения в метаболизме гормонов ЩЖ. Однако вопрос о необходимости коррекции подобных изменений требует дополнительного изучения.

### Список литературы

1. *Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C.* The Colorado thyroid disease prevalence study // *Arch. Intern. Med.* 2000. V. 160. P. 526–530.
2. *Biondi B., Palmieri E.A., Lombardi G., Fazio S.* Effects of thyroid hormone on cardiac function: the relative importance of heart rate, loading conditions, and myocardial contractility in the regulation of cardiac performance in human hyperthyroidism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. V. 87. P. 968–974.
3. *Everts M.E., Verhoeven F.A., Bezstarosti K. et al.* Uptake of thyroid hormones in neonatal rat cardiac myocytes // *Endocrinol.* 1996. V. 137. P. 4235–4242.
4. *Klein I., Danzi S.* Thyroid Disease and the Heart // *Circulat.* 2007. V. 116. P. 1725–1735
5. *Klein I., Ojamaa K.* Thyroid hormone and the cardiovascular system // *N. Engl. J. Med.* 2001. V. 344. P. 501–509.
6. *Danzi S., Klein I.* Thyroid hormone and the cardiovascular system // *Minerva Endocrinologica.* 2004. V. 29. P. 139–150.
7. *Petersen P., Hansen J.M.* Stroke in thyrotoxicosis with atrial fibrillation // *Stroke.* 1988. V. 19. P. 15–18.
8. *Krahn A.D., Klein G.J., Kerr C.R. et al.* How useful is thyroid function testing in patients with recent-onset atrial fibrillation? The Canadian Registry of Atrial Fibrillation Investigators // *Arch. Intern. Med.* 1996. V. 156. P. 2221–2224.
9. *Duntas L.H.* Thyroid disease and lipids. *Thyroid.* 2002. V. 12. P. 287–293.
10. *Nakazawa H.K., Sakurai K., Hamada N., Momotani N., Ito K.* Management of atrial fibrillation in the post-thyrotoxic state // *Am. J. Med.* 1982. V. 72. P. 903–906.
11. *Gilligan D.M., Ellenbogen K.A., Epstein A.E.* The management of atrial fibrillation // *Am. J. Med.* 1996. V. 101. P. 413–421.
12. *Sawin C.T., Geller A., Wolf P.A. et al.* Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons // *N. Engl. J. Med.* 1994. V. 331. P. 1249–1252
13. *Biondi B., Fazio S., Carella C. et al.* Control of adrenergic overactivity by beta-blockade improves the quality of life in patients receiving longterm suppressive therapy with levothyroxine // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1994. V. 78. P. 1028–1033.
14. *Forfar J.C., Muir A.L., Sawers S.A., Toft A.D.* Abnormal left ventricular function in hyperthyroidism: evidence for possible reversible cardiomyopathy // *N. Engl. J. Med.* 1982. V. 307. P. 1165–1170.
15. *Шульгина В.Ю., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А.* Поражение миокарда при тиреотоксикозе: особенности течения, исходы, отдаленный прогноз // *Клин. и эксперим. тиреоидол.* 2006. Т. 2. № 4. С. 21–30.
16. *Kahaly G., Mohr-Kahaly S., Hellermann // J. Heart. Thyroid.* Wien. 1994.
17. *Kahaly G.* Graves' disease and mitral valve prolapse // *JAMA.* 1987. V. 257. P. 22–28.
18. *Klein I., Ojamaa K.* The cardiovascular system in hypothyroidism / In: L.E. Braverman, R.D. Utiger // Eds. Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. P. 777–782.
19. *Bengel F.M., Nekolla S.G., Ibrahim T.* Effect of thyroid hormones on cardiac function, geometry, and oxidative metabolism assessed noninvasively by positron emission tomography and magnetic resonance imaging // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000. V. 85. P. 1822–1827.
20. *Ojamaa K., Sabet A., Kenessey A. et al.* Regulation of rat cardiac Kv1.5 gene expression by thyroid hormone is rapid and chamber specific // *Endocrinol.* 1999. V. 140. P. 3170–3176.
21. *Cooper D., Halpern R., Wood L.C. et al.* L-thyroxine therapy in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled trial // *Ann. Intern. Med.* 1984. V. 101. P. 18–24.
22. *Hak A.E., Pols H.A.P., Visser T.J. et al.* Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study // *Ann. Intern. Med.* 2000. C. 132. P. 270–278.
23. *Franklyn J.A., Gammage M.D., Ramsden D.B., Sheppard M.C.* Thyroid status in patients after acute myocardial infarction // *Clin. Sci (Colch).* 1984. V. 67. P. 585–590.
24. *Hamilton M.A., Stevenson L.W., Fonarow G.C. et al.* Safety and hemodynamic effects of intravenous triiodothyronine in advanced congestive heart failure // *Am. J. Cardiol.* 1998. V. 81. P. 443–447.
25. *Moruzzi P., Doria E., Agostoni P.G.* Medium-term effectiveness of L-thyroxine treatment in idiopathic dilated cardiomyopathy // *Am. J. Med.* 1996. V. 101. P. 461–467.
26. *Holland F.W., Brown P.S.Jr., Weintraub B.D., Clark R.E.* Cardiopulmonary bypass and thyroid function: a "euthyroid sick syndrome" // *Ann. Thorac. Surg.* 1991. V. 52. P. 46–50.
27. *Novitzky D., Fontanet H., Snyder M. et al.* Impact of triiodothyronine on the survival of high-risk patients undergoing open heart surgery // *Cardiology.* 1996. V. 87. P. 509–515.
28. *Cimochowski G.E., Harostock M.D., Folders P.J.* Minimal operative mortality in patients undergoing coronary artery bypass with significant left ventricular dysfunction by maximization of metabolic and mechanical support // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997. V. 113. P. 655–666.
29. *Klemperer J.D., Klein I.L., Ojamaa K. et al.* Triiodothyronine therapy the incidence of atrial fibrillation after cardiac operations // *Ann. Thorac. Lower. Surg.* 1996. V. 61. P. 1323–1329.

30. *Mullis-Janson S.L., Argenziano M., Corwin S. et al.* A randomized double-blind study of the effect of triiodothyronine on cardiac function and morbidity after coronary bypass surgery // *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* 1999. V. 117. P. 1128–1134.
31. *Bennett-Guerrero E., Jimenez J.L., White W.D. et al.* Cardiovascular effects of intravenous triiodothyronine in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *JAMA.* 1996. V. 275. P. 687–692.
32. *Bettendorf M., Schmidt K.G., Tiefenbacher U. et al.* Transient secondary hypothyroidism in children after cardiac surgery // *Pediatr. Res.* 1997. V. 41. P. 375–379.
33. *Saatvedt K., Lindberg H.* Depressed thyroid function following pediatric cardiopulmonary bypass: association with interleukin-6 release? *Scand // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1996. V. 30. P. 61–64.
34. *Mainwaring R.D., Lamberti J.J., Carter T.L.Jr., Nelson J.C.* Reduction in triiodothyronine levels following modified Fontan procedure // *J. Card. Surg.* 1994. V. 9. P. 322–331.
35. *Chowdhury D., Parnell V., Ojamaa K. et al.* Usefulness of triiodothyronine treatment after surgery for complex congenital heart disease in infants and children // *Am. J. Cardiol.* 1999. V. 84. P. 1107–1109.