

ЛИТЕРАТУРА

1. Тарасова А. А. Состояние специфического иммунитета у детей с иммунопатологическими заболеваниями, вакцинированных в рамках календаря прививок, и клинико-иммунологический эффект бактериальной и гриппозной вакцин: Дис. ... д-ра мед. наук. — Н. Новгород, 2007.
2. Immunization and the Prevention of Influenza and Pneumococcal Disease in People with Diabetes. — 2003. — Vol. 26. — P. 126—128.
3. Anjli Kukreja, Noel K. Maclaren // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84, N 12. — P. 4371—4378.

Поступила 19.05.08

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.441-008.61-085.357]-07:616.12-008.1

Н. Ю. Свириденко¹, Э. Ф. Тугеева², М. А. Арипов², Ю. И. Бузиашвили²

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ДИФфуЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЭУТИРЕОЗА ТИРОЗОЛОМ

¹ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов),²Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН (дир. — акад. РАМН Л. А. Бокерия)

Цель исследования — оценить динамику структурно-функциональных и пространственно-геометрических изменений после медикаментозного восстановления эутиреоза у больных диффузным токсическим зобом, определить перспективы восстановления функционального резерва сердца после устранения тиреотоксикоза. Проведено сравнение геометрических параметров левого желудочка (ЛЖ), показателей тканевой доплерэхокардиографии (ТДЭ) и нагрузочных проб у 27 пациенток (средний возраст $53,3 \pm 9,2$ года) в состоянии тиреотоксикоза и через 6 мес после нормализации ТТГ и тиреоидных гормонов приемом тирозола. Отмечены достоверное увеличение массы миокарда, пиковой систолической и ранней диастолической скорости движения митрального кольца и тенденция к увеличению линейных размеров ЛЖ после восстановления эутиреоза. Несмотря на отсутствие достоверных различий в большинстве показателей геометрии ЛЖ, функциональный резерв сердца увеличился в 2 раза от исходного при достижении эутиреоза ($105,7 \pm 11,4$ и $57,8 \pm 14,7$ Вт, соответственно $p < 0,001$), но оставался ниже контрольного уровня ($148,3 \pm 11,7$ Вт, $p < 0,05$), что при определенных условиях может способствовать развитию сердечной недостаточности в дальнейшем.

Ключевые слова: геометрические параметры левого желудочка, тканевая доплерэхокардиография, функциональный резерв сердца.

N. Yu. Sviridenko¹, E. H. Tugeeva², M. A. Aripov², Yu. I. Buziashvili²

CARDIAC FUNCTIONAL RESERVE AND LEFT VENTRICULAR PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER AFTER DRUG CORRECTION OF EUTHYROIDISM WITH THIAMAZOL

¹Endocrinology Research Center, Russian Agency for Medical Technologies; ²A. N. Bakulev Research Center of Cardiovascular Surgery, Russian Academy of Medical Sciences

The aim of the investigation was to assess the time course of structural-and-functional and spatiogeometric changes following drug correction of euthyroidism in patients with diffuse toxic goiter and to determine prospects for restoring the cardiac functional reserve after elimination of thyrotoxicosis. The geometric parameters of the left ventricle (LV) and the readings of tissue Doppler echocardiography and exercise tests were compared in 27 female patients (mean age 53.3 ± 9.2 years) who had thyrotoxicosis and 6 months after thyrosole-induced normalization of thyroid-stimulating and thyroid hormone. There were significant increases in myocardial mass and peak systolic and diastolic mitral ring motion rates and an increasing trend for LV linear sizes after correction of euthyroidism. Despite the fact that there were no significant differences in the majority of LV geometric parameters, with euthyroidism achievement, the cardiac functional reserve doubled as compared with the baseline values (105.7 ± 11.4 and 57.8 ± 14.7 W, respectively; $p < 0.001$), but remained below the control level (148.3 ± 11.7 W; $p < 0.05$), which may contribute to the development of heart failure in future under certain conditions.

Key words: left ventricular geometric parameters, tissue Doppler echocardiography, cardiac functional reserve.

Поражение сердечно-сосудистой системы при тиреотоксикозе определяют тяжесть и прогноз заболевания. Более того, состояние сердечно-сосудистой системы после устранения тиреотоксикоза будет определять качество жизни и трудоспособность "выздоровевшего" человека. Известно, что при тиреотоксикозе миокард развивает гиперфункцию уже в покое и за счет нее обеспечивает увели-

ченные запросы организма в кислороде [4, 10, 11]. С другой стороны, при физической нагрузке или в критической ситуации миокард должен резко увеличить свою работу, т. е. использовать функциональный резерв. Именно от функционального резерва сердца зависит адаптация организма к возросшим потребностям при тиреотоксикозе, механизмы которой до настоящего времени не ясны. В этой связи новые методические подходы, в частности эхокардиографическая оценка ремоделирования сердца [1, 7, 9], позволяют количественно оценить структурно-функциональные и пространственно-геометрические изменения, вызванные тиреотоксикозом, а также определить перспективы восстановления функционального резерва сердца после устранения тиреотоксикоза.

Информация для контактов:

Свириденко Наталья Юрьевна, доктор мед. наук, гл. науч. сотр. Института клинической эндокринологии ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий
Адрес: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11
Телефон: 8-499-124-35-00
Nat.Svir.@aNM.ru

Материалы и методы

Обследованы 27 пациенток (средний возраст $53,3 \pm 9,2$ года) с впервые выявленным диффузным токсическим зобом (ДТЗ) средней степени тяжести. Длительность заболевания, по данным анамнестического опроса, составила $14,4 \pm 4,4$ мес, при этом более чем у 50% пациенток клинические проявления тиреотоксикоза отмечались не более 6 мес до начала лечения. Отсутствие жалоб, типичных для ишемической болезни сердца (ИБС), и отрицательный нагрузочный тест у всех больных послужили основанием для исключения сопутствующей ИБС. Другими критериями исключения явились почечная недостаточность, клинически значимые заболевания печени, НК IIБ–III стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия (диастолическое артериальное давление (ДАД) выше 110 мм рт. ст.) на фоне гипотензивной терапии.

Пациентам были проведены следующие исследования: 1) клинический осмотр, определение уровня тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), свободного тироксина (св.Т₄), свободного трийодтиронина (св.Т₃) методом усиленной люминесценции с использованием автоматического анализатора "Vitros" ("Johnson and Johnson"). Границы нормы для базального уровня ТТГ 0,25–3,5 мЕд/л, св.Т₄ 9,0–20,0 пмоль/л, св.Т₃ 2,5–5,5 пмоль/л; 2) ультразвуковое исследование щитовидной железы (ЩЖ) с использованием ультразвукового сканера Hewlett Packard Image Point НХ датчиком с переменной частотой 7,5–10 МГц.

Больные с тиреотоксикозом принимали тирозол 30 мг/сутки с постепенным снижением дозы до поддерживающей (5–10 мг/сутки) и конкор 2,5–5 мг/сутки. Повторное исследование сердечно-сосудистых показателей проводили не ранее чем через 6 мес после восстановления эутиреоидного состояния (нормализация уровней ТТГ, св.Т₃, св.Т₄) и отмены конкора.

Контрольная группа была сформирована из 16 человек без патологии ЩЖ, в возрасте $45,1 \pm 4,7$ года. Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) составила $65,6 \pm 8,9$ в 1 мин, среднее систолическое артериальное давление (САД) $122,3 \pm 10,6$ мм рт. ст., среднее ДАД $74,8 \pm 9,7$ мм рт. ст., рост $164,5 \pm 4,28$ см, масса тела $65,7 \pm 6,4$ кг, индекс массы тела (ИМТ) $24,5 \pm 3,4$ кг/м².

До начала лечения и после достижения эутиреоидного состояния были рассчитаны показатели геометрии левого желудочка (ЛЖ), показатели тканевой доплерэхокардиографии (ТДЭ) и нагрузочные пробы. Исследования проводили на базе Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН. Исследование выполнено с помощью эхокардиографа Phillips с использованием трансторакального датчика S4. Для расчета показателей геометрии ЛЖ использовали стандартные продольные, поперечные и апикальные позиции на 4, 5 и 2 камеры. Показатели ТДЭ рассчитывали в апикальных позициях. Контрольный объем располагался латерально у основания митрального кольца, при этом с каждого сегмента записывались наиболее четко визуализируемые 3 сердечных цик-

ла, с которых замеряли скоростные и временные параметры и затем рассчитывали среднее значение. Для каждого сегмента измеряли следующие параметры: пиковую систолическую скорость *s*, пиковую скорость быстрого наполнения *e*, пиковую скорость предсердного наполнения *a*, соотношение *e/a*.

Статистическую обработку полученных результатов производили на IBM-совместимом компьютере в электронных таблицах BASIC-STATISTIC ("Microsoft", США) методами дисперсионного анализа с использованием критериев Стьюдента с поправкой коэффициента Бонферрони для множественных сравнений. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Показатели геометрии ЛЖ после медикаментозного восстановления эутиреоза

Повторное обследование выполнено 25 (92,6%) из 27 больных. Средний уровень ТТГ составил $2,29 \pm 1,7$ мЕд/л, средний уровень св.Т₃ $4,03 \pm 1,1$ пмоль/л, средний уровень св.Т₄ $11,7 \pm 2,8$ пмоль/л. Средняя ЧСС покоя составила $88,6 \pm 9,5$ в 1 мин, среднее САД $132,5 \pm 9,8$ мм рт. ст., среднее ДАД $68,4 \pm 7,5$ мм рт. ст. Все пациентки отметили прирост массы тела от 2 до 6 кг. При этом потеря массы тела до начала терапии, по данным анамнестического опроса, составила от 4 до 11 кг (табл. 1).

До приема тирозола у пациенток отмечено значительное снижение показателя конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ $81,1 \pm 8,5$ мл и конечного систолического объема (КСО) ЛЖ $27,4 \pm 6,8$ мл, по сравнению с контролем: $142,3 \pm 8,7$ мл ($p < 0,001$) и $57,3 \pm 5,6$ ($p < 0,05$) соответственно. Индексированный КДО ЛЖ, индексированный КСО ЛЖ, масса миокарда также имели статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Длинная ось ЛЖ в диастолу и длинная ось ЛЖ к концу систолы были достоверно меньше по сравнению с контролем ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно).

Таблица 1

Характеристика больных ДТЗ до лечения и на фоне восстановления эутиреоза

Критерий	Значения ($M \pm SD$)	
	до лечения	на фоне приема тирозола
Возраст, годы	$53,3 \pm 9,2$	
Уровень ТТГ, мЕд/л	$< 0,001$	$2,29 \pm 1,7$
Уровень св.Т ₄ , пмоль/л	$42,2 \pm 9,5$	$11,7 \pm 2,8$
Уровень св.Т ₃ , пмоль/л	$17,4 \pm 13,9$	$4,03 \pm 1,1$
Длительность заболевания до начала лечения, мес	$14,4 \pm 4,4$	—
Сроки нормализации уровней ТТГ, св.Т ₄ , св.Т ₃ , мес	—	$8,5 \pm 4,2$
ЧСС, в 1 мин	$103,3 \pm 7,8$	$88,6 \pm 9,5$
САД, мм рт. ст.	$149,7 \pm 11,2$	$132,5 \pm 9,8$
ДАД, мм рт. ст.	$57,8 \pm 5,6$	$68,4 \pm 7,5$
ИМТ, кг/м ²	$25,1 \pm 2,6$	$27,4 \pm 3,2$

Таблица 2

Показатели ЛЖ ($M \pm SD$) у больных ДТЗ до лечения и на фоне восстановления эутиреоза

Показатель	Тиреотоксикоз		Контроль
	до лечения	на фоне терапии	
КДО, мл	$81,1 \pm 8,5$	$89,3 \pm 12,2$	$142,25 \pm 8,74$
КСО, мл	$27,4 \pm 6,8$	$31,4 \pm 9,1$	$57,3 \pm 5,6$
ОФВ, %	$69,2 \pm 5,4$	$66,3 \pm 7,5$	$60,3 \pm 4,5$
Е/А	$1,04 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,2$
Длинная ось (диа-стола), см	$7,95 \pm 0,9$	$8,1 \pm 1,1$	$10,6 \pm 0,7$
Длинная ось (сис-тола), см	$5,98 \pm 0,7$	$6,1 \pm 0,6$	$7,8 \pm 0,8$
Масса миокарда, г	$109 \pm 8,7$	$115,4 \pm 6,9$	$138,2 \pm 14,8$

На фоне лечения средний КДО ($89,3 \pm 12,2$ мл) достоверно не отличался от аналогичного показателя до лечения, $p = 0,06$ (табл. 2). Средний КСО ($31,4 \pm 9,1$ мл) также не отличался от аналогичного показателя до лечения, $p = 0,078$. Тем не менее при отсутствии статистически значимой разницы отмечается тенденция к увеличению линейных стандартных размеров ЛЖ. Не выявлено ни одного случая нарушения локальной сократимости ЛЖ. Показатель общей фракции выброса (ОФВ) ЛЖ достоверно не отличался от исходного, $p = 0,08$. Соотношение Е/А ЛЖ в среднем было более 1, так же, как и до начала лечения. Длинная ось не претерпела достоверных изменений на фоне эутиреоза, и составила в среднем $8,1 \pm 1,1$ см, $p = 0,59$. Недостоверными были различия и по короткой оси ($p = 0,51$). Масса миокарда увеличилась со $109 \pm 8,7$ г до $115,4 \pm 6,9$ г, $p < 0,05$.

Толщина стенок ЛЖ в диастолу варьировала от 0,6 до 0,8 см. Разброс этого показателя был больше, чем до начала терапии. С учетом полученных размеров толщины стенок ЛЖ очевидно, что колебания значений находятся в одинаковых пределах, как до начала лечения, так и на его фоне. Диастолическая короткая ось у пациентов, достигших компенсации тиреотоксикоза имела длину от 4,1 до

2,03 см, а систолическая короткая ось — от 1,8 до 2,3 см (табл. 3). Показатели диастолического индекса сферичности свидетельствовали об отсутствии существенных изменений на фоне достигнутого эутиреоза. Систолический индекс сферичности был гораздо меньше аналогичного уровня диастолического показателя и варьировал от 0,23 до 0,26. Расчетные показатели: индексы сферичности и конусности свидетельствовали о сохранной физиологической, т. е. конусной, форме ЛЖ. Несмотря на отсутствие достоверных различий по показателям КДО, КСО, конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), отмечается тенденция к их увеличению. Индекс относительной толщины стенок ЛЖ, отражающий отношение стенок к полости ЛЖ, на фоне терапии претерпел изменения, свидетельствующие об относительном увеличении полости на всех уровнях. По данным ТДЭ, до лечения средняя пиковая систолическая скорость движения митрального кольца (s) и средняя скорость раннего диастолического наполнения (e) были достоверно ниже по сравнению с контролем ($p < 0,05$), на фоне приема тирозола отмечается достоверное увеличение локальных скоростей: $s = 12,1 \pm 0,7$ см/с, ($p < 0,05$), $e = 12,3 \pm 0,8$, ($p < 0,05$), $a = 13,4 \pm 1,3$, разница недостоверна.

Функциональные показатели больных ДТЗ после восстановления эутиреоза

Всем пациентам выполняли пробу с физической нагрузкой, используя тредмил по ступенчато-возрастающему типу, согласно протоколу Брюс II. Критерием прекращения теста у 27 (100%) обследованных было достижение субмаксимальной ЧСС. До лечения средний порог толерантности составил $57,81 \pm 14,7$ Вт, в контрольной группе — $148,3 \pm 11,7$ Вт, $p < 0,05$. Реакция АД на пике нагрузки составила $203,3 \pm 21,2$ мм рт. ст. Показатели ЭхоКГ-контроля свидетельствовали об увеличении ОФВ ($79,5 \pm 8,6\%$) по сравнению с исходной за счет равномерного прироста сократимости по всем

Таблица 3

Показатели геометрии ЛЖ больных ДТЗ до лечения и на фоне восстановления эутиреоза

Показатель	Базальный		Средний		Верхушечный	
	диастола	систола	диастола	систола	диастола	систола
МЖП, см	$0,71 \pm 0,09$ $0,72 \pm 0,05$	$1,3 \pm 0,1$ $1,29 \pm 0,06$	$0,72 \pm 0,07$ $0,71 \pm 0,06$	$1,29 \pm 0,09$ $1,32 \pm 0,06$	$0,69 \pm 0,1$ $0,73 \pm 0,06$	$1,32 \pm 0,07$ $1,25 \pm 0,06$
ПС, см	$0,72 \pm 0,1$ $0,71 \pm 0,06$	$1,29 \pm 0,09$ $1,3 \pm 0,05$	$0,72 \pm 0,1$ $0,69 \pm 0,06$	$1,3 \pm 0,08$ $1,31 \pm 0,07$	$0,72 \pm 0,09$ $0,75 \pm 0,07$	$1,29 \pm 0,08$ $1,28 \pm 0,05$
БС, см	$0,74 \pm 0,1$ $0,73 \pm 0,05$	$1,28 \pm 0,07$ $1,26 \pm 0,04$	$0,71 \pm 0,09$ $0,69 \pm 0,07$	$1,3 \pm 0,1$ $1,33 \pm 0,07$	$0,71 \pm 0,08$ $0,72 \pm 0,06$	$1,3 \pm 0,06$ $1,27 \pm 0,07$
ЗСЛЖ, см	$0,72 \pm 0,08$ $0,73 \pm 0,07$	$1,3 \pm 0,08$ $1,31 \pm 0,07$	$0,7 \pm 0,08$ $0,71 \pm 0,05$	$1,28 \pm 0,06$ $1,29 \pm 0,08$	$0,7 \pm 0,11$ $0,69 \pm 0,08$	$1,31 \pm 0,08$ $1,21 \pm 0,06$
Короткая ось, см	$3,89 \pm 0,1$ $4,03 \pm 0,1$	$2,14 \pm 0,24$ $2,14 \pm 0,24$	$3,88 \pm 0,11$ $3,9 \pm 0,09$	$2,11 \pm 0,24$ $2,2 \pm 0,11$	$2,05 \pm 0,09$ $2,11 \pm 0,08$	$1,99 \pm 0,05$ $2,1 \pm 0,06$
Индекс сферичности	$0,48 \pm 0,03$ $0,47 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,05$ $0,27 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,07$ $0,49 \pm 0,06$	$0,26 \pm 0,09$ $0,26 \pm 0,05$	$0,31 \pm 0,07$ $0,3 \pm 0,08$	$0,25 \pm 0,08$ $0,26 \pm 0,04$
2H/D	$0,46 \pm 0,07$ $0,44 \pm 0,05$	—	$0,37 \pm 0,1$ $0,35 \pm 0,09$	—	$0,69 \pm 0,12$ $0,64 \pm 0,09$	—

Примечание. В числителе данные, полученные до лечения, в знаменателе — после восстановления эутиреоза. МЖП — межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ПС — правая стенка.

стенкам. Общая диастолическая функция ЛЖ на пике нагрузки во всех случаях была более 1. Полученные результаты свидетельствовали о резком снижении порога толерантности к физическим нагрузкам у больных с тиреотоксикозом.

На фоне лечения тирозолом при выполнении пробы с физической нагрузкой отмечено повышение среднего порога толерантности, что составило в среднем $105,7 \pm 11,4$ Вт и было выше исходного уровня ($p < 0,001$), но не достигало контрольного уровня, $p < 0,05$. Реакция АД была адекватной и в среднем на пике нагрузки составила $184,3 \pm 12,3$ мм рт. ст. Полученные результаты свидетельствуют о существенном повышении порога толерантности к физическим нагрузкам у больных с тиреотоксикозом на фоне достигнутого эутиреоза, несмотря на отсутствие достоверных различий в большинстве показателей геометрии ЛЖ.

Термин "тиреотоксическое сердце" был предложен Р. Краусом (R. Kraus) в 1899 г. для обозначения комплекса нарушений в сердечно-сосудистой системе при тиреотоксикозе, приводящих к кардиомегалии и сердечной недостаточности. Между тем термин "микседематозное сердце" также подразумевает увеличенное в размерах сердце, формирующее сердечную недостаточность при длительно протекающем некомпенсированном гипотиреозе. Известное определение "бычье сердце" также отражает выраженное увеличение размеров сердца, которое приводит к развитию синдрома сердечной недостаточности. По сути, вышеописанные определения сердца отражают одну модель сердца с увеличенным индексом сферичности, повышенной массой миокарда, нарушения конусности ЛЖ. В многочисленных работах, посвященных изучению ремоделирования сердца доказано, что переход от эллипсоидной к более сферической форме сердца с увеличением объемов и массы миокарда ведет к снижению сердечного выброса и развитию сердечной недостаточности и соответствует периодам компенсации и декомпенсации сердечной патологии [2, 3, 5, 6, 8]. В нашей работе мы не отметили изменения индекса сферичности и конусности миокарда, в то же время выявили уменьшение размеров сердца с угнетением локальных скоростей движения его стенок и выраженное снижение толерантности к физическим нагрузкам. Несмотря на уменьшение КДО и КСО, как индексов пред- и постнагрузки, ОФВ ЛЖ в покое оставалась высокой за счет гипердинамики миокарда, увеличения ЧСС и сердечной сократимости без увеличения растяжимости волокон миокарда. В то же время функциональный резерв сердца был резко снижен,

но при достижении эутиреоза повысился в два раза от исходного, не достигая контрольного уровня, что при определенных условиях может определить развитие сердечной недостаточности в дальнейшем [12].

Выводы

1. У больных тиреотоксикозом без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии в относительно ранние сроки наряду с потерей массы тела происходит уменьшение размеров сердца, без изменения сферичности и конусности ЛЖ. Изменение индекса относительной толщины стенок ЛЖ свидетельствует о преимущественном уменьшении полости ЛЖ, чем его стенок. После восстановления эутиреоза отмечаются увеличение массы миокарда и тенденция к увеличению линейных размеров ЛЖ.

2. У больных тиреотоксикозом без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии отмечается снижение пиковой систолической и ранней диастолической скорости движения митрального кольца, которые при достижении эутиреоза достоверно увеличиваются.

3. У больных тиреотоксикозом отмечается значительное улучшение порога толерантности к физическим нагрузкам при достижении стойкого эутиреоидного состояния, несмотря на отсутствие восстановления всех параметров ремоделирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А., Бузиашвили Ю. И., Ключников И. В. Ишемическое ремоделирование левого желудочка. — М., 2002. — С. 1—9.
2. Бузиашвили Ю. И., Ключников И. В., Мелконян А. М. и др. // Кардиология. — 2002. — № 10. — С. 88—95.
3. Бузиашвили Ю. И., Мацкеплишвили С. Т., Асымбекова Э. У., Тугеева Э. Ф. и др. // Бюл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2004. — Т. 5, № 9. — С. 64—71.
4. Гольбер Л. М., Кандрор В. И. Тиреотоксическое сердце. — М., 1972. — С. 94—133.
5. Bengel F., Lehnert J., Ibrahim T. et al. // Thyroid. — 2003. — Vol. 13. — P. 471—477.
6. Boelaert K., Franklyn J. // J. Endocrinol. — 2005. — Vol. 187. — P. 1—15.
7. Burmeister L., Flores A. // Thyroid. — 2002. — Vol. 12. — P. 495—499.
8. Fadel B., Ellahham S., Ringel M. et al. // Clin. Cardiol. — 2000. — Vol. 23, N 6. — P. 402—408.
9. Kahaly G., Wagner S., Nieswandt J. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84. — P. 2308—2313.
10. Klein I., Ojamaa K. // Endocrinology. — 2001. — Vol. 142. — P. 11—12.
11. Klein I., Ojamaa K. // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 501—509.
12. Osman F., Franklyn J., Sheppard M., Gammage M. // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26. — Suppl. — P. 611.

Поступила 25.04.08