

дующий алгоритм обследования и лечения пациентов с указанной патологией:

1 этап (первичное звено — врачи-терапевты, эндокринологи, неврологи территориальных учреждений здравоохранения) имеет задачи оценки клинической симптоматики и оценки симптоматики по опроснику ADAM (Androgen Deficiency in Aging Males questionnaire);

2 этап (специализированное обследование на уровне городского или областного эндокринологического диспансера (центра) или урологического (андрологического) центра) включает проведение лабораторного и инструментального обследования (оценка уровня общего и свободного тестостерона, уровней гонадотропинов, ГСПГ, пролактина, тиреотропного гормона и других исследований для уточнения причин гипогонадизма и дополнительное обследование для оценки возможности проведения заместительной терапии андрогенами — пальцевое ректальное исследование и (или) ректальное сонографическое исследование предстательной железы и грудных желез, оценка простатического специфического антигена, гематокрита, биохимических тестов, характеризующих функциональное состояние печени и др.);

3 этап (республиканский уровень эндокринологической и андрологической службы) — дообследование, необходимое для уточнения причин выявленной патологии и проведение необходимого лечения, включая хирургическую коррекцию.

Несмотря на предпринимаемые меры, проблемы в сфере нарушения состояния здоровья мужского населения остаются. В связи с этим, считаем, что необходимо объединить усилия областных органов управления здравоохранением для их решения, а именно:

1. Развернуть на районном, городском, областном уровнях кампанию в СМИ по пропаганде здорового образа жизни и информированию населения о проблеме возрастного андрогенного дефицита.

2. Привлекать врачей-урологов и эндокринологов к диспансерным осмотрам населения мужского пола с обязательной минимальной

оценкой состояния андрогенного статуса (с учетом специального опросника).

3. Организовать систему охраны мужского здоровья, в том числе дополнительную подготовку врачей-урологов и эндокринологов по проблемам андрологии и репродуктивного мужского здоровья.

4. Активнее использовать возможности консультирования мужского населения на базе региональных медико-генетических центров.

5. Создать дополнительные специализированные андрологические амбулаторные приемы с целью повышения доступности данного вида медицинской услуги.

6. Разработать программу скрининга групп риска среди мужского населения (оценка симптоматики с помощью опросников, определение ПСА (простат-специфический антиген), уровня тестостерона у мужчин).

Выводы

Таким образом, разработанная модель может быть рекомендована для использования в практическом здравоохранении как способ совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с возрастным андрогенным дефицитом, что, в конечном итоге, будет способствовать улучшению репродуктивного здоровья населения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин: вопросы терминологии и современные подходы к выбору метода заместительной гормональной терапии / С. Ю. Калинин [и др.] // Урология. — 2006. — № 6. — С. 6–9.
2. Jockenhovel, F. Testosterone therapy: When, how, why? / F. Jockenhovel / The Aging Male. — 2004. — Vol. 7. — P. 319–324.
3. A. Morales. Andropause or symptomatic late-onset hypogonadism / A. Morales. / The Aging Male. — 2004. — Vol. 7. — P. 297–303.
4. Christopher B. Cutter. Transdermal Testosterone Mimics the Rhythm of Natural Testosterone / Christopher B. Cutter / Drug Ther Perspect. — 1999. — Vol. 13 (2). — P. 1–4.
5. Dittgen, M. New dosage form for pulsatile delivery of melatonin: development and testing in animal and human subjects / M. Dittgen, H. Hoffmann / Aging Male. — 1998. — № 1. — P. 1–8.
6. Ebert, T. Clinical experience testosterone therapy, prostate safety / T. Ebert / The Aging Male. — 2004. — Vol. 7. — P. 304–311.
7. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study / H. A. Feldman [et al.] / J. Urol. — 1994. — Vol. 151. — P. 54–61.

Поступила 23.04.2009

УДК 616.12+616.83:[616.441-008.64:616-007.119 ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМ ПРИ ГИПОТИРОЗЕ В АСПЕКТЕ СТАРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А. А. Укла

Гомельский государственный медицинский университет

В процессе старения организма происходят гормонально-метаболические изменения, среди которых важную роль играют тироидные дисфункции. Гипотироз плохо распознается у лиц пожилого возраста, так как имеет множество клинических «масок». Но недиагностированный гипотироз вызывает дегенеративные изменения в сердечнососудистой системе и центральной нервной системе, способствуя преждевременному старению организма и социальной дезадаптации человека. Поэтому ранняя диагностика и адекватная коррекция гипотироза у лиц пожилого возраста позволит продлить им активную жизнь.

Ключевые слова: манифестный гипотироз, субклинический гипотироз, сердечнососудистая система, центральная нервная система, старение, пожилой возраст, тироидные гормоны.

**CARDIOVASCULAR AND CENTRAL NEURAL SYSTEM'S DISORDERS
AT HYPOTHYROIDISM IN THE ELDERLY**

A. A. Ukla

Gomel State Medical University

There are the hormonal and metabolic disorders during the elderly of organism. The most important of them are the thyroid dysfunctions. Hypothyroidism is difficult to diagnose in old age, because it has many clinical «masks». But undiagnosed hypothyroidism leads to degenerative changes in cardiovascular system and central neural system, exceeding early elderly and human social disadaptation. That's why preliminary diagnostic and adequate correction of hypothyroidism can prolong active life in elderly.

Key words: manifest hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, cardiovascular system, central neural system, elderly, old age, thyroid hormones.

Введение

Высокая социальная значимость заболеваний, характерных для пожилого возраста, обуславливает повышенное внимание к проблемам возрастной патологии. По данным ООН средняя продолжительность жизни в развитых странах неуклонно растет, в прошлом веке она увеличилась с 49 до 79 лет, и как прогнозируется к 2010 году, составит 85 лет [1]. Проблема старения общества диктует необходимость продления активной жизни человека, что позволит снизить ежегодно возрастающие затраты на содержание и лечение нетрудоспособных пожилых людей. При этом речь идет не столько о продлении жизни в целом, сколько о повышении ее качества.

Группу главных заболеваний у лиц пожилого возраста составляют: артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз, возрастная психическая депрессия, абдоминальное ожирение, патологический климакс, сахарный диабет типа 2 и новообразования. Увеличение средней продолжительности активной жизни можно достигнуть, если воздействовать не отдельно на каждую болезнь этой группы, а на все перечисленные заболевания одновременно, как на группу, так как причиной, определяющей закономерность возникновения этих болезней, является нарушение механизмов нормального развития организма.

В генезе гормонально-метаболических изменений, происходящих в организме в процессе старения, одной из важных осей энергетического гомеостаза является тироидный статус. Тироидные гормоны участвуют в регуляции деятельности всех органов и систем организма. Причем эта взаимосвязь коррелирует со степенью тяжести дисфункции щитовидной железы (ЩЖ), возрастом больных и сопутствующими или ассоциированными с возрастом заболеваниями. Важность тироидного статуса в жизнеобеспечении организма прежде всего связана с функцией головного мозга и сердечнососудистой системы (ССС).

Исследование изменений со стороны ССС и центральной нервной системы (ЦНС) при заболеваниях щитовидной железы имеет важное

значение в профилактике преждевременной смерти от инфаркта, инсульта, острой и хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Физиологическое действие тироидных гормонов на сердечно-сосудистую систему и головной мозг

Тироидные гормоны (тироксин-Т₄ и трийодтиронин-Т₃) оказывают непосредственное влияние на миокард, вызывая положительный хронотропный и инотропный эффекты, за счет увеличения экспрессии и аффинности β-адренорецепторов и биосинтеза высокоактивных в энергетическом отношении тяжелых α-цепей миозина, повышают объем циркулирующей крови (ОЦК), повышают систолическое и пульсовое давление. В мембране миокардиоцитов Т₃ и Т₄ усиливают поглощение аминокислот, глюкозы, калия и выведение натрия, кальция и фосфора, оказывают ускорение генерации биопотенциалов и реполяризации.

В целом в организме тироидные гормоны стимулируют липолиз, окисление жирных кислот, индукцию рецепторов липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), стимулируют транскрипцию и экспрессию β-адренорецепторов. Тиротропный гормон гипофиза (ТТГ) усиливает экспрессию α₁-рецепторов на самих тироцитах.

Некоторые эффекты тироидных гормонов, такие как ускорение захвата аминокислот, активация калий-натриевой АТФ-азы, детерминированы поверхностной рецепцией гормонов, часть зависит от внутримитохондриального действия, но в большинстве определяется влиянием на специфические ядерные рецепторы, гомологи онкобелка c-erbA, воспринимающие только Т₃. Имеются два типа тироидных внутриклеточных рецепторов: TRα-рецепторы, кодируемые 17-й хромосомой и преобладающие в мозге, и TRβ-рецепторы, закодированные в 3-й хромосоме и преобладающие в печени и почках. Сердце содержит оба типа TR-рецепторов [2, 3]

Тироидные гормоны оказывают непосредственное влияние на функции ЦНС: участвуют в развитии клеток головного мозга, синтезе короткоживущих РНК и белков, акти-

вируют биосинтез дифференцировочных протеинов в ЦНС и стимулируют обучаемость, память, обеспечивают подвижность нервных процессов, контролируют эмоции [3, 4, 5].

Определение гипотироза

Гипотироз впервые описал В. Галл в 1873 году. Гипотироз — это синдром относительного или абсолютного дефицита тироидных гормонов с выпадением их действия в тканях-мишенях. Главными причинами гипотироза у пожилых людей в настоящее время являются: аутоиммунная деструкция ЩЖ при аутоиммунном тироидите и послеоперационный гипотироз в результате хирургического или лучевого (радиойодтерапия) частичного или полного удаления ткани ЩЖ. [6].

Манифестный первичный гипотироз — это недостаточность функции ЩЖ, при которой уровень ТТГ в сыворотке крови превышает 10 мМЕ/мл на фоне снижения концентрации свободного тироксина (FT4) с наличием характерных симптомов гипотироза. Критерием субклинического первичного гипотироза является повышение уровня ТТГ в сочетании с нормальным уровнем FT4. При вторичном (гипоталамо-гипофизарном) гипотирозе наблюдается снижение концентрации и ТТГ, и FT4.

Эпидемиология гипотироза

Оценка распространенности гипотироза по данным различных современных исследований неоднозначна в различных регионах. Манифестный гипотироз в популяции составляет 0,2–2,0 %, субклинический гипотироз — 7–10 % среди женщин и 2–3 % — среди мужчин. Распространенность гипотироза прогрессивно увеличивается с возрастом и составляет 10–15 % лиц пожилого и старческого возраста по сравнению с 4 % у людей в общей популяции [7].

По данным различных исследований среди пациентов среднего и пожилого возраста гипотироз составляет 2,5 %, по данным Роттердамского исследования субклинический гипотироз в исследовании составил 10,8 % и около 1 % лиц исследуемой популяции имели ранее не выявленный явный гипотироз. По данным Колорадского исследования субклинический гипотироз был выявлен у 9,5 % всех обследованных, при этом в зависимости от возраста распространенность гипотироза варьировала от 4 до 21 % у женщин и от 3 до 16 % у мужчин [7].

Ряд контролируемых исследований последних лет показал, что субклинический гипотироз ассоциируется с атеросклерозом аорты [8]. Так, австралийское 20-летнее контролируемое исследование показало, что гипотироз является фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС) и сильным индикатором риска атеросклероза и инфаркта миокарда у пожилых женщин, а также связан с развитием ХСН [9].

Тем не менее Gussekloo J. et al (2004 г.) на основании результатов проспективного исследования пришли к выводу о том, что гипотироз ассоциирован с меньшим уровнем смертности и не сопровождается снижением качества жизни среди пациентов 85–89 лет [5]. Аналогичным образом в исследовании Van den Beld A. W., et al (2005 г.), в котором изучалась смертность среди 103 человек в возрасте 73–94 лет, выяснилось, что более высокие уровни FT4 и реверсивного Т3 были ассоциированы с худшими показателями толерантности к физической активности у лиц в возрасте 73–94 лет, тогда как более низкий уровень FT4 — с лучшей 4-летней выживаемостью [3]. Однако результаты контролируемых исследований в полной мере нельзя перенести на клиническую практику и экстраполировать на пациентов с сочетанной патологией, доля которых в возрасте старше 55 лет превышает 60% [1].

Особенности гипотироза в пожилом возрасте

Гипотироз в пожилом возрасте отличаются весьма неспецифические клинические проявления на фоне наличия атеросклероза, АГ, сопутствующих заболеваний. Только у 25–50 % больных можно выявить умеренно выраженные отдельные симптомы гипотироза: сонливость, одутловатость лица, зябкость, брадикардию, запоры [10]. Обычно четкие симптомы гипотироза отсутствуют или обнаруживаются ретроспективно, после лабораторного выявления субклинического или манифестного гипотироза. Общеизвестны так называемые «маски» гипотироза: терапевтические, гематологические, неврологические, психиатрические [6, 9].

Кардиоваскулярные изменения при гипотирозе

«Микседематозное сердце» — термин, который впервые предложил Н. Zondek в 1918 году для определения изменений в миокарде у больных гипотирозом. Характер и степень изменений в миокарде зависят от возраста больных, длительности и тяжести гипотироза, сопутствующих и перенесенных заболеваний. Клинически отмечают одышка при физической нагрузке, малый медленный пульс, перебои в работе сердца и боли колющего или неопределенного характера. Симптомы гипотироза у пожилых больных очень похожи на симптомы ХСН и ИБС [8, 11].

При гипотирозе обменные процессы в миокарде снижены, уменьшен транспорт и потребление кислорода, что приводит к ослаблению деятельности сердца и развитию дистрофии миокардиоцитов.

По данным Колорадского исследования, какие-либо симптомы гипотироза отсутствовали более, чем у 25 % лиц с явным гипотирозом

и у 35 % — с субклиническим. С другой стороны, по данным этого же исследования, четыре и более симптома гипотироза обнаруживались более, чем у 15 % обследованных с эутириозом [7]. Последний факт имеет большое клиническое значение, поскольку если до 15 % лиц с эутириозом могут иметь симптомы, характерные для гипотироза, это может объяснить то, что симптомы «гипотироза» сохраняются у многих пациентов, которые получают заместительную терапию левотироксином, несмотря на стойкую нормализацию уровня ТТГ.

Гемодинамически при гипотирозе скорость кровотока, в том числе коронарного, снижена, снижены сердечный выброс, ударный объем сердца, и частота сердечных сокращений (ЧСС), а общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) повышено. Объем циркулирующей крови снижен за счет увеличения интерстициальной жидкости в результате связывания воды и натрия мукоидом. Дистолическое артериальное давление (АД) нормальное за счет увеличения ОПСС при значительном уменьшении массы циркулирующей крови, а венозное давление увеличено даже при отсутствии ХСН.

У 30 % больных из-за повышенной проницаемости капилляров возникают плевральный и перикардиальный выпот, но тампонада сердца бывает очень редко. Границы относительной сердечной тупости расширены, верхушечный толчок и тоны сердца ослаблены, может быть акцент II тона над аортой, брадикардия и пульс малого наполнения.

До проведения когортных исследований считалось, что АГ выявлялась у 7–8 % больных, а по данным доказательной медицины, АГ выявляется у 75 % больных гипотирозом и служит самостоятельной детерминантой развития истинной гипертрофии левого желудочка. Ремоделирование миокарда левого желудочка протекает преимущественно по типу эксцентрической недилатационной гипертрофии, что ассоциируется с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности по сравнению с больными без гипертрофии, сопоставимыми по уровню АД [2, 3, 7, 8, 12].

По данным инструментальных исследований характерны: низковольтная ЭКГ, отрицательный зубец Т, удлинение интервала PR и QT, расширение QRS, брадикардия. У пожилых пациентов могут наблюдаться мерцание/трепетание предсердий, синдром слабости синусового узла, политопная экстрасистолия, систолическая дисфункция левого желудочка при физической нагрузке и диастолическая — в покое, пролапс митрального клапана вследствие дистрофии папиллярных мышц, а также гидроперикард — при рентгенологическом и эхокардиографическом исследованиях. На рентгенограмме вид-

ны расширенная, иногда округлая, тень сердца, кардиомегалия, плевральный выпот, при наличии сердечной недостаточности — застой в легких [13].

При лабораторном исследовании липидов сыворотки крови общепринятым фактом считается повышение содержания общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ЛПНП при нормальном или сниженном содержании липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Атерогенная дислипидемия является существенным фактором, усугубляющим сердечно-сосудистый риск при гипотирозе, роль которой особенно усугубляется на фоне повышенного АД [6, 12].

По данным аутопсии сердце больных значительно увеличено в массе и в размере, камеры сердца расширены, миокард бледный, дряблый, гистологически в нем обнаруживаются интерстициальный фиброз, атрофия миофибрилл, исчезновение их поперечной исчерченности, может присутствовать вакуолизация и базофильная дегенерация миофибрилл, очаги несколько зернистой или аморфной базофильной массы в волокнах миокарда, частично замещающей саркоплазму. Как следствие этого развивается дегенерация миокарда с последующим фиброзом миокардиоцитов. Увеличено количество интерстициальной жидкости, которая приводит к отеку миокарда; часто наблюдается перикардиальный выпот [6, 11, 14].

Клиническая характеристика состояния ЦНС при гипотирозе

Головной мозг чрезвычайно чувствителен к дефициту тиреоидных гормонов. У пожилых больных чаще всего страдает эмоциональная сфера, что проявляется подавленным настроением и депрессией. Также снижаются познавательные функции, ухудшаются память и внимание, снижается интеллект, что коррелирует с возрастом и церебральным атеросклерозом [5, 11, 14, 15]. Эти изменения характеризуются как гипотироидная энцефалопатия.

Распространенность депрессии при субклиническом гипотирозе, по данным разных авторов, колеблется от 38 до 56 %, тогда как в общей популяции — от 6 до 20 % [5]. Среди больных с депрессией частота субклинического гипотироза выше, чем в общей популяции. При гипотирозе имеет место нарушение обмена и продукции ряда медиаторов, а развитие депрессии при субклиническом и манифестном гипотирозе связывают со снижением активности в ЦНС 5-гидрокситриптамина [6]. В литературе можно встретить описания тяжелых психических изменений и так называемого микседематозного делирия, в результате которых пациенты ошибочно госпитализировались в психиатрические клиники [6].

АГ и обусловленное гипотирозом резкое угнетение энергетических и анаболических про-

цессов в веществе мозга у пожилых пациентов способствует формированию органического поражения головного мозга. Важное место в формировании церебральной патологии при гипотирозе играет дислипидемия. Повышение содержания в сыворотке крови ХС и ТГ относится к числу факторов, которые, изменяя функциональное состояние эндотелия сосудов, способствуют процессу инфильтрации интимы липидами и приводят к развитию церебрального атеросклероза.

При гипотироидной энцефалопатии отмечаются: замедление мышления и речи, заторможенность, сонливость, дизартрия, обусловленная снижением подвижности губ и отеком языка, а также отеком голосовых связок, что приводит к снижению тембра голоса и охриплости. Характерна эмоциональная бедность, головные боли в связи с наличием внутричерепной гипертензии, парестезии, туннельный синдром, снижение слуха вследствие отека слизистой среднего уха в сочетании с кохлеарным невритом, когнитивные нарушения (снижение памяти, нарушение внимания, снижение счета). Отмечается неуверенность походки, слабость, замедление сухожильных рефлексов, диссомния (сонливость днем и бессонницу ночью) [6]. Больные жалуются на частые головокружения, а при обследовании выявляются симптомы мозжечковой атаксии.

При тяжелом гипотирозе возможна псевдодеменция с угнетением когнитивных функций, нарушением социальной адаптации, даже навыков самообслуживания. От истинной деменции она отличается обратимостью при правильно назначенном лечении [10, 13].

На электроэнцефалограмме (ЭЭГ): низкоамплитудные тета- и дельта волны, преобладание медленно-волнового сна над быстро-волновым. По данным реоэнцефалографии (РЭГ) и ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) часто выявляется хроническая ишемическая недостаточность головного мозга и церебральный атеросклероз. Изучение хронической недостаточности мозгового кровообращения (ХНМК) при гипотирозе выявляет преимущественные нарушения в вертебробазилярном бассейне и влияние вертеброгенной патологии [15].

Заключение

Все вышеизложенное привлекает внимание к проблеме гипотироза у лиц пожилого возраста. Дефицит тироидных гормонов в целом приводит к дегенеративным изменениям во всех органах и системах организма человека, особенно в ССС и ЦНС.

Таким образом, гипотироз способствует преждевременному старению и уменьшает период активной жизни у лиц старшего и пожилого возраста, снижая качество жизни и социальную адаптацию человека. Поэтому повы-

шенное внимание к этой проблеме, ранняя диагностика гипотироза и правильная коррекция внесут вклад в снижение инвалидности и продление активной жизнедеятельности лиц старшего и пожилого возраста.

В процессе старения организма происходят гормонально-метаболические изменения, среди которых важную роль играют тироидные дисфункции. Гипотироз плохо распознается у лиц пожилого возраста, т. к. имеет множество клинических «масок». Но недиагностированный гипотироз вызывает дегенеративные изменения в ССС и центральной нервной системе, способствуя преждевременному старению организма и социальной дезадаптации человека. Поэтому диагностика и коррекция гипотироза у лиц пожилого возраста позволит продлить активную жизнь.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ломоть, Л. Н. Медико-демографические процессы как основа устойчивого развития общества: Беларусь на рубеже веков / Л. Н. Ломоть // Мед. новости. — 2003. — № 4. — С. 27–37.
2. Зайчик, А. Ш. Основы патохимии / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000.
3. Thyroid hormone concentrations, disease, physical function, and mortality in elderly men / Van den Beld [et al.] // J. Clin Endocrinol Metab. — 2005. — Vol. 90. — P. 6403–6409.
4. Кандрор, В. И. Молекулярно-генетические аспекты тироидной патологии / В. И. Кандрор // Пробл. эндокр. — 2001. — № 35. — С. 3–7.
5. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age / J. Gussekloo [et al.] // JAMA. — 2004. — Vol. 292. — P. 2591–2599.
6. Фадеев, В. В. Гипотироз: руководство для врачей / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко. — М., 2002. — 216 с.
7. The Colorado thyroid disease prevalence study / G. J. Canaris [et al.] // Arch Intern Med. — 2000. — Vol. 160. — P. 526–534.
8. Subclinical Thyroid Dysfunction as a Risk Factor for Cardiovascular Disease / P. John [et al.] // Arch Intern Med. Nov. — 2005. — Vol. 28, № 165. — P. 2467–2472.
9. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly woman: the Rotterdam study / A. E. Hak [et al.] // Ann Internal Med. — 2000. — Vol. 132. — P. 270–278.
10. Diez, J. Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure / J. Diez, P. Iglesias // J Clin Endocrinol Metab. — 2004. — Vol. 89. — P. 4890–4897.
11. Zonszein, J. Endocrine disease and the cardiovascular system. In: The heart, Alexander R.W., Schlant R.C., Fuster V. — 9th ed. / J. Zonszein, E. H. Sonnenblick // McGraw Hill. — 1998. — P. 2117–2142.
12. Fletcher, A. K. Hypertension and hypothyroidism / A. K. Fletcher, A. P. Weetman // J. Hum Hypertens. — 1998. — № 12. — P. 79–82.
13. Пинкоро, А. Э. Международный опыт изучения заболеваний ЩЖ (по материалам журнала «Thyroid International» [Перевод, комментарии и редакция д.м.н. В. В. Фадеева / А. Э. Пинкоро, М. Мариньо, Э. Фиорэ. — М.: РКИ Соверо пресс, 2004. — С. 54–67.
14. Ulla Feldt-Rasmussen Treatment of Hypothyroidism in Elderly Patients and in Patients with Cardiac Disease Thyroid Jul. — 2007. — Vol. 17, № 7. — P. 619–624.
15. Калинин, А. П. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях / А. П. Калинин, С. В. Котов. — М., 2001.