

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно –
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кафедра внутренних
болезней No 1

Проверила КМН, доцент Верещагина Т.Д.

Реферат
Гипотиреоз, причины, методы диагностики

Выполнил ординатор 1 года обучения
специальность: терапия
Шуров В.А.

Красноярск 2020.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения по специальности терапия:

Оценочные критерии	+/-
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	-
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умения аргументировать основные положения	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

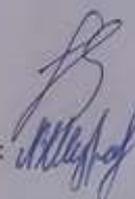
Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата:

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:



Введение

Заболевания щитовидной железы приобретают в настоящее время общепатологическое значение. Это определяется, прежде всего, широкой распространенностью среди населения различных форм гипотиреоза и аутоиммунных заболеваний этого органа и их зависимостью от ухудшающейся экологической обстановки.

Достаточно сказать, что в своей суммарной частоте в популяции такие заболевания выходят на первое место среди эндокринной патологии и нередко формируют клинические проявления других тяжелых расстройств, включая сердечно-сосудистые нарушения. Для нашей страны заболевания щитовидной железы, в том числе так называемые йоддефицитные состояния, представляют особый интерес, поскольку многие регионы России стали в той или иной степени эндемичными по зубу. Несомненно, имеется определенная взаимосвязь с ухудшением экологической обстановки, недостаточным потреблением йода с пищей, увеличением частоты аутоиммунных болезней.

В большинстве случаев, особенно у пожилых лиц, гипотиреоз обусловлен аутоиммунным процессом, медленно разрушающим ткань щитовидной железы. Количество продуцируемых ею гормонов становится недостаточным для «удержания» ею секреции ТТГ в нормальных пределах. Этот разрушительный аутоиммунный процесс сопровождается лимфоидной инфильтрацией железы (лимфоцитарный тиреоидит) и повышением уровня тиреоидных антител, особенно антител к тиреоидной пероксидазе. У более молодых лиц аутоиммунный процесс может приводить к увеличению щитовидной железы (болезнь Хасимото), у пожилых это наблюдается гораздо реже, болезнь обычно приводит к атрофии железы.

Цель работы - изучить особенности симптоматики, причины и методы диагностики гипотиреоза. гипотиреоз терапия щитовидный железа

Задачи:

1. Изучить этиологию, патогенез и классификацию гипотиреоза.
2. Описать клиническую картину гипотиреоза.
3. Рассмотреть особенности диагностики гипотиреоза.

1. Общие сведения

Гипотиреоз (hypothyreosis) представляет собой заболевание, характеризующееся гипофункцией щитовидной железы (длительный, стойкий недостаток гормонов щитовидной железы), противоположное тиреотоксикозу. Крайняя степень проявления

клинической симптоматики гипотиреоза у взрослых --микседема (слизистый отек), у детей -- кретинизм.

Классификация

Различают следующие виды гипотиреоза:

Первичный (тиреогенный)

Вторичный (гипофизарный)

Третичный (гипоталамический)

Тканевой (транспортный, периферический)

А также:

Врождённый гипотиреоз;

Приобретённый гипотиреоз, в том числе и послеоперационный (после резекции щитовидной железы).

По степени тяжести первичный гипотиреоз подразделяют на:

Латентный (субклинический) -- повышенный уровень ТТГ при нормальном Т4.

Манифестный -- гиперсекреция ТТГ, при сниженном уровне Т4, клинические проявления.

Компенсированный.

Декомпенсированный.

Тяжёлого течения (осложнённый). Имеются тяжёлые осложнения: кретинизм, сердечная недостаточность, выпот в серозные полости, вторичная аденома гипофиза. Как правило, это вовремя не распознанные, запущенные случаи, которые без своевременно назначенной и правильно подобранной заместительной медикаментозной терапии могут привести к развитию гипотиреоидной, или микседематозной, комы.

2. Причины гипотиреоза

Основные причины возникновения врожденного гипотиреоза:

- Нарушение структуры щитовидной железы.

- Нарушение структур гипоталамуса и гипофиза.
- Наличие антител у матери при различных аутоиммунных заболеваниях.
- Прием медикаментов во время беременности (тиреостатики).
- Вирусные, грибковые и бактериальные процессы во время беременности.
- Врожденный дефицит ферментов, которые участвуют в синтезе тиреоидных гормонов.
- Рождение ребенка раньше положенного срока и незрелость щитовидной железы.

Во время формирования нервной системы ребенка дефицит тиреоидных гормонов является основной причиной умственного недоразвития плода, что не определяется при рождении, а выявляется гораздо позже, когда ребенок начинает взаимодействовать с окружающими людьми.

Причины приобретенного гипотиреоза

В отличие от причин, вызывающих врожденный гипотиреоз, в 99% всех случаев заболевание возникает в процессе жизни пациента в силу разных причин, к которым относятся:

- Повреждение клеток щитовидной железы лимфоцитами иммунной системы, когда возникает аутоиммунный гипотиреоз. Заболевание вследствие этой причины не возникает мгновенно, а развивается в течение нескольких лет, приобретая статус хронического гипотиреоза.
- Частичная резекция или полное удаление щитовидной железы. В этих случаях говорят о так называемом ятрогенном гипотиреозе.
- Атрофия ткани железы по причине радиоактивного облучения ионизацией, рентгеновскими лучами или радиоактивным йодом.
- Гипотиреоз может возникнуть в результате длительного приема тиреостатиков при лечении диффузного зоба с явлениями интоксикации организма (диффузный токсический зоб).
- Длительный и бесконтрольный прием лекарственных средств, способных нарушить синтез гормонов щитовидной железы (лития карбонат, амиодарон, пропилтиоурацил).
- Дефицит йода в продуктах и питьевой воде.

Причины первичного гипотиреоза:

- Воспалительные процессы (вирусные, грибковые, бактериальные) паренхимы щитовидной железы.
- Аплазия (недоразвитие) или гипоплазия ткани железы
- Фактор наследственности, который оказывает влияние на синтез гормонов.
- Частичное или полное удаление железы.
- Дефицит йода в продуктах питания и питьевой воде. Эта причина чаще всего оказывает свое негативное воздействие на детей и на беременных женщин. Восполнение баланса йода в организме быстро снимает все симптомы заболевания. Длительный дефицит йода вызывает гипотиреоз у детей с признаками умственного недоразвития

Иногда причины возникновения заболевания остаются невыясненными, тогда говорят об идиопатическом гипотиреозе.

При вторичном процессе причины возникновения гипотиреоза лежат в нарушении связи между органами эндокринной системы:

- Доброкачественные или злокачественные опухоли гипофиза или гипоталамуса.
- Операции на головном мозге при опухолях, когда в результате оперативного вмешательства пострадала ткань гипоталамуса или гипофиза.
- Длительное радиоактивное воздействие на организм.
- Травмы головного мозга (в том числе геморрагический инсульт).

При субклиническом гипотиреоз причины появления те же самые, но отличается клиническая картина, когда симптомы бывают невыраженными, а в крови определяется дефицит тиреоидных гормонов.

3. Патогенез

Основная причина спонтанного гипотиреоза - аутоиммунный тиреоидит. Заболевание чаще поражает пожилых людей, преимущественно женщин.

Патогенез различен, в зависимости от характера поражения:

Первичный гипотиреоз связан с патологией щитовидной железы, ведущей к уменьшению массы железистой ткани щитовидной железы и торможению синтеза гормонов тироксина и трийодтиронина. Это может быть следствием аплазии или

агенезии щитовидной железы, аутоиммунных процессов, йододефицита, дефицита селена;

Вторичный гипотиреоз («центральный»), связан с выпадением тропной функции гипофиза (снижение продукции тиреотропина). Недостаточное поступление в организм гормонов щитовидной железы приводит к нарушению белкового, углеводного обмена, уплощению сахарной кривой после нагрузки глюкозой, к нарушению липидного, водно-солевого обмена.

4. Эпидемиология

Распространенность гипотиреоза зависит от возраста, уровня потребления йода, пола .

Частота манифестного гипотиреоза в популяции составляет 0,2-2,0%, субклинического - до 10% у женщин и до 3% - у мужчин. Наибольшей частоты гипотиреоз достигает среди женщин старшей возрастной группы, где показатель распространенности увеличивается до 12%. Согласно результатам крупного популяционного исследования NHANES-III (National Health and Nutrition Examination Survey, 2002), распространенность гипотиреоза у 17 353 жителей США старше 12 лет составила 4,6% (0,3% - манифестный, 4,3% - субклинический). В группе лиц старше 70 лет частота гипотиреоза достигала 14%. По данным Фремингемского исследования, из 2139 обследованных пациентов (892 мужчины и 1256 женщин) старше 60 лет субклинический гипотиреоз выявлялся у 126 (5,9%) пациентов, причем среди женщин - почти в 2 раза чаще.

Гипотиреоз в России встречается приблизительно с частотой 19 на 1000 у женщин и 1 на 1000 у мужчин. Несмотря на распространённость, гипотиреоз очень часто выявляется с опозданием.

Это обусловлено тем, что симптомы расстройства имеют постепенное начало и стёртые неспецифические формы. Многие врачи расценивают их как результат переутомления или следствие других заболеваний, либо беременности, и не направляют пациента на анализ уровня тиреотропных гормонов в крови. Гормоны щитовидной железы регулируют энергетический обмен в организме, поэтому при гипотиреозе несколько замедляются все обменные процессы.

5. Клинические проявления

Жалобы часто скудны и неспецифичны, тяжесть состояния больных обычно не соответствует их жалобам: вялость, медлительность, снижение работоспособности и быстрая утомляемость, сонливость, снижение памяти, многие часто жалуются на сухость кожи, одутловатость лица и отечность конечностей, грубый голос, ломкость ногтей, выпадение волос, увеличение массы тела, ощущение зябкости, отмечают парестезии, запоры и др. Выраженность симптомов гипотиреоза во многом зависит от

причины заболевания, степени тиреоидной недостаточности и индивидуальных особенностей пациента.

Характерные для гипотиреоза синдромы

Обменно-гипотермический синдром: ожирение, понижение температуры, зябкость, непереносимость холода, гиперкаротинемия, вызывающая желтушность кожных покровов.

Микседематозный отек: периорбитальный отек, одутловатое лицо, большие губы и язык с отпечатками зубов по латеральным краям, отечные конечности, затруднение носового дыхания (связано с набуханием слизистой оболочки носа), нарушение слуха (отек слуховой трубы и органов среднего уха), охрипший голос (отек и утолщение голосовых связок), полисерозит.

Синдром поражения нервной системы: сонливость, заторможенность, снижение памяти, брадикардия, боли в мышцах, парестезии, снижение сухожильных рефлексов, полинейропатия.

Синдром поражения сердечно-сосудистой системы: микседематозное сердце (брадикардия, низкий вольтаж, отрицательный зубец Т при ЭКГ, недостаточность кровообращения), гипотония, полисерозит, возможны нетипичные варианты (с гипертонией, без брадикардии, с постоянной тахикардией при недостаточности кровообращения и с пароксизмальной тахикардией по типу симпатико-адреналовых кризов в дебюте гипотиреоза).

Синдром поражения пищеварительной системы: гепатомегалия, дискинезия желчевыводящих протоков, дискинезия толстой кишки, склонность к запорам, снижение аппетита, атрофия слизистой оболочки желудка, тошнота, иногда рвота.

Анемический синдром: анемия -- нормохромная нормоцитарная, гипохромная железододефицитная, макроцитарная, В12-дефицитная.

Синдром гиперпролактинемического гипогонадизма: дисфункция яичников (меноррагия, олигоменорея или аменорея, бесплодие), галакторея.

Синдром эктодермальных нарушений: изменения со стороны волос, ногтей, кожи. Волосы тусклые, ломкие, выпадают на голове, бровях, конечностях, медленно растут. Сухость кожи. Ногти тонкие, с продольной или поперечной исчерченностью, расслаиваются.

Гипотиреоидная кома. Это наиболее тяжелое, порой смертельное осложнение гипотиреоза. Характеризуется прогрессирующим нарастанием всех вышеописанных симптомов гипотиреоза. Летальность достигает 40 %. Это осложнение возникает чаще всего у пожилых женщин при длительно недиагностированном или нелеченом

(плохо леченном) гипотиреозе. Провоцирующими факторами обычно являются переохлаждение и гиподинамия, сердечно-сосудистая недостаточность, острые инфекционные заболевания, психоэмоциональные и физические перегрузки, прием снотворных и седативных средств, алкоголя.

Основные методы диагностики гипотериоза.

Все методы, используемые для диагностики гипотиреоза, можно разделить на основные и дополнительные. Основные методы, как правило, позволяют диагностировать наличие гипотиреоза как такового, а дополнительные - установить его причину и провести дифференциальную диагностику различных его форм.

На этапе клинического осмотра пациента с подозрением на гипотиреоз можно установить правильный диагноз в 70-90% случаев при развернутой картине синдрома, и практически невозможно при его субклиническом течении. Для установления диагноза гипотиреоза обычно бывает достаточно провести определение концентраций ТТГ, свободного Т4. Причем, принимая во внимание тот факт, что повышение уровня ТТГ - это весьма чувствительный маркер первичного гипотиреоза, измерение именно ТТГ считается наилучшим способом диагностики данного состояния. Между изменениями уровней ТТГ и Т4 имеется логарифмическая зависимость, и снижение уровня Т4 даже в незначительных пределах приводит к повышению уровня ТТГ. Таким образом, уровень ТТГ более объективно и чувствительно отражает функцию щитовидной железы и является тестом первого уровня для ее исследования.

В типичной ситуации Т3 изменяется однонаправленно с Т4, хотя нередки случаи, когда Т3 длительно остается нормальным при уже сниженном Т4. Последний феномен объясняется повышением активности тканевой 5'-дейодиназы.

Результаты гормонального исследования при гипотиреозе необходимо дифференцировать от синдрома "низкого Т3". При тяжелых заболеваниях (почечная, сердечная, печеночная недостаточность, инфаркт миокарда, гиперкортицизм, нервная анорексия) нарушается активность периферической 5'-дейодиназы, что проявляется снижением общего и свободного Т3, при нормальном или несколько повышенном уровне Т4 и нормальном ТТГ.

Дифференциальный диагноз различных форм гипотиреоза

Дифференциальная диагностика различных форм гипотиреоза основывается в основном на лабораторных показателях. Иногда, при проведении дифференциальной диагностики между первичным и вторичным гипотиреозом (уровень ТТГ в норме или снижен) выполняют пробу с тиролиберином. Уровень ТТГ исследуют исходно и через 30 мин после внутривенного введения 200 мг ТРГ.

При первичном гипотиреозе после введения ТРГ уровень ТТГ увеличивается выше 25 мМЕ/л, при вторичном - уровень ТТГ не меняется.

Нужно помнить, что при первичном гипотиреозе секреторная реакция аденогипофиза на тиролиберин не нарушена и пропорциональна базальной концентрации ТТГ: чем выше ТТГ, тем выше уровень ТТГ после стимуляции тиролиберином. Поэтому, нет необходимости проводить пробу с тиролиберином для подтверждения диагноза первичного гипотиреоза у больных с исходно высоким базальным уровнем ТТГ и клиническими признаками гипотиреоза.

При вторичном гипотиреозе гипофизарного генеза реакция на тиролиберин почти всегда отсутствует. Если же прирост концентрации ТТГ после стимуляции - нормальный, но уровень ТТГ достигает максимума через 60 минут и более, то можно думать о гипоталамическом гипотиреозе.

Выделяют следующие главные критерии вторичного гипотиреоза:

- Присутствуют клинические признаки гипотиреоза
- Низкий базальный уровень ТТГ
- Общий Т4 - на нижней границе нормы или ниже нормы
- У пациента есть заболевание ЦНС

Вторичный гипотиреоз в рамках гипофизарной недостаточности необходимо дифференцировать с аутоиммунными полигландулярными синдромами, при которых также имеется недостаточность сразу нескольких гипофиз-зависимых эндокринных желез (щитовидная железа, кора надпочечников, гонады). Наиболее часто встречается аутоиммунный полигландулярный синдром 2-го типа, представленный сочетанием надпочечниковой недостаточности аутоиммунного генеза с аутоиммунным тиреоидитом (синдром Шмидта) и/или сахарным диабетом I типа (синдром Карпентера).

Диагностика гипотиреоза:

1. Сбор анамнеза (сведений о больном).

- История жизни: перенесенные заболевания (особенно аутоиммунной природы - сахарный диабет I типа (инсулинзависимый), болезнь Аддисона (хроническая надпочечниковая недостаточность), витилиго (появление белых пятен на неизменной коже), повышенная функция паращитовидных желез, хронический гепатит и др.), случаи патологии щитовидной железы в семье, место бывшего проживания (возможно - в зоне йодного дефицита), род занятий, сведения о питании.

· Другие сведения: беременности, аборт, течение послеродового периода, принимаемые препараты (включая все безрецептурные препараты, противозачаточные средства).

2. Объективный осмотр.

Врач должен обратить внимание на внешний вид больного, массу тела, состояние кожи, волос, ногтей, манеру поведения, разговора.

У всех пациентов необходимо проводить пальпацию (прощупывание) щитовидной железы.

3. Лабораторные данные.

Несмотря на характерную клиническую симптоматику, диагноз гипотиреоза должен быть подтвержден лабораторными данными.

Основным методом диагностики как гипотиреоза в частности, так и заболеваний щитовидной железы в целом служит определение уровня тиреоидных гормонов в крови пациента. Наиболее чувствительным тестом является определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ). Далее по информативности следует исследование уровня тироксина (Т4 или fT4 в зарубежной литературе). В исследовании уровня трийодтиронина (Т3) в большинстве случаев необходимости нет. В зависимости от клинической ситуации может быть проведено исследование уровня только одного или сразу нескольких гормонов. В некоторых случаях определяют содержание в крови уровня тиреоглобулина - белка-матрицы для образования тиреоидных гормонов.

Нормальные значения уровней тиреоидных гормонов различаются в зависимости от метода проведения исследования. Тем не менее в большинстве лабораторий они примерно таковы: Т4 - 50-160 нмоль/л; Т3 - 1,0-2,9 нмоль/л; ТТГ - 0,5-5,5 мЕд/л.

На основании лабораторных критериев выделяют два понятия:

- манифестный (явный) гипотиреоз (повышенный уровень ТТГ в сочетании со сниженным уровнем Т4), отличается яркими характерными клиническими проявлениями, распространенность в популяции - 2%;
- субклинический (скрытый) гипотиреоз (изолированное повышение уровня ТТГ при нормальном уровне Т4), как правило, без клинических проявлений или они незначительны, встречается у 7-10 % женщин и 2-3 % мужчин.

Примечание. В настоящее время большинство исследователей пришло к общему соглашению о том, что субклинический гипотиреоз представляет собой начальную легкую форму недостаточности функции щитовидной железы. Субклинический

гипотиреоз, как и манифестный гипотиреоз, может развиваться в результате лишь тяжелого йодного дефицита.

Уровень ТТГ при первичном гипотиреозе повышается, при вторичном или третичном - снижается. Для диагностики скрытых форм гипотиреоза используется тест нагрузки (стимуляции) тиреолиберином. При первичном гипотиреозе через 30 минут уровень ТТГ возрастает более чем на 50%, при вторичном динамики не отмечается, а при третичном гипотиреозе реакция запаздывает и развивается через 60 минут и позже.

Примечание. Изолированное повышение уровня тиреотропина не всегда однозначно свидетельствует о гипотиреозе, если в прошлом у пациента отсутствуют оперативные вмешательства на щитовидной железе, терапия ^{131}I или другие аутоиммунные заболевания. В этой ситуации наиболее целесообразно будет повторить исследование через 3-6 месяцев.

Кроме того, следует заметить, что уровень ТТГ в популяции здоровых людей широко варьирует - от 3,5-5,0 мЕд/л до 8-10 мЕд/л, что не связано с патологией щитовидной железы, особенно у мужчин.

· Разница уровней ТТГ в крови у детей старшего возраста и взрослых в условиях йодного дефицита и без такового может быть незначительной, следовательно, в отношении данных возрастных категорий определение содержания ТТГ в крови для оценки степени выраженности йодной недостаточности не рекомендуется.

Для доказательства наличия аутоиммунного заболевания врач может назначить также исследование на определение в крови уровня антител к ткани щитовидной железы. Наиболее часто определяемые антитела - к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе (ТПО).

Примечание. Само по себе повышение уровня антител к щитовидной железе не позволяет установить какой-либо диагноз, поскольку может встречаться при многих заболеваниях. Кроме того, важность имеет только значительное повышение уровня антител.

4. Ультразвуковое исследование.

УЗИ щитовидной железы - информативный и безопасный метод исследования, основанный на получении изображения исследуемого органа на основании отраженных от него ультразвуковых волн, при котором часто выявляются характерные признаки патологического состояния, ставшего причиной нарушения функции щитовидной железы.

Радионуклидные методы диагностики - исследование органа с использованием излучения радиоактивных изотопов.

Тест захвата радиоактивного йода (^{131}I) щитовидной железой - метод, основанный на способности щитовидной железы избирательно накапливать йод. Оценка функциональной активности щитовидной железы производится по скорости поглощения йода, максимального его накопления и скорости спада активности излучения.

При гипотиреозе поглощение йода снижено.

Дополнительным методом диагностики гипотиреоза и оценки компенсации заболевания на фоне заместительной терапии может служить регистрация рефлекса с ахиллова сухожилия. При измерении времени сухожильного рефлекса у больных гипотиреозом отмечается увеличение его продолжительности. При достижении эутиреоидного состояния время рефлекса восстанавливается до нормальных величин. Для подтверждения диагноза спонтанного (аутоиммунного) гипотиреоза необходимо определение антител к тиреоглобулину радиоиммунологическим методом или с помощью реакции пассивной гемагглютинации по Бойдену. Уровень антител при радиоиммунологическом определении у здоровых людей 0-4 мкг/мл, у больных спонтанным гипотиреозом - повышен. Диагностика синдрома первичного гипотиреоза с галактореей-амеореей основана на снижении уровня тиреоидных гормонов и повышении концентрации тиротропина и пролактина в крови.

Назначение лечения.

Лечение основывается на дифференциальной диагностике. В комплексном лечении используется заместительная терапия препаратами щитовидной железы КРС или, что чаще, синтетическими тиреоидными гормонами (тиреодин, трийодтиронин, тироксин, тиреотом, тиреотом-форте, тиреоконб). Доза определяется индивидуально в каждом конкретном случае.

Предупреждение развития гипотиреоза направлено в первую очередь на его раннюю диагностику и начатую своевременно заместительную терапию, а также заключается в полноценном питании с достаточным количеством поступления йода в организм.

Заключение

В данной работе рассмотрены основные причины, клинические проявления и методы диагностики гипотиреоза. Гипотиреоз, являясь синдромом с полиморфными клиническими проявлениями, представляет интерес для врачей многих специальностей. С одной стороны, пониженная функция щитовидной железы может «имитировать» различную нетиреоидную патологию, а с другой стороны, диагностированный гипотиреоз требует особого подхода при специфическом лечении многих соматических заболеваний. В настоящее время в арсенале клинициста существуют самые современные методы диагностики пониженной функции щитовидной железы. Ориентируясь в вопросах патогенеза гипотиреоза, зная особенности течения этого синдрома у пациентов различных возрастов, оценить

результаты обследования больного и назначить ему соответствующее лечение будет значительно легче.

Проведение адекватной заместительной терапии гипотиреоза, имеющей цель компенсировать его проявления, будет способствовать не только улучшению соматического состояния пациента, но и служить профилактикой многочисленных органических нарушений, возникающих на фоне пониженной функции щитовидной железы.

Литература

1. Анциферов М.Б., Свириденко Н.Ю., Синдром гипотиреоза: диагностика и лечение. Методические рекомендации. Москва, НПЦ ЭМП. 2005.
2. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. - СПб.: Питер, 2001. - 416 с.
3. Гребенев А.Л. Пропедевтика внутренних болезней: Учебник. - 6-е изд., 2009.-586 с.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. и др. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу // Проблемы эндокринологии, 2001, т.47. №4. с.7-13.
5. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. Руководство для врачей. Москва. 2002. Издательство:»РКИ Соверо пресс»