

Особливості змін вегетативного статусу у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та гіпотиреозом у взаємозв'язку з гормонами гіпофізарно-тиреоїдної системи

Н.С. Михайловська, Т.В. Олійник, Я.М. Михайловський
Запорізький державний медичний університет

З метою визначення особливостей вегетативного статусу у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та гіпотиреозом у взаємозв'язку з рівнем гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи обстежено 41 хворий: 14 – з супутнім гіпотиреозом, 13 – зі структурними змінами щитоподібної залози та еутиреозом, 14 – без структурно-функціональних змін щитоподібної залози. Установлено, що у пацієнтів з ІХС з гіпо- та еутиреозом спостерігається зниження загальної активності вегетативної нервової системи переважно за рахунок потужності парасимпатичного відділу, що підтверджується зменшенням часових показників (SDNNi, RMSSD, рNN50) та HF. У пацієнтів з ІХС з гіпотиреозом спостерігаються більш виражені порушення у вегетативному статусі порівняно з групою пацієнтів з ІХС з еутиреозом: зниження спектральних показників (VLF, LF, HF), коефіцієнта симпатопарасимпатичного балансу LF/HF, а також ригідність циркадного ритму вегетативної нервової системи. Зниження варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з ІХС з гіпотиреозом асоціюється з суттєвим підвищенням рівня тиреоїдного гормону та зниженням рівня T₄ вільного із наявністю тісних кореляційних взаємозв'язків.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, гіпотиреоз, вегетативний статус, гормони гіпофізарно-тиреоїдної системи.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає провідне місце серед причин тимчасової та стійкої втрати працездатності, інвалідизації та смертності населення і залишається однією з найбільш актуальних проблем кардіології [1]. Станом на 2011 рік смертність від ІХС складала 653,467 на 100 тис. населення [2]. В Україні поширеність та захворюваність на ІХС щорічно зростає і складає 33,8% та 28,1% серед дорослого населення та 27,2% і 24,7% – серед осіб працездатного віку [1]. У зв'язку з цим оптимізація діагностики та лікування ІХС з метою попередження розвитку ускладнень набувають соціальної та медичної значущості.

На перебіг ІХС, поряд з традиційними факторами ризику, значним чином впливають супутні захворювання, зокрема хвороби ендокринних органів, серед яких одне з провідних місць посідає гіпотиреоз [3]. На сьогодні захворювання щитоподібної залози та синдром гіпотиреозу є найбільш поширеною ендокринною патологією після цукрового діабету 2-го типу [4]. Поширеність гіпотиреозу серед населення постійно збільшується. В Україні станом на 1.01.2012 року зареєстровано 90 884 хворих на гіпотиреоз [5]. Первинний маніфестний гіпотиреоз зустрічається найчастіше і становить за різними оцінками від 1,4% до 12% випадків у популяції, субклінічний первинний гіпотиреоз – від 7% до 10% серед жінок і від 2% до 3% серед чоловіків [6].

В останні роки зростає частота виявлення патології щитоподібної залози серед кардіологічних і терапевтичних хво-

рих, у зв'язку з чим активно вивчають вплив її дисфункцій, в тому числі субклінічного гіпотиреозу, на стан серцево-судинної та інших систем організму. Гіпофункцію щитоподібної залози розглядають як додатковий фактор ризику серцево-судинних захворювань, оскільки асоціюється з розвитком атерогенної дисліпідемії, діастолічної артеріальної гіпертензії, ремоделюванням міокарда, які, в свою чергу, є предикторами виникнення аритмічних ускладнень, раптової серцевої смерті, застійної серцевої недостатності [5, 6].

За даними Роттердамського дослідження, субклінічний гіпотиреоз є незалежним фактором ризику розвитку ІХС та гострого інфаркту міокарда [7]. У дослідженні TRUST виявлено, що при високому рівні ТТГ $\geq 10,0$ мМО/л спостерігається збільшення кардіоваскулярної смертності та розвитку серцевої недостатності [8].

Однією з ланок патогенезу ураження серцево-судинної системи при гіпотиреозі вважають дисбаланс вегетативної нервової системи [9]. Зміни співвідношення симпатичного і парасимпатичного впливу спричинюють зниження варіабельності серцевого ритму (ВСР), що може призводити до наступних аритмічних подій та раптової серцевої смерті [10]. Вегетативна нервова система забезпечує адаптацію організму до мінливих умов зовнішнього і внутрішнього середовища, у зв'язку з чим показники її функціонального стану можуть відображати зміни ендокринно-гуморальної регуляції в умовах різних видів і ступеня тиреоїдної дисфункції [10, 11]. Щитоподібна залоза функціонує під безпосередньою регулювальною дією гіпоталамо-гіпофізарного комплексу і, в свою чергу, бере участь в здійсненні складних рефлекторних актів життєдіяльності організму, чинить значний вплив на центральну нервову систему [11]. Тому патогенез серцево-судинних захворювань при ураженні щитоподібної залози потрібно розглядати в аспекті нейроендокринних порушень.

Дані, присвячені впливу вегетативного статусу на перебіг ІХС на тлі дисфункції щитоподібної залози, нечисленні і стосуються переважно осіб з тиреотоксикозом [9, 12], що обґрунтовує необхідність подальшого вивчення особливостей вегетативних розладів та розроблення патогенетично обґрунтованих способів їхнього лікування у пацієнтів з ІХС з супутнім гіпотиреозом.

Мета дослідження: визначити особливості вегетативного статусу у пацієнтів з ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III функціонального класу, асоційовану з гіпотиреозом, та дослідити її взаємозв'язок з рівнем гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До відкритого проспективного когортного дослідження в паралельних групах залучений 41 пацієнт з ІХС: стабільною стенокардією напруження II–III функціонального класу у

Показники вегетативного статусу у пацієнтів з ІХС з гіпотиреозом

Показник	ІХС, n=14	ІХС та еутиреоз, n=13	ІХС та гіпотиреоз, n=14
SDNNi (мс)	51,75(40; 62,45)	50 (38; 74)	46(34,5; 57)
RMSSD (мс)	23,5(18,5; 37,4)	19 (15; 41)#	18,9(14,5; 30,5)*
pNN50 (%)	5(2; 13,3)	2 (0,5; 17,9)#	1,3(0,75; 9,45)**^
TP	3066(1344; 3835)	2291(1414; 3268)	2486(1210; 3888)
ULF (мс ²)	850(300; 1133)	603(231; 1036)	730(453; 903)
VLF (мс ²)	1119(612; 1600)	971(615; 1405)	892(536,45; 1377)*
LF (мс ²)	475(260,5; 768,5)	462(312; 941)	383(135; 726)*
LFn %	74,2(63,6; 82,15)	79,35(69,2; 84,1)	71,55(68,9; 77,5)
HF	239,5(101,5; 384,5)	102(76; 486)#	105 (52; 139)*
HFn %	25,8(17,85; 36,6)	20,4(15,9; 30,8)#	28,45(22,5; 31,1)^
LF/HF	3,05(1,95; 4,65)	3,9(2,2; 5,3)	2,5(2,2; 3,4)**^
SDNNi (мс)	58,5±5,1	61,4±5,6	51,93±4,58
RMSSD (мс)	33(26;47,5)	24 (17; 45)#	25(25; 35)*
pNN50 (%)	10,7(3,1; 25)	4,3 (0,8; 25)#	4,8(4; 8,9)*
TP	3710(1999; 6427)	2327(1843; 4781)	2985(1869; 4441)
ULF (мс ²)	505(349; 1126)	490,5(286; 725)	383(342; 1019)
VLF (мс ²)	1562(11086; 2046)	1182(717; 2001)	1230 (709; 2007)
LF (мс ²)	711,5(551,15; 1341)	606(344; 1188)	377,5(267,5; 1121,5)*
LFn %	63,4(52,6; 75,75)	74,5(63,4; 81,2)#	65,4(52,3; 78,2)^
HF	358(196,5; 657,5)	165(96; 650)#	174,5 (141,8; 261)*
HFn %	36,6(24,25; 47,4)	25,5(17; 36,6)#	34,6(21,8; 49,15) ^
LF/HF	2,5(1,9; 3,7)	2,9(1,7; 4,8)	1,9(1,15; 3,6) **^

Примітки: * – вірогідність різниці показників між групами хворих на ІХС з гіпотиреозом та без патології щитоподібної залози (p<0,05);

– вірогідність різниці показників між групами хворих на ІХС з еутиреозом та без патології щитоподібної залози (p<0,05);

^ – вірогідність різниці показників між групами хворих на ІХС з еутиреозом та гіпотиреозом (p<0,05).

віці від 44 до 67 років (середній вік 56,4±1,1 року): основна група – 14 пацієнтів з ІХС з супутнім гіпотиреозом (ГТ); групи порівняння – 13 пацієнтів з ІХС з супутніми структурними змінами щитоподібної залози без функціональних порушень (в стані еутиреозу) та 14 пацієнтів з ІХС без структурно-функціональних змін щитоподібної залози.

Критерії включення в дослідження: наявність верифікованої (документованої) ІХС: стабільної стенокардії напруження II–III функціонального класу та наявність структурних та/чи функціональних порушень щитоподібної залози за даними ультразвукового та лабораторних досліджень.

Критерії виключення із дослідження: наявність тяжких супутніх хронічних захворювань у фазі декомпенсації, онкологічних, психічних захворювань, ниркової та печінкової недостатності.

У роботі дотримано принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), GCP (1996 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Протокол дослідження схвалений Етичним комітетом Запорізького державного медичного університету. До включення в дослідження всі учасники надали письмову інформовану згоду.

Усім хворим проводили комплексне обстеження згідно з наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006р. Визначення рівня тиреотропного гормону (ТТГ), Т₄ вільного проводили за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів фірми DRG. Калібрування виконали відповідно до заводських рекомендацій і нормалізували за стандартною кривою.

Добове моніторування ЕКГ проводили за допомогою портативної системи Кардіосенс К (м. Харків). При оцінюванні показників ВСП використовували рекомендації Європейського товариства кардіології, Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології, Української асоціації кардіологів, де описані стандарти вимірювання, фізіологічна інтерпретація та клінічне використання ВСП [13]. Оцінювали такі часові показники: SDNNi, мс – стандартне відхилення величин нормальних інтервалів N-N протягом 24 год; RMSSD, мс – стандартне відхилення різниці послідовних інтервалів N-N; pNN50% – відсоток послідовних інтервалів N-N, різниця між якими перевищує 50 мс. Для спектрального аналізу ВРС використовували такі параметри: HF – високочастотний компонент спектра (0,15–0,4 Гц); LF – низькочастотний компонент спектра (0,04-0,15 Гц); LF/HF – коефіцієнт симпато-парасимпатичного балансу, який відображає баланс активності симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС; LFn % – відносний рівень активності вазомоторного центру; HFn % – відносний рівень активності парасимпатичної ланки регуляції; TP – загальна потужність спектра; ULF – потужність хвиль ультранизкої частоти (до 0,0033 Гц); VLF – потужність хвиль дуже низької частоти (0,0033–0,04 Гц);

Статистичне оброблення результатів проводили методом варіаційної статистики за допомогою програми «Statistica 11.0» (Stat Soft Inc, США) за загальноприйнятою методикою. Характер розподілу досліджуваних показників перевіряли з використанням критерія Шапіро–Уїлка. При нормальному розподілі описову статистику наведено у вигляді M±m (де M – середнє, m – помилка середньої), при ненормальному розподілі – у вигляді медіани і міжквартильного розмаху – Me (Q₂₅–Q₇₅). Для порівняння груп хворих з нормальним роз-

поділом даних використовували t-критерій Стьюдента, при ненормальному – критерій Манна–Уїтні. Для визначення характеру та сили зв'язку між досліджуваними параметрами використовували ранговий коефіцієнт кореляції Пірсона або Спірмена залежно від характеру розподілу даних. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати добового моніторування ЕКГ у пацієнтів з ІХС з гіпотиреозом наведені в таблиці.

При аналізі часових показників ВСР у групі пацієнтів з ІХС з ГТ спостерігалась тенденція до зниження стандартної похибки середнього значення інтервалів RR (SDNNi), що відображає сумарну активність ВСР, в активний та пасивний періоди. Показники, що характеризують парасимпатичну складову вегетативної регуляції ритму серця (RMSSD рNN50), у групах пацієнтів з ІХС з еутиреозом та гіпотиреозом знижені як в активний, так і пасивний періоди, порівняно з хворими без патології щитоподібної залози. При цьому в групі пацієнтів з ІХС з гіпотиреозом порівняно з пацієнтами з еутиреозом спостерігалось суттєве зменшення рNN50 (на 35%) у денний період. Дані зміни свідчать про зниження вагусної активності та формування клінічно «ригідного» циркадного ритму вегетативної нервової системи (ВНС) у пацієнтів з ІХС зі структурно-функціональними змінами щитоподібної залози, що має найбільші прояви у хворих з гіпотиреозом. Виявлені особливості ВНС можуть мати несприятливе прогностичне значення у цієї категорії хворих, оскільки сучасними дослідженнями доведено, що низька ВСР асоціюється з високим ризиком розвитку загрозливих для життя аритмій і раптової серцевої смерті [10–12].

Аналіз спектральних показників ВСР виявив тенденцію до зниження загальної потужності (TP) спектра у пацієнтів з ІХС з гіпо- та еутиреозом в активний та пасивний періоди. Показник ULF, що відображає потужність хвиль ультра-низької частоти, суттєвих розбіжностей у досліджуваних групах не мав. Спостерігалось вірогідне зменшення потужності дуже низьких та низьких частот спектра у пацієнтів з ІХС з гіпотиреозом: зниження VLF за денний період (на 8,14%), LF за денний (на 17%) і нічний (на 37,7 %) періоди ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами з ІХС без структурно-функціональних змін щитоподібної залози, а також тенденцію до зменшення цих показників порівняно з пацієнтами з ІХС з еутиреозом. Отримані дані можна пояснити «виснаженням» механізмів вегетативної регуляції ритму та симпатичною «денервацією» серця у хворих з ГТ.

Абсолютне значення HF, що відображає стан парасимпатичного відділу вегетативної нервової, у хворих на ІХС з ГТ менше за денний (на 56,16%) та нічний (на 51,26%) періоди; у хворих з еутиреозом менше за денний (на 57,41%) та нічний (на 53,91%) періоди порівняно з пацієнтами з ІХС без патології щитоподібної залози ($p < 0,05$).

При порівнянні співвідношення низьких і високих частот у структурі загальної потужності спектра у пацієнтів з ІХС з еутиреозом спостерігалось збільшення показників LFn% за денний і нічний періоди на фоні менших значень HFn% вдень і вночі. Тоді як у пацієнтів з ІХС з ГТ ці показники не мали суттєвих відмінностей з групою порівняння. Значення показника LF/HF, що відображає вегетативний баланс, у хворих з гіпотиреозом вірогідно нижче, ніж у групі порівняння (на 18,03%) та у групі з еутиреозом (на 35,9%) в денний період, а також вірогідно нижче, ніж у групі порівняння (на 24%) та в групі з еутиреозом (на 34,48%) в нічний період ($p < 0,05$). При цьому у хворих з еутиреозом цей показник мав тенденцію до збільшення порівняно з хворими без патології щитоподібної залози.

Таким чином, показники ВСР у пацієнтів з ІХС з гіпотиреозом характеризуються вірогідно нижчими значеннями

RMSSD, рNN50, що відображає зниження загальної активності ВНС за рахунок його парасимпатичної складової, а зменшення VLF, LF, HF, співвідношення LF/HF підтверджує порушення ефективності регуляції серцевої діяльності з боку різних ланок ВНС. Параметри ВСР у пацієнок з ІХС з еутиреозом (переважання потужності LF над HF, більші значення LF/HF) відображають компенсаторне переважання симпатичного відділу ВНС зі збереженням чутливості міокарда до вегетативних впливів.

При проведенні кореляційного аналізу у пацієнок з ІХС з супутнім гіпотиреозом був виявлений зворотний взаємозв'язок рівня ТТГ та RMSSD в активний ($r = -0,67$, $p < 0,01$) та пасивний ($r = -0,68$, $p < 0,05$) періоди та прямий зв'язок рівня T_4 з показниками, що характеризують напруженість парасимпатичної нервової системи: RMSSD за денний ($r = +0,90$, $p < 0,05$) та нічний ($r = +0,90$, $p < 0,05$) періоди; рNN50 за денний ($r = +0,90$, $p < 0,05$) період, HF за денний ($r = +0,90$, $p < 0,05$) та нічний ($r = +0,90$, $p < 0,05$) періоди; T_4 з показниками, що характеризують сумарний рівень активності вегетативної регуляції: TP за денний ($r = +0,90$, $p < 0,05$) та нічний ($r = +0,90$, $p < 0,05$) періоди, SDNNi за денний ($r = +0,90$, $p < 0,05$) та нічний ($r = +0,90$, $p < 0,05$) періоди. У пацієнок з ІХС без структурно-функціональних змін щитоподібної залози та з еутиреозом кореляційних взаємозв'язків рівня гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи та параметрів ВНС не встановлено, що підтверджує вплив гіпотиреозу на активність ланок автономної регуляції серцевого ритму.

Отримані дані співпадають з результатами інших дослідників. Так, у роботі Avupati N. Syamsunder та співавторів (2012) доведено, що гіпотиреоз пов'язаний зі зниженням симпатовагальної регуляції серцевого ритму і збільшенням негомогенності реполяризації міокарда шлуночків [10]. Fabio Galetta, Ferdinando Francon (2008) встановили, що хворі з гіпотиреозом мають більш виражену варіабельність інтервалу $Q-T$ і низькі показники вегетативного забезпечення серцевої діяльності, ніж хворі без гіпотиреозу. При цьому стандартна девіація інтервалів $R-R$ мала зворотну залежність від рівня ТТГ, а варіабельність $Q-T$ мала прямий взаємозв'язок з рівнем ТТГ. Параметри ВСР покращилися через 6 міс після лікування L-тироксина при досягненні компенсації гіпотиреозу [11].

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з ІХС з гіпо- та еутиреозом спостерігається зниження загальної активності вегетативної нервової системи переважно за рахунок потужності парасимпатичного відділу, що підтверджується зменшенням часових показників (SDNNi, RMSSD, рNN50) та HF.

2. У пацієнтів з ІХС з гіпотиреозом спостерігаються більш виражені порушення у вегетативному статусі порівняно з групою пацієнтів з ІХС з еутиреозом, про що свідчать суттєве зниження спектральних показників (VLF, LF, HF), коефіцієнта симпат-парасимпатичного балансу LF/HF, а також ригідність циркадного ритму вегетативної нервової системи (зниження часових і спектральних показників як вдень, так і вночі).

3. Зниження варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з ІХС з гіпотиреозом асоціюється з суттєвим підвищенням рівня ТТГ та зниженням рівня T_4 вільного із наявністю тісних кореляційних взаємозв'язків, що демонструє вплив гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи на вегетативний статус у цієї категорії хворих.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні прогностичного значення порушень вегетативного статусу на більшій популяції пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежно від функціонального стану щитоподібної залози і стратегії лікування.

Особенности изменений вегетативного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца и гипотиреозом во взаимосвязи с гормонами гипофизарно-тиреоидной системы

Н.С. Михайловская, Т.В. Олейник, Я.М. Михайловский

С целью определения особенности вегетативного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и гипотиреозом во взаимосвязи с уровнем гормонов гипофизарно-тиреоидной системы обследован 41 больной: 14 – с сопутствующим гипотиреозом, 13 – со структурными изменениями щитовидной железы и эутиреозом, 14 – без структурно-функциональных изменений щитовидной железы. Установили, что у пациентов с ИБС с гипо- и эутиреозом наблюдается снижение общей активности вегетативной нервной системы преимущественно за счет мощности парасимпатического отдела, что подтверждается уменьшением временных показателей (SDNNi, RMSSD, pNN50) и HF. У пациентов с ИБС с гипотиреозом наблюдаются более существенные нарушения в вегетативном статусе по сравнению с группой пациентов с ИБС с эутиреозом: снижение спектральных показателей (VLF, LF, HF), коэффициента симпатико-парасимпатического баланса LF/HF, а также ригидность циркадного ритма вегетативной нервной системы. Снижение вариабельности сердечного ритма у пациентов с ИБС с гипотиреозом ассоциируется с существенным повышением уровня ТТГ и уменьшением уровня Т4 свободного с наличием тесных корреляционных взаимосвязей.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гипотиреоз, вегетативный статус, гормоны гипофизарно-тиреоидной системы.

Features of autonomic status changes in patients with coronary heart disease and hypothyroidism in relation to the hormones of the pituitary-thyroid system

N.S. Mykhailovska, T.V. Oleynik, Y.M. Mykhailovskiy

To determine the features of the vegetative status in patients with coronary heart disease and hypothyroidism in relation to the level of hormones of the pituitary-thyroid system there was examined 41 patients: 14 – with a concomitant hypothyroidism, 13 – with the structural changes of the thyroid gland and euthyroidism, 14 – without structural and functional changes of the thyroid gland. Was established that in patients with CHD and hypo – and euthyroidism there is a decrease of the autonomic nervous system overall activity, primarily due to the capacity of parasympathetic part, as evidenced by temporal parameters (SDNNi, RMSSD, pNN50 and HF) decreasing. In CHD patients with hypothyroidism observed more substantial violations of the vegetative status in comparison with the group of patients with coronary artery disease and euthyroidism: reduction of spectral parameters (VLF, LF, HF), the sympathetic-parasympathetic ratio balance LF/HF, as well as the rigidity of circadian rhythm of the autonomic nervous system. Reduced heart rate variability in patients with coronary heart disease with hypothyroidism is associated with a significant increasing in serum TSH and decreasing of free T4 with the presence of close correlation relationships.

Key words: coronary heart disease, hypothyroidism, vegetative status, hormones of the pituitary-thyroid system.

Сведения об авторах

Михайловская Наталья Сергеевна – Запорожский государственный медицинский университет, 69035, г. Запорожье, проспект Маяковского, 26

Олейник Татьяна Викторовна – Запорожский государственный медицинский университет, 69035, г. Запорожье, проспект Маяковского, 26. E-mail: oleyniktatyana@zpu.edu.ua

Михайловский Ярослав Максимович – Запорожский государственный медицинский университет, 69035, г. Запорожье, проспект Маяковского, 26

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Коваленко В.М. Сучасні пріоритети і результати розвитку кардіології в Україні / В.М. Коваленко // Український кардіологічний журнал. – 2012. – № 2 (додатковий). – С. 3–5.
- Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник). / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький // К.: СПДФО «Коліумін В.Ю.», 2012. – 210 с.
- Мітченко О.І. Оптимізація лікування дисліпідемії та порушень вуглеводного обміну у хворих з метаболічним синдромом та дисфункцією щитоподібної залози / О.І. Мітченко, А.О. Логвиненко, В.Ю. Романов // Український кардіологічний журнал. – 2010. – № 1. – С. 73–80.
- Приступок О.М. Гіпотиреоз: ушкодження органів та систем / О.М. Приступок // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – 4 (36). – С. 104–109.
- Паньків В.І. Синдром гіпотиреозу / В.І. Паньків // Международный эндокринологический журнал. – 2012. – 5 (45). – С. 136–148.
- Москва Х.А. Особливості кореляційних зв'язків показників інсулінорезистентності, вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на гіпотиреоз / Х.А. Москва, Л.Є. Лаповець, О.П. Кіхтяк // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 2, № 3 (103). – С. 2011–2016.
- Заремба Є.Х. Субклінічний гіпотиреоз: лабораторний феномен чи окрема нозологія? / Є.Х. Заремба; І.С. Шатинська-Мицик // Сучасні препарати та технології. – 2010. – № 4 (70). – С. 52–55.
- Пирс С. Субклінічний гіпотиреоз: практичні рекомендації / Симон Пирс, Салман Разви – Дармштадт, Германия: Gernot Beronet, 2012. – 16 с.
- Зубкова С.Т. Клинические и диагностические аспекты вегетативных нарушений у больных с эндокринной патологией / С.Т. Зубкова // Здоров'я України. – 2008. – № 8/1. – С. 26–29.
- Avupati N. Syamsunder Dyslipidemia and low-grade inflammation are associated with sympathovagal imbalance and cardiovascular risks in subclinical and overt hypothyroidism / Avupati N. Syamsunder, P. Pal, C.S. Kamalanathan // International Journal of Clinical and Experimental Physiology. – 2014. – Vol. 1 (1). – P. 26–33.
- Galetta F. Changes in autonomic regulation and ventricular repolarization induced by subclinical hyperthyroidism / F. Galetta, F. Franzoni, P. Fallahi, L. Tocchini, F. Grac / Biomedicine and Pharmacotherapy. – 2010. – Vol. 64 (8). – P. 546–549.
- Formiga F. Thyroid status and functional and cognitive status at baseline and survival after 3 years of follow up: the OCTABAIX study / F. Formiga, A. Ferrer, G. Padros [et al.] // Eur J Endocrinol. – 2013. – Vol. 170 (1). – P. 69–75.
- Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Рабочая группа Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. – СПб.: АОЗТ Институт кардиологической техники, 2000. – 64 с.

Статья поступила в редакцию 24.01.2015