

Рудой А.С., Нехайчик Т.А.

## МИОПАТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК КЛИНИЧЕСКАЯ МАСКА ГИПОТИРЕОЗА

*Белорусский государственный медицинский университет*

---

*В статье представлены клинические случаи гипотиреоза, протекающие с миопатическим синдромом. Рассматриваются вопросы дифференциальной диагностики миопатий различной этиологии, трудности и ошибки интерпретации клинических данных.*

**Ключевые слова:** гипотиреоз, миопатия, дифференциальный диагноз.

Гипотиреоз занимает одну из ведущих позиций среди так называемых «заболеваний-хамелеонов», клинические проявления которых отличаются значительной вариабельностью. И хотя течение, осложнения этой патологии щитовидной железы не столь драматичны как при подостром инфекционном эндокардите или системных васкулитах, ошибочная трактовка неспецифических и многогранных проявлений гипотиреоза отдалает своевременное назначение патогенетической терапии, ухудшая качество жизни и прогноз пациента. В подавляющем большинстве (95% случаев) гипотиреоз обусловлен поражением щитовидной железы, т.е. является первичным. В пожилом возрасте гипотиреоз практически всегда первичный, причем манифестные формы у пожилых людей отмечаются значительно чаще, чем у лиц среднего возраста (от 2 до 7 %) [4, 13].

По данным зарубежных эпидемиологических исследований в отдельных группах населения распространенность гипотиреоза достигает 10—12%. Из них манифестные формы составляют от 0,2 до 2,0%, субклинические – более 10% у женщин и до 3% у мужчин. Приблизительно такие же соотношения определены и в российской популяции, где на долю манифестного первичного гипотиреоза приходится 0,2-1% случаев, субклинического гипотиреоза – 7–10% среди женщин и 2–3% среди мужчин. J.G. Hollowell et al. в рамках проекта NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey, 2002) протестировали 17 353 жителей США в возрасте от 12 лет и старше с целью выявления распространенности нарушений функции щитовидной железы. Согласно полученным результатам, среди обследованных лиц гипотиреоз был диагностирован в 4,6% (0,3% – манифестный, 4,3% – субклинический), а в группе лиц старше 70 лет - в 14% случаев. Ежегодно около 5% субклинической форм гипотиреоза трансформируется в манифестный. [11,10,14,16,15,17]

Гипотиреоз – одно из немногих заболеваний, в диагностике которых клинические проявления могут иметь меньшее значение, чем лабораторный скрининг. Вместе с тем, знание возможных клинических «масок» гипотиреоза (нефрит, полисерозит, ишемическая болезнь сердца с дислипидемией, артериальная гипертензия, анемия, лейкопенией, депрессией и многие другие заболевания и синдромы) позволяет заподозрить снижение функции щитовидной железы и назначить необходимое обследование. Эндокринную миопатию не относят к частым проявлениям гипотиреоза. Описываемые клинические случаи представляют интерес ввиду развития и доминирования в клинической картине основного заболевания миопатического синдрома, а также сопряженного с этим синдромом многонаправленного дифференциально-диагностического поиска, предшествующего постановке диагноза [7, 6, 2].

Пациент В., 68 лет. В августе 2012 г. поступил в 432 ГВКМЦ с жалобами на боли в икроножных мышцах, затрудняющие передвижение, мышцах надплечья и плечевого пояса, боли в тазобедренных и коленных суставах. При целенаправленном опросе дополнительно было установлено наличие мышечной слабости в мышцах конечностей, повышенной сонливости (не мог обходиться без дневного сна), невнятности речи, постоянное ощущение зябкости, особенно кистей рук, шелушение кожи на стопах, сухость и появление трещин на кончиках пальцев кистей рук, снижение памяти, отечность лица. Из анамнеза было установлено, что ухудшение самочувствия начал отмечать около 3-х лет назад в осенне-весенний периоды - немотивированная общая слабость, недомогание, диспептические проявления (тяжесть в эпигастрии, вздутие живота, отрыжка). В декабре 2011г. обратился за медицинской помощью по месту жительства с жалобами на нарастание общей слабости, головокружение, снижение слуха, шум в голове, замедленность и невнятность речи, онемение кистей рук. Амбулаторно консультирован терапевтом, неврологом. Выполнены ультразвуковое исследование щитовидной железы, сосудов брахиоцефальной области, ФГДС – клинически значимых патологических отклонений выявлено не было. В общеклинических анализах отмечено снижение уровня лейкоцитов до  $2,6 \times 10^9/\text{л}$ , дислипидемия, по поводу которой был назначен аторвастатин в дозе 20 мг в сутки. В марте 2012г. стационарно с диагнозом: «Начальные проявления цереброваскулярной недостаточности преимущественно в вертебробазиллярном бассейне, цереброастенический синдром», проведен курс сосудистой и ноотропной терапии (кавинтон в/в, вестибо, фезам) без достижения положительной динамики в самочувствии. В мае 2012г. впервые выявлено повышение уровня креатинина до 146 – 162 мкмоль/л. По поводу артериальной гипертензии с максимальными цифрами 150-160/90 мм рт. ст. на протяжении последних 2-х лет периодически принимал ингибиторы АПФ (эналаприл 5-10 мг в сутки).

При объективном осмотре: кожа лица с желтоватым оттенком, умеренный периорбитальный отек (рисунок 1). Кисти рук: кожа сухая, прохладная, с цианотичным оттенком, гиперкератоз кожи ладонной поверхности, множественные трещины на кончиках пальцев кистей рук (рисунок 2).

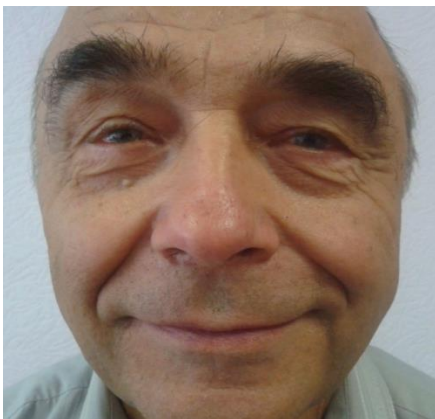


Рис. 1 - Периорбитальный отек



Рис. 2 - Трофические изменения кожи кончиков пальцев кистей рук.

Щитовидная железа пальпаторно не увеличена, подвижная, безболезненная. Речь замедленная, слегка невнятная. Реакция на вопросы отсроченная. АД 145/65 мм рт. ст. Левая граница относительной сердечной тупости смещена на 1,5 см кнаружи от среднеключичной линии. Тоны сердца ритмичные, умеренно приглушены. Над легкими дыхание везикулярное, прослушивается над всеми легочными полями. Живот мягкий, умеренно вздут, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги. Периферических отеков нет.

Лабораторно: в общем анализе крови лейкоциты  $3,6 \times 10^9/\text{л}$ , Нб 127 г/л, эритроц.  $4,25 \times 10^{12}/\text{л}$ , тромбоциты  $156 \times 10^9/\text{л}$ ; СОЭ – 16 мм/ч.; липидограмма: общий холестерин 7,6

ммоль/л, триглицериды 1,02 ммоль/л, ХС-ЛПНП 5,38 ммоль/л, ХС-ЛПОНП 0,46 ммоль/л, ХС-ЛПВП 1,76 ммоль/л, КА 3,3; биохимическое исследование сыворотки крови: креатинин 123 мкмоль/л, АЛТ 78 Е/л, АСТ 101 Е/л, КФК 2036 Е/л, ЛДГ 1281 Е/л, общий белок, альбумин, мочевины, щелочная фосфатаза, глюкоза, билирубин, мочевая кислота – в пределах норм. Контрольное исследование через 7 дней - АЛТ 90 Е/л, АСТ 96 Е/л, **КФК 1647 Е/л**, ЛДГ 1355 Е/л. Клубочковая фильтрация 53,1 мл/мин. Общий анализ мочи – без патологии, суточная протеинурия – белок не обнаружен, анализ мочи по Зимницкому – гипо- и изостенурия. УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы, предстательной железы – обнаружены паренхиматозные кисты почек (11-15 мм), уплотнение внутренних структур обеих почек, доброкачественное увеличение предстательной железы (42x33x46 мм, объем 33 см<sup>3</sup>) с неоднородностью эхоструктуры за счет плотных включений, фиброзных изменений. Рентгенография шейного отдела позвоночника – ограниченный остеохондроз С5-С7 IV стадии, распространенный спондилез С4-С7 I ст., унковертебральный артроз С4-С6.

Пациент осмотрен неврологом (подозрение на рабдомиолиз на фоне приема статинов), ангиохирургом (данных за нарушение магистрального кровообращения не выявлено), проктологом (диагноз: хронический внутренний геморрой, ремиссия; рекомендовано выполнение фиброколоноскопии), урологом, нефрологом (диагноз: кисты обеих почек, ДГПЖ II ст., ХПН 1 ст.).

С учетом клинической и лабораторной симптоматики диагностические суждения были сведены к необходимости дифференциального диагноза между идиопатическими воспалительными миопатиями (ИВМ), ревматической полимиалгией, миопатией, обусловленной приемом статинов, и вторичной миопатией, обусловленной гипотиреозом либо паранеопластическим процессом.

В связи с вышеуказанным прием статинов был прекращен, назначено исследование крови на гормоны щитовидной железы. Получены данные: тироксин свободный (FT4) 1,1 pmol/L, тиреотропный гормон (TSH) **165,7  $\mu$ IU/ml**, антитела к ТПО (Anti-TPO) 26,3 I U/ml.

С учетом лабораторных критериев гипотиреоза проведение электромиографии и биопсии мышц посчитали нецелесообразным.

Выполнено исследование на альфа-фетопротеин, нейрон-специфическую энолазу, простат-специфический антиген – без превышения показателей нормы, эндоскопическое исследование кишечника – патологии не выявлено. 28.08.2012г. пациент консультирован эндокринологом. Окончательный диагноз - манифестный гипотиреоз, впервые выявленный. Рекомендован прием эутирокса в начальной дозе 25 мкг с постепенным титрованием до 100 мкг утром натощак за 30 минут до еды с лабораторным контролем уровня гормонов щитовидной железы через 3 месяца.

Сложность диагностики миопатического синдрома любой этиологии обусловлена тем, что все «нервно-мышечные заболевания», независимо от причин и патогенетических механизмов их развития, имеют сходные клинические проявления. Это, в первую очередь, мышечная слабость, амиотрофии, нарушение глотания и другие. Патологический процесс может быть связан с непосредственным повреждением мышечной ткани, периферической нервной системы или нервно-мышечного синапса. [1]

По данным В.И. Мазурова и И.Б. Беляевой (2007), анализ ошибочных диагнозов у 100 пациентов идиопатическим и 30 больных опухолевым дерматомиозитом / полимиозитом выявил ошибочную диагностику почти у всех пациентов, причем правильному диагнозу у ряда из них предшествовало 3—4 и более ошибочных. В результате пациенты, страдающие метаболическими, эндокринными, наследственными или другими видами миопатий, наблюдаются с диагнозом «полимиозит» и необоснованно годами получают высокие дозы глюкокортикоидов, а пациенты, страдающие идиопатическими воспалительными миопатиями (ИВМ), состоят на учете у невропатолога или дерматолога. [1, 5]

Дерматомиозит и полимиозит - аутоиммунные заболевания, связанные с воспалительной клеточной инфильтрацией скелетной мышцы и развитием иммунологических нарушений (в частности, с продукцией аутоантител). Главный клинический признак - симметричная мышечная слабость проксимальных групп верхних и нижних конечностей (от трудности при поднятии по лестнице в дебюте заболевания до полной обездвиженности), а также мышц, участвующих в сгибании шеи. Миалгии, отек мышц более характерны в дебюте болезни. Мышечные атрофии развиваются только у пациентов с длительным стажем заболевания без адекватной терапии. Характерно поражение мышц глотки, гортани и верхней трети пищевода, что проявляется дисфонией и дисфагией. Возможны общие симптомы в виде повышения температуры, похудания. Характерны высокая частота феномена Рейно и полиартрита в сочетании с признаками системного склероза, ревматоидного артрита, системной красной волчанки, синдрома Шегрена или системных васкулитов. Наиболее важный биохимический маркер в лабораторной диагностике полимиозита – повышение КФК. При мышечной биопсии, которая является «золотым стандартом» диагностики ИВМ, выявляют триаду признаков – инфильтрация мононуклеарными клетками (преимущественно Т- и В-лимфоцитами и макрофагами) с локализацией в эндомиоцитах, некроз и регенерация мышечных волокон. В диагностические критерии ИВМ (К.Танимото и соавт. (1995) также включены: положительный результат на миозит-специфические антитела к гистидил-тРНК-синтетазе (Jo-1 и пр.) (хотя специфичность Ат составляет не более 40%) и первично-мышечные изменения по результатам игольчатой электромиографии. [9].

В рассматриваемом клиническом случае в пользу дерматомиозита указывали жалобы пациента на миалгии, постепенно нарастающую мышечную слабость, повышенную утомляемость, общую слабость, недомогание, симметричный болевой синдром со стороны суставов, речевые нарушения, а также выявление шелушения, трещин кожи на кончиках пальцев, отека периорбитальных областей, цианотичности кистей рук в сочетании со значительным повышением КФК. Однако преобладание болевых ощущений в мышцах над мышечной слабостью, вовлечение в патологический процесс кроме проксимальных мышц плечевого пояса дистальных групп мышц нижних конечностей, преобладание дизартрических расстройств над нарушением глотания и дисфонией не укладывались в клиническую картину ИВМ.

Вместе с тем, боли в икроножных мышцах, более чем десятикратное повышение уровня КФК, данные анамнеза о предшествующем приеме атрорвастатина в дозе 20 мг в сутки, могли рассматриваться как проявление лекарственной миопатии. Кроме статинов, лекарственные миопатии могут быть индуцированы глюкокортикоидами, Д-пенициламином, делагилом, плаквенилом, колхицином, гемфиброзилом, эритромицином, эметином, зидовудином, а также длительным приемом гормонов щитовидной железы в больших дозах [9].

Гипотиреоз, наряду с пожилым возрастом, сниженной массой тела, женским полом, нарушениями функции почек и печени, полиорганными заболеваниями и злоупотреблением алкоголем, рассматривается как фактор более высокого риска развития нежелательных явлений при приеме статинов. Увеличивают риск миопатий коморбидные состояния и/или прием нескольких лекарственных препаратов. Лекарственную миопатию на фоне приема статинов относят к редким осложнениям - <1/1000 пролеченных пациентов. Дополнительный риск по сравнению с приемом плацебо составляет <1/10000 пациентов. В клинической практике миалгия (без подъема уровня КФК) развивается у 5-10% пациентов. Рабдомиолиз при лечении статинами относят к редким осложнениям, примерно один случай в год на 100 000 человек. По данным анализа отчетов о нежелательных явлениях при FDA за 2005 –

2011гг. определена зависимость риска проявления побочных эффектов статинов, в частности мышечной слабости, от выраженности гиполипидемического действия. Наиболее высокий риск отмечен при приеме розувастатина – одного из наиболее эффективного препарата этой группы. За розувастатином по частоте негативного влияния на мышечную ткань следует аторвастатин. [12, 3].

Указанные факторы имели место в истории заболевания и нашего пациента, что позволяет обсуждать синергизм лекарственного воздействия и эндокринного дисбаланса на развитие миопатии.

Эндокринные миопатии, помимо гипотиреоза, встречаются при тиреотоксикозе, болезни Аддисона, эндогенном гиперкортицизме, акромегалии, гиперпаратиреозе. Миопатический синдром при гипотиреозе отмечают у 30-40% пациентов. Характерно поражение проксимальных групп мышц, в редких случаях в патологический процесс может быть вовлечена дистальная и бульбарная мускулатура. Пациенты предъявляют жалобы на мышечную слабость, которая при объективном измерении подтверждается редко. Гипотиреоз часто сопровождается судорогами в икроножных мышцах (*синдром Крампи*), миалгиями, дизартрическими расстройствами и псевдомиотонией (замедленное расслабление мышц). При успешном лечении гипотиреоза эти симптомы исчезают. На электромиограмме и в мышечном биоптате специфические изменения обычно отсутствуют. [8]

Ряд клинических проявлений в описываемом случае также представляли классические признаки гипотиреоза, обусловленные развитием отечного синдрома вследствие накопления в коже и других тканях гидрофильных мукополисахаридов (в основном глюкуроновой кислоты) с развитием слизистого отека. Проявлениями отечного синдрома являются: амимичное лицо больного, узкие глазные щели (из-за периорбитального отека), укрупнение мягких тканей лица, увеличение размеров языка с отпечатками зубов по латеральным краям (с нарушением артикуляции), затруднение носового дыхания (из-за набухания слизистой носа), нарушение слуха (связано с набуханием барабанной перепонки и евстахиевой трубы), охрипший голос (вследствие отека голосовых связок и слизистой гортани), полисерозиты, микседематозный отек конечностей.

Разнообразие и полиорганность поражения при гипотиреозе служат предпосылкой к диагностическим ошибкам, если рассматривать проявления заболевания посиндромно и не предположить единый механизм их развития.

Менее вероятным, но все же требующим рассмотрения в рамках дифференциальной диагностики, был диагноз ревматической полимиалгии. Общим симптомом в рассматриваемом случае, который мог иметь место как при гипотиреоидной миопатии, так и при ревматической полимиалгии, являлся болевой синдром в мышцах шеи и плечевого пояса. В пользу ревматической полимиалгии был и возраст пациента - старше 65 лет. Однако, отсутствие повышения СОЭ (по диагностическим критериям – более 40 мм/ч), наличие прочих симптомов, которые не соответствовали указанной патологии, позволили исключить диагноз ревматической полимиалгии уже на начальных этапах обследования.

Проведение онкопоиска было оправданным шагом на этапе долабораторной верификации диагноза, так как миопатии относят к заболеваниям с высоким риском паранеопластического генеза [9].

В отличие от первого случая, во второй клинической ситуации симптомы рабдомиолиза на фоне гипотиреоза развились у пациента молодого возраста.

*Майор Н., 32 лет, проходящий военную службу по контракту в ССО (силы специальных операций) был госпитализирован в отделение нефрологии 432 ГВКМЦ в мае 2012г. с жалобами на отечность под глазами, более выраженную по утрам, боли в мышцах*

голеней при быстрой ходьбе, головные боли, быструю утомляемость, боли в эпигастрии, тошноту.

Госпитализация в отделение нефрологического профиля была обусловлена вышеперечисленными жалобами и выявлением повышения уровня мочевины до 10,0 ммоль/л, креатинина до 120 мкмоль/л и сывороточного калия до 6,1 ммоль/л. Появление миалгий на фоне обычного режима физических нагрузок отмечал с конца декабря 2011г. Отягощенного анамнеза по хроническим заболеваниям, наследственности не указывал. При лабораторном обследовании в стационаре определено повышение КФК до 358,0 е/л, общего холестерина до 6,7 ммоль/л. Общий анализ крови, мочи, уровни АЛТ, АСТ, ЛДГ – вариации значений нормы. Ввиду выявления по данным УЗИ расширения ЧЛС правой почки (лоханка до 31мм), отсутствия визуализации мочеточника с этой же стороны, была назначена внутривенная экскреторная урография, по результатам которой патология мочевыводящей системы была исключена. Для уточнения характера патологии мышц нижних конечностей были выполнены УЗИ мягких тканей нижних конечностей и ЭНМГ нижних конечностей. Патологических отклонений как со стороны мышечной ткани, так и моторных волокон б/берцового и м/берцовых нервов обнаружено не было.

С учетом клинико-лабораторной картины заболевания, а также данных ультразвукового исследования щитовидной железы от 18.05.2012г. – снижение экзогенности, выраженный фиброзный компонент при сохранении нормальных размеров обеих долей, в обследование было включено исследование сыворотки крови на TSH и Anti – TPO.

В условиях стационара, на фоне минимальных физических нагрузок, самочувствие пациента улучшилось. Однако 21.05.2012г., после активной физической работы в выходные дни, миалгический синдром рецидивировал. Лабораторно от 21.05.2012г. креатинин 116,0 мкмоль/л, мочевина 10,2 ммоль/л, КФК 764,0 е/л, ЛДГ 475 е/л. ВЭП от 03.05.2012 г.- проба прекращена из-за усталости пациента, выполнена работа 817 Дж (4900 кг/м).

После получения результатов исследования гормонального фона щитовидной железы - TSH 15,8 мкМЕ/мл (N 0,1-4,5), Anti-TPO 655,3 Ед/мл (N-до 30), был установлен окончательный диагноз - манифестный гипотироз на фоне аутоиммунного тиреоидита. Назначено лечение - эутирокс 100 мкг в сутки.

При контрольном обследовании через 3 месяца получена положительная динамика. Субъективно жалоб не предъявлял. Миалгический, отечный синдромы не рецидивировали, переносимость физических нагрузок восстановилась. Лабораторно от 24.09.2012г. общий анализ крови, мочи – без патологии, биохимическое исследование крови – КФК 96,0 е/л, ЛДГ 404,0 е/л, креатинин 87,0 мкмоль/л, мочевина 5,6 ммоль/л, общий холестерин 4,1 ммоль/л. 01.10.2012г. выполнена ВЭМ с лабораторным контролем КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ до ВЭП и через 24 часа после ВЭП. Как исходно, так и после нагрузки указанные показатели не превышали границ нормы. Определено улучшение переносимости физической нагрузки по сравнению с предшествующей ВЭП - проба прекращена по достижению субмаксимальной ЧСС, выполненная работа - 989 Дж (5932кг\*м). При контрольном исследовании уровня гормонов щитовидной железы от 25.09.2012 г. - снижение TSH практически в 4 раза (TSH 4,26 мкМЕ/мл) при сохранении высоких значений Anti-TPO (500,0 ед/мл), нормальном уровне Т4 (12,51 пмоль/л).

Кроме лекарственной этиологии рабдомиолиза, массивный некроз мышечной ткани может быть обусловлен чрезмерной физической нагрузкой (особенно при наличии метаболической миопатии), электролитными нарушениями, различными инфекциями, длительным сдавлением мышц, алкогольной и кокаиновой интоксикацией. Течение рабдомиолиза может быть как кратковременным, так и длительным. В 16% случаев возможно развитие острой почечной недостаточности. Для лабораторных исследований характерны миоглобуинурия, существенное повышение КФК. [9]

В обсуждаемом случае, на начальном этапе диагностики, в качестве первопричины рабдомиолиза рассматривалась именно физическая нагрузка, что было обусловлено молодым возрастом пациента, особенностями военной службы,

сопряженной с марш-бросками, прыжками с парашютом, признаками преходящего нарушения функции почек параллельно с миалгическим синдромом. Однако, характерные данные по уровню гормонов щитовидной железы, компенсация состояния на заместительной терапии, позволили расценить и в данном случае миалгический синдром как проявление эндокринной миопатии.

Таким образом, выявление миопатического синдрома, независимо от возраста пациента, требует включения в план дифференциальной диагностики обследований, позволяющих исключить патологию эндокринной системы, в частности - гипотиреоз.

## Литература

1. Антелава О. А., Касаткина Л. Ф., Гуркина Г. Т. и соавт. Дифференциальная диагностика мышечной слабости: обзор // *Рос. мед. журнал.* – 2004. – № 14. – С. 854 – 862.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство. – М.: Медицина, 2002. – 752 с.
3. Дайджест информационного web-журнала «Клиническая фармация», 2012. – [электронный ресурс - [www.hospital-apteka.ru](http://www.hospital-apteka.ru).]
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пронин И.В. и др. Клиника и диагностика эндокринных нарушений: учеб.-метод. пособие. – М.: Тверь, 2005. - 248 с. (с. 45 – 47, 52 –57).
5. Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. – СПб.: СпецЛит, 2009. – 193 с.
6. Макар Р.Д., Макар О.Р. Заболевания щитовидной железы в пожилом возрасте: особенности клинического течения, диагностики и лечения // *Международный эндокринологический журнал.* – 2007. – № 6 (12).
7. Мохорт Т.В., Карлович Н.В. Гипотиреоз: распространенность, клиническая картина, диагностика, современные представления о целесообразности скрининга // *Мед. новости.* – 2004. – № 10. – С. 50 – 58.
8. Неврология: национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1064 с.
9. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 720 с.
10. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: руководство для врачей. — М.: РКИ Северо пресс, 2002. – 64 с.
11. Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G. et al. The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study // *Arch. Intern. Med.* – 2000. – V. 160 (4). – P. 526 – 534.
12. Catapano A.L., Reiner Z., Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force the management of dyslipidaemias of the ESC and EAS. // *Atherosclerosis* 2011. – 217S: S1 – S44.
13. Fadeyev V. Clinical aspects of thyroid disorders in the elderly // *Thyroid Int.* – 2007. – № 3. – P. 3 – 15.
14. Hak A.E., Pols H.A., Visser T.J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – V. 132 (4). – P. 270 – 278.
15. Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D. et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and

*Nutrition Examination Survey (NHANES III). // J Clin Endocrinol Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 489 – 499.*

16. *Tunbridge W.M., Evered D.C., Hall R. et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 1977. – V. 7. – P. 481 – 493.*
17. *Vanderpump M.P., Tunbridge W.M., French J.M. et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham survey // Clin. Endocrinol. – 1995. – V. 43 (1) – P. 55 – 68.*