

**МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААН, СПОРТЫН ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ
ЭМ ЗҮЙН СУРГУУЛЬ**

МӨНХТҮВШИНГИЙН ЗЭНДМЭНЭ

**ХИПОТИРЕОДИЗМ ОНОШТОЙ НАСАНД
ХҮРЭГЧДИЙН БАМБАЙН ДААВАР ОРЛУУЛАХ
ЭМИЙН ЭМЧИЛГЭЭНИЙ СУДАЛГАА**

Е-09160101 Эм зүй

**Эм зүйн ухааны магистрын зэрэг горилсон
нэг сэдэвт бүтээл**

Улаанбаатар хот

2019 он

Судалгааны ажлыг Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль (захирлын үүрэг гүйцэтгэгч АУ-ны доктор, профессор Ж.Цолмон), Эм зүйн сургууль (захирал ЭЗУ-ны доктор, дэд профессор С.Пүрэвсүрэн), Баянгол Дүүргийн Эрүүл Мэндийн Төв (дотоод шүүрлийн кабинет), хувийн хэвшлийн “СОЭ” Лаборатори (“Монолаб” ХХК) болон “Глюкодоктор” клиник (Г. Оюунгэрэл эмч)–ийг түшиглэн АУ-ны доктор, дэд профессор М.Эрдэнэтуяагийн удирдлага дор хийж гүйцэтгэв.

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч:

АУ-ны доктор, дэд профессор М. Эрдэнэтуяа

Эрдэм шинжилгээний ажлын шүүмжлэгч:

ЭЗУ-ны доктор, профессор Д. Энхжаргал

Танилцаж зөвшөөрсөн: Эм зүйн сургуулийн Эрдмийн зөвлөлийн нарийн бичгийн дарга.....ЭЗУ-ны доктор, дэд профессор Х.Даариймаа

ТОВЧ ХУРААНГУЙ

ХИПОТИРЕОДИЗМ ОНОШТОЙ НАСАНД ХҮРЭГЧДИЙН L-ТИРОКСИН ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ХЯНАЛТ ХИЙХ АСУУДАЛД

Үндэслэл: Бамбай булчирхайн эмгэгүүдийн дотор гипотиреодизм зонхилон тохиолддог эмгэгийн нэг бөгөөд нийт хүн амын 0.2-2% нь уг өвчнөөр өвддөг байна. Нийт тохиолдлын 10% далд хэлбэртэй, 3% хүүхдэд ажиглагддаг бол 5-10% эмэгтэйчүүдэд төрсний дараах үед тохиолддог. Гипотиреодизм нь бамбай булчирхайгаас ялгарах иод агуулсан дааврын дутагдлын улмаас бие махбодын бодис-энергийн солилцоо алдагдаж, зүрх судас, төв мэдрэлийн тогтолцоо, бэлгийн булчирхай зэрэг олон эрхтэн тогтолцооны зүгээс эмгэг өөрчлөлт, хүндрэл үүсгэдэг эмгэг юм. Гипотиреодизм нь эмнэл зүйн хувьд шинж тэмдэг багатай балархай хэлбэрээс хүнд болон амь насанд эрсдэл учруулах хэмжээнд хүнд хэлбэрээр тохиолддог ноцтой эмгэгүүдийн нэг юм. Иймээс сүүлийн жилүүдэд гипотиреодизмыг эрт илрүүлж, L-тироксин даавар орлох эмээр эмчлэх, түүний хүндрэлээс сэргийлэхэд гол анхаарлаа хандуулж байна. Гипотиреодизм өвчний үед L-тироксины эмчилгээний хяналтыг цусан дахь тиреод идэвхжүүлэгч (TSH) дааврын хэмжээгээр тогтмол хянах нь бамбайн даавруудын хэмжээнээс илүү мэдрэг үзүүлэлт гэж үзэх болжээ.

Зорилго: Гипотиреодизм оноштой амбулаторийн үйлчлүүлэгчдийн сийвэнгийн TSH дааврын түвшингээр L-тироксин эмийн эмчилгээг хянаж, эм зүйн тусламж үзүүлэх асуудлыг боловсронгуй болгох.

Судалгааны материал, арга зүй: Судалгааг ЭМ-ийн 7-р төв болон “Глюкодоктор” хувийн эмнэлгийн Дотоод шүүрлийн тасаг, “Монолаб” ХХК лабораторийг түшиглэн явууллаа. Проспектив судалгааны загвараар, Гипотиреодизм өвчний оноштой амбулаторийн тусламж үйлчилгээ авч буй 18-аас дээш насны 200 хүнийг санамсаргүй түүврийн аргаар судалгаанд сонгон авлаа. Судалгааны явцад эмчилгээ эхэлснээс хойш давтан үзлэгт ирээгүй эмчлүүлэгчдийг судалгаанаас хасаж, 1, 3, 6 дахь сарын хяналтад ирж үзүүлсэн хүмүүсийг цаашид судалгаанд үргэлжлүүлэн авсан. SPSS 20 программыг ашиглан статистик боловсруулалт хийж, дундаж үзүүлэлт болон стандарт хазайлт, бүлгүүдийн хоорондын ялгааг ANOVA сорилоор тооцлоо. $p < 0.05$ үед судалж байгаа хувьсагч нь бүлгүүдэд статистикийн үнэн магадлалтай ялгаатай гэж дүгнэлээ.

Судалгааны үр дүн: Бидний судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн дотор TSH даавар бага зэрэг ихэссэн хүмүүс (4.15-10.0 mIU/L) нийт өвчтөний 67% (n=67), дунд зэрэг ихэссэн (10.1-20.0 mIU/L) хүмүүс 21% (n=21) болон маш их (20.1 mIU/L<) 12% (n=12) эзэлж байв. Насны байдлыг авч үзвэл TSH дааврын хэмжээ бага зэрэг ихэссэн хүмүүсийн нас 42.6 ± 12.5 , дунд зэрэг хүмүүс 44.5 ± 12.8 , маш их хүмүүсийн нас 48.9 ± 14.4 байлаа. Хипотиреодизм оноштой нийт өвчтөнүүдийн TSH дааврын хэмжээ эмчилгээ эхлэхээс өмнө 11.9 ± 9.2 (11.6-16.0) байлаа. Сийвэнгийн TSH дааврын хэмжээ бага зэрэг ихэссэн бүлгийн хүмүүст 7.3 ± 1.4 mIU/L, дунд зэрэг хүмүүст 14.2 ± 2.8 mIU/L, маш их хүмүүст 33.2 ± 10.7 mIU/L хэмжээтэй байсан нь бүлгүүдийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p < 0.001$) байлаа. L-тироксин эмийг нийт өвчтөнүүдэд эмчилгээнд хэрэглэсэн дундаж тун 102 ± 32.8 мкг байлаа. TSH дааврын хэмжээ бага хүмүүст L-тироксиныг 93.0 ± 27.4 мкг, дунд зэрэг хүмүүст 112.8 ± 35.1 мкг, маш их хүмүүст 132.3 ± 33.4 мкг тунгаар эмчилгээнд төлөвлөсөн байгаа нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p < 0.001$) байлаа. L-тироксин эмийн тун нь TSH дааврын хэмжээтэй $r = 0.43$; $p < 0.001$ хамааралтай байсан бол настай $r = 0.63$; $p < 0.001$ корреляци хамааралтай байлаа. Насны бүлгүүдэд сийвэнгийн TSH дааврын ялгаатай байдлыг тодорхойлоход статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй боловч сийвэнгийн TSH-ийн түвшингийн хооронд корреляци хамаарлыг судлахад $r = 0.2$; $p < 0.01$ статистик ач холбогдол бүхий хамааралтайг тогтоосон.

Судалгааны дүгнэлт:

1. Хипотиреодизм оноштой эмчлүүлэгчдийн TSH дааврын дундаж хэмжээ 18.2 ± 10.2 mIU/L болж ихэссэн бөгөөд нийт хүмүүсийн 67% (n=67) нь эмнэл зүйн хөнгөн хэлбэртэй, 21% (n=21) дунд зэрэг, 12% (n=12) нь хүнд хэлбэрийн бамбайн дааврын дутагдал үүссэн хүмүүс эзэлж байв.
2. Хипотиреодизм оноштой эмчлүүлэгчдэд L-тироксин эмийн эмчилгээний дундаж тунг 102 ± 32.8 мкг тооцож, бамбайн дааврын дутагдлын зэргээс хамаарч L-тироксин эмийн тунг ($p < 0.001$) тохируулсан байгаа нь эмчилгээний удирдамжийн дагуу эмчилгээг хийсэн байна.
3. Хипотиреодизм оноштой эмчлүүлэгчдэд L-тироксин эмийн эмчилгээний хяналтыг сийвэнгийн TSH дааврын хэмжээ болон наснаас хамааруулан зохицуулалт хийдэг байна.

Түлхүүр үг: Хипотиреодизм, TSH, L-тироксин, бамбай булчирхай.

ABSTRACT

STUDY OF THYROID HORMONE REPLACEMENT THERAPY IN ADULTS WITH HYPOTHYROIDISM

Background: Hypothyroidism is one of the leading causes of thyroid disease and 0.2-2% of population suffers of this illness. In 10% of all cases it occur in latent form, 3% in babies and 5-10% women afterbirth develop this type of disease. Pathogenetic abnormalities of hypothyroidism are based on changes correlatively linked with deficiency of iodine containing hormones secreted from thyroid glands. This deficiency determines metabolic complications that involved is development of pathologic changes in different organs and tissues, such as diseases of cardiovascular system, neuropathology, reproductive systems etc. Ranges of clinical manifestations of hypothyroidism vary from latent form with lesser symptoms to severe form with life – threatening consequences. That is why early diagnostic and early substitution therapy with L-thyroxine is indispensable in hypothyroidism. Recent year's serum TSH level considered as best indicator for continuous monitoring of L-thyroxine therapy.

Goal: Level of absent thyroid hormone and to observe the hormone replacement therapy in outpatient visitors with hypothyroidism.

Methods and materials: The study conducted with the permission to administration of Health Center №7, private hospital named "Glucoductor" and private laboratory named "Monolab". 200 outpatient visitors with hypothyroidism ages of above 18 were selected randomly by prospective study design. Patients that is not visited for follow-up examination since the start of oral treatment, eliminated for further monitoring. Patients were invited for follow-up examination at the 1st, 3rd and 6th month of monitoring. Data has been analyzed by SPSS 20 program, and median, standard deviation and group variables were calculated by ANOVA model. Variables with $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results: People who involved in our study TSH level moderately increased ($4.15 \pm 10 \text{ mIU/L}$) 67% ($n=67$) of all the patients, slightly increased ($10.1 \pm 20 \text{ mIU/L}$) were 21% ($n=21$) and greatly increased (more than 20.1 mIU/L) 12% of the patients.

Age distribution were as 42.6 ± 12.5 for moderately increased TSH level, 44.5 ± 12.8 for slightly increased TSH level and 48.9 ± 14.4 for greatly increased TSH level. For all visitors serum TSH concentration was 11.9 ± 9.2 mIU/L (11.6-16.0) before start of the L-thyroxine administration. Patients serum for moderately increased TSH level were 7.3 ± 1.4 mIU/L, for slightly increased TSH level were 14.2 ± 2.8 mIU/L and for the greatly increased TSH level were 33.2 ± 10.7 mIU/L so between the groups statistically important difference were different ($p < 0.001$). Average dose of L-thyroxine for all visitors were 102 ± 32.8 mkg. For the therapy dosage intended statistically important difference were different ($p < 0.001$) L-thyroxine dosage were for patients with TSH level moderately increased 93.0 ± 27.4 mkg, slightly increased – 112.8 ± 35.1 mkg, greatly increased – 132.3 ± 33.4 mkg. Between L-thyroxine dose and TSH level were statistically important difference ($r = 0.43$; $p < 0.001$). Age and TSH level were statistically correlatively interlinked ($r = 0.63$; $p < 0.001$). Between serum TSH level and age difference were determined no statistically importance difference, but observes serum TSH level between correlative reference determined that statistically important shows dependency.

Conclusion:

1. Average TSH level were increased until 18.2 ± 10.2 mIU/L patients with hypothyroidism and 67% of all patients had clinical light form, 21% - medium form, 12% - severe form had patients occupied with thyroid hormone weakness.
2. L-thyroxine drug treatment average dosage for patients with hypothyroidism were considered 102 ± 32.8 mkg, L-thyroxine dosage ($p < 0.001$) configuring depends on thyroid hormone level shows treatment were done according a guidelines.
3. L-thyroxine medicine treatment regulation depends on serum TSH level and age.

Keywords: Hypothyroidism, TSH, L-thyroxine, Thyroid

ГАРЧИГ

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ	9
ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	11
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	12
УДИРТГАЛ	13
Судалгааны үндэслэл	13
Судалгааны зорилго	14
Судалгааны зорилт	15
Судалгааны шинэлэг тал	15
Судалгааны практик ач холбогдол	15
Судалгааны ажлыг хэлэлцүүлсэн байдал	15
Судалгааны ажлыг хэвлүүлсэн байдал	16
НЭГДҮГЭЭР БҮЛЭГ. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ	17
1.1. Хипотиреодизм өвчний лабораторийн оношилгоо, эмийн эмчилгээний хяналт	17
1.2. Хипотиреодизм өвчний лабораторийн шинжилгээний үзүүлэлт	18
1.2.1. Бамбай булчирхай идэвхжүүлэгч даавар (TSH)	18
1.2.2. Трийодтиронин (T3) ба Тироксин (T4)	19
1.2.3. Бусад шинжилгээний үзүүлэлтүүд	20
Тиреоглобулин (Tg)	20
Тиреоглобулины эсрэгбие (Tg – Ab)	20
Тироидын пероксидазын эсрэгбие (TPO – Ab)	21
Тиреотропин дааврын эсрэгбие (TR-Ab)	21

1.3. Бамбайн шинжилгээнд нөлөөлөх хүчин зүйлс	21
Бамбайн шинжилгээнд нөлөөлөх эмийн хүчин зүйлс	22
Жирэмслэлт	22
Бамбайн бус өвчнүүд	22
Насжилт	23
1.4. Хипотиреодизм өвчний эмнэл зүйн онцлог	23
1.5. Хипотиреодизм өвчний эмчилгээнд хэрэглэдэг	
даавар орлуулах эмийн төрөл	26
1.6. Хипотиреодизм өвчний эмийн эмчилгээ	27
ХОЁРДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН БА АРГА ЗҮЙ	30
2.1 Судалгааны загвар	30
2.2 Судалгааны хүрээ ба түүвэр	30
2.3 Судалгааны статистик боловсруулалт	32
ГУРАВДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН	33
ДӨРӨВДҮГЭЭР БҮЛЭГ. ХЭЛЦЭМЖ	40
СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ДҮГНЭЛТ	50
ЗӨВЛӨМЖ	51
НОМ ЗҮЙ	52
ХАВСРАЛТ	56

HOM 3YЙ:

1. Thienpont LM, Uytendanghe KV, Velkeniers B. Determination of free thyroid hormones. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:689-700
2. Lin DC, Straseski JA, Schmidt RL, The Thyroid Benchmarking Group. Multicenter benchmark study reveals significant variation in thyroid testing in the United States. *Thyroid* 2017;27:1232-45
3. Larsen PR. Thyroid-pituitary interaction: feedback regulation of thyrotropin secretion by thyroid hormones. *N Engl J Med* 1982;306:23-32
4. Benhadi N, Fliers E, Visser TJ, Reitsma JB, Wiersinga WM. Pilot study on the assessment of the setpoint of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in healthy volunteers. *Eur J Endocrinol* 2010;162:323-9
5. Brown SJ, Bremner AP, Hadlow NC, Feddema P, Leedman PJ, O'Leary PC, et al. The log TSH-free T4 relationship in a community-based cohort is nonlinear and is influenced by age, smoking and thyroid peroxidase antibody status. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016;85:789-96
6. Rothacker KM, Brown SJ, Hadlow NC, Wardrop R, Walsh JP. Reconciling the log-linear and non-linear nature of the TSH-free T4 relationship: intra-individual analysis of a large population. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:1151-8
7. Caron PJ, Nieman LK, Rose SR, Nisula BC. Deficient nocturnal surge of thyrotropin in central hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62:960-4
8. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, 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;87:489-99
9. Saw S, Sethi S, Aw TC. Technical evaluation of thyroid assays on the Vitros ECI. *Clin Chem* 1999;45:578-80
10. Brabant G, Beck-Peccoz P, Jarbaz B, Laurberg P, Orgiazzi J, Szabolcs I, et al. Is there a need to redefine the upper normal limit of TSH? *Eur J Endocrinol* 2006;154:633-7
11. Li H, Yuan X, Liu L, Zhou J, Li C, Yang P, et al. Clinical evaluation of various thyroid hormones on thyroid function. *Int J Endocrinol* 2014;2014:618572
12. Estrada JM, Soldin D, Buckey TM, Burman KD, Soldin OP. Thyrotropin isoforms: implications for thyrotropin analysis and clinical practice. *Thyroid* 2014;24:411-23
13. Mammen JS, McGready J, Ladenson PW, Simonsick EM. Unstable thyroid dysfunction in older adults is caused by alterations in both thyroid and pituitary physiology and is associated with increased mortality. *Thyroid* 2017;27:1370-7
14. Dufour DR. Laboratory tests of thyroid function: uses and limitations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36:579-94

15. Cho YY, Song JS, Park HD, Kim YN, Kim HI, Kim TH, et al. First report of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia with an ALB variant. *Ann Lab Med* 2017;37:63-5
16. Giovanella L, Imperiali M, Ferrari A, Palumbo A, Furlani L, Graziani MS, et al. Serum thyroglobulin reference values according to NACB criteria in healthy subjects with normal thyroid ultrasound. *Clin Chem Lab Med* 2012;50:891-3
17. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26:1-133
18. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995;43:55-68
19. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of the thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2017;27:315-89
20. McLachlan SM and Rapoport B. Thyrotropin-blocking autoantibodies and thyroid-stimulating autoantibodies: potential mechanisms involved in the pendulum swinging from hypothyroidism to hyperthyroidism or vice versa. *Thyroid* 2013;23:14-24
21. Barbesino G and Tomer Y. Clinical review: clinical utility of TSH receptor antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:2247-55
22. Barbesino G. Drugs affecting thyroid function. *Thyroid* 2010;20:763-70
23. Fournier JP, Yin H, Yu OH, Azoulay L. Metformin and low levels of thyroid-stimulating hormone in patients with type 2 diabetes mellitus. *CMAJ* 2014;186:1138-45
24. Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K, Gurnell M. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:745-62
25. Soh SB and Topliss DJ. Thyroid dysfunction in pregnancy: optimizing obstetric outcomes. *Endocrinology Today* 2013;4:8-16
26. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011;21:1081-125
27. van den Berghe G. Non-thyroidal illness in the ICU: a syndrome with different faces. *Thyroid* 2014;24:1456-65
28. Laurberg P, Andersen S, Carle A, Karmisholt J, Knudsen N, Pedersen IB. The TSH upper reference limit: where are we at? *Nat Rev Endocrinol* 2011;7:232-9

29. Kahapola-Arachchige KM, Hadlow N, Wardrop R, Lim EM, Walsh JP. Age-specific TSH reference ranges have minimal impact on the diagnosis of thyroid dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;77:773-9
30. Supplement to JAPI. January 2011. Vol. 59
31. Stuckey BG, Kent GN, Allen JR, Wald LC, Brown SJ, Walsh JP. Low urinary iodine postpartum is associated with hypothyroid postpartum thyroid dysfunction and predicts long-term hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;74:631-5
32. Орлова М. М., Родионова Т. И. "Состояние функции почек у пациентов с гипотиреозом (обзор) медицинский 2010. №3. Стр.112-114
33. Nygaard B., Jensen EW, Kvetny J., et al. Effect of combination therapy with thyroxine (t4) and 3,5,3' – triiodothyronine versus t4 monotherapy in patients with hypothyroidism, a double-blind, randomized, cross-over study. *Eur J Endocrinol.* 2009;161(6):895-902. doi: 10.1530/eje-09-0542
34. Bunevicius R, Jakubonien N, Jurkevicius R, et al. Thyroxine vs thyroxine plus triiodothyronine in treatment of hypothyroidism after thyroidectomy for Graves' disease. *Endocrine.* 2002;18(2):129-134. doi: 10.1385/endo:18:2:129
35. Bunevicius R., Kazanavicius G., Zalinkevicius R., et al. Effects of thyroxine as compared with thyroxine plus triiodothyronine in patients with hypothyroidism. *N Engl J Med.* 1999;340(6):424-429. doi: 10.1056/nejm199902113400603
36. Балобалкин М. И., Клебанова Е. М., Крелинская В. М. Фундаментальная и клиническая тиреология. М. Медицина. 2007. Стр. 543-546.
37. Петунина Н. А., Трухина Л. В. "Болезни щитовидной железы" М. ТЭОТАР. Медия 2011
38. Чуешов В. И. "Промышленная технология лекарств". Т. 2. Харьков: Издательство нФАУ, 2002. Стр. 330-336
39. Garber J. R., Cobin R. H., Gharib H., et. al. "Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr. Pract.* 2012; 18(6) 988-1028. doi:10.4158(ep12280ge)
40. Todd C. H. "Management of thyroid disorders in primary case; challenges and controversies" *Postgrad. Med. J.* 2009. Vol. 85. P.655-659
41. Трошина Е. А., Александрова Г. Ф., Абдулхабирова Ф. М., Мазурина Н. В. "Синдром гипотиреоза в практике интерниста. Методическое руководство для врачей". М., 2002. Стр. 13-17
42. Geresini G., Maggio M., et al. Subclinical thyroid disease in elderly subjects. *Acta Biomed.* 2010; 81 Suppl 1:31-6.
43. Oppenheimer J. H., Braverman L. E., Tott A. et. al. "A therapeutic controversy. Thyroid hormone treatment: When and what? *Z. clin. Endocrinol Met.* 1995; 80(10): 2873-2883 doi: 10.1210/icem.80.10.7559868
44. Ross DS. Serum thyroid-stimulating hormone measurement for assessment of thyroid function and disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30(2):245-264. doi: 10.1016/s0889-8529(05)70186-9

45. Samuels MH, Schuff KG, Carlson NE, et al. Health status, psychological symptoms, mood, and cognition in l-thyroxine-treated hypothyroid subjects. *Thyroid*. 2007;17(3):249-258. doi: 10.1089/thy.2006.0252
46. “Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухаан Сэтгүүл” Vol.13, №4, (32) 2014 он. ISBN 99929-81-31-8
47. Оюунжаргал Ц. “Бамбай булчирхайн даавруудын харьцуулсан судалгаа” Анагаах Ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар: Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль; 2010 он
48. “Эрүүл Мэндийн Хөгжлийн Төв” – ийн 2018 оны эрүүл мэндийн статистикийн мэдээлэл II боть
49. Saravanan P., Simmon D. J., Greenwood R. et al. Partial substitution of thyroxine (T4) with tri-iodothyronine in patients on t4replacement therapy: Result of a large community-based randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(2):805-812. doi: 10. 1210/jc.2004-1672
50. Wilmar Wiersinga. Adult hypothyroidism In *Thyroid Disease Manager*. 2010 (<http://www.thyroidmanager.org/>)
51. “Зонхилон тохиолдох өвчин, эмгэгийн оношлогоо, эмчилгээний удирдамж” – Бөөр дотоод шүүрлийн эмгэгүүд. Хуудас 170
52. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. “Гипотиреоз руководство для врачей”. М., РКИ соверопресс, 2002
53. Clarke N., Morganti S., Maggio M., et. al. “Subclinical thyroid disease in elderly subjects”.
54. *Acta Biomed* 2010, 81 Suppl 1:31-6
55. Ross DS. Serum thyroid-stimulating hormone measurement for assessment of thyroid function and disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001;30(2):245-264. doi: 10.1016/s0889-8529(05)70186-9
56. Salmon D. ‘Chemical hyperthyroidism’. *Arch Intern Med*. 1982;142(3):571. doi: 10.1001/archinte.1982.00340160151027
57. Samuels MH, Schuff KG, Carlson NE, et al. Health status, psychological symptoms, mood, and cognition in l-thyroxine-treated hypothyroid subjects. *Thyroid*. 2007;17(3):249-258. doi: 10.1089/thy.2006.0252
58. Hueston W. J. “Treatment of hypothyroidism” *Treat. Endocrinol*, 2004. Vol. 3. №4. p.217-221
59. Ross DS. Serum thyroid-stimulating hormone measurement for assessment of thyroid function and disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:245-64