

УДК 616.441:616.89

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю. В. Сеницына¹, С. М. Котова¹, В. А. Точилор², Ф. К. Хетагурова¹¹ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия²ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

PSYCHOEMOTIONAL STATUS FEATURES IN PATIENTS WITH THYROID GLAND PATHOLOGY

J. V. Sinitsina¹, S. M. Kotova¹, V. A. Tochilov², F. K. Khetagurova¹¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia²Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

© Ю. В. Сеницына, С. М. Котова, В. А. Точилор, Ф. К. Хетагурова, 2014 г.

Известно, что нарушение функции щитовидной железы может значительно влиять как на центральную, так и на периферическую нервную систему. При гипертиреозе поражение нервной системы связано с токсическим действием гормонов щитовидной железы, ускорением метаболизма и повышением чувствительности к катехоламинам. Это проявляется эмоциональной лабильностью, то есть быстрым переходом от слез к эйфории. Одной из причин развития психических нарушений при гипотиреозе является гипотиреоидная энцефалопатия. При этом могут развиваться аффективные синдромы: депрессивный или маниакальный, происходит угнетение когнитивных процессов. Органическое поражение представлено деменцией. Многочисленные исследования указывают, что, несмотря на достижение эутиреоза, у пациентов могут в той или иной мере сохраняться нарушения когнитивных функций и аффективные расстройства.

Ключевые слова: гипотиреоз, тиреотоксикоз, энцефалопатия, депрессия, астенический синдром, эмоциональная лабильность, когнитивные нарушения, панические атаки, деменция.

It is now well known that thyroid gland disorder (both excess and lack of thyroid hormones) may significantly influenced mental status, including emotions and cognition. Both central and peripheral nervous systems are affected. In hyperthyroidism nervous system lesion is associated with thyroid hormone toxic effect, metabolism increase and increased sensitivity to catecholamines. This state is manifested in emotional lability, quick transition from depression to euphoria. Different kinds of phobias and panic states may occur. Psychic disorders in hypothyroidism are the result of hypothyroid encephalopathy. Cognitive processes are hindered. Psychiatric diseases following the type of depression and paranoia may occur. In severe hypothyroidism exogenous organic psychosis may develop. And despite all the achievements of euthyrosis patients may continue to have disorders of cognitive functions and emotional-affective distresses.

Keywords: hypothyroidism, thyrotoxicosis, encephopathy, depression, asthenosphere syndrome, emotional lability, cognitive disorders, panic attacks, dementia.

Связь между функцией щитовидной железы и психическими расстройствами, особенно расстройствами настроения, описана более 200 лет назад. С. Н. Parry в 1825 г. сообщил об увеличении уровня невротизации при нарушении функции щитовидной железы. В 1873 г. W. W. Gull показал связь между психозом и микседемой [1], а в 1949 г. R. Asher ввел термин «микседематозное безумие» («mucroedematous madness») для описания психического состояния лиц с гипотиреозом [2]. Нарушения функции щитовидной железы, как правило, сопровождаются психоневрологическими сдвигами [3]. Их высокая частота связана с нарушением секреции тиреоидных гормонов, что оказывает патологическое влияние на гипоталамус и кору

головного мозга, так как отмечено участие гормонов щитовидной железы в синтезе белков нервной системы, синаптогенезе, нейрональной дифференцировке [4, 5]. У большей части пациентов выявляются хотя бы незначительные эмоционально-волевые, когнитивные и аффективные расстройства [6].

Психические нарушения при гипертиреозе (тиреотоксикозе). При гипертиреозе поражение центральной нервной системы (ЦНС) возникает столь часто, что уже в XIX — начале XX в. тиреотоксикоз получил название «тиреоневроз» или «нейротиреоз» [7]. Дальнейшие исследования показали, что в патологический процесс также вовлекаются и периферические отделы нервной системы.

В развитии невротических симптомов при диффузном токсическом зобе (ДТЗ) значительную роль играют неполноценные энергетические процессы в нейронах головного мозга, так как тиреоидные гормоны, ускоряя метаболизм, требуют большего, чем в норме, потребления глюкозы тканью мозга и приводят к относительному дефициту энергообмена [3]. Психические нарушения связаны с токсическим действием тиреоидных гормонов на ЦНС и повышением чувствительности нервной ткани к катехоламинам (адреналину и норадреналину) [5, 8, 9].

Анализ взаимосвязи тиреотоксикоза и психических расстройств вызывает значительные трудности, поскольку нет четкой корреляции между выраженностью клинической картины психоэмоциональных нарушений и гормональных изменений [10]. Кроме того, тиреотоксикоз может быть локальным, то есть вызванным повышением чувствительности тканей, прежде всего нервной системы, к тиреоидным гормонам, а не их избыточной продукцией [11].

На ранних стадиях заболевания на первый план выходит неврозоподобная симптоматика. Одним из наиболее часто встречающихся синдромов является астенический синдром — сочетание повышенной утомляемости с эмоциональной лабильностью, нарушениями сна и вегетативными симптомами [3].

При эмоциональной неустойчивости пациенты предъявляют характерные жалобы на раздражительность, вспыльчивость, вплоть до вспышек гнева (после которых усиливается астения), возбудимость, плаксивость (как правило, слезы вызывают и радостные, и неприятные события), обидчивость. Жалобы могут сопровождаться слезами, иногда носят театральный характер. Чем больше врач расспрашивает пациента, тем ярче они описываются. Часто наблюдается излишняя двигательная активность: больные суетливы, непоседливы, постоянно меняют позу [12, 13].

Интеллектуальная деятельность становится малопродуктивной в связи с повышенной утомляемостью и быстрой истощаемостью нервной системы [8]. Больные не способны к сосредоточению внимания (особенно тяжело эти проявления выражены у детей). Отмечаются трудности в подборе правильных фраз, хотя внешних признаков двигательной и ассоциативной заторможенности пациенты не проявляют [3, 8, 12].

Нарушения сна бывают практически у всех больных в виде плохого засыпания, поверхностного сна, тревожных сновидений, раннего пробуждения, отсутствия чувства отдыха после сна. В результате бессонницы и мышечной слабости развивается чувство постоянной усталости.

Часты жалобы на гиперестезию — снижение порога переносимости сильных раздражителей (шум, перепады атмосферного давления, яркий свет и др.).

Также на фоне астении отмечаются обсессивные проявления: навязчивые сомнения, действия, навязчивые страхи (фобии) [14].

Чаще всего встречается кардиофобия — страх смерти от болезни сердца, сопровождающийся постоянным подсчетом пульса, измерением АД. С кардиофобией тесно связаны: клаустрофобия — немотивированный страх закрытых помещений, особенно при нахождении в лифте или транспорте, и агорафобия (боязнь открытых пространств) (Bakker A. et al., 1994). Часто выявляются социофобии различной степени выраженности: страх публичных выступлений, страх общества людей и другие. При этом пациенты стараются преодолеть страх, отдают себе отчет в неправильности своего поведения и признают, что «умом понимают, что нет ничего серьезного» [3].

На фоне физической или, что чаще, психоэмоциональной нагрузки могут возникнуть так называемые панические атаки — кратковременные эпизоды вегетативных нарушений с симпатической окраской: учащенный пульс, повышенное АД, бледность кожных покровов, сухость во рту, «гусиная кожа», ознобopodobное состояние, зябкость конечностей. Они сопровождаются тяжелыми переживаниями: немотивированным страхом, опасениями за свою жизнь, страхом смерти. Подобное состояние длится от нескольких минут до получаса. Отмечается следующая особенность: по мере прогрессирования тиреотоксикоза кризовые вегетативные симптомы становятся менее яркими, теряют остроту, сменяясь поражениями внутренних органов [3, 8].

Даже при выраженном тиреотоксикозе депрессии встречаются не всегда. Помимо этого, депрессивные расстройства могут сами вызывать изменения тиреоидного статуса [10, 15–17]. Ряд исследований выявил у пациентов с тиреотоксикозом более высокие баллы по шкале депрессии и тревоги по сравнению с эутиреоидными пациентами [14, 17].

На данный момент отсутствуют четкие представления о клинических особенностях депрессии при тиреотоксикозе. Некоторые исследователи отмечают как основной аффект витальной тоски, другие считают доминирующей тревогу [14], третьи предполагают наличие дисфории [12] и апатии [15]. К. Д. Нерр наблюдал у лиц пожилого возраста «апатический тиреотоксикоз», дебютирующий апатией, депрессией, сомноленцией при отсутствии признаков тиреотоксикоза [17]. Депрессия с доминированием апатического аффекта и снижение энергетического потенциала у больных сопровождается достоверным снижением уровня свободного тироксина (T_4), в то время как для тревожной депрессии характерен более высокий его уровень. А. Е. Бобров и др. выделяют 3 синдрома при диффузном токсическом зобе: тревожно-депрессивный, астено-вегетативный и эксплозивно-дисфорический. Развитие этих синдромов авторы

связывают с усилением метаболизма в ткани мозга [10]. В исследовании группы больных с тиреотоксикозом, проведенном Е. А. Григорьевой и Е. А. Павловой (2010), у пациентов был обнаружен лабильный уровень депрессии, колеблющийся от легкого до умеренного в течение нескольких суток или даже часов. Больные отмечали плохое настроение, которое описывали как грусть, печаль, чувство тоски. На этом фоне возникали эпизоды тревоги и раздражительности, причем тревога была неоднородной, у части пациентов носила алекситимический характер («много чувств — мало слов»). Большая часть пациентов отмечала утяжеление депрессии в вечернее время на фоне утомления. При утомлении и волнении возникали головные боли, локализовавшиеся в лобно-височных областях либо диффузно. Боли сопровождались невозможностью расслабиться, чувством напряжения. Суицидальные идеи наблюдались редко. Больным была присуща эмоциональная ригидность, они жаловались на невозможность испытывать положительные эмоции [18].

Некоторые авторы, изучая связь ДТЗ с длительным напряжением, страхом, психическими переживаниями, видят в этом общность их патогенеза [3].

Исследуя почву, на которой развивается психическая патология, писали о наличии так называемой «тиреоидной конституции» (Юдин Т. И., 1926), «психопатологической наследственности» (Bleuer M., 1954) [19]. Многие авторы отмечают образование «порочного круга», когда сформированные характеристики личности утяжеляют течение заболевания, а болезнь влияет на личностные особенности [8, 20]. Исследователи также считают, что конкретные индивидуальные особенности личности представляют собой факторы риска для развития ДТЗ, а типологические особенности личности влияют на характер течения заболевания (например, способствуют развитию тиреотоксической кардиомиопатии или офтальмопатии [21]).

Тяжелые психические нарушения встречаются редко, только в случае тяжелого тиреотоксикоза. Здесь они могут достигать уровня выраженного психотического или депрессивного расстройства с последующим формированием апатико-абулического синдрома. В редких случаях развивается деменция [3, 22].

Психические нарушения при гипотиреозе. Психические нарушения являются постоянным спутником сниженной функции щитовидной железы и занимают значительное место в клинической картине гипотиреоза, что во многом определяет своеобразие клинической картины. Эти нарушения нарастают по мере прогрессирования гипотиреоза [23]. Важными факторами, способствующими развитию психоэмоциональных и когнитивных нарушений при первичном гипотиреозе, являются метаболические, дисгормональные расстройства [24], а также дисрегуляция вегетативной нервной системы [25].

На фоне гипотиреоза может развиваться несколько психопатологических и неврологических синдромов. Для обозначения разнообразных проявлений гипотиреоза уместно использовать термин «маски гипотиреоза» [26–28].

Заторможенность и вялость являются привычными для пациентов со сниженной функцией щитовидной железы. Но при этом могут появляться приступы, сходные с паническими атаками, характерными для тиреотоксикоза. Эти пароксизмальные состояния возникают самостоятельно либо на фоне психоэмоциональной нагрузки и имеют выраженную вегетативную и эмоциональную окраску. Для них характерна стереотипность, они обычно развиваются в одно и то же время суток («по часам»), иногда в одной и той же обстановке, длятся от 1–2 до 12 ч. При них отмечаются тахикардия, повышение АД, зябкость конечностей и бледность кожных покровов. Также нередко встречаются нарушения дыхания по типу инспираторной одышки: больные предъявляют жалобы на нехватку воздуха, подолгу стоят у открытого окна. Эти состояния эмоционально окрашены, сопровождаются тревогой и страхом. Они отличаются от панических атак длительностью и стереотипностью, а также тем, что возникают на депрессивном фоне и сопровождаются ажитацией. Терапия приступов седативными, антидепрессивными и анксиолитическими препаратами обычно не приводит к желаемому эффекту [3]. У таких пациентов нарушены физиологические механизмы адаптации, в том числе и высшие адаптационные реакции, что связано с дисбалансом вегетативных регуляторных механизмов (недостаточностью симпатического тонуса и преобладанием парасимпатических влияний) и со снижением активности гормональных систем, в частности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси [1].

Наиболее частыми нарушениями деятельности нервной системы у лиц с гипотиреозом являются психоневрологические расстройства, которые развиваются как результат гипотиреоидной энцефалопатии. В результате угнетения анаболических и энергетических процессов в веществе мозга формируется органическое поражение нервной системы. При гипотиреозе интеллектуальные функции замедлены [29]. Пациенты аспонтанны, часто наблюдаются дефекты памяти (в частности, уменьшение объема кратковременной памяти), снижение внимания. Обычны постоянная сонливость и вялость [30]. Больные с трудом анализируют происходящие события [1]. У лиц пожилого возраста нередко развивается деменция, которую часто интерпретируют как старческое слабоумие [31]. Она отличается от истинной деменции обратимостью при назначении заместительной терапии препаратами тироксина [32].

Пациенты часто отмечают головные боли. Гипоксия мозга, вызванная ухудшением его кровоснабжения, приводит к появлению судорожных припадков и состояний нарушенного сознания.

С прогрессированием заболевания наблюдается удлинение продолжительности припадков, а нарушения сознания достигают степени сопора и даже комы [33].

Телодвижения у пациентов с гипотиреозом замедленные и неловкие, может развиваться мозжечковая атаксия. Сухожильные рефлексы часто замедлены, в частности, за счет фазы расслабления и характеризуются как заторможенные. Это связано со снижением скорости мышечных сокращений, а не с ухудшением проведения нервного импульса [8, 34, 35].

Нередки случаи развития депрессивных расстройств [36, 37]. Описаны случаи депрессии, сопровождающейся приступами возбуждения (острый гипотиреоидный психоз) [6]. При длительно существующем, тяжелом гипотиреозе наблюдались затяжные органические психозы, в том числе с судорожными припадками [38, 39].

Клиническая картина психических нарушений при разных формах гипотиреоза различается. Так, гипотиреоз, возникший на фоне аутоиммунного тиреоидита, характеризуется преобладанием эмоциональных нарушений, а при гипотиреозе после операции преобладают когнитивные расстройства [1, 35].

Что касается гендерных различий, то отмечено, что у мужчин достоверно чаще встречаются расстройства личности и поведения, а у женщин — преимущественно невротические и депрессивные расстройства [3].

Психические нарушения при субклиническом гипотиреозе. Многие исследователи считают, что эта проблема недостаточно изучена, тогда как по своей значимости она требует отдельного внимания.

Самые ранние проявления субклинического гипотиреоза — нарушения в эмоциональной сфере и снижение интеллектуальной деятельности.

Для таких пациентов обычны жалобы на избыточную утомляемость, слабость, особенно в утренние часы, снижение продуктивности в работе и побуждений к деятельности, неуверенность в принятии решений, головные боли, рассеянность внимания [52]. По данным психометрических тестов выявляются: снижение показателей общей, зрительной и логической памяти, а также внимания. Также наблюдаются нейромышечные нарушения (в частности, снижение рефлексов), снижение болевого порога [53]. В исследовании F. Monzani и соавт. описаны поведенческие и когнитивные расстройства у больных с субклиническим гипотиреозом [54].

Пациенты с субклиническим гипотиреозом демонстрируют повышенный уровень тревожности, истерические проявления, что отличает их от больных с эутиреозом. У них наблюдался повышенный уровень как реактивной, так и личностной тревожности и депрессивные состояния встречались достоверно чаще, чем у лиц с эутиреозом [55, 56]. При этом более чем у половины пациентов была

выявлена депрессия средней тяжести. Выраженность депрессии не зависела от возраста. T. Joffe и соавт. обнаружили, что среди пациентов с депрессией, страдающих субклиническим гипотиреозом, часто наблюдались панические атаки, что не встречалось у пациентов с нормальной функцией щитовидной железы. Кроме того, у этой группы пациентов эффект от лечения антидепрессантами был хуже [52].

По мнению многих исследователей, для пациентов с манифестным гипотиреозом характерны более выраженные эмоциональные расстройства, а также вегетативные нарушения и нарушения памяти, чем для пациентов с субклиническим гипотиреозом [41, 50, 57, 59]. Однако есть отдельные исследования, не обнаружившие достоверных различий между данными группами пациентов [52].

Данные о влиянии заместительной терапии левотироксином на эмоциональный статус и состояние когнитивных функций пациентов с гипотиреозом противоречивы [40, 41]. Несмотря на то что выраженность психических и неврологических нарушений на фоне терапии тиреоидными гормонами значительно снижается, клиническая практика показывает, что нарушения когнитивных функций и эмоциональной сферы могут сохраняться даже после достижения эутиреоза [42, 43]. Вследствие этого создается мнение о невозможности их полного восстановления у пациентов с гипотиреозом с помощью только лишь заместительной гормональной терапии [44–48]. Достижение уровня ТТГ менее 2,5 мМЕ/л у больных, находящихся на заместительной терапии левотироксином натрия, также не устраняет психические и эмоциональные нарушения [49–51].

Имеются сведения, что терапия левотироксином уменьшает выраженность психических изменений и улучшает качество жизни пациентов [58–62]. Но с другой стороны, при этом ряд исследований не показал снижения проявлений субклинического гипотиреоза [63, 64]. И. В. Терещенко и соавт. отметили, что на фоне приема левотироксина значительно снижался уровень реактивной тревожности, но при этом уровень личностной тревожности оставался высоким. У трети больных депрессии также не устранялись, тогда как при назначении комбинированной терапии левотироксином и лиотиронином тревожно-депрессивные расстройства были купированы в 90% случаев [52].

Для лечения аффективной патологии у пациентов с компенсированным гипотиреозом применяется психофармакотерапия, обладающая высокой эффективностью и простотой применения. Основными препаратами являются антидепрессанты и анксиолитики (транквилизаторы) [65–67]. По различным данным, эффективность психофармакотерапии составляет от 60 до 90% [41, 46, 65]. Эти показатели улучшаются при присоединении к медикаментозному лечению психотерапии (поведенческой и когнитивной) [41].

Заключение. Таким образом, патология функции щитовидной железы сопровождается психоэмоциональными нарушениями различной степени выраженности, которые имеют свои закономерности развития в зависимости от пола, природы и длительности заболевания. Эти психоэмоциональные расстройства могут выходить на первый план в клинической картине заболевания, поэтому их изучение является важной междисциплинарной задачей. Нормализация тиреоидного статуса, по данным многочисленных исследований, не всегда позволяет полностью устранить психо-

эмоциональные нарушения, в связи с чем необходимо выделять группы пациентов, нуждающихся в дополнительной психофармакологической терапии.

Отдельного изучения требует и проблема субклинического гипотиреоза и его влияния на психоэмоциональный статус, а также влияние заместительной терапии на когнитивные функции и эмоциональный статус, так как вопросы тактики ведения пациентов с сочетанной патологией и терапии субклинического гипотиреоза сегодня остаются неразработанными.

Литература

1. *D'haenen H., Boer J. A. D. and Willner P.* Biological Psychiatry. — Vol. 1. — Wiley, Chichester, UK. — 2002. — 1486 p.
2. *Asher R.* Muxoedematous madness // *British Medical Journal.* — Vol. 2. — № 4627. — P. 555–562.
3. *Калинин А. П., Котов С. В., Рудакова И. Г.* Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. Руководство для врачей. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. — 488 с.
4. *Белкин А. И.* Нервно-психические нарушения при заболеваниях щитовидной железы (клиника, патогенез, лечение) / Под ред. проф. А. А. Портного. — М.: Медицина, 1973. — 230 с.
5. *Смулевич А. Б.* Расстройства личности. — М.: Миа, 2007. — 189 с.
6. *Hage M. P., Azar S. T.* The link between thyroid function and depression // *Journal of Thyroid Research.* — 2012. — Vol. 2012. — <http://www.hindawi.com/journals/jtr/2012/590648>. — Последнее посещение сайта 19.11.2014.
7. *Шерешевский Н. А.* Клиническая эндокринология. — М.: Медицина, 1957. — 307 с.
8. *Кроненберг Г. М., Мелмед Ш., Полонски К. С., Ларсен П. Р.* Заболевания щитовидной железы / Пер. с англ. под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. — 392 с.
9. *Williams G. R.* Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone // *Journal of Neuroendocrinology.* — 2008. — Vol. 20. — № 6. — P. 784–794.
10. *Fountoulakis K. N., Jacovides A., Grammaticos P., Kaprinis G. S. and Bech P.* Thyroid function in clinical subtypes of major depression: an exploratory study // *BMC Psychiatry.* — 2004. — Vol. 4. — <http://www.biomed-central.com/1471-244X/4/6>. — Последнее посещение сайта 18.11.2014.
11. *Григорьева Е. А., Павлова Е. А.* Депрессия и тиреотоксикоз // *Социальная и клиническая психиатрия.* — 2010. — Т. 20. — № 2. — С. 100–107.
12. *Бобров А. Е., Белянчикова М. А., Кобылкина А. А.* и соавт. Психические расстройства при болезни Грейвса // *Материалы Всероссийской научно-практической конференции памяти профессора А. И. Белкина.* — М. — 2004. — С. 118–120.
13. *Темноева Л. А., Шорова М. Б.* Клинико-психологические особенности подростков с патологией щитовидной железы // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* — 2009. — Т. 53. — № 2. — С. 70–73.
14. *Dement M. M., Ozmen B., Devenci A. et al.* Depression and anxiety in hyperthyroidism // *Archives of Medical Research.* — 2002. — Vol. 33. — № 6. — P. 552–556.
15. *Бельтиков К. В., Кочетков Я. А., Горобец Л. Н.* Особенности клинико-гормональных взаимодействий у пациентов с депрессивными расстройствами // *Современные проблемы психиатрической эндокринологии.* — М., 2004. — С. 77–90.
16. *Mariotti S., Caturegli M., Piccolo P., Barbesino G., Pinchera A.* Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1990. — Vol. 71. — № 3. — P. 661–669.
17. *Iacovides A., Fountoulakis K. N., Grammaticos P., Ierodiakonou C.* Difference in symptom profile between generalized anxiety disorder and anxiety secondary to hyperthyroidism // *International Journal of Psychiatry in Medicine.* — 2000. — Vol. 30. — №1. — P. 71–81.
18. *Григорьева Е. А., Павлова Е. А.* Тиреотоксикоз и коморбидная депрессия // *Доктор.Ру.* — 2010. — Т. 55. — № 4. — С. 57–60.
19. *Иванова Г. П., Горобец Л. Н.* Современные представления об особенностях клинико-психопатологических и иммуноэндокринных взаимодействий при аутоиммунном тиреоидите. Часть 1 // *Социальная и клиническая психиатрия.* — 2010. — Т. 20. — № 4. — С. 117–124.

20. Bjoro T. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The Health study of Nord Trondelag (HUNT) // *J. Endocrinol.* — 2000. — Vol. 143. — № 5. — P. 639–647.
21. Хетагурова Ф. К. Медико-психологическое обследование больных диффузным токсическим зобом // Актуальные вопросы современной медицины: Тез. докл. VI научной сессии СОГМА. — Владикавказ: СОГМА, 1997. — С. 140.
22. Ceresini G., Lauretani F., Maggio M. et al. Thyroid function abnormalities and cognitive impairment in elderly people: results of the Invecchiare in Chianti study // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2009. — Vol. 57. — № 1. — P. 89–93.
23. Фадеев В. В. Диагностика и лечение гипотиреоза // *РМЖ.* — 2004. — Т. 12. — № 9. — С. 569–572.
24. Панченкова Л. А., Юркова Т. Е., Шелковникова М. О. Психологический статус больных ишемической болезнью сердца с различным состоянием щитовидной железы // *Клин. геронтол.* — 2002. — Т. 8. — № 7. — С. 11–15.
25. Мозеров С. А., Эркенова Л. Д. Влияние соматической патологии на психическое здоровье человека // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2011. — Т. 1. — № 7 — С. 29–31.
26. Калинин А. П., Котов С. В., Карпенко А. А. Неврологические маски гипотиреоза у взрослых. Патогенез, клиника, диагностика // *Клиническая медицина.* — 2003. — № 10. — С. 58–62.
27. Калинин А. П., Котов С. В. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. — М.: Медицина, 2001. — 272 с.
28. Гусев Е. И., Бурд Г. С., Никифоров А. С. Неврологические симптомы, синдромы, симптомокомплексы и болезни. — М.: Медицина, 1999. — 880 с.
29. Аверьянов Ю. Н. Неврологические проявления гипотиреоза // *Неврологический журнал.* — 1996. — № 1. — С. 25–29.
30. Петунина Н. А. Синдром гипотиреоза // *РМЖ.* — 2005. — Т. 13. — № 6. — С. 295–301.
31. Союстова Е. Л., Клименко Л. Л., Деев А. И., Фокин В. Ф. Энергетический метаболизм мозга у старших возрастных групп при патологии щитовидной железы // *Клин. геронтол.* — 2008. — Т. 14. — № 7. — С. 51–56.
32. Потемкин В. В. Особенности клинического течения и лечения гипотиреоза у пожилых // *РМЖ.* — 2002. — № 1. — С. 50–51.
33. Балаболкин М. И., Петунина Н. А., Левитская З. И., Хасанова Э. Р. Летальный исход при гипотиреозной коме // *Пробл. эндокринолог.* — 2002. — Т. 48. — № 3. — С. 40–41.
34. Дривотинов Б. В., Клебанов М. З. Поражение нервной системы при эндокринных болезнях. — Минск: Беларусь, 1989. — 205 с.
35. Никанорова Т. Ю. Неврологические и клиничко-иммунологические аспекты первичного гипотиреоза: Автореф. дис. ... к. м. н. — Иваново, 2006. — 22 с.
36. Масалова О. О., Сапронов Н. С. Тиреоидные гормоны и депрессия // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* — 2004. — Т. 3. — № 2. — С. 2–9.
37. Van der Deure W., Appelhof B. C., Peeters R. P. Polymorphism in the brain-specific thyroid hormone transporter OATP-C1 are associated with fatigue and depression in hypothyroid patients // *Clinical Endocrinology.* — 2008. — № 69.—P. 804–811.
38. Lee M. J., Lee H. S., Hwang J. S. et al. A case of Hashimoto's encephalopathy presenting with seizures and psychosis // *J. Pediatr.* — 2012. — Vol. 55. — № 3. — P. 111–113.
39. Bocchetta A., Tamburini G., Cavolina P., Serra A., Loviselli A., Pig M. Affective psychosis, Hashimoto's thyroiditis, and brain perfusion abnormalities: case report // *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health.* — 2007. — № 3. — <http://www.highbeam.com/doc/1G1174396654.html>. — Последнее посещение сайта 18.11.2014.
40. Davis J. D., Stern R. A., Flashman L. A. Cognitive and neuropsychiatric aspects of subclinical hypothyroidism: significance in the elderly // *Curr. Psychiatry Rep.* — 2003. — Vol. 5. — № 5. — P. 384–390.
41. Михайлова Е. Б. Клинические и терапевтические особенности психических нарушений при субклинической форме гипотиреоза // *Казанский медицинский журнал.* — 2006. — Т. 87. — № 5. — С. 349–354.
42. Siegmund W., Spieker K., Weike A. et al. Replacement therapy with levothyroxine plus triiodothyronine (bioavailable molar ratio 14:1) is not superior to thyroxine alone to improve well-being and cognitive performance in hypothyroidism // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* — 2004. — Vol. 60. — № 6. — P. 750–757.
43. Петунина Н. А., Трухина Л. В. Болезни щитовидной железы. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 216 с.
44. Paulus W., Nolte K. W. Neuropathology of Hashimoto's encephalopathy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2003. — Vol. 74. — P. 1009–1015.
45. Visser W. E., Friesema E. C. H., Jansen J. and Visser T. J. Thyroid hormone transport in and out of cells // *Trends in Endocrinology and Metabolism.* — 2008. — Vol. 2. — № 19. — P. 50–56.
46. Русина И. А., Смирнова Е. Н., Мудрова О. А. Психоземotionalный статус у пациентов с компенсированным гипотиреозом на фоне лечения флувоксамином // *Медицинский альманах.* — 2011. — Т. 18. — № 5. — С. 145–147.
47. Шпрах В. В., Нефедова Е. В., Курильская Т. Е., Рунович А. А., Пивоваров Ю. И. Влияние заместительной гормональной терапии левотироксином на состояние когнитивных функций и психоземotionalные нарушения у больных первичным гипотиреозом // *Сибирский медицинский журнал.* — 2008. — № 3. — С. 56–60.

48. Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Субклинический гипотиреоз: проблемы лечения // Врач. — 2002. — № 7. — С. 41–43.
49. Фадеев В. В. Проблемы заместительной терапии гипотиреоза: современность и перспективы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2012. — Т. 8. — № 3. — С. 17–29.
50. Подзолков А. В., Фадеев В. В. Высоко- и низконормальный уровень ТТГ: клиническая картина, психоэмоциональная сфера и качество жизни пациентов с гипотиреозом // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2010. — № 6. — С. 58–68.
51. Русина И. А., Смирнова Е. Н., Мудрова О. А. Психоэмоциональный статус пациентов с высоко- и низконормальным ТТГ // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — Т. 26. — № 4. — Вып. 2. — С. 183–185.
52. Терещенко И. В., Каюшева Н. В. Субклинический гипотиреоз и психические нарушения у больных аутоиммунным тиреоидитом // Психофармакология и биологическая наркология. — 2008. — Т. 8. — № 1. — С. 2378–2378.
53. Canaris G. J., Manowitz N. R., Mayor G., Ridgway E. C. The Colorado thyroid disease prevalence study // Arch. Intern. Med. — 2000. — Vol. 160. — P. 526–534.
54. Monzani F., Caraccio N., Kozakowa M. et al. Effect of Levothyroxine Replacement on Lipid Profile and Intima-Media Thickness in Subclinical Hypothyroidism: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89. — № 5. — P. 2099–2106.
55. Biondi B., Cooper D. C. The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction // Endocrine Reviews. — 2008. — Vol. 29 — № 1. — P. 76–131.
56. Ребров Б. А., Благодаренко А. Б., Реброва О. А. Диагностика и лечение субклинической тиреоидной дисфункции // Международный эндокринологический журнал. — 2008. — Т. 16. — № 4. — С. 5–10.
57. Курильская Т. Е., Нефедова Е. В., Бровина Ф. Я. Сравнительный анализ психоневрологических параметров и системных показателей у пациенток с диффузным нетоксическим зобом и хроническим тиреоидитом // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. — 2007. — Т. 58. — № 6. — С. 108–112.
58. Сарвилина И. В., Макляков Ю. С., Шин Е. Ф. Субклинический гипотиреоз в практике семейного врача: от эпидемиологии к доказательной фармакотерапии // Российский семейный врач. — 2005. — № 3. — С. 34–42.
59. Свириденко Н. Ю., Косьянова Н. А. Субклинический гипотиреоз // Лечащий врач. — 2006. — № 10. — С. 5–10.
60. Chu J. W., Crapo L. M. The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86. — P. 4591–4599.
61. Razvi S., Ingoe L., Keeka G. et al. The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 92. — P. 1715–1723.
62. Meier C., Staub J. J., Roth C. B. et al. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study) // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86. — P. 4860–4866.
63. Sawin C. T., Geller A., Wolf P., Belanger A. et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons // N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 331. — P. 1249–1252.
64. Nystrom E., Bengtsson C., Lindquist O. et al. Thyroid disease and high concentration of serum thyrotropin in a population sample of women // Acta Med. Scand. — 1981. — Vol. 210. — P. 39–46.
65. Смуглевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 432 с.
66. Дробижев М. Ю. Психофармакотерапия депрессий. От теории к практике. — М.: Медицина, 2001. — 24 с.
67. Дубницкая Э. Б., Зеленина Е. В. Терапия депрессивных расстройств в общемедицинской практике // Совр. психиатр. — 1998. — № 2. — С. 10–14.

Информация об авторах:

Синицына Юлия Владимировна — аспирант кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России. Тел./факс: 8 (904) 645-99-37; 8 (812) 543-01-44. E-mail: yuliasinitsina@yandex.ru

Котова Светлана Михайловна — д. м. н., профессор кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России

Точилон Владимир Антонович — д. м. н., профессор, руководитель Научно-клинического и образовательного центра психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Хетагурова Фатима Казбековна — к. м. н., доцент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России

Адрес для контактов: yuliasinitsina@yandex.ru