

ДЕПРЕССИЯ И ТИРЕОТОКСИКОЗ

Е. А. Григорьева, Е. А. Павлова

Ярославская государственная медицинская академия

Механизмы влияния гипертиреоза на возникновение депрессивных расстройств

Исторически сложилось так, что тиреотоксикоз в англоязычных странах называют «болезнью Грейвза», в немецкоязычных – «болезнью Базедова», а в России – диффузный токсический зоб, так как в 80% причиной тиреотоксикоза является токсический зоб.

Психические расстройства, сочетающиеся с тиреотоксикозом, могут носить самый разнообразный характер: шизоаффективные расстройства, делирии, параноиды, но аффективные проявления (как депрессии, так и мании) [52] – наиболее часты.

Вовлечение в патологический процесс центральной нервной системы при тиреотоксикозе столь очевидно, что врачи конца девятнадцатого – начала двадцатого века называли это заболевание «нейротиреозом», «тиреоневрозом» [36].

Изучение взаимодействия тиреотоксикоза с депрессивными расстройствами, их особенностями сопряжено с большими трудностями. Это связано со многими причинами и, прежде всего, с тем, что при эндокринных заболеваниях, в целом, и при тиреотоксикозе в частности, нет четкого соответствия между клинической картиной депрессии, ее глубиной и выраженностью гормональных сдвигов [49, 72]. Кроме того, тиреотоксикоз не всегда обусловлен избыточной продукцией гормонов щитовидной железы, а может зависеть и от повышения чувствительности тканей (прежде всего нервной системы) к ним [3]. В свою очередь депрессии не всегда встречаются даже при выраженном тиреотоксикозе [46].

Нарушение функции щитовидной железы не проходит изолировано. В процесс вовлекается весь гипоталамо-гипофизарно-тиреоидный комплекс, а также гипоталамо-гипофизарно-адреналовая ось. Однако до настоящего времени нет единого мнения, каким образом эти структуры взаимодействуют друг с другом, и как они вовлечены в патогенетические механизмы психических расстройств в целом и депрессий, в частности [45, 64, 132].

При анализе следует учитывать, что тиреоидные гормоны Т4 и Т3 в основном синтезируются непосредственно фолликулярными эпителиальными

клетками щитовидной железы. Данный синтез нуждается в доступности йодида. Ткань щитовидной железы способна извлекать йодиды из плазмы крови, куда йод поступает с пищей. Йодид, попавший внутрь клетки, окисляется пероксидазой и присоединяется к остатку тирозина в молекуле тиреоглобулина. Йодированные тирозильные остатки конденсируются с образованием тироксина (Т4) и небольшого количества трийодтиронина (Т3).

Далее, Т4 и Т3 в составе молекулы трийодглобулина высвобождаются в коллоид и заполняют фолликулы железы, откуда перемещаются в цитоплазму фолликулярного эпителия. Там происходит протеолиз тиреоглобулина с высвобождением Т4 и Т3. Благодаря диффузии, в кровь попадают не только Т4 и Т3, но и йодтирозины, йод и немного тиреоглобулина. Последний компонент может играть [17] ведущую роль при возникновении аутоиммунных процессов в щитовидной железе, которым свойственно наличие в крови антител к тиреоглобулину. Это особенно важно, так как патогенетическое повышение синтеза тиреоидных гормонов и гиперплазия щитовидной железы при тиреотоксикозе обусловлены аутоиммунными процессами, развивающимися у лиц, как и при депрессии, с определенной наследственной предрасположенностью [34].

В крови наличествует лишь небольшая часть свободных Т4 и Т3, так как эти гормоны в основном связаны с белками плазмы. Причем весь Т4, циркулирующий в крови, синтезирован в щитовидной железе, а 80–90% Т3 образуется на периферии в результате дейодирования Т4, особенно в печени и почках [78]. В.И.Кандор [18] высказывает мысль, что биологически активным гормоном является Т3, а Т4 – малоактивен.

Указанная сложная система регуляции тиреоидных гормонов усложняется и тем, что эта система, как и при депрессиях, имеет аутокринную (ферментативную), паракринную (нейропептиды, тиролиберин) и гематокринную ауторегуляцию. Они, в свою очередь, находятся под влиянием факторов внешней среды (психические и физические нагрузки, циркадные ритмы, болезни, медикаменты, питание, беременность).

Основным стимулятором секреции Т3 и Т4 является тиреотропный гормон гипофиза. Он регулируется нейропептидом тиролиберином, образующимся в гипоталамусе и стимулирующим синтез и секрецию тиреотропного гормона в аденогипофизе. Кроме того, периферический тиреоидный гормон непосредственно ингибирует секрецию тиреотропного гормона по принципу обратной связи [11].

Необходимо учитывать и тот факт, что на секрецию тиреотропного гормона влияют допамин и серотонин (ингибирующий эффект), норадреналин и эстрогены (стимулирующий эффект) [11]. Они же оказывают эффект и на секрецию тиролиберина гипоталамусом. На значительные изменения в допаминовой системе при тиреотоксикозе указывали A.Randrup, C.Braestrup [125].

В свою очередь, тиреоидные гормоны влияют на выработку серотонина и норадреналина [33, 97, 129], стимулируют выработку некоторых белков (например, соматотропина) в гипофизе [17].

Образуется своеобразный замкнутый круг, который может играть не последнюю роль в возникновении депрессий.

Нарушается не только кортикальная серотонинергическая трансмиссия, регуляция центральных норадренэргических, допаминовых систем, но и GABA-функции нейропептидной системы (субстанции Р, окситоцин, вагоинтестинальный пептид) [1, 11, 33, 47, 81], которые также включаются и в патогенез тиреотоксикоза и депрессивных расстройств, способствуя их становлению и развитию.

В свою очередь гипоталамо-гипофизарно-адреналовая и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидные оси находятся под влиянием не только аутоиммунных расстройств, но и стресса [57, 73]. Это значит, что состояния, связанные со значительными изменениями в активности стрессорных систем (не только острый или хронический стресс, тяжелая физическая нагрузка, но и тревога, депрессия) способствуют прогрессированию аутоиммунных заболеваний через системные или локальные изменения баланса про/антивоспалительных цитокинов [68, 72]. Связь аутоиммунных расстройств является значимой для расстройств психики [54] и даже пациенты с аутоиммунным тиреоидитом, относящиеся к эутиреоидным, тоже не являются исключением. Повышение продукции противовоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 1–6, интерферон гамма может играть «критическую роль» в возникновении депрессии, оказывая влияние и на соматическую, и на психическую сферы [142].

Нарушение в системе регуляции при психотравмирующей ситуации, депрессии приводит и к увеличению концентрации АКТГ, кортикостероидов [40, 66, 142]. Активируется синтез кортизола [75, 107, 120]. Усиление секреции кортизола активирует тирозинтрансаминазу. Это провоцирует изменения (снижение) в выработке гормонов щитовидной железы, в частности, тирозина [138]. Снижение синтеза тирозина также влияет на уменьшение в

крови катехоламинов, в частности норадреналина, что зафиксировано и при развитии депрессивных расстройств [24]. По мнению авторов, на снижение уровня норадреналина и серотонина влияет и дезаминирующая активность МАО, которая повышает особенно при тревожных депрессиях.

Необходимо учитывать и тот момент, что гиперсекреция кортизола приводит к сдвигу метаболизма в сторону допаминовых катаболических процессов над анаболическими [100, 114]. Если при этом констатируется низкий уровень дегидроэпиандростерона сульфата (относится к нейростероидам), который способствует анаболическому и нейропротективному эффекту, то при высоком уровне кортизола возникает нейротоксический эффект, и это способствует плохому прогнозу в течении депрессии [148, 149]. Длительная гиперсекреция кортизола в целом, и у депрессивных больных, в частности, вызывает снижение массы тела, гипергликемию, снижение иммунитета; оказывает нейротоксическое действие на клетки гиппокампа, вызывая дегенерацию нейронов [6, 38]. Тем более, что тиреоидные гормоны являются медиаторами в гиппокампальном нейрогенезе и воздействуют на настроение [65].

Тиреоидный статус влияет на рецепторы захвата норэпинефрина в ЦНС, на изменения синаптических уровней норэпинефрина в различных областях мозга [139]. Кроме того, при тиреотоксикозе происходят изменения в ГАМК-бензодиазепиновой системе [140].

Тиреоидные гормоны [144] модулируют активность клеточных мембран, что влияет на скорость выхода из клеток ионов натрия и поступление в них ионов калия, повышают активность ферментов, участвующих в расщеплении углеводов, стимулируют потребление кислорода тканями и клеточными органеллами.

Согласно данным [44], любое из указанных нарушений при гипертиреозе может сопровождаться депрессивными расстройствами.

Тиреоидные изменения при первичных депрессиях

Первичные депрессивные расстройства сами по себе вызывают изменения в гормональной сфере [21, 82]. В процесс также вовлекаются гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная и гипоталамо-гипофизарно-адреналовая оси [11, 25, 26, 56, 102, 124]. Изменения функции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы при депрессиях выявляется и при применении кортиколиберин-дексаметазонавого теста более, чем у 80% больных [87, 115].

Однако роль щитовидной железы в первичных депрессивных расстройствах до конца неясна. Выявлена закономерность связи: пациенты более предрасположенные к развитию депрессий, могут иметь субклинический дефект тиреоидной функции, но в целом связь специфических тиреоидных расстройств с депрессией «понятна незначительно» [41].

Из всего разнообразия нарушений при первичной депрессии наиболее часто поражаются, как и при тиреотоксикозе, тиреоидные и адреналовые системы [103, 119, 126].

Неоднозначны мнения: нормальная, пониженная или повышенная функция щитовидной железы сопровождают депрессии. Так, [10, 79, 103, 139] доказывали, что депрессии характеризуются снижением тиреоидной функции; [83, 95, 109, 145] – повышением. Однако есть авторы, которые утверждали, что тиреоидная функция у пациентов с депрессией находится в нормальных пределах [34, 46, 71, 92, 95, 96], некоторые [76] также не выявили никаких специфических связей между психиатрическим диагнозом, в том числе депрессивными расстройствами и тиреоидной дисфункцией.

I.M.Lesser, R.T.Rubin, R.B.Lydiard и соавт. [104] считали, что наличие большого депрессивного эпизода не связано с текущей функцией щитовидной железы, в отличие от тревожных расстройств, при которых эти нарушения – явные. Авторы проводят параллель между клиническими симптомами гипертиреоза и паническими фобическими тревожными расстройствами.

Идею наличия субклинической тиреоидной дисфункции у больных с депрессивными расстройствами (особенно при меланхолических и рефрактерных депрессиях) поддерживали большое количество исследователей [40, 53, 89, 110, 112, 117, 118, 126].

Субклиническая тиреоидная дисфункция может быть определена ненормальной сывороточной концентрацией тироксина у пациентов с отсутствием клиники и нормальным сывороточным уровнем свободного Т4 [147]. Он встречается, по мнению автора, более чем у 10% женщин после 60 лет с наличием больших депрессивных эпизодов.

K.N.Fountoulakis, S.Kantarzis, M.Siamouli и соавт. [72] высказывали предположение, что наличие субклинической тиреоидной дисфункции является негативным прогностическим фактором для депрессии и требует специального терапевтического вмешательства. Помимо этого, большинство пациентов с депрессиями вообще являются «химически эутиреоидными» [43, 94, 136] или могут иметь незначительные нарушения в отдельных фракциях [93]. Так, [98, 111] отмечали при первичных депрессиях лишь незначительное повышение сывороточного уровня свободного Т4 (особенно при меланхолических депрессиях); [108, 116] – несколько пониженный ответ тиреоидстимулирующего гормона на стимуляцию тиролиберином; [48] – верхнюю границу нормы или минимальное повышение тиреоидстимулирующего гормона. В то же время другие [101] вообще не выявляли изменений уровня Т3, Т4, тиреотропного гормона даже при тяжелых депрессиях.

Вместе с тем в большом количестве исследований, напротив, подчеркиваются значительные изменения при депрессиях в отдельных звеньях и

фракциях функции щитовидной железы. Эти авторы [52] находили «значительно повышенный» уровень тиреотропного гормона более чем у половины пациентов; «патологически высокий» уровень антитиреоидных антител [116]; значительное снижение уровня тиреотропного гормона и повышение уровня свободного и/или общего Т4, реже Т3, а также низкий ответ (примерно у 25% пациентов) тиреотропного гормона в ответ на введение тиролиберина [84]. В.F.Kjellman, L.H.Thorell, T.Orhagen и соавт. [99] выявляли не низкий, а значительно более высокий уровень Т4 при тяжелых депрессиях по сравнению со здоровыми пациентами.

Изучение функции щитовидной железы при депрессиях осложняется и тем, что на уровень гормонов, их дисбаланс влияют клинические особенности депрессивных расстройств, их тяжесть, сезонность, повторяемость эпизодов, монополярный или биполярный тип течения. При этом результаты также отличаются противоречивостью, некоторые [5, 6] выявили в зависимости от степени тяжести депрессии достоверные различия по уровню свободного тироксина: его снижение увеличивало степень тяжести расстройства. При этом уровень Т3 не отличался от нормы. Уровень тиреоидного гормона мог оставаться в пределах нормы или колебаться (как в сторону снижения, так и повышения) вне зависимости от степени тяжести депрессии. Аналогичные данные по уровню свободного Т4 в зависимости от тяжести депрессии обнаружены в ряде работ [77, 132]. Кроме того, авторы констатировали при большом депрессивном эпизоде в 50% случаев сниженный уровень базального тиреоидстимулирующего гормона, в то время как во время ремиссии сниженный уровень тиреоидстимулирующего гормона наблюдается лишь в 35%. Сниженный уровень базального тиреоидстимулирующего гормона у больных с большим депрессивным эпизодом регистрировали другие авторы [99], а уровень свободного тироксина, по их мнению, в отличие от других работ, был у этих пациентов выше.

При исследовании депрессий разной степени тяжести ряд исследователей [106, 110] не выявили существенной разницы как в уровнях базального тиреоидстимулирующего гормона, так и свободного трийодтиронина и свободного Т4. Авторы обследовали больных на 1–8 дни после госпитализации, что немаловажно. Согласно ряду работ [58, 84], на уровень свободного Т4 и Т3 влияет время обследования. У больных в течение первых двух недель депрессии может произойти спонтанная нормализация как Т3, так и свободного Т4, так как это – «временная активация тиреоидных систем».

Вопрос осложняется еще и тем, что при депрессиях в ряде случаев бывает невозможно четко определить: имеет ли место стабильное снижение или повышение уровня гормонов щитовидной железы [47]. Такую мозаичность явлений гипер- и гипоти-

реоза А.И.Белкин [3] предлагал называть дистиреозом. У психически больных дистиреоз выше, чем в общей популяции, и колеблется от 6 до 49% [122].

S.C.Bahis, G.A. de Carvalho [41] не удалось установить линейных связей между степенью выраженности депрессивных расстройств и степенью каких-либо сдвигов в тиреоидной системе, хотя они отмечали при депрессиях в целом достоверное повышение свободного Т4, тиротропин-релизинг гормона в спинномозговой жидкости, а также наличие повышенного уровня антитиреоидных антител и патологическую реакцию тиреоидстимулирующего гормона в ответ на тиролибериновую пробу. Аналогичные изменения в тиреоидных гормонах у больных с первичным депрессивным эпизодом также описывали [116].

Функциональное состояние щитовидной железы в какой-то степени, возможно, коррелирует с изменениями психического статуса [13], но при депрессиях эти изменения не являются стабильными. Кроме того, гормональный дисбаланс при депрессиях сам по себе не является стабильным: может спонтанно исчезнуть или дать картину тиреотоксикоза [84].

В одной из работ [145] отмечалось, что повышенный уровень гормонов щитовидной железы возвращается в крови к норме быстрее, чем в мозгу. Поэтому стойкие ремиссии аффективного расстройства наступают спустя какое-то время после того, как пациент становится эутиреоидным.

По мнению P.A.Cole, J.M.Bostwick, V.T.Fajtova [60] особенно чувствительными к колебаниям тиреоидной функции являются депрессии, перемежающиеся с маниями. Однако и это положение оспаривается [127].

В исследовании [106] сывороточные концентрации Т3, свободного Т4 и тиреоидстимулирующего гормона связаны с сезонными колебаниями. При зимних депрессиях (при коротком световом дне) уровень указанных гормонов был значительно выше, но лечение светом (искусственное удлинение светового дня) на уровень гормонов не влияло.

Л.Г.Ермолаева, Л.Н.Городец, Л.А.Кочетков [14], J.V.Hennessey, I.M.D.Jackson [84] выявляли, что при депрессии может отсутствовать ночной подъем уровня тиреоидного гормона, характерный для здоровых.

Пациенты с первичными тиреоидными заболеваниями имеют, согласно данным [116], более высокие уровни депрессий, более частые депрессивные рецидивы [145], большую продолжительность депрессивных расстройств [141]. Противоположную точку зрения высказывали [123] полагавшие, что тиреоидные расстройства вообще редко сопровождаются депрессиями.

Вместе с тем [55, 74, 90, 147] доказали, что депрессии могут развиваться не только вследствие избытка тиреоидных гормонов, но и вследствие медикаментозного лечения гипертиреозидизма.

Большой интерес представляет исследование [63], в котором определяли уровень депрессии и тревоги (шкалы HAM-D и HAM-A) у пациентов с нелеченым гипертиреозидизмом в сравнении с эутиреоидными пациентами. Было выявлено, что у пациентов с гипертиреозидизмом баллы по обеим шкалам были значительно выше. Наиболее высокие баллы при тиреотоксикозе были зарегистрированы (шкала HAM-D) по пунктам: раннее пробуждение, работоспособность, психическая тревога, потеря веса, а по шкалам HAM-A по пунктам: инсомния, кардиоваскулярные симптомы, общие соматические симптомы. Наиболее высокие баллы среди эутиреоидных пациентов имели место по пункту: половые расстройства (HAM-D) и гастроинтестинальные симптомы (HAM-A).

Авторы приходят к выводу, что гипертиреозидизм и депрессивно-тревожный синдром имеют много общего. В дополнение «к специфическим» симптомам гипертиреозидизма у пациентов с коморбидными депрессивными расстройствами наблюдается психомоторная ретардация, чувство вины, мышечные боли, усталость, потеря энергии.

В целом, практически все исследователи склоняются к мнению, что депрессии сопровождаются сложными, довольно тонкими нейроэндокринными расстройствами, в которых важную роль играют щитовидная железа и тиреоидные гормоны.

На сложные патогенетические взаимосвязи между тиреотоксикозом и эмоциональными расстройствами (в частности, и при депрессии) указывал еще А.И.Белкин и в ранних [2], и в более поздних работах [4]. Более того, высказывалось мнение, что депрессия, алекситимия, повышенный уровень фрустрации играют большую роль в возникновении ряда психосоматических заболеваний, в том числе и тиреотоксикоза [16], и совместная работа гормональной и иммунной систем, центральной нервной системы формируют «суперконтроллер», регулирующий психическую деятельность, в том числе и настроение, а также сердечно-сосудистую систему, водный и электролитный баланс, метаболизм и пр. [50, 70], нарушающиеся и при депрессии, и при тиреотоксикозе.

Таким образом, обнаруживается тесная, крайне сложная связь между психическими, эндокринными и иммунными системами [42, 135], которая обуславливает сложность изучения тонких механизмов возникновения тиреотоксикоза и депрессии, и, тем более, их сочетания. Вместе с тем, многие изменения в указанных системах, являясь общими, могут быть в какой-то степени объяснены с точки зрения «аллостатической перегрузки» [23]. Аллостаз – состояние готовности организма к изменениям (стабильность черт изменения), в то время как гомеостаз – сохранение внутренней целостности организма, стабильного метаболизма. Исследование аллостаза – задача для исследователей более сложная.

Связь тиреотоксикоза с клиническими особенностями депрессивного симптомокомплекса

Взаимосвязь эндокринных и психических расстройств, прослеживаемая с давних пор [3, 30, 113], привела к неоспоримому положению, что каждый психический больной – индивидуальная эндокринологическая проблема [85]. M.Bleuler [49] ввел понятие «неспецифического эндокринного психосиндрома». Было отмечено, например, что сходная клиническая картина может наблюдаться как при гипер-, так и при гипотиреозе. Отсутствует и строгий параллелизм между выраженностью эндокринных нарушений и ухудшением психического статуса. Однотипные изменения в функции щитовидной железы могут привести как к вялости, заторможенности, апатии, так и к раздражительности, гневливости, взрывчатости, импульсивности [19, 28].

С другой стороны, при многих заболеваниях щитовидной железы и депрессивных расстройствах есть общие симптомы: физическая и психическая слабость, двигательная заторможенность, раздражительность, плаксивость, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и пр. [11].

Вместе с тем, до настоящего времени нет устойчивых представлений об особенностях депрессивных расстройств при тиреотоксикозе. Однако многие авторы придерживаются мнения, что депрессии могут быть довольно тяжелыми [20, 22, 32, 61, 103], достигающими до меланхолического ступора [31, 67]; другие, напротив, – легкими [7, 27, 34, 35, 37].

Одни исследователи утверждали доминирование тревожного аффекта [12, 15, 39, 63], другие – меланхолического с витальной тоской [3, 31], третьи допускали возможность возникновения (наряду с другими) апатического [3, 6] или дисфорического [8, 9, 12] аффектов. K.D.Nepp [86] наблюдал «апатический тиреотоксикоз», который был свойственен больным пожилого возраста.

Снижение энергетического потенциала у больных с депрессией, доминирование апатического аффекта [6] связывали с достоверным уменьшением уровня свободного тироксина, в то время как при тревожной депрессии уровень свободного тироксина выше. V.Bondy [50], J.M.H.M.Reul, F.Holsboer [130] снижение энергетического потенциала, изменения в структуре сна, сердечно – сосудистые изменения, снижение либидо при депрессиях расценивали как следствие высокого уровня кортизола, АКТГ и кортиколиберина в плазме крови. Н.С.Сапронов [29] находил, что повышение уровня кортизола у депрессивных больных обуславливает снижение массы тела.

А.Е.Бобров, М.А.Белянчикова, А.А.Кобылкина и соавт. [8] при Базедовой болезни выделяли три синдрома: тревожно-депрессивный, эксплозивно-дисфорический, астено-вегетативный и связывали их с гормонально обусловленным усилением метаболизма в тканях мозга. I.Berlin, C.Payan, E.Cortuble, A.Puech [48] при повышенном уровне сыворо-

точного тиреоидстимулирующего гормона отмечали увеличение количества суицидальных попыток. P.S.Wibrow, A.Coppen, A.Prange [146] доказали, что уровень Т4 выше у пациентов с хорошим ответом на антидепрессивную терапию и снижается со снижением степени выраженности ответа.

Долгое время тахикардия, которая регистрируется и при тиреотоксикозе, и при депрессии связывалась с непосредственным влиянием тиреоидных гормонов на активность симпатической системы. Однако в настоящее время считается доказанным, что тиреоидные гормоны модулируют не активность симпатической системы, а чувствительность тканей к симпатическим модуляторам [131]. Изменения в тиреоидном статусе могут предшествовать депрессии и сопровождать ее [41, 72].

Лечение депрессивных расстройств при гипертиреозе

Остается малоизученным вопрос о влиянии антидепрессантов на секрецию тиреоидных гормонов, а также влияние тиреоидных гормонов, приводящих к изменению, на течение депрессии.

Существует мнение, что серотонинергические антидепрессанты, как и тиреотропные гормоны, контролируют и действуют, помимо прочего, на катехоламинергические и серотонинергические системы, осуществляя свое влияние преимущественно на гипоталамическом уровне [128, 133, 137, 146]. По мнению M.Eravice, G.Pinna, H.Meinhold, A.Baumgartner [69], такой антидепрессант как флуоксетин (селективный ингибитор обратного захвата серотонина) снижает активность 5-дейодиназы 2-ого типа и концентрацию тиреоидных гормонов в тканях мозга. На синтез и метаболизм тиреоидных гормонов также влияют и трициклические антидепрессанты [123, 128].

D.L.Musselman, C.B.Nemeroff [116] полагали, что Т3 повышает лечебную эффективность различных антидепрессантов, и чем выраженнее гипертиреоз, тем эффект от сочетанной терапии при депрессии выше. Особенно хорошо на гормон реагируют женщины [83]. Более того, при рефрактерных депрессиях сочетание антидепрессантов с тиреоидными гормонами (особенно Т3) является стратегией выбора [72, 84].

Не совсем четко представлены данные о лечении тироксином субклинического тиреотоксикоза с депрессией. K.A.Woeber [147] обосновал, что это может привести к снижению минерализации костной ткани и повышает в 3 раза риск развития фибрилляции желудочков, особенно у женщин в менопаузе. В то же время [44] считали, что у таких пациентов супрафизиологические дозы Т4 обеспечивают дополнительное основание для эффективности антидепрессивного эффекта.

Другие исследователи [80, 92] от сочетания тиреоидных гормонов с антидепрессантами более высокого результата лечения не замечали.

Важно подчеркнуть [62], что тиреоидные гормоны через изменения некоторых групп белков, влияя

на серотонин и норадреналин, имеют общность связей с психиатрическими препаратами вообще и антидепрессантами в частности.

Таким образом, обзор литературы выявил, что нет твердо установленных конкретных данных о роли гипертиреоза в становлении депрессий. Депрессивные расстройства не характеризуются стабильными тиреоидными изменениями, выраженным гипертиреозом, но, в то же время, большинством исследователей утверждается наличие измененного в той или иной степени тиреоидного статуса.

В то же время известно, что даже незначительные изменения (в пределах нормальных границ) в уровнях гормонов щитовидной железы у пациентов

с депрессией оказывают значительный эффект на функционирование головного мозга и являются одним из важных моментов в понимании биологических основ депрессии.

Все сказанное еще раз подчеркивает: выявленные факты до настоящего времени не могут объяснить, какая именно цепь изменений в гормональном статусе влияет на возникновение депрессии или ее отсутствие у больных с тиреотоксикозом. В связи с этим даже сравнительно узкое исследование в этом направлении вполне оправдано, так как роль тиреоидных гормонов в патофизиологии аффективных расстройств должна быть уточнена и дополнена [95].

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Заболевания, связанные с нарушением секреции пролактина // Эндокринология. М., 1998. С. 129–142.
2. Белкин А.И. Патология диэнцефально-гипофизарной области и эндокринный психосиндром // Глубокие структуры головного мозга и проблемы психиатрии. М., 1966. С. 49–53.
3. Белкин А.И. Нервно-психические нарушения при заболеваниях щитовидной железы. М.: Медицина, 1973. 230 с.
4. Белкин А.И., Лакуста В.Н. Биологическая терапия психических заболеваний. Кишинев, 1983. 216 с.
5. Бельтикова К.В., Кочетков Я.А. Биологическая терапия психических заболеваний. Кишинев, 2004. 216 с.
6. Бельтикова К.В., Кочетков Я.А., Горобец Л.Н. Особенности клинко-гормональных взаимодействий у пациентов с депрессивными расстройствами // Современные проблемы психиатрической эндокринологии. М., 2004. С. 77–90.
7. Березанцев А.Ю. Психосоматические и соматоформные расстройства. М., 2001.
8. 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.
9. Ваксман А.В. Особенности агрессивности и враждебности у депрессивных больных с заболеваниями щитовидной железы // Материалы Всероссийской научно-практической конференции памяти профессора А.И.Белкина. М., 2004. С. 25–26.
10. Болдырева Т.П., Терещенко И.В. Депрессивные расстройства и их динамика в процессе лечения эндемического зоба // Материалы Всероссийской научно-практической конференции памяти профессора А.И.Белкина. М., 2004. С. 118–120.
11. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия. М., 2007. 311 с.
12. Добрянская А.К. Психические и нейрофизиологические нарушения при эндокринных заболеваниях. М., 1973. 189 с.
13. Ермолаева Л.Г., Горобец Л.Н., Кочетков Я.А. Тиреоидная функция и психическое состояние в процессе терапии атипичными антипсихотиками при эндогенных психозах // Современные проблемы психиатрической эндокринологии. М., 2004. С. 102–118.
14. Ермолаева Л.Г., Горобец Л.Н., Кочетков Я.А. Состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси в процессе терапии атипичными антипсихотиками // Материалы Всероссийской научно-практической конференции памяти профессора А.И.Белкина. М., 2004. С. 43–44.
15. Жмуров В.А. Психические нарушения. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 1015 с.
16. Иванова Т.П., Калинин В.В. Возможные механизмы участия алекситимии в патогенезе аутоиммунного тиреоидита // Актуальные вопросы теоретической и клинической нейроэндокринологии. 2007. С. 66–87.
17. Калинин А.П., Котов С.В. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. М.: Медицина, 2001. 271 с.
18. Кандор В.И. Синтез, секреция и метаболизм тиреоидных гормонов // Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. Н.Т.Старковой. СПб.: ПитерПресс, 1996. С. 115–124.
19. Клинеберг О. Психика и внутренняя секреция и практическая медицина. М.: Госмедиздат, 1930. С. 285–319.
20. Коркина М.В., Лакосина Н.Д., Личко А.Е., Сергеев И.И. Психиатрия. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 574 с.
21. Коханенко Э.М., Краснов В.Н. Нейроэндокринная дисфункция при депрессиях // Клиническая психоэндокринология: Сб. научных трудов МНИИ психиатрии. М., 1985.
22. Кочетков Я.А. Депрессия и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система // Современные проблемы психиатрической эндокринологии. М., 2004. С. 161–175.
23. Кочетков Я.А., Бельтикова К.В., Горобец Л.Н. Анаболически-катаболический баланс при депрессиях: влияние коаксила // Журнал неврологии и психиатрии. 2006. Т. 106. С. 47–51.
24. Максимова Н.М., Узбеков М.Г., Вертоградова О.П. и соавт. Взаимосвязь моноаминэргических и гормональных систем в патогенезе тревожной депрессии: некоторые нейрохимические механизмы // Актуальные вопросы теоретической и клинической психонейроэндокринологии. М., 2007. С. 118–127.
25. Нуллер Ю.Л. Депрессия и деперсонализация. Л.: Медицина, 1981.
26. Нуллер Ю.Л., Остродумова М.Н. Нарушение гомеостатической регуляции функции надпочечников у больных с эндогенной депрессией // Журнал неврол. и психиатр. 1978. Т. 78, № 3. С. 385–388.
27. Осипов В.П. Эндокринная система в психопатологии // Врачебная газета. 1930. № 8. С. 585–591.
28. Пенде Н. Недостаточность конституции. М.-Л.: Госиздат, 1930. 272 с.
29. Сапронов Н.С. Фармакология гипофизарно-надпочечниковой системы. СПб., 1998.
30. Серейский М.Я. К вопросу о лечении шизофрении гравиданом // Инс. Неврологии и психиатрии. 1937. Т. 6, № 2. С. 209–281.
31. Серейский М.Я. Вопросы клиники, патогенеза и лечения шизофрении. М., 1958. С. 107–128.
32. Спирицин А.М., Ерышев О.Ф., Шаталова Е.П., Филиппова И.М. Психотические и невротические расстройства у больных с соматической патологией. СПб., 2007. 253 с.
33. Таллер М.Б. Психофармакотерапия и морфофункциональная предиспозиция в генезе эндокринных расстройств больных шизофренией: Дисс. ... канд. мед. наук. М. 186 с.
34. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионах легкого йододефицита. М.: ВИДАР, 2005. 240 с.
35. Шеришевский Н.А. Тиреотоксикозы // Библиотека практического врача. М., 1951.
36. Шеришевский Н.А. Клиническая эндокринология. М., 1957. 307 с.
37. Шеришевский Н.А. Тиреотоксикозы. М., 1962.
38. Шпицер М.О. О значении нейропластичности и нейромодуляции при интегрированных методах лечения // Социальная и клиническая психиатрия. 2003. Т. 13, № 2. С. 5–17.
39. Целибева Б.А. Психические нарушения при эндокринных заболеваниях. М., 1966.
40. Banci C.M., Bissette G., Arato M. et al. Cerebrospinal fluid corticotropin-releasing factor-life immunoreactivity in depression and schizophrenia // J. Psychiatry. 1987. Vol. 144. P. 873–877.
41. Bahl S.C., de Carvalho G.A. The relation between thyroid function and depression: a review // Rev. Bras. Psiquiatr. 2004. Vol. 26, N 1. P. 41–49.
42. Bagnato G., Filipist G., Caliri A. et al. Comparison of levels of anxiety and depression in patients with autoimmune and chronic-degenerative rheumatic: preliminary data // Reumatismo. 2006. Vol. 58. P. 206–211.
43. Bauer M.C., Kurtz J., Winokur A. et al. Thyroid function before and after four-week light treatment in winter depressive and controls // Psychoneuroendocrinology. 1993. Vol. 18, N 5–6. P. 437–443.
44. Bauer M., London E.D., Silverman D.H.S. et al. Thyroid, brain and mood modulation in affective disorder: insights from molecular research and functional brain imaging // Pharmacopsychiatry. 2003.
45. Bauer M., Szuba M.P., Whybrow P.C. Psychiatric and behavioral manifestations of hyperthyroidism and hypothyroidism // Psychoneuroendocrinology: the scientific bases of clinical practice / O.M.Wolkowitz, A.J.Pothsild (Eds.). Washington, London: American Psychiatric

Publishing, 2003. P. 419–444.

46. Bauer M.S., Whybrow P.S. Thyroid hormones and the central nervous system in affective illness: interactions that may have clinical significance // *J. Integ. Psychiatry*. 1988. Vol. 6. P. 75–100.

47. Baumgartner A., Graf K.J., Kurten I. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in psychiatric patients and healthy subjects: parts 1–4 // *Psychiatry Res*. 1988. Vol. 24. P. 271–332.

48. Berlin I., Payan C., Corruble E., Puech A. Serum TSH concentrations as an index of severity of major depression // *Int. J. Neuropsychopharmacol*. 1999. Vol. 2. P. 105–110.

49. Bleuler M. *Endokrinologische Psychiatrie*. Stuttgart, 1954. P. 498.

50. Bondy V. Общие генетические факторы риска психических и соматических заболеваний: расширенный реферат // *Dialogues Clin. Neuroscience*. 2003. Vol. 63. P. 129–138.

51. Bondy V. Pathophysiology of depression and mechanisms of treatment // *Dialogues Clin. Neuroscience*. 2002. Vol. 4, N 1. P. 7–21.

52. Brownlie B.E., Rae A.M., Walsche J.W., Weles J.E. Psychoses associated with thyrotoxicosis – thyrotoxic psychoses. A report of 18 cases with statistical analysis of incidence // *Eur. J. Endocrinol*. 2000. Vol. 142, N 5. P. 438–444.

53. Bunevicius R., Kazanavicius G., Telksnys A. Thyrotropin response to TRH response to TRH stimulation in depressed patients with autoimmune thyroiditis // *Biol. Psychiatry*. 1994. Vol. 36, N 8. P. 543–547.

54. Carta M.C., Loviselli A., Hardoy M.C. et al. The link between thyroid autoimmunity antithyroid peroxidase autoantibodies with anxiety and mood disorders in the community: a field of interest for public health in the future // *BMC Psychiatry*. 2004. 4:25. doi:10.1186/1471-244x-4-25.

55. Canaris G.J., Mahowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C. The Colorado thyroid disease prevalence study // *Arch. Intern. Med*. 2000. Vol. 160. P. 526–534.

56. Carpenter W.T., Bunney W.E. Adrenal cortical activity in depressive illness // *J. Psychiatry*. 1971. Vol. 128. P. 31–40.

57. Clarhe B.L., Moore D.R., Blalik J.E. Adrenocorticotrophic hormone stimulates a transient calcium uptake in rat lymphocytes // *Endocrinology*. 1994. Vol. 135. P. 1780–1786.

58. Cohen K.L., Swigar M.E. Thyroid function screening in psychiatric patients // *JAMA*. 1979. Vol. 242, N 3. P. 254–257.

59. Cold P.W., Chrousos G.P. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states // *Molecular Psychiatry*. 2002. Vol. 7, N 3. P. 254–275.

60. Cole P.A., Bostwick J.M., Fajtova V.T. Thyrotoxicosis in depressed patient on L-triiodothyronine // *Psychosomatics*. 1993. Vol. 34, N 6. P. 539–540.

61. Corrigan M.H., Gillete G.M., Quade G., Garbutt J.C. // *Biol. Psychiatry*. 1992. Vol. 31, 10. P. 984–992.

62. Danilo O., Glober S., Valdivieso S. et al. Mood disorders, psychopharmacology and thyroid hormones // *Rev. Med. Chil*. 2004. Vol. 132, N 11. P. 1413–1424.

63. Dement M.M., Ozmen B., Devenci A. et al. Depression and anxiety in hyperthyroidism // *Arch. Med. Res*. 2002. Vol. 33, N 6. P. 552–556.

64. De Lisi L.E., Boccio A.M., Riordan H. Familial thyroid disease and delayed language development in first admission patients with schizophrenia // *Psychiatry Res*. 1991. Vol. 38. P. 39–50.

65. Desousza L.A., Ladiwala N.M., Daniel S.M. et al. Thyroid hormone regulates hippocampal neurogenesis in the adult rat brain // *Endocrinology*. 2001. Vol. 4. P. 251–255.

66. Dinan T.G. Novel approaches to the treatment of depression by modulating the hypothalamic-pituitary-adrenal axis // *Hum. Psychopharmacol. Clin*. 2001. Vol. 16. P. 89–93.

67. Edward G. In *Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten*. Berlin: Springer, 1928. Bd. 7. S. 94.

68. Elenka I., Chrousos G. Stress hormones, proinflammatory and anti-inflammatory cytokines and autoimmunity // *Ann 4. Acad. Sci*. 2002. Vol. 966. P. 290–303.

69. Eravice M.E., Pinna G., Meinhold H., Baumgartner A. Effects of pharmacological and nonpharmacological treatments on thyroid hormone metabolism and concentrations in rat brain // *Endocrinology*. 2000. Vol. 141, N 3. P. 1027–1040.

70. Fava M. Somatic symptoms, depression and antidepressant treatment // *Clin. Psychiatry*. 2003. Vol. 63. P. 305–307.

71. Fava M., Labbate L.A., Abraham M., Rosenbaum J.F. Hypothyroidism and hyperthyroidism in major depression revisited // *J. Clin. Psychiatry*. 1995. Vol. 56, N 5. P. 186–192.

72. Fountoulakis K.N., Kantartzis S., Siamouli M. et al. Peripheral thyroid dysfunction in depression // *Br. J. Psychiatry*. 1996. N 30. P. 123–128.

73. Frieri M. Neuroimmunology and inflammation: implications for therapy of allergic and autoimmune diseases // *An Allergy Astma Immunol*. 2003. Vol. 90. P. 34–40.

74. Fukao A., Takamatsu J., Murakami Y. et al. The relationship of psychological factors to the prognosis of hyperthyroidism in antithyroid drug-treated patients with Graves disease // *Clin. Endocrinol*. 2003. Vol. 58. P. 550–555.

75. Gibbons J.L., Hugh P.R. Plasma cortisol in depressive illness // *J. Psychiatr*. 1962. Vol. 1. P. 162.

76. Gloger S., Fardela C., Santis R. Relevance of the thyroid function assessment in psychiatric patients // *Rev. Med. Chil*. 1997. Vol. 125, N 11. P. 1351–1356.

77. Gueseren S., Gueseren J., Hekimosay Z. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction // *Arch. Med. Res*. 2006. Vol. 37, N 1. P. 133–139.

78. Gulley L.R., Nemeroff C.B. The neurobiological basis of mixed depression-anxiety states // *J. Clin. Psychiatry*. 1993. Vol. 54. P. 16–19.

79. Hagerty J.J., Prange A.J. Borderline hypothyroidism and depression // *Ann. Rev. Med*. 1995. P. 37–46.

80. Haggerty J.J., Evans D.L., Golden R.N. et al. The presence of antithyroid antibodies in patients with affective and nonaffective psychiatric disorders // *Biol. Psychiatry*. 1990. Vol. 27, N 1. P. 51–60.

81. Hammer M., Waters K.A. Pilot study on the effects of Seroquel on plasma prolactin in schizophrenia // *Proceed. of 25th Congr. of the Int. Society of Psychoneuroendocrinology*. Seattle, 1994. Abstr. 140.

82. Hatzinger M. Neuropeptides and hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) system: Review of recent research strategies in depression // *World J. Biol. Psychiatry*. 2000. Vol. 1. P. 105–111.

83. Hendrisky V., Altschuler L., Whybrow P. Psychoneuroendocrinology of mood disorders. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis // *J. Psychiatry Clin. North*. 1998. Vol. 21, N 2. P. 277–292.

84. Hennessey J.V., Jackson I.M.D. The interface between thyroid hormones and psychiatry // *Endocrinologist*. 1996. Vol. 6. P. 214–223.

85. Hemphill R.E., Reisses M. Corticotrophic hormone in the treatment of involuntional melancholia with hypopituitarism and pituitary cachexia // *J. Meut. Sci*. 1942. Vol. 88. P. 559–565.

86. Hepp K.D. Psychiatric and neurologic disturbances in thyroid disorders // *Wien Klin. Wochenschr*. 1978. Vol. 94. P. 14–16.

87. Houser I., Yassouridis A., Holsboer F. The combined dexamethasone / CRH test: A refined laboratory test for psychiatric disorders // *J. Psychiatr. Res*. 1994. Vol. 28. P. 341–356.

88. Holsboer F. Antidepressant drug discovery in the postgenomic era // *World J. Biol. Psychiatry*. 2001. Vol. 2. P. 165–177.

89. Howland R.H. Thyroid dysfunction in refractory depression: implications for pathophysiology and treatment // *J. Clin. Psychiatry*. 1993. P. 54.

90. Irwin R., Ellis P.M., Delahunt J. Psychosis following acute alteration of thyroid status // *Austr. NZ J. Psychiatry*. 1997. Vol. 31. P. 762–764.

91. Jackson I.M. The thyroid axis and depression // *THYROID*. 1998. Vol. 8, N 10. P. 437–443.

92. Joffe R.T. Antithyroid antibodies in major depression // *Acta Psychiatr. Scand*. 1987. Vol. 76, N 5. P. 598–599.

93. Joffe R.T. A perspective on the thyroid and depression // *Can. J. Psychiatry*. 1990. Vol. 35, N 9. P. 754–758.

94. Joffe R.T., Singer W. Effect of phenazine on thyroid function in depressed patients // *Biol. Psychiatry*. 1987. Vol. 22. P. 1033–1035.

95. Joffe R.T., Sokolov S.T. Thyroid hormones, the brain, and affective disorders // *J. Crit. Rev. Neurobiol*. 1994. Vol. 8, N 2. P. 45–63.

96. Joffe R.T., Segal L., Singer W. Change in thyroid hormone levels following response to cognitive therapy for major depression // *Am. J. Psychiatry*. 1996. Vol. 153, N 3. P. 411–413.

97. Kasper S. Depression and anxiety – separate or continuum // *World J. Biol. Psychiatry*. 2001. Vol. 2. P. 162–163.

98. Kirkegaard C., Faber J., Jiffe S., Singer W. The role of thyroid hormones in depression // *Europ. J. Endocrinol*. 1998. Vol. 138. P. 1–9.

99. Kjellman B.F., Thorell L.H., Orhagen T. et al. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in depressive patients and healthy subjects in relation to the hypothalamic-pituitary-adrenal axis // *Psychiatry Res*. 1993. Apr. P. 47.

100. Kochetkov V.A., Beltikova K.V., Gorobets L.N. Serum DHEA-S and cortisol levels in patients with different types of depression // *Materials of 13th World Congress of Psychiatry*. Cairo, 2005. P. 626.

101. Konig F., Hayger B., Barg T., Wollerdorf M. Thyroid parameters during therapy with zotepine in delusional depression. Preliminary results // *Neuropsychobiology*. 1998. Vol. 37, N 2. P. 88–90.

102. Laakmann G. *Psychopharmacoenocrinology and depression research*. Berlin: Springer, 1991.

103. Legross S., Mendelewicz J., Wybran J. Immunoglobulins, autoantibodies and other serum protein fraction in psychiatric disorders // *Eur. Arch. Psychiatry Neurol. Sci*. 1985. Vol. 235, N 1. P. 9–11.

104. Lesser I.M., Rubin R.T., Lydard R.B. et al. Past and current thyroid function in subjects with panic disorder // *J. Clin. Psychiatry*. 1987. Vol. 48, N 12. P. 473–476.

105. Lima De Mendonica, Vandel S., Bonin B. et al. Thyroid function in depressed patients // *Encephale*. 1996. Vol. 22. P. 85–94.

106. Lingjaerde O., Reichborn-Kjennerud T., Haug E. Thyroid function in seasonal affective disorder // *J. Aff. Dis*. 1995. Vol. 33, N 1. P. 39–45.

107. Lincowski P., Mendelewicz J., Leclercq R. The 24h profile of adrenocorticotropin and cortisol in major depressive illness // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1995. Vol. 61. P. 429–438.

108. Loosen P.T. The TRH-induced TSH response in psychiatric patients // *Neuroendocrinol.* 1985. Vol. 10, N 3. P. 237–260.
109. Loosen P.T. The thyroid state of depressed patients // *Clin. Neuropharmacol.* 1992. Suppl. 1. Pt A. P. 382A–383A.
110. Maes M., Hondt P.D., Blocks P., Cosyns P. A further investigation in unipolar depression; effects of diagnosis, hospitalization, and dexamethasone administration // *Psychiatry Res.* 1994. Vol. 51, N 2. P. 185–201.
111. Maes M., Meltzer H.V., Cosyns P. et al. An evaluation of basal hypothalamic-pituitary-thyroid axis function in depression: results of a large-scaled and controlled study // *Psychoneuroendocrinol.* 1993. Vol. 18, N 8. P. 607–620.
112. Maes M., Sharpe S., Cosyns P., Meltzer H. Relationships between basal hypothalamic-pituitary-thyroid axis activity and plasma haptoglobin levels in depression // *J. Psychiatr. Res.* 1994. Vol. 28, N 2. P. 123–134.
113. Maus F. Die prognostic der endogenen Psychosen. Leipzig, 1930. 214 s.
114. McEwen B.S. Allostasis and allostatic load: implications for neuropsychopharmacology // *Neuropsychopharmacology.* 2000. Vol. 22, N 2. P. 108–124.
115. Modell S., Lauer C., Schreiber W. et al. Hormonal response pattern in the combined DEX – CRH test is stable over time in subjects at high familial risk for affective disorders // *Neuropsychopharmacol.* 1998. Vol. 18. P. 252–262.
116. Musselman D.L., Nemeroff C.B. Depression and endocrine disorders: focus on the thyroid and adrenal system // *Br. J. Psychiatry.* 1996. Vol. 30. P. 123–128.
117. Nemeroff C.B. Clinical significance of psychoneurology in psychiatry; focus on the thyroid and adrenal // *J. Clin. Psychiatry.* 1989. Vol. 50, Suppl. 13. P. 21–22.
118. Nemeroff C.B., Evans D.L. Thyrotropin-releasing hormone (TRH), the thyroid axis and affective disorder // *Acad. Sci.* 1989. Vol. 553. P. 304–310.
119. Nemeroff C.B., Krishnan K.R.R., Reed D. et al. Adrenal gland enlargement in major depression // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1992. Vol. 49. P. 384–387.
120. Nestler E.J. Antidepressant treatments in the 21st century // *J. Biol. Psychiatry.* 1998. Vol. 44. P. 526–533.
121. Nickel T., Sonntag A., Schill J. et al. Clinical and neurobiological effects of tianeptine and paroxetine in major depression // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2003. Vol. 23, N 2. P. 155–168.
122. O'Connor D., Gwirtsman H., Loosen P.T. Thyroid function in psychiatric disorders // *Psychoendocrinology: the scientific basis of clinical practice* / O.M. Wolkowitz, A.J. Rothschild (Eds.). Washington, London: American Psychiatric Publishing, 2003. P. 361–418.
123. Ordas D.M., Labbate L.A. Routine screening of thyroid function in patients hospitalized for major depression or dysthymia? // *Ann. Clin. Psychiatry.* 1996. Vol. 8, N 3. P. 187–188.
124. Plotsky P.M., Owens M.J., Nemeroff S.B. Psychoneuroendocrinology of depression. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis // *J. Psychiatry Clin.* 1998. Vol. 2. P. 293–307.
125. Randrup A., Braestrup C. Uptake inhibition of biogenic amines by newer antidepressant drugs: relevance to the dopamine hypothesis of depression // *Psychopharmacology.* 1977. Vol. 53. P. 309–314.
126. Rao M.L., McCracken J.T., Lutchmansingh P. Electroencephalographic sleep and urinary free cortisol in adolescent depression: a preliminary report of changes from episode to recovery // *Biol. Psychiatry.* 1997. Vol. 41. P. 369–373.
127. Ryan W.G., Roddam R.F., Grizzle W.E. Thyroid function screening in newly admitted psychiatric inpatients // *Ann. Clin. Psychiatry.* 1994. Vol. 6, N 1. P. 7–12.
128. Ramschak-Schwarzer S., Radkohl W., Stigler C. et al. Interaction between psychotropic drugs and thyroid hormone metabolism – an overview // *Acta Med. Austriaca.* 2000. Vol. 27. P. 8–10.
129. Ressler K.J., Nemeroff C.B. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders // *Depression and Anxiety.* 2000. Vol. 12, Suppl. 1. P. 2–19.
130. Reul J.M.H.M., Holsboer F. On the role of corticotropin-releasing hormone receptors in anxiety and depression // *Dialogues Clin. Neuroscience.* 2002. Vol. 4, N 1. P. 7–21.
131. Sakaguchi Y., Cui G., Sen L. Acute effects of thyroid hormone on inward hysteresis potassium channel currents in guinea pig ventricular myocytes // *Endocrinol.* 1996. Vol. 137, N 11. P. 4744–4751.
132. Sarandol A., Taneli B., Sivroglu V. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-thyroid axis findings in depressive disorder // *Turk. Psikiatri Derg.* 2003. Vol. 14, N 2. P. 116–124.
133. Sheltons R.C., Winn S., Ekhatore N. The effects of antidepressants on the thyroid axis in depression // *Biol. Psychiatry.* 1993. Vol. 33. P. 120–126.
134. Sher L. Daily hassles, cortisol, and the pathogenesis of depression // *Med. Hypotheses.* 2004. Vol. 62, N 2. P. 198–202.
135. Schott K., Schaefer J.E., Richarts E. et al. Autoantibodies to serotonin in serum of patients with psychiatric disorders // *Psychiatry Res.* 2003. Vol. 121. P. 51–57.
136. Sullivan P.F., Wilson D.A., Mulder R.T., Joyce P.R. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in major depression // *Acta Psychiatr. Scand.* 1997. Vol. 95, N 5. P. 370–378.
137. Spatt D.I., Pont A., Miller M.B. Hyperthyroxinemia in patients with acute psychiatric disorders // *Am. J. Med.* 1982. Vol. 73. P. 41–48.
138. Tafet G.E., Bernadini R. Psychoneuroendocrinological links between chronic stress and depression // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2003. Vol. 27, N 6. P. 893–903.
139. Tejani-Butt S.U., Pare W.P., Yang J. Effect of repeated novel stressors on depressive behavior and brain norepinephrine receptors system in Sprague – Dawley and Wistar Kyoto rats // *Brain Res.* 1994.
140. Textbook of Psychiatry, 3rd Edition, 1999.
141. Thomsen A.F., Kvist T.K., Andersen R.K., Kessing L.W. Increased risk of affective disorder following hospitalization with hyperthyroidism – a register-based study // *Eur. J. Endocrinol.* 2005. Vol. 152. P. 535–543.
142. Troxler R.G., Sprague E.A., Aebanese R.A. et al. The association of elevated plasma cortisol and earlier atherosclerosis as demonstrated by coronary angiography // *Atherosclerosis.* 1977. Vol. 26. P. 151–162.
143. Vanitallie T.B. Stress: a risk factor for serious illness // *Metabolism.* 2002. Vol. 51. P. 40–45.
144. Vutke V. Endocrinology // *Human physiology.* Sprindler-Verlag, 1989.
145. Wallace J.E., Mac Crimmon D.J., Goldberg W.M. Acute hyperthyroidism: cognitive and emotional correlates // *J. Abnorm. Psychol.* 1980. Vol. 89. P. 519–527.
146. Wibrow P.C., Prange A. A hypothesis of thyroid-catecholamine-receptor interaction // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1981. Vol. 38. P. 106–113.
147. Woeber K.A. Subclinical thyroid dysfunction // *Arch. Intern. Med.* 1997. Vol. 157, N 10. P. 1065–1068.
148. Wolkowitz O.M., Reus V.I., Klebler A. et al. Double-blind treatment of major depression with dehydroepiandrosterone // *Am. J. Psychiatry.* 1999. Vol. 56, N 1. P. 646–649.
149. Wolkowitz O.M., Epel E.C., Reus V.I. Stress hormone-related psychopathology: Pathophysiological and treatment implications // *J. Biol. Psychiatry.* 2001. Vol. 2, N 3. P. 646–649.

ДЕПРЕССИЯ И ТИРЕОТОКСИКОЗ

Е. А. Григорьева, Е. А. Павлова

Обзор литературы посвящен механизмам влияния тиреотоксикоза на возникновение депрессивных расстройств, тиреоидным изменениям при первичных депрессиях, связи тиреотоксикоза с клинически-

ми особенностями депрессивного симптомокомплекса, а также особенностям терапии депрессий при тиреотоксикозе.

Ключевые слова: депрессия, тиреотоксикоз.

DEPRESSION AND THYROID TOXICOSIS

E. A. Grigoryeva, E. A. Pavlova

This review of literature deals with the mechanisms of hyperthyroidism effect on development of depressiveness, thyroid changes in primary depression, the relation of hyperthyroidism to clinical features of the

depressive symptom complex, and the treatment of depression in patients with hyperthyroidism.

Key words: depression, hyperthyroidism.

Григорьева Елена Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии, медицинской психологии и курсом ФПДО Ярославской государственной медицинской академии, заслуженный врач РФ; e-mail: superkatty22@hotmail.com
Павлова Екатерина Алексеевна – аспирант кафедры психиатрии и медицинской психологии с курсом ФПДО Ярославской государственной медицинской академии; e-mail: superkatty22@hotmail.com