

УДК 616.441–002–07(048.8)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЭНДОКРИННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ. ЧАСТЬ I

Г. П. Иванова, Л. Н. Горобец

ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России

Для современной психиатрии типично экстраполирование специализированной помощи в сферу общесоматической медицины. Это обусловлено возрастанием частоты психических расстройств у соматически больных, недостаточной эффективностью их диагностики и негативным влиянием психопатологической составляющей на проявление и течение соматической болезни, а также необходимостью разработки и применения адекватных лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий, основанных на комплексном междисциплинарном подходе [28, 59].

С другой стороны, за последние десятилетия принципиально постулирована гомеостатическая функция единого психоиммуноэндокринного комплекса [2, 6, 36, 65]. По мере накопления фактического материала было установлено, что в ответ на любые стрессовые раздражители в организме происходит параллельная активация трех ведущих, контролируемых гомеостаз систем – нервной, иммунной и эндокринной. Эффект изменения в этих системах проявляется в развитии не только иммунных, аутоиммунных и других соматических заболеваний, но и в нарушении психической сферы деятельности [41]. Структура психических нарушений включает неспецифические тревожные, астенические и депрессивные расстройства [96, 103]. Все это обуславливает целесообразность поиска новых подходов и методов патогенетической терапии заболеваний аутоиммунной природы [47].

Последние два десятилетия внимание исследователей было сосредоточено на выяснении особенностей и закономерностей взаимодействия трех поддерживающих гомеостаз систем при стрессе, инициированного воздействием иммунострессора [3, 4, 21]. Однако гипотеза участия аутоиммунных механизмов в формировании психических расстройств является на сегодняшний день наименее разработанной.

В клиническом плане наибольшую ценность в этом аспекте исследования представляют различ-

ные формы аутоиммунной патологии, в том числе, хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ) или зоб Хашимото [14, 27, 81, 89].

АИТ – хроническое заболевание с постепенным началом, неспецифичностью ранних признаков и очень медленным, но неуклонным прогрессирующим [23, 46], в основе которого отмечается тенденция к постепенному нарастанию деструктивных процессов в щитовидной железе [56, 101].

Хронический аутоиммунный тиреоидит впервые был описан в 1912 году японским хирургом Хакару Хашимото. Автор сообщил о 4 случаях, в которых после операции на щитовидной железе при гистологическом исследовании была выявлена массивная лимфоцитарная инфильтрация [86]. В литературе широкое распространение получил термин «зоб Хашимото», который многие авторы считают идентичным названию «аутоиммунный тиреоидит». Однако Хашимото описал лишь одну из трех классических форм – гипертрофическую, сопровождающуюся развитием зоба. При двух других его формах – атрофической и латентной – зоб отсутствует.

В научной литературе и в клинической практике пользуются термином АИТ, ссылаясь на «Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра» (класс IV, блок E06.3 – тиреоидит Хашимото, хаситоксикоз (преходящий), лимфоаденоматозный зоб, лимфоцитарный тиреоидит, лимфоматозная струма (МКБ-10, 1995) [43].

Многоплановые исследования привели к существенному прогрессу в понимании патогенеза АИТ. На сегодняшний день актуальной остается гипотеза развития гипертрофической формы АИТ, предложенная R.Volpe [110], разработанная на основе клонально-селекционной теории Бернета (1959) [цит. по 31]. Согласно этой гипотезе, заболевание обусловлено частичным дефектом иммунологического «надзора», что связано со специфическим дефицитом Т-лимфоцитов-супрессоров. Этот

дефект допускает выживание «запрещенного» клона органоспецифических Т-лимфоцитов, появляющихся в результате случайной мутации. «Запрещенный» клон Т-лимфоцитов взаимодействует с антигенами, оказывая повреждающее действие на клетки-мишени, запуская локализованный процесс по типу гиперчувствительности замедленного типа. Антигенная стимуляция Т-лимфоцитов со стороны клеток-мишеней обуславливает реакцию бласттрансформации с последующим делением клеток. При этом выделяются цитотоксические медиаторы. Т-лимфоциты-хелперы воздействуют на В-лимфоциты, которые превращаются в плазматические антитела, кооперируясь на поверхности клеток фолликулярного эпителия с Т-лимфоцитами-киллерами, оказывая цитотоксическое действие на гормонально-активные клетки щитовидной железы, вызывая их деструкцию, постепенное уменьшение их массы и снижение функции щитовидной железы. Роль аутоантител (ААТ) при данном заболевании считается бесспорной, причем наибольшее значение отводится антителам (АТ) к тиреоглобулину (ТГ) и тиреопероксидазе (ТПО) [35].

Несомненная роль в патогенезе АИТ также отводится цитокинам (ЦТК), которые вызывают деструкцию тканей либо непосредственно, либо через активацию аутореактивных и воспалительных клеток. Принято считать, что именно с продукцией ЦТК связана та роль, которую играют тиреоид-специфические хелперно/индукторные лимфоциты (CD4+) в дальнейшем патогенезе АИТ [80].

Таким образом, данные исследовательского материала позволяют рассматривать АИТ как типичное антигеноспецифическое аутоиммунное заболевание, в патогенезе которого участвуют как клеточное, так и гуморальное звенья иммунного ответа [8, 54, 112].

Принимая во внимание особенности топографии щитовидной железы (ЩЖ), а именно, доступность для визуального и пальпаторного исследования, морфологическому направлению в тиреидологии всегда придавалось важное значение [33]. В клинической литературе широкое применение получила классификация заболевания, основанная на оценке степени выраженности патологических изменений тиреоидной паренхимы. Согласно этой классификации выделяют очаговую и диффузную форму АИТ [12, 15, 48].

Изучение патоморфологических изменений щитовидной железы при АИТ показало, что они обусловлены инфильтрацией лимфоцитов из крови в ткань железы, их пролиферацией и последующей дифференцировкой в плазматические клетки [16, 108, 110]. В результате в щитовидной железе развиваются деструктивные, воспалительные и склеротические процессы [95].

В подавляющем большинстве случаев на начальных этапах формирования АИТ болезнь протекает бессимптомно и практически не вызывает жалоб.

Затем происходит медленное развитие клиники. Пациенты высказывают жалобы на ощущение «давления» в области ушей и затылка, иногда болезненность в области шеи, чувство затруднения при глотании и дыхании, увеличение размеров щитовидной железы.

При осмотре определяется диффузное увеличение щитовидной железы, она плотна, имеет дольчато-эластичную консистенцию, не спаяна с кожей. В дальнейшем плотность железы увеличивается, возможна бугристость, симптом качания (при пальпации одной доли покачивается другая). Болезненность щитовидной железы бывает при сочетании с подострым тиреоидитом [12].

Принято считать, что тиреоидит Хашимото является многофакторным заболеванием. К предполагаемым базисным факторам развития относятся: генетический субстрат [32], эндогенные, средовые индуцирующие влияния [111, 113], нарушение регуляции иммунной системы [23], а также первичные и вторичные патогенетические механизмы, которые многообразны, неспецифичны и вариабельны [99]. Уточнение их характера является одной из основных проблем современной тиреидологии [35].

Генетическим маркером АИТ являются определенные антигены главного комплекса гистосовместимости, который у человека носит название системы лейкоцитарных антигенов (human leukocyte antigen, HLA). Ассоциация с HLA-системой определяет особенность иммунологического реагирования на различные внешние и внутренние факторы воздействия на организм и является не пусковым фактором, а вторичным феноменом, развивающимся уже после начала иммунной атаки [113]. Последний факт является доказательством наличия генетического фона, то есть заболевание развивается на фоне генетически детерминированного дефекта иммунного ответа, приводящего к Т-лимфоцитарной агрессии против собственных тиреоцитов, заканчивающейся их разрушением [32]. На сегодняшний день классическими генами, ассоциированными с АИТ, принято считать HLA I и II классов [54].

В последнее десятилетие отмечается прогрессирующий рост заболеваемости АИТ. Многие авторы объясняют это результатом современного экологического и социального стресса [53, 113]. Внутренними факторами, предрасполагающими к развитию АИТ, являются нарушения иммунного и эндокринного гомеостаза в пубертатном [38], климактерическом периодах [1], при беременности и родах [92], а также при старении организма [110].

Несмотря на широкое распространение болезни, хронический аутоиммунный тиреоидит относится к категории недостаточно изученных расстройств [8]. По данным R.Gärtner[81], доля АИТ в общей патологии щитовидной железы составляет 46%. В настоящее время 3–4% населения всего мира страдает АИТ [35].

Как показывает практика, случаи заболеваемости АИТ могут встречаться в любом возрасте, однако сведения по данному вопросу достаточно противоречивы. По данным одних источников – средний возраст больных АИТ составляет 40–50 лет [61], из других – 25–35 лет [27, 32]. Согласно наблюдениям Е.Б.Кравец и Е.Н.Шеренковой [39], заболевание наиболее часто проявляется среди лиц детского и юношеского возраста.

Обращает на себя внимание более высокий удельный вес этого заболевания среди женщин, чем у мужчин [38, 66, 92], что обусловлено влиянием гормональных факторов на иммунную систему [78, 100]. Согласно данным эпидемиологического исследования, АИТ у женщин встречается в 40 раз чаще, чем у лиц мужского пола [75, 89, 102]. У женщин как гуморальная, так и клеточная составляющие иммунного ответа более выражены, чем у мужчин (длительнее продолжительность иммунного ответа, более низкий порог для его развития, а также выше пик антител). Этот факт подтверждает существование феномена, называемого в литературе иммунологическим половым диморфизмом, смысл которого сводится к более выраженной реакции женского организма на все экзогенные инвазивные факторы, которые включаются в той или иной мере в жизнедеятельность организма как на уровне системного иммунитета, так и на уровне секреторного [84].

Значительный интерес к данному заболеванию продиктован его причастностью к развитию первичного гипотиреоза [25, 49, 101]. А.П.Калинин и Е.Е.Потемкина [34] приводят данные, согласно которым гипотиреоз у взрослых в 70% случаев обусловлен развитием АИТ. С состоянием гипотиреоза уже на субклинической стадии нередко связаны проблемы женского бесплодия; врожденные аномалии развития; болезни сердечно-сосудистой системы; желудочно-кишечного тракта; психосоматические расстройства, что определяет высокую социальную значимость проблемы рассматриваемого заболевания [17, 42, 44, 48, 55].

Кроме того, исследователями также доказано, что тиреоидит Хашимото может служить предраковым заболеванием [13, 22, 26].

Современные представления о характере психических нарушений при аутоиммунных заболеваниях в продромальном периоде

Научный интерес представляет анализ литературных данных, касающихся начальных проявлений психических нарушений у больных с аутоиммунными процессами на ранних стадиях заболевания, в условиях измененного иммунного гомеостаза. В ряде работ указывалось на роль иммунных факторов в развитии аффективных расстройств [6, 96, 98]. При клинико-психопатологическом обследовании лиц – группы повышенного риска по иммунной недостаточности, были установлены нервно-психические расстройства: неврастения,

неврозоподобные состояния экзогенно-органического генеза, соматогенно-обусловленные органические расстройства, затяжные астенические состояния в рамках психоадаптивного синдрома [19, 20, 74].

В современном обществе заболевания аутоиммунной природы встречаются с большой частотой и, несомненно, относятся к «болезням цивилизации», представляя актуальную медицинскую и социальную проблему [2, 6, 21, 98].

Существует представление, что механизм формирования психических расстройств при иммунных заболеваниях связан с непосредственным воздействием Т-лимфоцитов, которые являются одними из основных источников и регуляторов секреции и продукции цитокинов. Цитокины, влияя на выделение и обмен норадреналина и серотонина в головном мозге, в особенности в гипоталамусе и гиппокампе, оказывают при этом как стимулирующее, так и тормозящее воздействие на дофаминергические, серотонинергические, ацетилхолинергические и нейротрансмиттерные системы [69, 105]. По убеждению отдельных исследователей, эти действия цитокинов приводят к нейробиологическим и психологическим эффектам в связи с изменениями функций лимбической системы, обуславливая модулирование эмоционального состояния и активацию когнитивных функций [68, 70].

Согласно выводам отдельных научных публикаций, психопатологические проявления при аутоиммунных процессах начинают формироваться уже на ранних стадиях, когда еще отсутствует клиническая симптоматика, специфичная данному расстройству. Подтверждением тому могут служить следующие примеры.

Так, систематизация литературных данных, посвященных клинике психических расстройств при диффузном токсическом зобе (ДТЗ), показала полиморфизм и крайнее многообразие психопатологических симптомов и синдромов, которые наблюдаются при гиперфункции щитовидной железы.

По мнению А.И.Белкина [9], недостаток многих исследований клиники психических нарушений при ДТЗ заключается в отсутствии данных о динамике развития психопатологических синдромов на различных этапах соматического заболевания и результатов катамнестического обследования больных. Однако еще Е.Азерад (1961) [цит. по 44], изучая психологический статус больных с ДТЗ, установил, что «основные элементы их нервного состояния существовали значительно раньше начала заболевания». Автор выделял личностные особенности этой категории больных и отмечал, что «еще с детства окружающих поражала чрезвычайная их нервозность и необычная возбудимость, приводящая к моторной и психической неустойчивости. Лечебная тактика тиреостатическими средствами, применяемая по отношению к пациентам с ДТЗ, терапевтического эффекта не имела». Другая

группа исследователей также акцентирует внимание на том, что психические расстройства у больных с ДТЗ на начальном доклиническом этапе своего развития «есть проявление, так называемой, тиреоидной конституции» – Т.И.Юдин (1926), G.Bergmann (1936), «базедового темперамента» – P.Sainton (1937), «психопатической наследственности» – M.Bleuler (1954) [цит. по 44].

А.И. Белкин [10], описывая клинику психических расстройств, предшествующую состоянию тиреотоксикоза, обращает внимание на астенические проявления; частые явления гиперестезии в виде непереносимости громких звуков, яркого света, прикосновений; характерную суетливость, невозможность к длительной концентрации внимания, непоседливость. На данном этапе у больных повышается потребность в движениях, что обнаруживается в жестикуляции, мимике, походке, выразительности речи, смене поз и т.п. Мысли, высказывания больных приобретают известную беспорядочность. Однако, в отличие от маниакальных больных, здесь нет неудержимой говорливости, рифмования. У многих больных возникает чувство неловкости движений: неспособность совершать работу, требующую «тонких» действий, удерживать в руках хрупкие предметы. Выявляется недостаточность моторики, особенно там, где требуется сложная координация движений. Характерно изменение почерка – он становится крупным, размашистым, неровным. Автор отмечает, что в продромальном периоде болезни характерна также аффективная неустойчивость, экспансивность, несдержанность, вплоть до выраженной гневливости, легкая ранимость, обидчивость, выраженная слезливость. Примечательно, что отсутствуют жалобы на головные боли и нарушения сна.

Из психических расстройств при сахарном диабете I типа – инсулинозависимого, аутоиммунного происхождения, на начальной стадии его развития, могут отмечаться признаки психофизического инфантилизма [7, 90].

M.Bleuler [71] полагал, что большинство больных сахарным диабетом являются примером психически здоровых личностей. Он же выделял личностные особенности у больных с ювенильным (I типа) и с диабетом позднего возраста (II типа). По мнению автора, больные диабетом I типа считаются чувствительными, закрытыми, малодоступными, шизоидными, а больные диабетом II типа – люди открытые, синтонные и циклоидные. М.Э.Цетлина [64], при оценке личностных особенностей пациентов с сахарным диабетом I типа выделяет особый – эмоционально-неустойчивый тип расстройства личности, который, согласно критериям МКБ-10, достигает психопатической выраженности.

Диабет I типа, на раннем доклиническом этапе, нередко сопровождается астенической симптоматикой в виде повышенной утомляемости, снижения работоспособности, нарушений сна, головной боли, эмоциональной лабильности. Возможны также пси-

хопатоподобные расстройства. Составляющими этого синдрома считаются снижение психической активности, изменение влечений, инстинктов и настроения. При этом предполагается, что такого рода психические нарушения являются производными от эндокринных расстройств [29, 50].

При рассеянном склерозе, в начальной стадии развития, на первый план выступают выраженные астенические расстройства, сопровождающиеся сниженным фоном настроения или, напротив, эйфорией с необъяснимым ощущением хорошего самочувствия, несмотря на снижение профессиональных возможностей. Нередко наблюдается смена описанных аффективных расстройств, что сразу отмечается окружающими [37, 60]. Э.Я.Штернберг указывает на возможность атипичного развития рассеянного склероза с манифестацией в начальном периоде его становления только психических нарушений. Так, в случаях острого начала заболевания возможны состояния оглушения, галлюцинаторной спутанности, делириозные состояния, бредовые идеи, а при постепенном развитии болезни – истерические симптомы, капризность, раздражительность, внушаемость, лабильность настроения [цит. по 60].

В работе P.V.Rabins, F.J.McMahon [104] встречаются данные, что для рассеянного склероза также характерно развитие депрессий, возникающих уже на начальных этапах течения болезни. Авторы обращают внимание на отсутствие корреляций между тяжестью или обострением неврологической симптоматики и развитием депрессии, подчеркивая, что депрессии, как правило, носят эндоморфный характер и напоминают фазы маниакального депрессивного психоза.

В последние годы значительно вырос интерес к изучению динамики психических расстройств у больных ревматоидным артритом (РА), наблюдаемых как перед развитием клинических проявлений РА, так и на различных этапах заболевания [5, 67]. Прежде всего, приведенные данные указывают на то, что имеются два вида патогенного влияния соматической болезни на психическую деятельность: интоксикационное (прямое или опосредованное) воздействие на ЦНС и психогенное (реакция заболевшего человека на болезнь и ее последствия) [40]. По данным отдельных исследователей, у больных с РА на первых этапах течения болезни наблюдаются полиморфные клинические проявления невротического уровня с преобладанием аффективных и астенических нарушений, которые коррелируют как с характером основного заболевания, так и с реакцией на болезнь. По заключению авторов, невротоподобные расстройства раннего периода характеризуются малой динамичностью, склонностью к полиморфизму, «срастанием» с личностью. Однородная клиническая картина наблюдается лишь у больных с соматогенной астенией, выраженность которой имеет устойчивую связь со степенью тяжести и давностью основного заболева-

ния. Значительно чаще отмечается сложная, полиморфная картина невротоподобного состояния (так называемый малый полиморфизм). При этом астенические и ипохондрические расстройства обычно являются стержневыми в клинической картине и сочетаются с депрессивными, обсессивно-фобическими или истерическими компонентами. В большинстве наблюдений вышеперечисленные психопатологические проявления характеризуются нерезкой выраженностью, стертостью клинической картины. Ипохондрические расстройства у больных РА обычно представлены относительно легким полюсом в виде сенесто-ипохондрии, тревожно-ипохондрических опасений. Расстройства депрессивного спектра в структуре невротоподобного состояния не имеют меланхолического аффекта, а тревожные нарушения несут стертые проявления. Выявленные фобические расстройства, как правило, имеют незавершенный характер, а некоторые психопатологические признаки навязчивого страха представлены рудиментарно (такие, как стремление личности к сопротивлению патологическому страху, отношение к страху как к чуждому, принудительно возникающему) [5, 57].

Важность клинико-динамического исследования особенностей психических расстройств, формирующихся при тиреозите Хашимото, обусловлена широкой их распространенностью среди больных, а также полиморфизмом клинической картины психических изменений как в отношении регистра психической патологии, так и в отношении клинических проявлений различных форм психопатологических состояний; трудностью выявления этих расстройств, особенно на начальных этапах заболевания, формирующихся в фазе эутиреоза [11, 83, 88]. Анализ материала свидетельствует, что в указанном аспекте научному рассмотрению подвергались лишь фазы субклинического и манифестного гипотиреоза [72, 73]. Последний факт объясняется сложившимся стереотипом взглядов на АИТ, который характеризуется торпидным, относительно доброкачественным течением на протяжении ряда лет, без кажущегося ухудшения здоровья, неспецифичностью ранних признаков болезни [23].

Среди исследователей преобладает мнение, что психические расстройства, связанные с тиреоидитом Хашимото, формируются, в основном, вследствие гипотиреоза, а также на патологически измененной почве, имеющей сложный структурный характер, который определяется как следствиями гипотиреоза, так и влиянием сопутствующих заболеваний, относящихся к различным системам внутренних органов [24, 42, 44, 79, 94, 106, 107]. Примечательно, что субклинический гипотиреоз, рассматривается авторами как начальный этап патологических изменений в психической сфере при данном заболевании [45, 76, 85, 87].

В этой связи следует констатировать, что на сегодняшний день стадия эутиреоза АИТ, несмотря на глубокую проработку темы иммунного и гормо-

нального статуса при этой патологии, остается без должного внимания психиатров и нейропсихологов, ограничиваясь лишь единичными работами в данной области исследования.

Так, на основании анализа результатов проведенного нейропсихологического исследования больных АИТ на стадии эутиреоза было сделано заключение, что на этом этапе заболевания типичны эмоциональная слабость, повышенная раздражительность, истощаемость при нагрузках, замедление психической деятельности, сонливость, вялость, когнитивные расстройства, депрессия, а также двигательное беспокойство с проявлением тревоги [77].

N.Mistry, J.Wass, M.R.Turner [97] провели исследование больных АИТ на предмет восприятия ими внутренней картины болезни в период сохранной функции щитовидной железы. Выводы показали, что чаще всего встречается нормонозогнозия с адекватной оценкой своего состояния, стремлением к преодолению болезни, нацеленностью на лечение. Пациенты выражали оптимистический настрой, а также убежденность, что, благодаря постоянному контролю с их стороны за состоянием здоровья, возможно благоприятное течение заболевания на протяжении длительного периода.

На сегодняшний день предложена единая концепция, которая объясняет развитие аутоиммунных заболеваний наличием неспецифического фактора – личностной предрасположенности в форме алекситимии [91, 93, 109]. О.В.Терпугова, Л.Г.Жедунова [63] провели анализ индивидуально-типологических личностных особенностей пациентов с зобом Хашимото в стрессовых ситуациях, используя шкалу TAS для выявления алекситимического радикала в структуре личности. Согласно результатам исследования, для этой категории больных свойственны разные поведенческие стратегии, носящие адаптивный характер с позиций самоопределения личности в обществе. В ходе анализа авторами было установлено, что основными факторами, компенсирующими низкий уровень адаптации у этих больных, являются: внутренний контроль (умение контролировать собственное поведение с учетом социальных норм, преобладание рассудка над эмоциональной импульсивностью, высокая ответственность); доминирование (честолюбие, высокий уровень притязаний, высокая активность); умение устанавливать конвенциональные отношения. Было подчеркнуто, что наиболее выраженной личностной характеристикой больных с АИТ является слабость границ «Я», проявляющаяся склонностью к слиянию и эмоциональной зависимости, сниженной способностью к дифференциации окружающих по принципу «свой-чужой». Последнее находит отражение в парадоксальных коммуникативных феноменах: человек проявляется эмоционально по отношению к близким людям как к чужим и наоборот. Авторы пришли к заключению, что у больных АИТ, согласно шкале TAS, в личностной структуре преобладают алекситимические

черты, что снижает порог реагирования на хронический стресс при иммунных заболеваниях.

Л.А. Теммеева и соавт. [62] при комплексном патогенетическом анализе 224 подростков с АИТ в фазе эутиреоза в возрасте от 9 до 17 лет выявили следующие особенности личностных характеристик: невротизация, беспокойство, недостаточная концентрация внимания, эмоциональная неустойчивость. На фоне хронически пониженного настроения отмечались повышенная умственная утомляемость, непереносимость шума, раздражительность, нарастание агрессивности и формирования депрессивного состояния. Описанные проявления нарастали во второй половине дня. Психологический анализ данных, полученных авторами с использова-

нием проективных рисунков по четырем психологическим параметрам – депрессии, агрессии, астении и личностной тревожности, показал, что для детей с эутиреозом наиболее типичными психологическими характеристиками были – агрессия и чувство личностной тревожности.

Обобщая данные научных публикаций, касающихся характера психических расстройств при заболеваниях иммунной природы, включая хронический аутоиммунный тиреоидит, на раннем доклиническом этапе, следует заключить, что уже в продромальном периоде выявляются психические нарушения, специфичные данному виду аутоиммунного патологического процесса. Однако многие аспекты этой проблемы остаются мало изученными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абусуев С.А., Хашаева Т.Х., Эседова А.Э. Гормональный статус женщин с эндемическим зобом в перименопаузе // Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы. Материалы I Всероссийской научно-практической конференции. М., 2000. С. 4.
2. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: их роль в дисрегуляторной патологии // Пат. физиол. 2001. № 4. С. 3–10.
3. Акмаев И.Г. Дисрегуляторная патология / Под ред. Г.Н.Крыжановского. М.: Медицина, 2002. С. 79–96.
4. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: истоки и перспективы развития // Успехи физиологических наук. 2003. Т. 34, № 4. С. 4–15.
5. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. М.: Медицина, 2000. 217 с.
6. Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств. М., 2005. С. 75–78.
7. Анциферов М.Б., Мельникова О.Г., Дробижев М.Ю., Захарчук Т.А. Сахарный диабет и депрессивные расстройства // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11, № 27. С. 1480–1483.
8. Балаболкин М.И. Состояние и перспективы изучения проблемы физиологии и патологии щитовидной железы // Тер. Архив. 1997. № 10. С. 5–11.
9. Белкин А.И. Психические нарушения при заболеваниях щитовидной железы (клиника, патогенез, лечение): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1968. 42 с.
10. Белкин А.И. Нервно-психические нарушения при заболеваниях щитовидной железы. М.: Медицина, 1973. С. 230.
11. Белкин А.И., Лакуста В.Н. Биологическая терапия психических заболеваний. Кишинев, 1983. С. 65.
12. Болгов М.Ю. Хронический аутоиммунный тиреоидит как заболевание в практике врача // Укр. мед. часопис. «Лікарю-практику». 2009. Т. 2, № 70. С. 47–50.
13. Бомаш Н.Ю. Лимфоматозный зоб Хашимото (морфологическое исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Л., 1966. 16 с.
14. Браверман Л.И. Болезни щитовидной железы. М.: Медицина, 2000. 432 с.
15. Бронштейн М.Э. Морфологические варианты аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. 1991. Т. 37, № 2. С. 6–12.
16. Бронштейн М.Э. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. 1997. № 3. С. 30–34.
17. Бунавичус Р., Шидлаускас В. Депрессия и аутоиммунный тиреоидит // Журн. невропатол. и психиатрии. 1996. № 6. С. 90–92.
18. Воронина Т.А., Аристархов В.Г., Гребова Л.П. Цитозографическая характеристика аутоиммунного тиреоидита девочек-подростков // Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы: Материалы I Всероссийской научно-практической конференции. М., 2000. 42 с.
19. Ветлугина Т.П., Семке В.Я. Клиническая психонейроиммунология на современном этапе // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2001. № 3. С. 34–36.
20. Ветлугина Т.П., Семке В.Я. Клиническая психонейроиммунология на современном этапе // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2003. № 1. С. 16–21.
21. Ветлугина Т.П. Клиническая психонейроиммунология: итоги и перспективы // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2008. № 1. С. 12–17.
22. Гринев Е.Н. Узловые образования в щитовидной железе и врачебная тактика // Проблемы эндокринологии. 2003. № 6. С. 59–62.
23. Гусова З.Р. Клинико-иммунологические особенности различных форм аутоиммунного тиреоидита и способы их иммунокоррекции: Дисс. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2002. 154 с.
24. Гурьева В.И. Клинико-диагностические аспекты и трудоспособность при гипотиреозе: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1988. 197 с.
25. Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С. и соавт. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы // Проблемы эндокринологии. 2002. Т. 48, № 2. С. 6–13.
26. Дедов И.И., Трошина Е.А., Мазурина Н.В. Молекулярно-генетические аспекты новообразований щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. 2000. № 2. С. 22–30.
27. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых // Проблемы эндокринологии. 2003. № 6. С. 50–54.
28. Дмитриева Т.Б. Психическое здоровье как условие стабильности, безопасности и гармоничного развития в обществе. М., 2004. 20 с.
29. Елфимова Е.В. Пограничные психические нарушения при сахарном диабете: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1995. 153 с.
30. Захарчук Т.А. Нозология депрессий у больных сахарным диабетом // «Психиатрия» (научно-практический журнал). 2005. № 5. С. 32–39.
31. Зербалиева С.А. Перекисное окисление липидов и система естественной антиоксидантной защиты у больных гипотиреозом и аутоиммунным тиреоидитом: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010. 113 с.
32. Иванова О.И., Соломина М.С., Логвинов С.В., Соломатина Т.В. Современные аспекты этиологии и патогенеза хронического аутоиммунного тиреоидита // Сибирский онкологический журнал. 2006. № 1. С. 55–59.
33. Иванова О.И., Логвинов С.В., Соломатина Т.В. Особенности морфологии щитовидной железы при хроническом аутоиммунном тиреоидите // Сибирский онкологический журнал. 2006. № 2. С. 71–75.
34. Калинин А.Л., Потемкина Е.Е., Пешева Н.В., Рафибеков Д.С. Иммунологические аспекты аутоиммунного тиреоидита // Проблемы эндокринологии. 1994. № 1. С. 56–57.
35. Кандор В.И. Современные проблемы тиреоидологии // Проблемы эндокринологии. 1999. № 1. С. 3–8.
36. Карпин В.А. Биологическая система: интеграция приспособительных процессов // Философия науки. 2005. № 3. С. 127–140.
37. Касаткин Д.С., Спириным Н.Н. Возможные механизмы формирования синдрома усталости в клинике рассеянного склероза // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. № 3. С. 87–92.
38. Киселева Т.П., Торгашова С.И. Аутоиммунный тиреоидит у детей и подростков // Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы: Материалы I Всероссийской научно-практической конференции. М., 2000. С. 69.
39. Кравец Е.Б., Шеренкова Е.Н. Распространенность патологии щитовидной железы у современных школьников с симптомом децелерации // Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы: Материалы I Всероссийской научно-практической конференции. М., 2000. С. 77.
40. Кржижановская Н.С., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит в свете психологических проблем // Терапевтический архив. 2000. Т. 72, № 5. С. 79–82.

41. Крыжановский Г.Н. Введение в общую патофизиологию. М., 2000. С. 44–56.
42. Левченко И.А., Фадеев В.В. Субклинический гипотериоз (обзор литературы) // Проблемы эндокринологии. 2002. № 2. С. 15–20.
43. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем МКБ-10; Десятый пересмотр (русское издание). ВОЗ, Женева, 1995. Т. 1, Ч. 1. 278 с.
44. Михайлова Е.Б. Особенности формирования психических нарушений при субклинической форме гипотиреоза (клинико-динамический, клинико-терапевтический и социальный аспекты): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2006. 18 с.
45. Михайлова Е.Б. Психические нарушения при субклинической форме гипотиреоза // Актуальные вопросы социальной и клинической психиатрии. М., 2006. С. 35–38.
46. Нелаева А.А., Бычков В.Г., Гладышев С.П. Патология щитовидной железы // Материалы I Всероссийской научно-практической конференции. М., 2000. С. 100.
47. Новиков Д.Д. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии больных с тревожными расстройствами: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005. 155 с.
48. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Витебск: Белмедкнига, 1998. Т. 2. 576 с.
49. Олійник В.А. Хронічний лімфоцитарний тиреоїдит (тиреоїдит Хашимото): сучасний стан проблеми (огляд літератури I власні дані) // Ендокринологія. 2006. Т. 11, № 1. С. 71–79.
50. Орловская Д.Д. Психические расстройства при эндокринных заболеваниях // Руководство по психиатрии. М.: Медицина, 1983. Т. 2. С. 176–212.
51. Паршин В.С., Тарасова Г.П., Насонова Л.В. Зоб диффузный – ультразвуковые критерии // Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы: Материалы I Всероссийской научно-практической конференции. М., 2000. С. 109.
52. Паршин В.С., Цыб А.Ф., Нестеренко Г.В., Беляева Т.Н. Ультразвуковая диагностика аутоиммунного тиреоидита // Ультразвуковая диагностика. 1997. № 2. С. 58–67.
53. Петров В.Н., Петров Н.М. Динамика состояния гипотиреоидной системы у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы: Материалы I Всероссийской научно-практической конференции. М., 2000. С. 112.
54. Петунина Н.А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Проблемы эндокринологии. 2002. Т. 48, № 6. С. 16–21.
55. Пятницкий Н.Ю. Сравнительная характеристика психических расстройств при разных видах эндокринопатий // Социальная и клиническая психиатрия. 2001. Т. 11, № 4. С. 10–13.
56. Савина Л.В., Белоножкин С.Л., Кадырбоб Г.В., Федотова И.П., Яковенко М.С. Роль экологических факторов в формировании заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом // Проблемы эндокринологии. 1999. № 5. С. 26–29.
57. Савельева М.И. Ревматоидный артрит: психосоматические соотношения и внутренняя картина болезни: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ярославль, 1995. 16 с.
58. Сидоровская Е.В., Генералов И.И., Огороков А.Н. Каталитическая активность препаратов IgG при заболеваниях щитовидной железы // Иммунология, аллергология, инфектология. 2000. № 1. С. 57–61.
59. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л. Органные невроты как психосоматическая проблема // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000. № 12. С. 4–12.
60. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. М., 2001.
61. Сычик С.И., Стожаров А.В., Воронежский Б.К. Функциональное состояние тиреоидной системы детей, облученных внутриутробно в результате Чернобыльской катастрофы // Проблемы эндокринологии. 1999. № 3. С. 26–29.
62. Теммеева Л.А., Шорова М.Б. Клинико-психологические особенности подростков с патологией щитовидной железы // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 2. С. 70–73.
63. Терпугова О.В., Жедунова Л.Г. Факторы социально-психологической адаптации больных с АИТ // Материалы Российской конференции «Взаимодействие науки и практики в современной психиатрии». М., 2007. С. 370–371.
64. Цетлина М.Э. Психоорганический синдром в клинике нервно-психических расстройств при эндокринной патологии // Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. 2002. № 2. С. 43–45.
65. Ader R., Cohen N., Felden A. Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system // Lancet. 1995. Vol. 345, N 8942. P. 99–103.
66. Anderson D.J. Immunologic aspects of menopause // J. Immunol. Tokyo. 2000. P. 353–356.
67. Alpay M., Cassem E.H. Diagnosis and treatment of mood disorders in patients with rheumatic diseases // Ann. Rheumatic Diseases. 2000. Vol. 59, N 1. P. 2–4.
68. Blalock J.E. The immune system as a sensory organ // J. Immunol. 1984. Vol. 132, N 3. P. 1067–1070.
69. Blalock J.E., Bost K.L. Neuroimmunoendocrinology // Prog. Allergy. 1988. Vol. 43. P. 1–165.
70. Blalock J.E. The syntax of immune-neuroendocrine communication // Immunol. Today. 1994. Vol. 15, N 11. P. 504–511.
71. Bleuler M. Endokrinologische Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme, 1954.
72. Bunevicius R., Matulevicius V. Short-lasting behavioral effects of thyrotropin-releasing hormone in depressed women: results of placebo-controlled study // Psychoneuroendocrinol. 1993. Vol. 18, N 5–6. P. 445–449.
73. Bunevicius R., Kazanavicius G., Telksnys A. Thyrotropin response to TRH stimulation in depressed patients with autoimmune thyroiditis // Biol. Psychiatry. 1994. Vol. 36. P. 543–547.
74. Carta M.G., 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. Vol. 8, N 4. P. 25.
75. Chiovato L., Santini F., Pinchere A. Thyroid dysfunction and HLA status // Thyroid Int. 1995. N 2. P. 1–24.
76. 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, N 5. P. 384–390.
77. Dickson A., Toft A., O'Carroll R.E. Neuropsychological functioning, illness perception, mood and quality of life in chronic fatigue syndrome, autoimmune thyroid disease and healthy participants // Psychol. Med. 2009. Vol. 39, N 9. P. 1567–1576.
78. Druckmann X. Review: Female sex hormones, autoimmune diseases and immune response // Gynecol. Endocrinol. 2001. Vol. 15, Suppl. 6. P. 69–76.
79. Engum A., Bjoro T., Mykletun A., Dahl A.A. Thyroid autoimmunity, depression and anxiety; are there any connections? An epidemiological study of a large population // J. Psychosom. Res. 2005. Vol. 59, N 5. P. 263–268.
80. Franklyn J.A., Sheppard M.C. Thyroid antibodies in autoimmune thyroiditis // Clin. Endocrinol. 1995. N 4. P. 3–12.
81. Gartner R. Hashimoto thyreoiditis // MMW Fortschr. Med. 2009. Vol. 151, N 6. P. 45.
82. Goodnick P.J. Diabetes mellitus and depression: issues in theory and treatment // Psychiatric Ann. 1997. Vol. 27, N 5. P. 353–359.
83. Gold M.S., Pottash A.L., Mueller E.A., Extein I. Grades of thyroid failure in 100 depressed and anergic psychiatric inpatients // Am. J. Psychiatry. 1981. Vol. 138. P. 253–255.
84. Grossman C.J., Mc Cruden A.B., Stimson W.H. The role of sex steroids in immune system regulation // Bilateral communication between the endocrine and immune systems / C.J. Grossman (Ed.). NY: Springer-Verlag, 1995. P. 1–11.
85. Hall R.C., Popkin M.K., De Vaul R. et al. Psychiatric manifestations of Hashimoto's thyroiditis // Psychosomatics. 1982. Vol. 23, N 4. P. 337–342.
86. Hashimoto H. Zur Kenntnis der lymphomatosum Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa) // Arch. Klin. Chir. 1912. Vol. 97. P. 219–248.
87. Haggerty J., Garbult J.C., Evans D.L. et al. Subclinical hypothyroidism: a review of neuropsychiatric aspects // Br. J. Psychiatry Med. 1990. Vol. 20, N 2. P. 193–208.
88. Haggerty J.J.Jr., Prange A.J.Jr. Borderline hypothyroidism and depression // Ann. Rev. Med. 1995. Vol. 46. P. 37–46.
89. Hidaka Y. Chronic thyroiditis (Hashimoto's disease) // Nippon Rinsho. 2005. Vol. 63, Suppl. 10. P. 111–115.
90. Khan M.A., Longley J. Psychological aspects of diabetes: The diabetologists' perspective // Clin. Neuropsychiat. 1997. Vol. 2, N 1. P. 94–98.
91. Koolman C.G., Bolk J.H., Brand R. et al. Is alexithymia a risk factor for unexplained physical symptoms in general medical outpatients? // Psychosom. Med. 2000. Vol. 62. P. 768–778.
92. Kumiko T., Hannah M. Бессимптомный тиреоидит; несколько типичных случаев и распространенность заболевания // Проблемы эндокринологии. 2000. N 3. С. 13–17.
93. Le H.N., Ramos M.A. The relationship between alexithymia and perinatal depressive symptomatology // J. Psychosom. Res. 2007. Vol. 62. P. 215–222.
94. Leentjens A.F., Kappers E.J. Persistent cognitive defects after corrected hypothyroidism // Psychopathology. 1995. Vol. 28, N 5. P. 235–237.
95. Marcocci C., Vitti P., Cetani F. et al. Thyroid ultra-sonography helps to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to develop hypothyroidism // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1991. Vol. 72. P. 209.

96. Miller I.W., Norman W.H., Keitner G.I. Combined treatment for patients with double depression // *J. Psychother. Psychosom.* 1999. Vol. 68, N 4. P. 180–185.
97. Mistry N., Wass J., Turner M.R. When to consider thyroid dysfunction in the neurology clinic // *Pract. Neurol.* 2009. Vol. 9, N 3. P. 145–156.
98. Muller N., Ackenheil M. Psychoneuroimmunology and the cytokine action in the CNS: implications for psychiatric disorders // *J. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 1998. Vol. 2, N 1. P. 1–33.
99. Nagataki S., Yamashita S., Tamai H. Immunogenetics of autoimmune endocrine disease // CRC, Boca Raton. 1990. P. 51–72.
100. Nemeroff C.B., Bissette G. // *Biological psychiatry / G. Racagni, N. Brunello, T. Fucuda (Eds.). Amsterdam–Tokyo.* 1991. Vol. 2. P. 571–577.
101. Okamoto Y. Hashimoto's thyroiditis // *Nippon Rinsho.* 2006. Vol. 28, Suppl. 1. P. 434–437.
102. Okamura K., Nakashima T., Ueda K. et al. Thyroid disorders in the general population of Hisayama Japan, with special reference to prevalence and sex differences // *Int. J. Epidemiol.* 1987. Vol. 16, N 4. P. 545–549.
103. Peltola J., Laaksonen J., Haapala A.M. et al. Indicators of inflammation after recent tonic-clonic epileptic seizures correlate with plasma interleukin-6 levels // *Seizure.* 2002. Vol. 11, N 1. P. 44–46.
104. Rabins P.V., McMahon F.J. Neuropsychiatric aspects of multiple sclerosis and other demyelinating disorders // *Comprehensive textbook of psychiatry*, 6th edn. / H.I. Kaplan, B.J. Sadock (Eds.). Baltimore: Williams, Wilkins, 1995. P. 231–235.
105. Rinner I., Schauenstein K. Detection of choline-acetyltransferase activity in lymphocytes // *J. Neurosci. Res.* 1993. Vol. 35. P. 188–191.
106. Sasaki N., Takahashi A., Nakano N., Saito T. A case of 'hallucination of soliloquy' with hypothyroidism induced Hashimoto disease. Meaning of psychopathological research about symptomatic psychosis // *Seishin Shinkeigaku Zasshi.* 2001. Vol. 103, N 2. P. 185–196.
107. Sporis D., Habek M., Mubrin Z. et al. Psychosis and EEG abnormalities as manifestations of Hashimoto encephalopathy // *Cogn. Behav. Neurol.* 2007. Vol. 20, N 2. P. 138–140.
108. Takashima S., Morimoto S., Ikezoe J. et al. CT evaluation of anaplastic thyroid carcinoma // *AJR Am. J. Roentgenol.* 1990. Vol. 154, N 5. P. 1079–1085.
109. Topsever P., Filiz T.M., Salman S. et al. Alexithymia in diabetes mellitus // *Scott. Med. J.* 2006. Vol. 51, N 3. P. 15–20.
110. Volpe R. Immunoregulation in autoimmune thyroid disease // *N. Engl. J.* 1994. Vol. 4. P. 373–377.
111. Watson P.F., French A., Pickerill A.P. et al. Lack of association between a polymorphism in the coding region of the thyrotropin receptor and Graves' disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1995. Vol. 80. P. 1032–1035.
112. Weetman A.P. Thyroid peroxidase as an antigen in autoimmune thyroiditis // *Clin. Exp. Immunol.* 1990. Vol. 80, N 1. P. 1–3.
113. Weetman A.P. Autoimmune thyroid disease // *Autoimmunity.* 2004. Vol. 37, N 4. P. 337–340.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЭНДОКРИННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ. ЧАСТЬ I

Г. П. Иванова, Л. Н. Горобец

В статье освещены современные аспекты этиологии и патогенеза хронического аутоиммунного тиреоидита, а также проведен анализ данных научных публикаций, касающийся характера психической патологии, выявляемой при заболеваниях иммунной природы,

включая аутоиммунный тиреоидит, уже на раннем доклиническом этапе.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, аутоиммунные заболевания, психопатология.

MODERN VIEWS ON CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL AND IMMUNO-ENDOCRINE INTERACTIONS IN AUTOIMMUNE THYROIDITIS. PART I

G. P. Ivanova, L. N. Gorobets

The article deals with contemporary views on etiology and pathogenesis of chronic autoimmune thyroiditis. The authors report the results of a literature review concerning the nature of mental pathology in autoimmune disorders

including autoimmune thyroiditis, also at early pre-clinical stage of disease.

Key words: autoimmune thyroiditis, autoimmune disorders, psychopathology.

Иванова Галина Павловна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения психиатрической эндокринологии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: galina.p.ivanova@gmail.com

Горобец Людмила Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения психиатрической эндокринологии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: gorobetsln@mail.ru