

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(14)

2015 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

## Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012 г.)

## Журнал зарегистрирован

Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.09.15.  
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 211 экз.  
Усл. печ. л. 19,35. Уч.-изд. л. 10,4.  
Зак. 1408.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии  
человека»  
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.  
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ  
РНИУП «Институт радиологии».  
220112, г. Минск,  
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Бебяковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н.), В.В. Евсеенко (к.п.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.), А.Н. Лызигов (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

## Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

## Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: [mbr@rcrm.by](mailto:mbr@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический  
центр радиационной медицины и  
экологии человека», 2015

№ 2(14)

2015

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

Д.П. Саливончик, А.И. Рудько, В.В. Россолова, А.П. Бажков, М.Б. Минчик  
Внебольничная пневмония у взрослых: современные тенденции диагностики и лечения (обзор литературы) 6

Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, А.А. Старовойтов, М.Г. Русаленко  
Хронические инфекции мочевыводящих путей: состояние проблемы 18

**Медико-биологические проблемы**

А.П. Бирюков, Л.Н. Ушенкова, А.Н. Котеров  
Генные перестройки *RET/PTC* в детских папиллярных карциномах щитовидной железы после аварии на ЧАЭС: свидетельство неполной лучевой атрибутивности опухолей 24

Д.Д. Гапеенко, Г.И. Лавренчук, О.А. Бойко  
Морфофункциональные изменения клеток *in vitro* при комбинированном действии ионизирующего излучения и ионов меди 41

Э.А. Дёмина, Е.П. Пилипчук, В.М. Михайленко, А.А. Главин  
Анализ митотической активности лимфоцитов крови человека в условиях сочетанного облучения и ко-мутагенов 48

Е.А. Дрозд  
Доза внутреннего облучения как функция профессиональной занятости лиц, проживающих на радиоактивно загрязненной территории 53

Л.Н. Комарова, Е.Р. Ляпунова, Н.В. Амосова, И.В. Сорокина  
Проявление адаптивной реакции у дрожжевых клеток после действия ионизирующей радиации 59

М.Р. Мадиева, Н.Ж. Чайжунусова, Л.М. Пивина, А.Ж. Саимова, А.Ж. Абылгазинова, Т.К. Рахыпбеков  
Результаты комплексного цитогенетического обследования населения Восточного региона Казахстана 66

**Reviews and problem articles**

D.P. Salivonchik, A.I. Rudzko, V.V. Rossolova, A.P. Bazhkov, M.B. Minchik  
Community-acquired pneumonia in adults: current trends of diagnostics and treatment (review)

Y. Yarets, N. Shevchenko, A. Starovoitov, M. Rusalenko  
Chronic urinary tract infections: the condition of the problem

**Medical-biological problems**

A.P. Biryukov, L.N. Ushenkova, A.N. Koterov  
*RET/PTC* gene rearrangements in children's papillary thyroid carcinoma after the Chernobyl accident: evidence of tumors incomplete radiation attributiveness

D.D. Gapeenko, G.I. Lavrenchuk, O.A. Boyko  
Morfofunctional changes of the cells in the combined exposure to ionizing radiation and copper ions *in vitro*

E.A. Domina, E.P. Pylypchuk, V.M. Mikhailenko, A.A. Glavin  
Analys of mitotic activity of human blood lymphocytes under combined radiation and co-mutagenic

E.A. Drozd  
The individual doses of internal exposure as a function of occupational status of population living in radioactively contaminated territories

L.N. Komarova, E.R. Lyapunova, N.V. Amosova, I.V. Sorokina  
Adaptive response of yeast cells after ionizing radiation exposure

M.R. Madieva, N.J. Chaijunusova, L.M. Pivina, A.J. Saimova, A.J. Abylgazina, T.K. Rachypbekov  
Results of the complete cytogenetic examination of the population of East Kazakhstan District

<b>А.О. Пятибрат, С.Б. Мельнов, А.С. Козлова, Е.Д. Пятибрат</b> Физиологическая оценка наследственной предрасположенности к экстремальным видам профессиональной деятельности	73	<b>A.O. Pyatibrat, S.B. Melnov, A.S. Kozlova, E.D. Pyatibrat</b> Hysiological evaluation of a genetic predisposition to hazardous occupation	
<b>Т.И. Самойлова, Н.П. Мишаева, Т.А. Сенковец, С.Е. Яшкова, Л.С. Цвирко, В.А. Горбунов</b> Рост заболеваемости населения клещевыми инфекциями в условиях техногенного загрязнения окружающей среды	79	<b>T.I. Samoilova, N.P. Mishaeva, T.A. Senkovets, S.E. Yashkova, L.S. Tsvirko, V.A. Gorbunov</b> Increased morbidity of population by tick-borne infections under technogenic environmental contamination	
<b>Е.А. Сова, И.П. Дрозд</b> Дозообразование и цитогенетические эффекты в костном мозге крыс при длительном пероральном поступлении <sup>131</sup> I	86	<b>E.A. Sova, I.P. Drozd</b> Dose formation and cytogenetic effects in the bone marrow of rats with long-term ingestion of <sup>131</sup> I	
<b>В.В. Шевляков, В.А. Филонюк, Г.И. Эрм</b> Лабораторный метод получения и оценка эффективности применения в аллергодиагностике тест-аллергена из промышленного штамма дрожжевых грибов <i>saccharomyces cerevisiae</i>	94	<b>V. Shevlaykov, V. Filanyuk, G. Erm</b> Laboratory method for obtaining and estimation of efficiency of the application in the allergological diagnostics test-allergen from an industrial strain of yeast fungi <i>saccharomyces cerevisiae</i>	
<b>Клиническая медицина</b>		<b>Clinical medicine</b>	
<b>Е.В. Анищенко, Е.Л. Красавцев, О.З. Креч</b> Проблемы установления ВИЧ-статуса и пути его усовершенствования у ВИЧ-экспонированных детей	101	<b>E.V. Anischenko, E.L. Krasavtsev, O.Z. Krech</b> Problem of establishing HIV status and ways to improve it in HIV-exposed children	
<b>А.В. Жарикова</b> Предикторы формирования когнитивных расстройств у пациентов с первичным гипотиреозом	106	<b>A. Zharikova</b> Predictors of the formation of cognitive disorders in patients with primary hypothyroidism	
<b>А.В. Коротаев, А.Е. Силин, Т.В. Козловская, Е.П. Наumenко, В.В. Гордиенко, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко</b> Клинико-функциональные особенности пациентов с атерогенными дислипидемиями	116	<b>A.V. Korotaev, A.E.Silin, T.V. Kozlovskaya, E.P. Naumenko, V.V. Gordienkoo, V.N. Martinkov, A.A. Silina, I.B. Tropashko, S.M. Martynenko</b> Clinical and functional characters of the patients with atherogenic dyslipidemia	
<b>В.И. Краснюк, А.А. Устюгова</b> Подострое течение лучевой болезни	120	<b>V.I. Krasnyuk, A.A. Ustyugova</b> Subacute course of radiation syndrome	
<b>Л.А. Лемешков, Н.Н. Усова, Н.В. Галиновская</b> Случай спонтанной диссекции внутренней сонной артерии с атипичной клинической картиной	128	<b>L.A. Lemeshkov, N.N. Usova, N.V. Halinouskaya</b> Case of a spontaneous carotid dissection with an atypical clinical picture	

<b>С.Н. Лопатин, В.Ю. Кравцов, С.В. Дударенко, А.В. Рожко, Э.А. Надьров</b> Роль <i>Helicobacter pylori</i> в формировании нестабильности генома мукоцитов антрального отдела желудка у пациентов с хроническим гастритом, проживающих на территориях, пострадавших от последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС	134	<b>S.N. Lopatin, V.Y. Kravcov, S.V. Dudarenko, A.V. Razko, E.A. Nadyrov</b> The part of <i>Helicobacter pylori</i> in formation of myxocyte gene instability of antral segment of stomach in patients with chronic gastritis reside at the territory affected by the accident consequences of Chernobyl nuclear power plant	
<b>В.П. Подпалов, А.И. Счастливенко</b> Изучение особенностей распространенности артериальной гипертензии среди взрослого населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях	141	<b>V.P. Podpalov, A.I. Schastlivenko</b> Prevalence of hypertension among adult population living in the radioactive contaminated territories	
<b>В.П. Ситников, Эль-Рефай Хусам, Е.С. Ядченко</b> Влияние микробной флоры и пути рациональной этиотропной терапии хронического гнойного среднего отита	148	<b>El-Refai Hoosam, V.P. Sitnikov, E.S. Yadchenko</b> Influence microbial flora and ways of rational causal treatment of chronic otitis media	
<b>Обмен опытом</b>		<b>Experience exchange</b>	
<b>В.А. Прилипко, Е.К. Шевченко, Ю.Ю. Озерова</b> Социально-гигиеническая составляющая деятельности АЭС в зоне наблюдения	154	<b>V. A. Prilipko, K. K. Shevchenko, Y. Y. Ozerova</b> Sociohygienic arm of the nuclear power plant in the surveillance zone	
Правила для авторов	160		

## ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В работе представлены результаты исследования состояния когнитивных функций у пациентов с первичным гипотиреозом. Проведена оценка клиничко-анамнестических данных, лабораторных показателей у пациентов с первичным гипотиреозом. С помощью логистического анализа определены факторы риска, способствующие развитию нарушений высших корковых функций при первичном гипотиреозе.

**Ключевые слова:** *первичный гипотиреоз, когнитивные расстройства, факторы риска*

### **Введение**

Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный стойким снижением тиреоидных гормонов в организме. В подавляющем большинстве случаев (95%) гипотиреоз обусловлен непосредственным поражением щитовидной железы, т.е. является первичным [1]. Общая распространенность манифестного гипотиреоза в популяции составляет 0,2-2%, а в отдельных группах населения достигает 10-12% [2, 3]. Крупномасштабное исследование, проведенное J.G. Hollowell et al. в рамках проекта NHANES III, показало, что распространенность гипотиреоза варьирует от 2% в возрасте 30-39 лет до 12% в возрасте 70-79 лет [4]. Приведенные данные позволяют отнести гипотиреоз к одним из самых распространенных эндокринных заболеваний.

Первичный гипотиреоз является одним из заболеваний, клинические проявления которых характеризуются значительной вариабельностью и полиморфизмом. Это связано в первую очередь с полиорганностью поражения многих систем и органов, обнаруживаемых в условиях дефицита тиреоидных гормонов [5, 6]. Тенденция к увеличению распространенности первичного гипотиреоза в современном мире подчеркивает с одной стороны его медицинское и социальное значение, с другой стороны требует дальнейшего изучения влияния тиреоидных гормонов на состо-

яние многих систем и органов в организме в состоянии гипотиреоза.

К одним из клинических проявлений гипотиреоза относят поражение нервной системы, которая весьма чувствительна к дефициту тиреоидных гормонов. Именно поэтому на ранних стадиях гипотиреоз сопровождается различными неврологическими проявлениями, затрагивающими практически все уровни функционирования нервной системы [7]. Ряд авторов указывают на то, что психоэмоциональные расстройства и когнитивные нарушения связаны с развитием гипотиреоза [8, 9]. В основе патогенеза таких нарушений лежит негативное влияние дефицита тиреоидных гормонов на нервную систему в виде нарушений регуляции нейрональной дифференцировки и синтеза нейроспецифических белков, дизморфогенеза нейронов головного мозга, нарушений процессов синаптогенеза, изменений экспрессии гуанин-нуклеотидсвязывающего белка гена с угнетением аденилатциклазной активности, влияющей на скорость передачи сигнала.

В настоящее время многими авторами рассматривается многофакторный характер патогенеза неврологического дефицита при гипотиреозе, в частности изучается роль негативного влияния метаболических расстройств вследствие тиреоидного дисбаланса, которые усугубляют течение неврологических проявлений [10-12]. Среди звеньев патогенеза метаболических рас-

стройств отмечают угнетение энергетического обмена, снижение утилизации кислорода тканями, накопление продуктов метаболизма, снижение скорости протекания окислительно-восстановительных процессов и водно-электролитного обмена, снижение активности ферментных систем.

**Целью** данного исследования явилось изучение когнитивных нарушений у пациентов с первичным гипотиреозом, а также выявление факторов риска с оценкой степени их влияния на формирование когнитивных расстройств.

### **Материал и методы исследования**

Исследование проведено на базе консультативной поликлиники и эндокринологического отделения ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ») в 2010-2014 гг. В обследование было включено 104 пациента основной группы (муж. – 7 чел., жен. – 97 чел.) с ранее установленным диагнозом первичного гипотиреоза в возрасте от 20 до 65 лет, медиана возраста составила 49,0 (39,0÷55,0) лет. Причинами гипотиреоза были аутоиммунный тиреоидит (32,8%), оперативные вмешательства на щитовидной железе по поводу рака (35,9%) или узлового и токсического зоба (31,3%). По данным исследования гормонального статуса щитовидной железы в состоянии стойкой медикаментозной компенсации находилось 46 чел. (44,2%), субкомпенсации и декомпенсированном состоянии – по 29 чел. (27,9%) соответственно. Длительность первичного гипотиреоза у пациентов основной группы составила 6,0 [2,0÷11,0] лет. Все пациенты основной группы получали пероральную терапию препаратом «Левотироксин натрия» в индивидуально подобранной дозе. Доза левотироксина натрия у пациентов с первичным гипотиреозом составила 100,0 (75,0÷150,0) мкг в сутки.

Группа сравнения включала 20 пациентов: женщин – 17 чел. (85%); мужчин – 3 чел. (15%), медиана возраста которых составила 52,0 (49,5÷54,5) года. Они так-

же проходили обследование и лечение в условиях ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», и по данным проведенных исследований не имели патологии щитовидной железы. Пациенты основной группы и группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту и основным факторам риска.

В исследуемых группах пациентов оценивали неврологический статус, оценивали росто-весовые характеристики с определением индекса массы тела (ИМТ), определяли индекс Кердо, выполняли нейропсихологическое обследование с помощью общепринятых тестов, оценку эмоционального статуса проводили с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Для объективной оценки наличия когнитивных расстройств регистрировали когнитивные вызванные потенциалы Р300 на электрофизиологическом компьютерном комплексе «Нейрон – Нейрософт – 01» фирмы «ООО Нейрософт» (Россия). Проводили нейровизуализационное исследование головного мозга с использованием рентгеновского компьютерного томографа «HiSpeed CT/e» фирмы «GE Medical Systems Europe» (Франция). С целью изучения особенностей метаболизма при первичном гипотиреозе оценивали показатели липидного обмена: общий холестерин (ХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), коэффициент атерогенности (КА), уровень триглицеридов (ТГ), которые определяли по стандартной методике. Уровень гомоцистеина (ГЦ) в сыворотке крови регистрировали методом иммунофлюоресцентного анализа на аппарате «Architect I-2000 SR» фирмы «Abbott» с помощью наборов реагентов фирмы «DRG International Inc.» (США).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft, USA). Гипотезу о нормальности распределения изучаемых признаков проверяли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Так как распределение основной части признаков отличалось

от нормального, для статистической обработки использовали непараметрические методы. Данные представлены в виде медианы и квартилей (Me (Q25÷Q75)). Сравнительный анализ различий в двух независимых группах проводился с использованием критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных признаков использовали критерий  $\chi^2$ . Для анализа взаимосвязи показателей применяли коэффициент корреляции Спирмена. Для выделения наиболее значимых показателей когнитивного статуса, а также выявления предикторов развития когнитивных расстройств, использовали метод логистической регрессии [13]. Использовали ROC-анализ для исследования диагностической ценности показателей, рассматриваемых как предикторов развития когнитивных расстройств, и определения пороговых точек отсечения. При использовании всех видов статистического анализа критический уровень значимости принимался равным 0,05.

### Результаты исследования

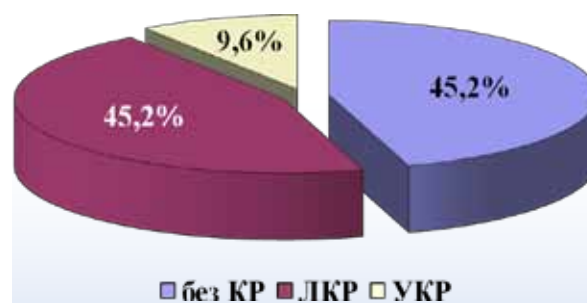
Проведенное неврологическое обследование пациентов с первичным гипотиреозом выявило, что в 62,5% случаев (65 пациентов) обнаружены признаки дисциркуляторно-дисметаболической энцефалопатии, из них у 23 пациентов (35,4%) выявлены начальные проявления.

После проведенного комплекса неврологических исследований у 57 пациентов (54,8%) основной группы с первичным гипотиреозом выявлены признаки когнитивного дефицита, в 45,2% случаев (47 чел.) когнитивных расстройств обнаружено не было. В группе пациентов с первичным гипотиреозом, у которых были установлены когнитивные расстройства (КР), установлены легкие когнитивные расстройства (ЛКР) в 45,2% случаев (47 чел.), у 10 чел. (9,6%) выявлены умеренные когнитивные расстройства (УКР), в 45,2% случаев когнитивных нарушений не было выявлено (рисунок 1).

По результатам нейропсихологического тестирования установлено, что нарушения функции кратковременной памяти вы-

явлены в 40,38% случаев (42 чел.), продуктивности запоминания в 44,2% случаев (46 чел.), темп запоминания страдал в 84,6% случаев (88 чел.), нарушения долговременной памяти отмечены у 27 пациентов (25,96%). Признаки снижения концентрации внимания регистрировали в 29,8% случаев (31 чел.), в 47,11% случаев (49 чел.) зарегистрированы признаки снижения скорости выполнения пробы, устойчивости внимания, увеличения количества ошибок и снижения показателя точности, что свидетельствует о быстрой истощаемости внимания и повышенной неустойчивости и утомляемости. Исследование функции мышления показало, что у 55 пациентов (52,88%) с гипотиреозом выявлены признаки нарушения мыслительной деятельности.

Для оценки вклада каждого из выявленных нарушений когнитивных функций у пациентов с первичным гипотиреозом с установленным когнитивным расстройством проведен логистический регрессионный анализ. В группу для анализа вошли параметры когнитивных функций, при анализе которых была установлена статистически значимая связь с выявленным когнитивным расстройством: нарушение мышления ( $\chi^2=26,87$ ;  $p<0,001$ ), расстройства кратковременной памяти ( $\chi^2=56,829$ ;  $p<0,001$ ) и изменение продуктивности ( $\chi^2=17,833$ ;  $p<0,001$ ) и темпа запоминания ( $\chi^2=20,365$ ;  $p<0,001$ ), расстройства долговременной памяти ( $\chi^2=30,85$ ;  $p<0,001$ ), изменения концентрации внимания ( $\chi^2=38,179$ ;  $p<0,001$ ). В виду того, что не было установлено статистически значимой связи между выявленными когнитивны-



**Рисунок 1** – Распределение пациентов с первичным гипотиреозом по степени выраженности когнитивных расстройств



ми расстройствами и изменениями эмоционального статуса в виде тревоги и депрессии, а также устойчивости внимания ( $p=0,508$ ;  $p=0,213$ ;  $p=0,288$  соответственно), данные параметры в построение модели логистической регрессии не вошли. Проведен анализ различных вариантов уравнений логистической регрессии, который позволил определить набор наиболее информативных показателей когнитивных функций, которые вносят значимый вклад при выявлении когнитивных расстройств у пациентов с первичным гипотиреозом (таблица 1).

Определено, что наиболее информативными показателями когнитивных функций, при нарушении которых у пациентов с первичным гипотиреозом выявлены когнитивные расстройства, являются кратковременная память ( $p<0,001$ ), концентрация внимания ( $p=0,001$ ) и долговременная память ( $p=0,026$ ). Это позволило сделать вывод об их значимом вкладе в развитии когнитивных расстройств при гипотиреозе. Тем не менее, в случае выявления нарушений со стороны функции мышления наблюдалась тенденция близкая к значимой вклада этих нарушений в формирование когнитивных расстройств при первичном гипотиреозе ( $p=0,055$ ).

У 28 пациентов (26,9%) выявлены нарушения в психоэмоциональной сфере, выра-

женность которых носила легкий и умеренный характер. При оценке выраженности эмоциональных расстройств по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) установлено, что в 43,2% случаев (45 чел.) уровень тревожности достигал клинически выраженных проявлений, субклиническая тревога выявлена в 24,0% случаев (25 чел.), высокий уровень депрессии обнаружен у 21 пациента (20,2%), а субклинические проявления депрессии – в 26,9% случаев (28 чел.). Анализ результатов шкалы HADS (таблица 2) не выявил значимых различий бальной оценки уровня тревоги по субшкале HADS-A среди пациентов с первичным гипотиреозом с различной степенью когнитивных расстройств ( $p>0,05$ ). В то же время уровень депрессии при оценке по субшкале HADS-D менялся и был значительно выше у пациентов в группе с УКР – 11,5 ( $9,0\div 13,0$ ) баллов в сравнении с пациентами без когнитивных нарушений ( $p=0,008$ ), группы сравнения ( $p=0,005$ ) и группы с ЛКР ( $p=0,012$ ). Пациенты с ЛКР по уровню депрессии 7,0 ( $5,0\div 9,0$ ) баллов существенно не отличались от пациентов без КР ( $p=0,17$ ) и группы сравнения ( $p=0,14$ ).

По данным литературы при обследовании пациентов с когнитивными расстройствами требуется проведение не только

**Таблица 1** – Оценка вклада нарушений когнитивных функций у пациентов с первичным гипотиреозом при выявлении когнитивных расстройств

N=57	Константа $B_0$	Нарушение когнитивных функций			
		мышление	кратковременная память	долговременная память	концентрация внимания
В (коэффициент регрессии)	-10,666	1,938	5,076	3,199	4,055
Статистика $\chi^2$ Вальда	19,781	3,665	19,326	4,956	10,201
Уровень значимости	$p<0,001$	$p=0,055$	$p<0,001$	$p=0,026$	$p=0,001$

**Таблица 2** – Оценка эмоционального состояния пациентов основной группы и группы сравнения по шкале HADS в баллах

Субтест шкалы HADS	Основная группа, =104			Группа сравнения, =20	Уровень значимости
	ЛКР, n=47	УКР, n=10	без КР, n=47		
	1	2	3		
HADS-A (баллы)	8,0 (6,0÷12,0)	9,0 (7,0÷14,0)	8,0 (5,0÷12,0)	7,5 (5,0÷10,0)	$P_{1-2}=0,43, P_{1-3}=0,42, P_{1-4}=0,23, P_{2-3}=0,18, P_{2-4}=0,14, P_{3-4}=0,53$
HADS-D (баллы)	7,0 (5,0÷9,0)	11,5 (9,0÷13,0)	6,0 (4,0÷10,0)	6,0 (5,0÷8,0)	$P_{1-2}=0,012, P_{1-3}=0,17, P_{1-4}=0,14, P_{2-3}=0,008, P_{2-4}=0,005, P_{3-4}=0,89$

клинического и нейропсихологического обследования, но также обязательным является проведение стандартных лабораторных исследований с целью поиска причин развития когнитивных расстройств [14]. Среди лабораторных показателей следует отметить, такие как: общий анализ крови, определение уровня электролитов, глюкозы, креатинина, печеночных ферментов в сыворотке крови. Исследование этих показателей у пациентов основной группы с гипотиреозом выявило отклонения только в 3,8% случаев в виде анемии легкой степени и впервые выявленного сахарного диабета 2 типа.

По мнению ряда авторов первичный гипотиреоз является фактором риска развития атерогенеза [11, 12, 15]. Кроме того, установлено, что нарушение тиреоидной функции способствует развитию гипергомоцистеинемии (ГГЦ), которая также приводит к нарушениям липидного обмена [16]. Считается, что нервная система чувствительна к изменениям процессов метилирования, в том числе при обмене ГЦ, а клинические проявления поражений нервной системы при ГГЦ обусловлены не только непосредственным влиянием высоких концентраций ГЦ в крови, но и параллельно протекающими процессами дислипидемии, гиперкоагуляции и миелонопатии. В этой связи, далее для оценки влияния первичного гипотиреоза на процессы липидного обмена и обмена ГЦ проведено исследование показателей липидного спектра и уровня ГЦ сыворотки крови, как возможных ранних индикаторов формирования эндотелиальной дисфункции, которая

может лежать в основе формирования когнитивных расстройств при первичном гипотиреозе.

При сравнении лабораторных показателей, представленных в таблице 3, статистически значимых различий по уровням показателей липидного обмена у пациентов основной группы и группы сравнения не было выявлено ( $p > 0,05$ ). В то же время установлены более высокие уровни ГЦ у пациентов основной группы – 13,06 (10,41÷15,57) мкмоль/л, в отличии от пациентов группы сравнения – 9,01 (8,47÷12,42) мкмоль/л ( $p = 0,003$ ). Кроме того, обнаружено, что лабораторные признаки ГГЦ встречались чаще (в 61,5% случаев) у пациентов с первичным гипотиреозом, чем среди пациентов группы сравнения, где повышенные уровни ГЦ обнаружены только в 25% случаев ( $\chi^2 = 9,07$ ;  $p = 0,002$ ). У пациентов основной группы с когнитивными расстройствами ГГЦ выявляли чаще, чем у пациентов без когнитивных расстройств ( $\chi^2 = 5,75$ ;  $p = 0,016$ ) и группы сравнения ( $\chi^2 = 13,56$ ;  $p < 0,001$ ), одинаково часто ГГЦ встречалась у пациентов с гипотиреозом без когнитивных расстройств и группы сравнения ( $\chi^2 = 3,30$ ;  $p = 0,069$ ).

При исследовании взаимосвязей показателей липидтранспортной системы и обмена ГЦ с уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) установлено, что у пациентов с первичным гипотиреозом имеется значимая прямая корреляционная связь между уровнем ТТГ и общего ХС ( $R = 0,49$ ;  $p < 0,001$ ), ЛПНП ( $R = 0,29$ ;  $p = 0,002$ ), ЛПОНП ( $R = 0,25$ ;  $p = 0,01$ ), ТГ ( $R = 0,26$ ;  $p = 0,007$ ), КА ( $R = 0,22$ ;  $p = 0,024$ ), что свидетельствует в пользу не-

**Таблица 3** – Сравнительный анализ показателей липидного обмена и уровня гомоцистеина у пациентов основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа, n=104	Группа сравнения, n=20	Уровень значимости
Общий ХС, ммоль/л	5,35 (4,6÷6,2)	5,4 (4,75÷5,8)	$p = 0,912$
ЛПНП, ммоль/л	3,07 (2,3÷3,88)	3,13 (2,66÷3,87)	$p = 0,6$
ЛПОНП, ммоль/л	0,61 (0,39÷0,8)	0,54 (0,34÷0,87)	$p = 0,585$
ЛПВП, ммоль/л	1,34 (1,17÷1,59)	1,48 (1,14÷1,78)	$p = 0,482$
ТГ, ммоль/л	1,35 (0,85÷1,8)	1,2 (0,76÷1,91)	$p = 0,278$
КА	3,0 (2,2÷4,0)	2,6 (2,0÷3,4)	$p = 0,569$
ГЦ, мкмоль/л	13,06 (10,41÷15,57)	9,01 (8,47÷12,42)	$p = 0,003$

гативного влияния тиреоидного дисбаланса на развитие метаболических расстройств в виде дислипидемии. Однако не было обнаружено статистически значимой корреляционной связи показателей ГЦ и ТТГ ( $R=0,086$ ;  $p=0,38$ ) у пациентов с первичным гипотиреозом, а также не выявлено значимых связей между уровнем ТТГ и показателями липидного обмена и обмена ГЦ у пациентов группы сравнения ( $p>0,05$ ).

При оценке уровня ГЦ в зависимости от степени выраженности когнитивных расстройств не установлено статистически значимых различий уровня ГЦ в сыворотке крови у пациентов с ЛКР и УКР ( $p>0,05$ ), однако выявлен значимо более высокий уровень ГЦ у пациентов основной группы с ЛКР ( $13,47$  ( $10,9\div 16,86$ ) мкмоль/л) и без КР ( $12,08$  ( $10,3\div 15,11$ ) мкмоль/л) в отличие от пациентов группы сравнения, где уровень ГЦ составил  $9,01$  ( $8,47\div 12,42$ ) мкмоль/л ( $p=0,001$ ;  $p=0,024$  соответственно).

Исследование показателей липидного обмена крови и уровня ГЦ у пациентов с первичным гипотиреозом в трех возрастных интервалах (до 40 лет, 41-50 лет, 51 год и старше) показал, что у пациентов с когнитивными расстройствами в возрасте до 40 лет отмечены более высокие показатели уровня ЛПНП –  $3,9$  ( $3,08\div 5,19$ ) ммоль/л, ЛПОНП –  $0,65$  ( $0,58\div 1,81$ ) ммоль/л, ТГ –  $1,62$  ( $1,28\div 4,26$ ) ммоль/л, в сравнении с пациентами без КР, где зарегистрированы более низкие показатели ЛПНП –  $2,75$  ( $2,33\div 3,7$ ) ммоль/л, ЛПОНП –  $0,395$  ( $0,25\div 0,43$ ) ммоль/л, ТГ –  $0,82$  ( $0,60\div 0,94$ ) ммоль/л, а уровень значимости составил  $p=0,024$ ;  $p=0,020$  и  $p=0,011$  соответственно. Также установлен более высокий уровень ГЦ у пациентов с когнитивными расстройствами в возрастной группе от 41 до 50 лет –  $12,95$  ( $12,5\div 20,35$ ) мкмоль/л ( $p=0,009$ ). В других возрастных группах значимых различий между пациентами с когнитивными расстройствами и без по уровню ГЦ выявлено не было ( $p>0,05$ ). Кроме того, обнаружено, что в возрасте до 40 лет у пациентов с ЛКР регистрировали более высокие показатели уровня ТГ –  $1,53$  ( $1,28\div 3,99$ ) ммоль/л, чем у пациентов без КР, где уро-

вень ТГ составил  $0,82$  ( $0,60\div 0,94$ ) ммоль/л ( $p=0,031$ ). В возрасте от 41 до 50 лет отмечены значимые различия по уровню общего ХС и ЛПНП между пациентами с УКР, где показатель общего ХС составил  $7,9$  ( $7,4\div 9,7$ ) ммоль/л, ЛПНП –  $5,39$  ( $4,94\div 17,48$ ) ммоль/л, и пациентами без КР, где показатель общего ХС зарегистрировали на уровне  $5,6$  ( $4,8\div 6,4$ ) ммоль/л, ЛПНП – на уровне  $2,91$  ( $2,21\div 3,52$ ) ммоль/л ( $p=0,008$  и  $p=0,008$  соответственно). У пациентов старшей возрастной группы – после 50 лет статистически значимых различий по показателям липидного обмена с различной степенью когнитивных расстройств выявлено не было ( $p>0,05$ ).

По данным литературы первичный гипотиреоз относится к состояниям, ассоциированным с набором избыточной массы тела [1, 3, 6]. В виду этого в исследуемых группах проведен расчет ИМТ, величина которого отражает не только выраженность ожирения, но также опосредованно позволяет прогнозировать риск развития ассоциированных заболеваний. Установлено, что пациенты с первичным гипотиреозом и группы сравнения существенно не различались по ИМТ ( $p=0,42$ ): медиана ИМТ пациентов основной группы составила  $28,51$  ( $25,83\div 31,23$ ) кг/м<sup>2</sup>, а группы сравнения –  $27,08$  ( $26,76\div 30,28$ ) кг/м<sup>2</sup>. В то же время у пациентов с ЛКР показатель ИМТ ( $29,32$  ( $25,86\div 31,4$ ) кг/м<sup>2</sup>) был значимо выше, чем у пациентов без КР ( $27,91$  ( $25,35\div 29,76$ ) кг/м<sup>2</sup>) ( $p=0,016$ ) и группы сравнения ( $p=0,024$ ). Пациенты с УКР имели более высокие показатели ИМТ ( $33,83$  ( $29,7\div 38,28$ ) кг/м<sup>2</sup>), чем пациенты с ЛКР ( $p=0,004$ ).

Для выявления факторов, оказавших устойчивое влияние на формирование когнитивных расстройств при первичном гипотиреозе, т.е. выделения предикторов риска развития когнитивного дефицита на фоне дефицита тиреоидных гормонов, проведен логистический регрессионный анализ с построением модели оценки воздействия каждого из системных факторов патогенеза в отдельности и в комплексе на формирование когнитивных расстройств при первичном гипотиреозе. С этой целью были ото-

браны параметры, ассоциированные с наличием когнитивных расстройств у пациентов с первичным гипотиреозом (таблица 4).

В группу потенциальных независимых предикторов развития когнитивных расстройств вошли показатели, у которых была установлена статистически значимая связь с когнитивными расстройствами: возраст ( $\chi^2=18,905$ ;  $p<0,001$ ), уровень ТТГ ( $\chi^2=4,028$ ;  $p=0,044$ ), ИМТ ( $\chi^2=8,86$ ;  $p=0,002$ ), уровень ГЦ ( $\chi^2=5,779$ ;  $p=0,016$ ). Такие показатели, как ЛПНП, КА, индекс Кердо имели тесную взаимосвязь между собой, поэтому не могли рассматриваться как независимые предикторы развития когнитивных расстройств. Отсутствие ассоциации между артериальной гипертензией и когнитивными расстройствами у пациентов с первичным гипотиреозом ( $\chi^2=2,691$ ;  $p=0,100$ ) позволило сделать вывод об отсутствии влияния артериальной гипертензии на формирование когнитивного дефицита в исследуемой группе пациентов с первичным гипотиреозом. Отсутствие ассоциации между выявленными депрессией ( $\chi^2=1,545$ ;  $p=0,213$ ), тревогой ( $\chi^2=0,437$ ;  $p=0,508$ ) и когнитивными расстройствами также позволило исключить влияние эмоциональных расстройств на формирование когнитивного дефицита у пациентов с первичным гипотиреозом.

Для исследования диагностической ценности отобранных показателей проведен ROC-анализ (таблица 5).

Установлены следующие оптимальные пороговые значения показателей: для возраста – старше 48 лет ( $p<0,001$ ), ИМТ –  $>28,54$  кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,012$ ). За критический порог показателя ГЦ принято значение 12 мкмоль/л ( $p=0,015$ ), так как по данным литературы достижение такой пороговой величины рассматривается как умеренная ГГЦ при наличии сопутствующих факторов (сахарный диабет, первичный гипотиреоз и т.д.) и является потенциальным фактором развития многих патологических состояний, в том числе когнитивных расстройств [16]. Диагностическая точность оцениваемого показателя ТТГ  $>7,3$  мМЕ/л

**Таблица 4** – Оценка сопряженности показателей с наличием когнитивных расстройств у пациентов с первичным гипотиреозом

Показатель	Критерий сопряженности, $\chi^2$ (ML Chi-square)	Уровень значимости
Возраст	18,905	$p<0,001$
Наличие в анамнезе артериальной гипертензии	2,691	$p=0,100$
Наличие тревоги по субшкале HADS-A	0,437	$p=0,508$
Наличие депрессии по субшкале HADS-D	1,545	$p=0,213$
ТТГ	4,028	$p=0,044$
ИМТ	8,86	$p=0,002$
Опросник вегетативной недостаточности	0,070	$p=0,789$
Индекс Кердо	8,009	$p=0,004$
ГЦ	5,779	$p=0,016$
ЛПНП	18,622	$p<0,001$
КА	4,882	$p=0,027$

имела близкие значения к статистически значимой ( $p=0,21$ ), что объяснимо с позиции получения пациентами с первичным гипотиреозом патогенетической этиотропной терапии препаратами левотироксина и достижения в большинстве случаев состояния компенсации и субкомпенсации первичного гипотиреоза. Однако наличие высокой специфичности (80,85 %) позволило рассмотреть возможность включения данного показателя в модель комплексной оценки влияния отобранных диагностических параметров на формирование и развитие когнитивных расстройств.

Методом логистической регрессии определили относительный риск развития когнитивных расстройств, связанных с воздействием каждого параметра, включенного в группу потенциальных предикторов развития когнитивных расстройств при первичном гипотиреозе (таблица 6).

**Таблица 5** – Пороговые значения и диагностическая ценность показателей – потенциальных предикторов развития когнитивных расстройств у пациентов с первичным гипотиреозом

Показатель	Пороговое значение	Диагностическая точность	Чувствительность (%), [95%ДИ]	Специфичность (%), [95%ДИ]	Уровень значимости p
Возраст, лет	>48	0,756	71,93 [58,5-83,0]	70,21 [55,1-82,7]	<0,001
ТТГ, мМЕ/л	>7,3	0,569	36,84 [24,4-50,7]	80,85 [66,7-90,9]	0,21
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	>28,54	0,638	63,16 [49,3-75,6]	68,09 [52,9-80,9]	0,012
ГЦ, мкмоль/л	>12	0,614	71,93 [58,5-83,0]	51,06 [36,1-65,9]	0,015

Величина отношения шансов для показателей: возраст – 6,040; ИМТ – 3,32; ГЦ – 2,67 составила больше единицы при уровне значимости  $p < 0,05$ , что позволило рассматривать данные параметры как факторы риска развития когнитивных расстройств при первичном гипотиреозе (таблица 6). Установлено, что относительный риск развития когнитивных расстройств у пациентов с первичным гипотиреозом в возрасте старше 48 лет в 6,04 [95 % ДИ 2,55-14,29] раза выше, чем у пациентов более молодого возраста. Наличие ИМТ выше 28,54 кг/м<sup>2</sup> увеличивает риск когнитивных расстройств в 3,32 [95 % ДИ 1,46-7,52] раза, а обнаружение уровня ГЦ выше 12 мкмоль/л увеличивает вероятность возникновения когнитивных расстройств в 2,67 [95 % ДИ 1,17-6,08] раза. Приведенные данные продемонстрировали вклад каждого фактора риска: возраста, ИМТ, ГЦ в формирование когнитивного дефицита у пациентов с первичным гипотиреозом. Однако ни один из установленных факторов риска не может являться универсальным критерием установления наличия когнитивных расстройств на ранней доклинической стадии. Уровень ТТГ выше 7,3 мМЕ/л не мог в отдельности рассматриваться как фактор риска развития

когнитивных расстройств при первичном гипотиреозе, так как не было получено статистически значимого для этого показателя значения отношения шансов на выбранном уровне ( $p = 0,051$ ).

Однако, как правило, у пациентов имеется множество факторов метаболизма, возникновение которых определяется влиянием первичного гипотиреоза. При определенных условиях возможно комплексное негативное влияние системных факторов на формирование клинических проявлений гипотиреоза, поэтому далее проведена оценка комплексного воздействия потенциальных предикторов на развитие когнитивных расстройств при первичном гипотиреозе. Анализ различных вариантов уравнений логистической регрессии позволил определить набор наиболее информативных показателей, которые в комплексе оказывают влияние на развитие когнитивных расстройств при первичном гипотиреозе – возраст, ТТГ, ИМТ, уровень ГЦ (таблица 7). Созданная с помощью логистической регрессии модель для исследуемой когорты пациентов с первичным гипотиреозом имела высокую статистическую оценку ( $\chi^2 = 38,251$ ;  $p < 0,001$ ). Наибольший процент согласия между фактической при-

**Таблица 6** – Оценка воздействия каждого из потенциальных предикторов на развитие когнитивных расстройств у пациентов с первичным гипотиреозом

Предиктор	В (коэффициент регрессии)	Статистика $\chi^2$ Вальда	Уровень значимости	Экспоненциальный коэффициент (Odds Ratio)	95 % доверительный интервал	
					Нижний предел	Верхний предел
Возраст > 48 лет	1,798	17,146	$p < 0,001$	6,040	2,552	14,29
ТТГ > 7,3 мМЕ/л	0,901	3,817	$p = 0,051$	2,462	0,986	6,149
ИМТ > 28,54 кг/м <sup>2</sup>	1,200	8,468	$p = 0,003$	3,321	1,465	7,527
ГЦ > 12,0 мкмоль/л	0,983	5,622	$p = 0,017$	2,673	1,174	6,087

**Таблица 7** – Оценка комплексного воздействия потенциальных предикторов на развитие когнитивных расстройств при первичном гипотиреозе (n=104)

Показатель	Константа B <sub>0</sub>	Комплекс предикторов				
		Возраст >48 лет	ТТГ >7,3 мМЕ/л	ИМТ >28,54	ГЦ >12 мкмоль/л	
В (коэффициент регрессии)	-3,244	2,090	1,459	1,160	1,029	
Статистика $\chi^2$ Вальда	21,713	16,054	6,277	5,641	4,291	
Уровень значимости	p<0,001	p<0,001	p=0,012	p=0,017	p=0,038	
Экспоненциальный коэффициент (Odds Ratio)	0,038	8,088	4,303	3,190	2,800	
95% доверительный интервал	Нижний предел	0,009	2,872	1,354	1,210	1,044
	Верхний предел	0,155	22,773	13,668	8,407	7,509

надлежностью предикторов к группе с наличием когнитивных расстройств и предсказанной по уравнению составил 77,9%.

Установлено, что ведущую роль в развитии когнитивных расстройств при первичном гипотиреозе из четырех факторов риска играет такой показатель, как возраст, при значении которого старше 48 лет риск развития нарушений когнитивных функций возрастает в 8,08 [95% ДИ 2,87-22,77] раз. Вторым по значимости вклада предиктором, наличие которого повышает вероятность возникновения когнитивных расстройств, рассматривается уровень ТТГ выше >7,3 мМЕ/л, при котором вероятность риска развития когнитивного дефицита возрастает в 4,30 [95% ДИ 1,35-13,66] раза. Выявление метаболических нарушений, сопровождающихся набором массы тела (ИМТ выше 28,54 кг/м<sup>2</sup>) и повышением уровня ГЦ более 12 мкмоль/л также увеличивает риск развития когнитивного дефекта у пациентов с первичным гипотиреозом в 3,19 [95% ДИ 1,21-8,4] и 2,8 [95% ДИ 1,04-7,50] раза соответственно.

### Выводы

1. Одними из клинических проявлений первичного гипотиреоза могут быть когнитивные расстройства различной степени выраженности.

2. Существенный вклад в когнитивные расстройства при гипотиреозе вносят нарушения краткосрочной (p<0,001) и долгосрочной памяти (p=0,026), концентра-

ции внимания (p=0,001), в меньшей степени мышления (p=0,055).

3. По результатам анализа клинико-анамнестических данных и лабораторных показателей выявлены параметры, которые в комплексе могут рассматриваться как предикторы риска возникновения и развития когнитивных расстройств при первичном гипотиреозе: возраст – старше 48 лет; уровень тиреотропного гормона выше 7,3 мМЕ/л; индекс массы тела выше 28,54 кг/м<sup>2</sup>; уровень гомоцистеина выше 12,0 мкмоль/л.

4. Наличие нарушений системных факторов метаболизма, возникающих при изменении состояния компенсации первичного гипотиреоза, способствует возникновению дисметаболической энцефалопатии и приводит к более высоким рискам развития когнитивных расстройств.

### Библиографический список

1. Клиника и диагностика эндокринных нарушений: учеб.-метод. пособие / И.И. Дедов [и др.]. – Москва : Тверь:Триада, 2005. – 248 с. (с. 45-47, 52 -57).

2. Мохорт, Т.В. Гипотиреоз: распространенность, клиническая картина, диагностика, современные представления о целесообразности скрининга / Т.В. Мохорт, Н.В. Карлович // Медицинские новости. – 2004. – № 10. – С. 50-58.

3. Гипотиреоз: Руководство для врачей / В.В. Фадеев [и др.]. – Москва : РКИ Северо пресс, 2002. – 287 с.

4. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / J.G. Hollowell [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – V. 87. – P. 489-499.
5. Трошина, Е.А. Синдром гипотиреоза / Е.А. Трошина, М.Ю. Юкина // Клиницист. – 2008. – № 1. – С. 45-49.
6. Абдулхабирова, Ф.М. Терапевтические маски гипотиреоза / Ф.М. Абдулхабирова // Фарматека. – 2008. – № 20. – С. 58-62.
7. Дамулин, И.В. Неврологические нарушения при гипотиреозе / И.В. Дамулин, Г.О. Оразмурадов // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011. – №3. – С.82-86.
8. Бурдо, И.С. Неврологические и психологические клинические маски гипотиреоза у пациентов пожилого возраста / И.С. Бурдо, А.А. Спаская // Therapia Український медичний вісник. – 2014. – № 11-12 (93). – С. 21-26.
9. Neurobehavioral functioning in thyroid disorders / G. Tremont [et al.] // Med. Health. R. I. – 2003. – Vol. 86. – № 10. – P. 318-322.
10. Товажнянская, Е.Л. Клинические особенности и патогенетические механизмы формирования неврологических синдромов при первичном гипотиреозе / Е.Л. Товажнянская, И.А. Григорова, Л.В. Тихонова // Международный неврологический журнал. – 2010. – № 6. – С. 21-25.
11. Будневский, А.В. Гипотиреоз и нетиреоидные заболевания / А.В. Будневский, Т.И. Грекова, В.Т. Бурланчук – Петрозаводск : ИнтелТек, 2004. – 169 с.
12. Нефедова, Е.В. Роль системных компонентов в нарушении когнитивных функций у больных с различными формами гипотиреоза / Е.В. Нефедова, Т.Е. Курильская, А.А. Рупович // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – №6. – С. 113-118.
13. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва – Москва : МедиаСфера, 2002. – 312 с.
14. Когнитивные нарушения в неврологической практике: научно-практическое пособие / В.В. Евстигнеев [и др.]; под общ. ред. проф. В.В. Евстигнеева. – Минск : Белпринт, 2009. – 224 с.
15. Duntas, L.H. Thyroid disease and lipids / L.H. Duntas // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – P. 87-293.
16. Шевченко, О.П. Гомоцистеин и его роль в клинической практике / О.П. Шевченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – №11. – С. 25-32.

**A. Zharikova**

#### **PREDICTORS OF THE FORMATION OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM**

The paper presents the results of the study of cognitive functions state in patients with primary hypothyroidism. The evaluation of clinical and anamnestic data, laboratory parameters in patients with primary hypothyroidism was performed. Using logistic analysis there were determined the risk factors that contribute to the development of disorders of higher cortical functions in primary hypothyroidism.

**Key words:** *primary hypothyroidism, cognitive disorders, risk factors*

*Поступила 29.07.2015*