

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И КОГНИТИВНОЙ СФЕРЫ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Рахимбердиев Шохрухбек Равшанбекович

базовый докторант (PhD) кафедры Неврологии

Андижанский Государственный Медицинский Институт

E-mail: rshohr@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Последние годы в проведенных исследованиях в области соматоневрологии все большее внимание уделяется когнитивным нарушениям причиной которых являются системные метаболические нарушения, в частности эндокринопатии. Одной из наиболее частых эндокринологических патологий является гипотиреоз, характеризующийся неспособностью щитовидной железы вырабатывать достаточное количество гормонов щитовидной железы. В исследовании была обследована нервная система и когнитивной сфера при первичном гипотиреозе, а также анализ факторов, влияющих на когнитивную деятельность. Проведено обследование 62 пациентов с клинико-биохимическими симптомами гипотиреоза, которые были разделены на исследуемые группы учитывая уровень тяжести гипотиреоза, которые прошли нейропсихологическое тестирования интернациональными шкалами (MMSE, FAB). Результаты исследования показали выраженность когнитивных расстройств в основной группе по отношению к контрольной. Необходимо подчеркнуть, что степень поражения познавательных функций выражена по-разному. Данные исследования являются полезными в практике эндокринологов, неврологов, терапевтов, семейных врачей, а также в образовательной программе медицинских ВУЗов.

Ключевые слова: *неврологические нарушения, когнитивные нарушения, гипотиреоз, нейропсихологическое тестирование, память, внимание, праксис.*

ABSTRACT

In recent studies carried out in the field of somatoneurology, more and more, attention has been paid to cognitive impairments, which were caused by systemic metabolic disorders, in particular endocrinopathies. One of the most common endocrinological pathologies is hypothyroidism, characterized by the inability of the thyroid gland to produce enough thyroid hormones. It was examined the nervous system and the cognitive sphere in primary hypothyroidism, as well as analyzed the factors affecting cognitive performance in the study. We examined 62 patients with

clinical and biochemical symptoms of hypothyroidism, who were divided into study groups, considering the level of hypothyroidism severity, who underwent neuropsychological testing with international scales (MMSE, FAB). The results of the study showed the severity of cognitive disorders in the main group, in contrast to the control group. It should be emphasized that the degree of cognitive impairment is not equally expressed. The results of the study are useful in the practice of endocrinologists, neurologists, therapists, family doctors, as well as in the educational program of medical universities.

Keywords: *neurological impairment, cognitive impairment, hypothyroidism, neuropsychological testing, memory, attention, praxis.*

ВВЕДЕНИЕ

Проблемы соматоневрологии являются одной из наиболее актуальных современной медицины, с которыми сталкиваются врачи различных специальностей в своей практической деятельности. Решение этих вопросов дают новые обоснованные рекомендации при ведении пациентов с различными заболеваниями с целью профилактики неврологических и когнитивных нарушений [1]. Среди этих нарушений наиболее часто встречающимися являются эндокринопатии, в частности гипотиреоидные нарушения. [1-4,6].

Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом тиреоидных гормонов [5]. С учетом патогенеза гипотиреоз подразделяют на первичный (тиреогенный), вторичный (гипофизарный), третичный (гипоталамический), тканевой (периферический, транспортный). По степени тяжести гипотиреоз классифицируют на латентный (субклинический), манифестный, осложненный. Отдельно выделяют врожденные формы гипотиреоза, которые также могут быть связаны с нарушениями на любом уровне (первичный, центральный, периферический).

Следует отметить, что в большинстве случаев гипотиреоз является перманентным, но при некоторых заболеваниях щитовидной железы он может быть и транзиторным [15, 17]. Проблема гипотиреоза в настоящее время крайне актуальна для врачей любой специальности, в связи с увеличением этой патологии в популяции и полиморфизмом проявлений. Поскольку тиреоидные гормоны участвуют в регуляции обмена веществ, дифференцировки и функционировании тканей организма, при гипотиреозе могут отмечаться изменения во всех органах и системах.

Несмотря на разнообразную клиническую картину гипотиреоза, симптоматика, характерная для поражения какой-либо определенной системы

может доминировать. Часто такое обстоятельство усложняет диагностику гипотиреоза. Однако, несмотря на многообразие симптомов, при гипотиреозе, наиболее выраженные изменения наблюдаются со стороны нервной системы и психики. Эти нарушения нарастают по мере прогрессирования заболевания [16, 19].

Хотя медицина добилась больших успехов в понимании метаболизма и действия тиреоидных гормонов на человеческий мозг, научные споры по поводу обратимости психоневрологических расстройств при гипофункции щитовидной железы продолжают. Проведено много исследовательских работ о связи психоневрологических нарушений и гипотиреоза среди новорожденных, детей, лиц пожилого возраста, а также при наличии другой патологии такой как инсульт, инфаркт миокарда, хроническая ишемия мозга, метаболический синдром и др. [1-12]. Но, нейропсихологическое исследование при гипотиреозе у пациентов изолированно среди молодого и среднего возрастного периода при исключении другой патологии влияющую на когнитивную деятельность недостаточно изучена.

Состояние дефицита тиреоидных гормонов тесно связано с психопатологическими нарушениями, такими как депрессия, беспокойство и когнитивных расстройства. Эти симптомы, включая быстрые изменения настроения, депрессию (утомляемость, плаксивость, нарушение сна и потеря аппетита) и когнитивные расстройства (проблемы с концентрацией, умственная активность и раздражительность), могут перекрываться с типичными симптомами психосоматических расстройств. В результате индекс качества жизни, связанное со здоровьем, может быть дополнительно снижена [10].

Результаты исследования ВОЗ на 2020 год во всем мире насчитывается около 50 миллионов людей, с когнитивными нарушениями, достигающими степени деменции, и ежегодно регистрируется почти 10 миллионов новых случаев. [15]

Важным дополнением, к функциям щитовидной железы, является наличие рецепторов гормонов щитовидной железы в мозгу взрослого человека, которые могут участвовать в функционировании нервной системы взрослого человека, синаптической пластичности и когнитивной деятельности [16].

Таким образом, важной задачей современной медицины является ранняя диагностика когнитивных расстройств, что способствуют более раннему назначению адекватной терапии и предотвращению ранней инвалидизации больных [7, 8, 9]. Учитывая вышеизложенное, целью нашего исследования

являлось описание неврологических и когнитивных нарушений при первичном гипотиреозе гипотиреоза, а также факторов, способствующих их развитию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты с первичным гипотиреозом и группа контроля были зарегистрированы с сентября 2018 года до сентября 2021 года в отделении Тиреодологии Андижанского областного эндокринологического диспансера, а также в частном эндокринологическом лечебно-диагностическом учреждении города Андижана, Узбекистан. Было проведено клиническое исследование с двумя параллельными группами, в котором комплексно обследовано 62 пациентов с первичным гипотиреозом в возрасте 18-45 лет (в среднем $32,7 \pm 8,6$ года), которые вместе составляли основную группу. Основная группа была разделена на две группы: 1-группу составили 30 пациента (мужчин-7, женщин-23) с субклиническим гипотиреозом (СГ); 2-группу - 32 пациентов (мужчин-6, женщин-26) с манифестным гипотиреозом. В контрольную группу были добровольно включены 30 человек (18-44, средние $24,6 \pm 4,2$ года) с биохимическими признаками эутиреоза. Длительность анамнеза заболевания у пациентов с первичным гипотиреозом от 1 и более лет.

Критерии включения в исследование:

- лабораторно-инструментальное подтверждение наличие синдрома гипотиреоза;
- возраст от 18 до 45 лет;
- под наблюдением эндокринолога с подтвержденным диагнозом более одного года.

Критериями исключения больных из исследования являлись:

- возраст менее 18 и более 44 лет;
- цереброваскулярные заболевания;
- гипертоническая болезнь;
- черепно-мозговая травма;
- другие соматические заболевания, влияющие на когнитивные функции
- приём ноотропных препаратов, антидепрессантов, противоэпилептических препаратов в сроки до 3 месяцев до начала исследования.

Все больные проходили детальному клиническому обследованию. При сборе анамнеза обращали внимание на длительность заболевания и степень тяжесть гипотиреоза.

Функциональное состояние ЩЖ оценивалось по результатам гормонального исследования: определения содержания в сыворотке крови тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и гормонов щитовидной железы – тироксина (Т4). Исследование проводилось с помощью радиоиммунологического метода с использованием тест-наборов. Нормальные величины для применяемых методик составляли: ТТГ – 0,3–4,0 мкЕд/мл; Т4 – 10–25 пмоль/л.

Также пациентам проводили другие обязательные лабораторные исследования, такие как: общеклинический анализ периферической крови (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты, СОЭ), биохимическое исследование крови (глюкоза, общий холестерин, общий билирубин).

В план неврологического обследования входила оценка неврологического статуса с обязательным определением двигательной и чувствительной (вибрационной, тактильной, болевой, температурной чувствительности на конечностях) сфер. Экспериментально оценка познавательной сферы, проводилось с использованием нейропсихологических методик:

- краткая шкала оценки психического статуса (Mini_Mental State Examination, или MMSE, по Folstein M. ует ал., 1975);
- тест Батарея лобной дисфункции (англ. Frontal Assessment Batter - FAB, В. Dubois ует al., 1999);
- тест рисования часов (Clock Drawing Test, сокр. CDT) был разработан в 1920 г. английским невропатологом Г. Хэдом.

Полученные данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2010, включая использование встроенных функций статистической обработки. Определялась (положительная/отрицательная) корреляционная зависимость а также достоверность (где значение $p < 0.05$ считалось достоверной, тогда как значение p от 0,05 до 0,1 считалось сомнительной)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Исследование неврологического статуса у пациентов с первичном гипотиреозом выявила следующие симптомы: асимметрия лицевой иннервации (69,33%), оживление сухожильных рефлексов (84,0%), неустойчивость в позе Ромберга (54,67%), нарушения в чувствительной сфере (88,0%), патологический рефлекс бабинского (17,33%). В 1-группе у пациентов с субклиническим гипотиреозом симптомы повреждения нервной системы были слабо выражены, и реже определялись по сравнению с результатами

неврологического осмотра пациентов с манифестным гипотиреозом во 2-группе. Наиболее частыми неврологическими нарушениями определяемые у исследуемых были нарушение чувствительности (в виде гипестезии) и оживление сухожильных рефлексов (диаграмма 1).

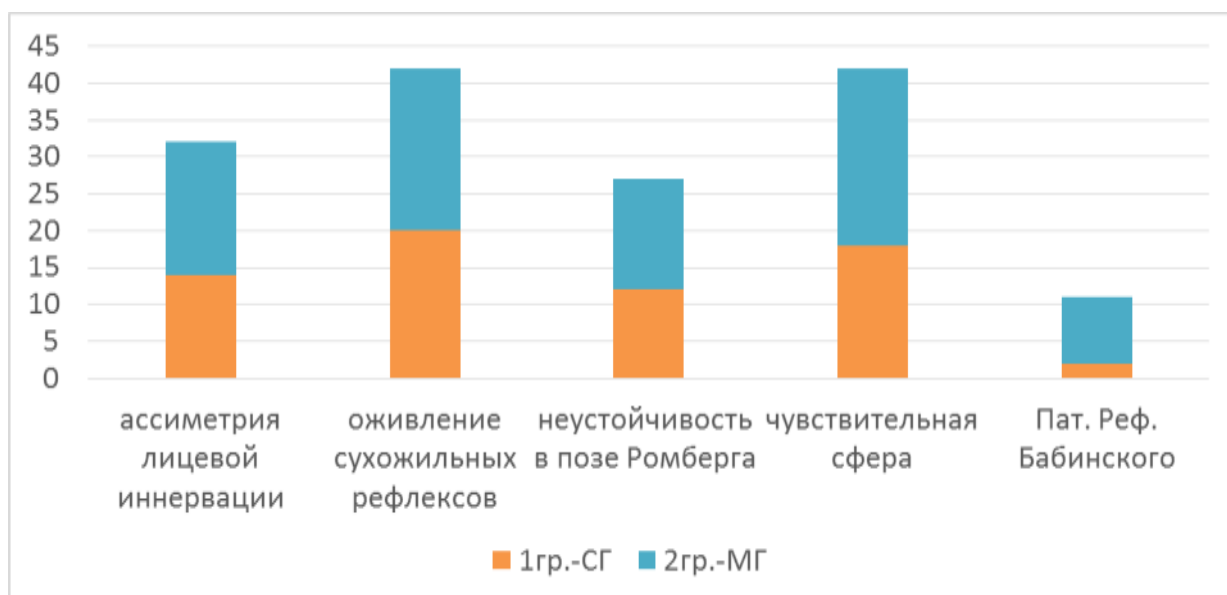


Рис. 1. Общая неврологическая картина пациентов основной группы

При проведении нейропсихологического обследования у пациентов с первичным гипотиреозом зарегистрированы более низкие баллы по всем нейропсихологическим тестам по сравнению с контрольной группой. ($p < 0,05$).

При вычислении среднего балла тестов для оценивания когнитивной функции, выяснилось, что результаты 1-группы не сильно отличаются от результатов контрольной группы. В то время как мы можем видеть на рис.2 что показатели пациентов 2-группы достоверно ниже, чем в контрольной и 1-группы.

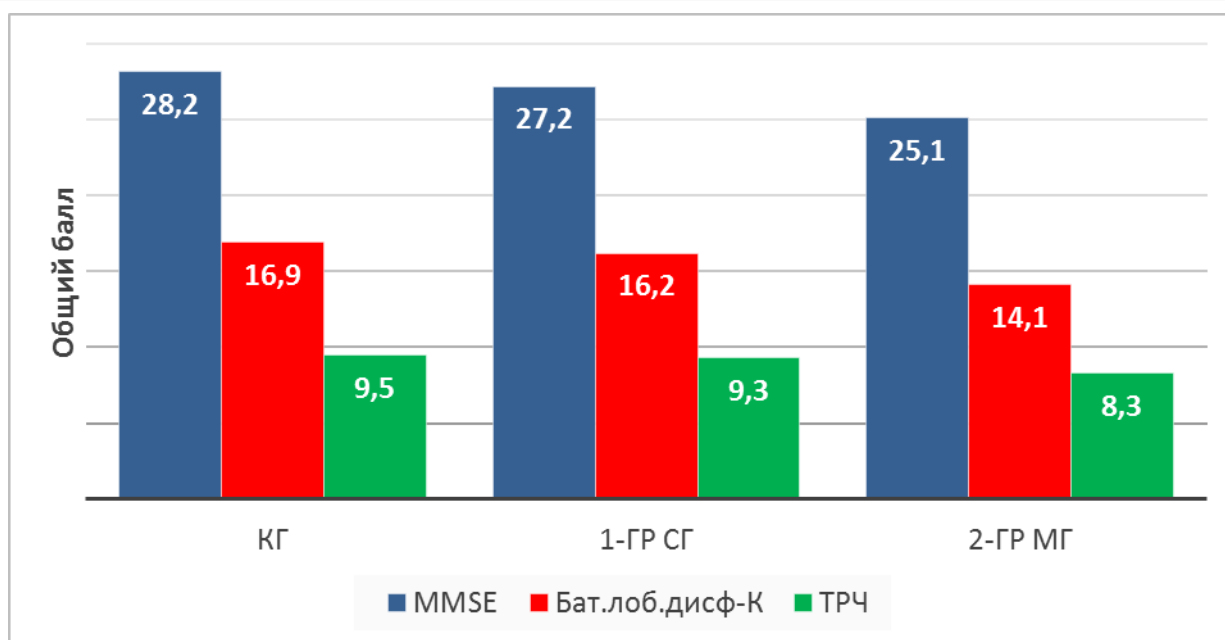


Рис. 2. Результаты нейропсихологического тестирования

У 1-группы больных с субклиническим гипотиреозом (СГ) выявлены легкие когнитивные нарушения у 17 человек (56,66%). Выявленные нарушения проявляются в виде легкого мнестического дефекта при нормальном общем состоянии интеллекта, отсутствии нарушений активности в повседневной жизни.

В группе больных с манифестным гипотиреозом (МГ) диагностированы: легкие когнитивные нарушения – у 18 человек (56,25 %), умеренные – у 10 человек (37,5%) (табл.1).

Таблица 1.

Выраженности когнитивных нарушений в исследуемых и контрольных группах

Группы	Когнитивные способности			
	Норма	Легкие КН	Умеренные КН	Деменция легкой степени
Контрольная	30 (100,0%)	-	-	-
СГ	13 (43,34%)	17 (56,66%)	-	-
МГ	4 (12,5%)	18 (56,25%)	8 (25,0%)	2 (6,25%)

Объединив результаты больных с СГ и МГ, выявлено что только у чуть больше одной четвертой части пациентов показатели когнитивных функции в норме, более чем у половины пациентов определяются легкие когнитивные нарушения, умеренные КН влияющие на качество жизни пациентов – у 14 пациентов что составляет почти одну пятую часть общего количества исследуемых пациентов.

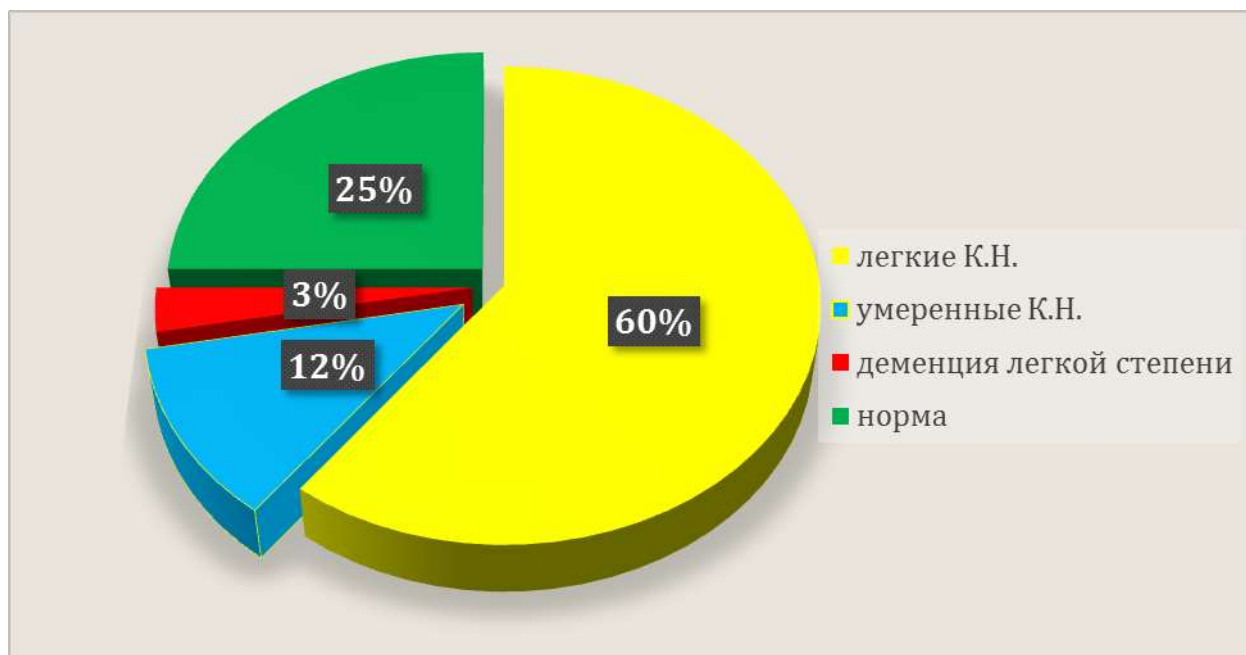


Рис. 3. Процентное соотношение исследуемых согласно степени выраженности когнитивных нарушений

Анализ результатов шкалы MMSE у больных с субклиническим гипотиреозом показал суммарный балл был равен $27,2 \pm 1,2$; в контрольной группе больных – $28,2 \pm 0,8$. Эти данные свидетельствуют об отсутствии выраженных нарушений в когнитивной сфере.

У больных с манифестным гипотиреозом средний балл по шкале MMSE был равен $25,1 \pm 1,8$. Результаты по шкале MMSE свидетельствуют, что нарушения высших корковых функций достоверно более выражены в исследуемых группах больных ($p < 0,05$).

Исследование на ориентировку во времени и пространстве отмечались более низкие показатели у больных с манифестным гипотиреозом.

Результаты исследования памяти и восприятия во 2-группе были достоверно ниже, чем в контрольной ($p < 0,05$). Мнестические нарушения

характеризовались нарушением воспроизведения, дефектом узнавания и опосредованного запоминания.

Результатом исследования на концентрацию внимания и серийный счет во второй группе больных также были ниже, чем в контрольных. Больные в контрольных группах при стимуляции исследователя старались исправить ошибку, у пациентов с гипотиреозом подсказка редко приводила к положительному результату.

При исследовании речи нарушения выявлялись у больных в исследуемых и в контрольных группах, но пациенты с ХАТ в стадии манифестного гипотиреоза отличались большей рассеянностью, легкой отвлекаемостью, трудной сосредоточенностью ($P < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2.

Суммарный балл по шкале MMSE

Тесты MMSE	КГ	СГ	МГ
Общий балл	28,2 ± 0,8	27,2 ± 1,2	25,1 ± 1,8
Ориентировка по времени	4,8 ± 0,1	4,9 ± 0,1	4,5 ± 0,2
Ориентировка в пространстве	4,9 ± 0,1	4,9 ± 0,1	4,5 ± 0,2
Восприятие	2,9 ± 0,1	2,8 ± 0,2	2,7 ± 0,2
Концентрация внимания и счет	3,9 ± 0,2	3,9 ± 0,3	3,4 ± 0,3*
Память	2,9 ± 0,1	2,8 ± 0,2*	2,7 ± 0,5*
Речевые функции	8,8 ± 0,2	7,9 ± 0,3	7,3 ± 0,4*

*-показатель достоверности $p < 0,05$

Результаты исследования по тесту «батарея лобной дисфункции» в группе больных с субклинического гипотиреоза показали легкие когнитивные нарушения со средним баллом 16,5 ± 0,7, в контрольной группе больных когнитивных нарушений не выявлено (средний балл – 16,9 ± 0,8).

В группе пациентов с манифестным гипотиреозом средний балл равен 14,6 ± 1,0. Средний балл во второй группе был достоверно ниже по отношению к контрольному ($p < 0,05$). Результаты выполнения теста на беглость речи

показывают более выраженное нарушение произвольного воспроизведения материала при назывании слов на букву «с» с закрытыми глазами в течение минуты по сравнению с контрольными. Исследования динамического праксиса более заметное проявления пространственной апраксии были у пациентов с МГ, чем в контрольной и в группе СГ. При выполнении теста усложненная реакция выбора нарушения внимания наблюдалось во всех группах, с более выраженными нарушениями в группах исследования (табл. 3).

Таблица 3.

Суммарный балл по тесту «батарея лобной дисфункции»

Функция	КГ	СГ	МГ
Общий балл	16,9 ± 0,8	16,4 ± 0,7	14,6 ± 1,0
Концептуализация	3,0	2,9 ± 0,1	2,7 ± 0,1
Беглость речи	2,7 ± 0,2	2,7 ± 0,2	2,2 ± 0,2*
Динамический праксис	2,9 ± 0,1	2,8 ± 0,1	2,3 ± 0,2*
Простая реакция выбора	2,8 ± 0,1	2,8 ± 0,1	2,6 ± 0,1
Усложненная реакция выбора	2,6 ± 0,2	2,5 ± 0,1	2,3 ± 0,2*
Исследование хватательных рефлексов	2,8 ± 0,2	2,7 ± 0,1	2,5 ± 0,2

*-показатель достоверности $p < 0.05$

При проведении теста на рисования часов: у больных с субклинического гипотиреоза средний балл равен $8,9 \pm 0,3$, в контрольной группе – $9,4 \pm 0,3$; у пациентов с манифестного гипотиреоза – $7,4 \pm 0,5$ балла, что говорит о более значительном нарушении зрительно-пространственных функций у больных с гипотиреозом ($p < 0.05$). У пациентов второй группы отмечены не только неспособность правильно нарисовать часы, но и нарушение копирования, что свидетельствует о наличии пространственной апраксии. В группе контроля сохранялась способность к копированию. В 1-группе в контрольной группе при проведении этого теста явных нарушений высших корковых функций не выявлено.

Увеличение уровня ТТГ (тиреотропного гормона) сопровождается уменьшением суммарного балла по шкале MMSE, что подтверждает роль гормонального фактора в развитии нарушений в когнитивной сфере у пациентов с первичным гипотиреозом. (Рис. 4).

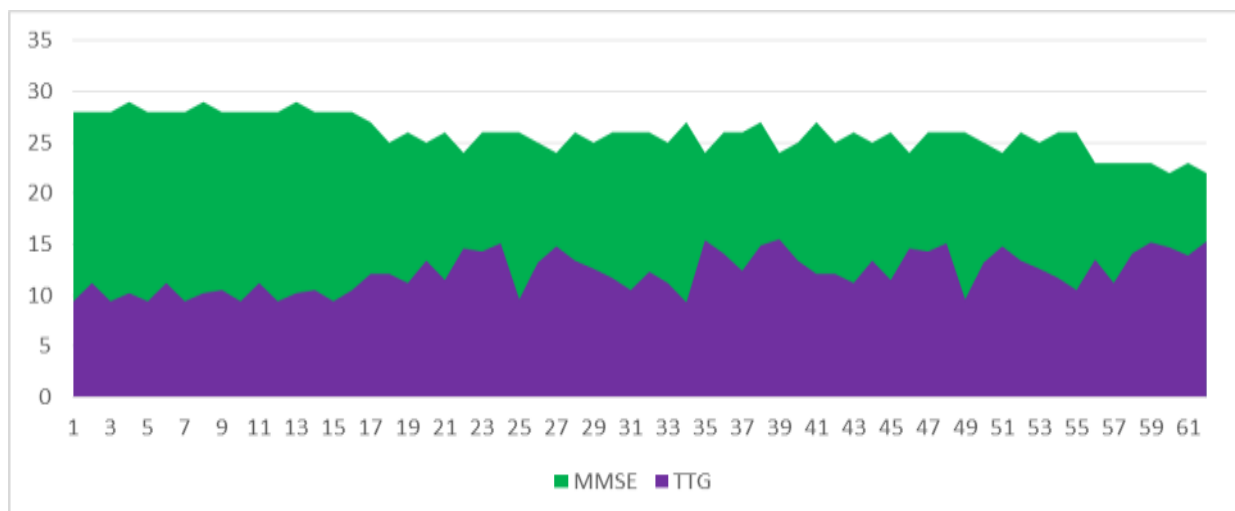


Рис. 4. Взаимосвязь суммарного балла MMSE и показателя ТТГ пациентов

Вычислена корреляционная зависимость у больных с первичным гипотиреозом и уровнем ТТГ: коэффициент корреляции корр (MMSE, ТТГ) = -0,724. Отрицателен коэффициент корреляции, говорит о том, что при увеличении уровня тиреотропного гормона (ТТГ) суммарный балл по шкале MMSE снижается.

В результате исследования были определены следующие факторы, способствующие развитию когнитивных нарушений у пациентов с гипотиреозом: наследственность по нейродегенеративным заболеваниям, анемия, степень образования (средне-специальное, высшее образование), вредные привычки (курение, выпивание алкогольных напитков), длительный стресс, связь профессиональной деятельности с умственным и физическим трудом. Среди перечисленных факторов, наиболее выраженное влияние на развитие когнитивных нарушений у исследуемых пациентов оказала анемия, ($p < 0.05$) выявленная в результате стандартного исследования на общий анализ крови. Менее выраженное, но значимое влияние на развитие когнитивных расстройств оказали наследственность по нейродегенеративным заболеваниям и длительный стресс ($p < 0.05$).

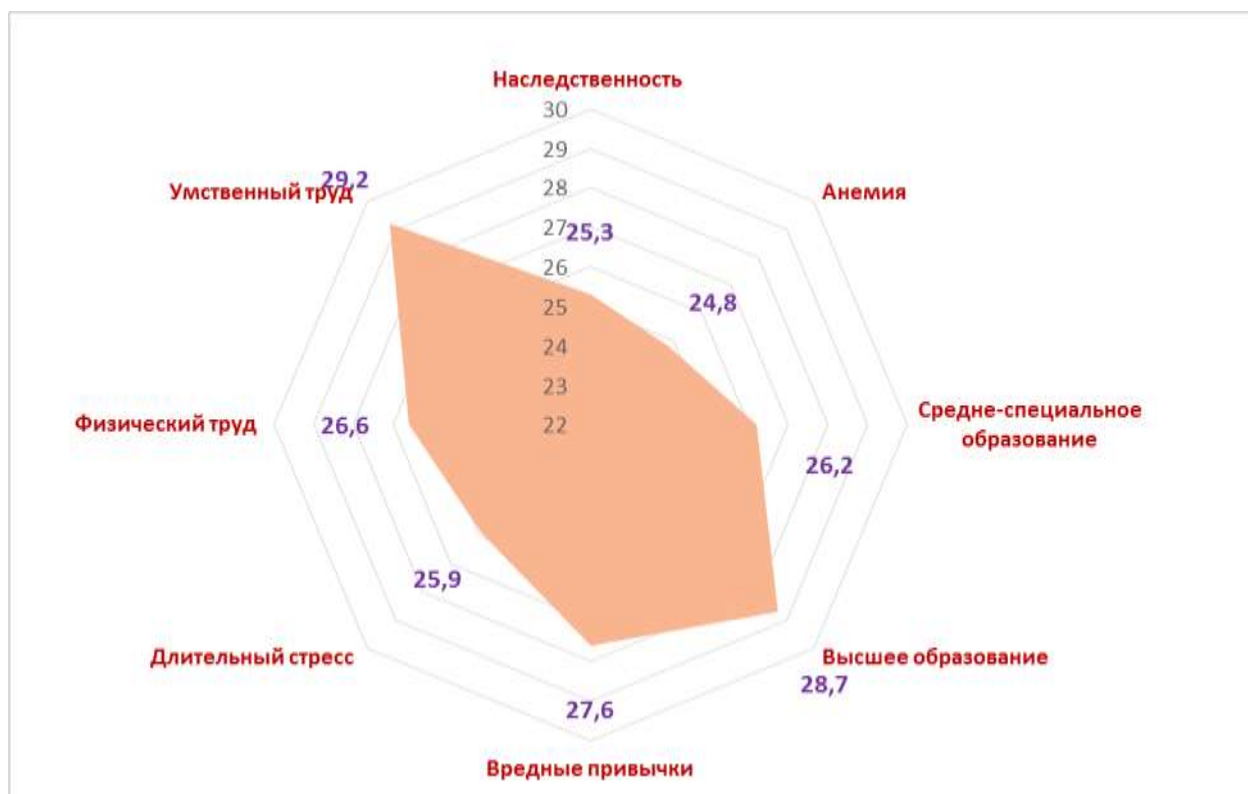


Рис. 5. Факторы, способствующие развитию когнитивных нарушений при гипотиреозе

ОБСУЖДЕНИЯ.

Клиника неврологических нарушений при гипотиреозе имеет свои характерные особенности и зависит от степени тяжести гипотиреоза. Наиболее частыми проявлениями неврологических нарушений при гипотиреозе являются нарушение чувствительности, координации и оживление сухожильных рефлексов что отличается от ряда предыдущих исследований. [18.20.24.31]

Исследование когнитивных функции проводилась, разделив пациентов на группы с учетом степени тяжести гипотиреоза. Анализ результаты достоверно показывают, чем тяжелее протекает гипотиреоз, тем хуже проявляются когнитивные функции. При тестировании больных с субклиническим гипотиреозом (1-группа), когнитивные показатели в основном в пределах минимальной нормы, что скорее всего связано с отсутствием органического повреждения в нервной системе, благодаря защитным механизмам нейрогуморальной регуляции организма и нейропластичности.

Результаты исследование 2-группы пациентов с манифестным гипотиреозом доказывают серьёзность влияния дефицита гормонов щитовидной железы на нарушения когнитивных функции. Глубокие повреждения обусловлены нарушением механизмов нейрогуморальной регуляции организма и нехватки ресурсов нейропластичности в результате длительного гипотиреоидного состояния.

Следовательно, при явных и выраженных стадиях гипотиреоза недостаточно применение только заместительной терапии, необходимо дополнительное включение препаратов нейропротективного действия [22,23,25,26].

В результате исследования также выявлено влияние отдельных факторов на когнитивную сферу человека вне зависимости от состояния гипофункции щитовидной железы. Было изучены влияние таких факторов как, наследственность, анемия, уровень образованности, сфера работы и психоэмоциональное состояние пациента. При этом наибольшее влияние на ухудшение познавательной функции оказали наследственность по нейродегенеративным заболеваниям, анемия и длительный стресс.

При проведении исследования пришлось столкнуться рядом проблем, связанных с организацией рабочего процесса и набора пациентов. При обследовании некоторых пациентов был нужен особый подход и более расширенное информирование, так как у пациентов появлялось опасение за свое здоровье по поводу дополнительного неврологического осмотра. При наборе пациентов затруднение составило исключение пациентов с иной патологией которое может увеличить погрешность в нейропсихологическом тестировании. Частой причиной иной патологии являлись сердечно-сосудистые заболевания, что связано с омоложением данной группы заболевания. Затруднение в проведении исследования было в невозможности изучения полового различия, так как в основном с синдромом первичного гипотиреоза обращались пациенты женского пола. В связи с малым количеством исследуемых пациентов мужчин достоверных результатов при исследовании полового различия не удалось.

Отличительной особенностями данного исследования являются: во-первых, возрастной диапазон наиболее трудоспособного возраста (молодого и среднего возрастного периода), что имеет важное социально-экономическое значение, во-вторых, исключение других видов патологии, которые могут прямым и косвенным образом вызвать когнитивные нарушения [1-4,6-8,10,13,17,18,24].

ВЫВОДЫ

Итоги исследования показали следующие клинические особенности неврологических и когнитивных нарушений при первичном гипотиреозе:

1. Более частым проявлением неврологических нарушений выявленных у пациентов с первичным гипотиреозом, были чувствительные нарушения и оживление сухожильных рефлексов.

2. Выраженность когнитивных нарушений зависит от степени проявления синдрома гипотиреоза. Степень выраженности видов когнитивных расстройств различно, более чувствительны к дефициту гормонов щитовидной железы речь, память, внимание.

3. Вычислена обратная корреляционная зависимость суммарного балла по шкале MMSE и уровнем тиреотропного гормона

4. Среди факторов способствующих развитию когнитивных расстройств, влияние таких как наследственность по нейродегенеративным заболеваниям, анемия и длительный стресс более выражены.

Результаты исследования следует учитывать при проведении ранней диагностики пациентов с первичным гипотиреозом для дальнейшей адекватной терапии и профилактики нарушений нервной системы и высших корковых функции.

REFERENCES

1. Martino G, Caputo A, Vicario CM, Feldt-Rasmussen U, Watt T, Quattropani MC, Benvenga S and Vita R (2021) Alexithymia, Emotional Distress, and Perceived Quality of Life in Patients With Hashimoto's Thyroiditis. *Front. Psychol.* 12:667237. doi: 10.3389/fpsyg.2021.667237
2. X Tang, Z-H Song et al.(2021) Spectrum of thyroid dysfunction and dementia *Endocrine Connections* (2021) 10, 410–421 <https://doi.org/10.1530/EC-21-0047>
3. Calsolaro V, Niccolai F, Pasqualetti G, Calabrese AM, Polini A, Okoye C, Magno S, Caraccio N and Monzani F (2019) Overt and Subclinical Hypothyroidism in the Elderly: When to Treat? *Front. Endocrinol.* 10:177. doi: 10.3389/fendo.2019.00177
4. Tian L, Shao F, Qin Y, et al. Hypothyroidism and related diseases: a methodological quality assessment of metaanalysis. *BMJ Open* 2019;9:e024111. doi:10.1136/bmjopen-2018-024111
5. Dedov I.I., Melnichenko G.A. «Endokrinologiya. Natsionalnoe rukovodstvo», Moskva 2013g.
6. Per Wдndell, Axel C. Carlsson, Jan Sundquist, Kristina Sundquist Effect of Levothyroxine Treatment on Incident Dementia in Adults with Atrial Fibrillation and

Hypothyroidism Clinical Drug Investigation (2019) 39:187–195
<https://doi.org/10.1007/s40261-018-0740-3>

7. Martino G, Caputo A, Vicario CM, Feldt-Rasmussen U, Watt T, Quattropiani MC, Benvenga S and Vita R (2021) Alexithymia, Emotional Distress, and Perceived Quality of Life in Patients With Hashimoto's Thyroiditis. *Front. Psychol.* 12:667237. doi: 10.3389/fpsyg.2021.667237

8. Djos Yu.S., Kalinina L.P. Kognitivnie vizivanie potentsiali v neyrofiziologicheskix issledovaniyax (obzor) // *Jurn. med.-biol. issledovaniy.* 2018. T. 6, № 3. S. 223–235. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.223

9. Carole R., Daniel S., Bruno R. Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Cognitive Decline: a Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Dec 1; 101(12): 4945–4954.

10. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, et al. . Mild cognitive impairment: Ten years later. *Arch Neurol.* 2009;66(12):1447–1455. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

11. Voisin T, Touchon J, Vellas B. Mild cognitive impairment: A Nosological Entity? *Curr Opin Neurol.* 2003;16(Suppl 2):S43–S45. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

12. Joy Mathew C, Jose M, Yels'haikh A O, et al. (September 22, 2020) Is Hyperthyroidism a Possible Etiology of Early Onset Dementia? *Cureus* 12(9): ye10603. DOI 10.7759/cureus.10603

13. Bikova O.N., Guzeva V.I., Guzeva V.V., Guzeva O.V., Razumovskiy M.A., Chokmosov M.S. Kognitivnie narusheniya u patsientov, stradayushix gipotireozom, perenesshix ishemicheskoy insult v bassejne levoy vnutrenney sonnoy arterii// *Vestnik rossiyskoy voenno - meditsinskoy akademii* 2 (54) – 2016

14. Mozerov S.A., Erkenova L.D. Vliyanie somaticheskoy patologii na psixicheskoe zdorove cheloveka. // *Byulleten meditsinskix Internet-konferensiy* 2011. Tom 1. № 7

15. Vsemirnaya organizatsiya zdravooxraneniya. Demensiya. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

16. Berbel P., Navarro D., Román G.C. An evo-devo approach to thyroid hormones in cerebral and cerebellar cortical development: etiological implications for autism *Frontiers in Endocrinology | Thyroid Endocrinology* September 2014|Volume5|Article146 | 1. doi: 10.3389/fendo.2014.00146

17. Kyoungjune Pak, Mijin Kim, Keunyoung Kim, Bo Hyun Kim, Seong-Jang Kim & In Joo Kim; Cerebral glucose metabolism and Cerebral blood flow in thyroid dysfunction: An Activation Likelihood Estimation Metaanalysis // *Scientific Reports* | (2020) 10:1335 | <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58255-5>

18. Prescott T. Leach¹ and Thomas J. Gould. Thyroid hormone signaling: Contribution to neural function, cognition, and relationship to nicotine. *Neurosci Biobehav Rev.* Author manuscript; available in PMC 2016 October 01.
19. Damulin I.V., Strusenko A.A. Umerennie kognitivnie rasstroystva sosudistogo geneza // *Trudniy patsient* № 10, TOM 16, 2018 S. 28-31 DOI: 10.24411/2074-1995-2018-10017
20. Romanenkova Yu.S., Kuzminova T.I., Кызымко M.I. Differentsialnaya diagnostika nevrologicheskogo defitsita pri gipotireoze // *Mejdunarodniy nauchno-issledovatel'skiy jurnal* ▪ № 08 (62) ▪ Chast 3 ▪ Avgust 2017// DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2017.62.058>
21. Melnichenko G.A., Рыbakova A.A. Kak otsenivat funktsionalnoe sostoyanie shitovidnoy jelezi i chto delat v situatsii, kogda testi okazivayutsya neadekvatnimi? // *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya*, 2018, tom 14, №2 S. 86-91 | DOI: 10.14341/ket9671
22. Garber, J.R.; Cobin, R.H.; Gharib, H.; Hennessey, J.V.; Klein, I.; Mechanick, J.I.; Pessah-Pollack, R.; Singer, P.A.; Woeber, K.A.; American Association of Clinical Endocrinologists; yet al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: Cosponsored by the American Association of clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr. /Pract.* 2012, 18, 988–1028.
23. Jonklaas, J.; Bianco, A.C.; Bauer, A.J.; Burman, K.D.; Cappola, A.R.; Celi, F.S.; Cooper, D.S.; Kim, B.W.; Peeters, R.P.; Rosenthal, M.S.; yet al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force On Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid* 2014, 24, 1670–1751.
24. Baranova G. A. Kognitivnye rasstroystva u bolnix s xronicheskoy nedostatochnostyu mozgovogo krovoobrasheniya pri gipotireoze // *Jurnal Meditsinskie nauki. Klinicheskaya meditsina* № 2 (18), 2011 S. 65-73.
25. Vorobeva M.A., Villevalde S.V., Kobalava J.D. Vliyanie intensivnoy Lipidosnijayushey terapii na kognitivnie funktsii u patsientov ochen visokogo serdechno-sosudistogo riska // *Trudniy patsient* №6–7, TOM 14, 2016
26. Kienya T.A., Morgunova T.B., Fadeev V.V. Vtorichniy gipotireoz u vzroslix: diagnostika i lechenie// *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya*. - 2019 – T.15 – N.2 – S. 64 – 72.
27. Nekrasova TA, Strongin LG, Morozova YeP, yet al. Modifying influence of subclinical hypothyroidism on arterial hypertension: relations'hip to masked treatment failure, circadian blood pressure profile and target organs status. *Clinical*

and experimental thyroidology. 2015;11(2):55-62. (In Russ.)] doi:
<https://doi.org/10.14341/ket2015255-62>

28. Rossiyskaya assotsiatsiya endokrinologov «Klinicheskie rekomendatsii. Gipotireoz», 2019

29. Les'hner A.I., Downey A., Stroud C., Landis S. Preventing cognitive decline and dementia: a way forward. Was'hington (DC): National Academies Press (US); 2017 Jun 22.

30. Debika Nandi-Munshi MD, Craig E. Taplin MD Thyroid-Related Neurological Disorders and Complications in Children Pediatric Neurology 52 (2015) 373e382