

Показатели качества жизни, психоэмоциональный статус больных диффузным токсическим зобом в отдаленные сроки после радиойодтерапии

Проф. А.В. ДРЕВАЛЬ¹, к.м.н. О.А. НЕЧАЕВА¹, к.м.н. П.И. ГАРБУЗОВ², Т.Р. МАМЕДОВА^{1*}, И.Д. ЧИХ, д.м.н. В.В. КРЫЛОВ²

Quality of life indices and psychoemotional status of the patients presenting with diffuse toxic goiter during the long-term follow-up after iodine radiotherapy

A.V. DREVAL, O.A. NECHAEVA, P.I. GARBUZOV, T.R. MAMEDOVA, I.D. CHIKH, V.V. KRYLOV

¹ ФУВ ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва; ² ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск

Обследованы 60 пациентов через 3—7 лет после терапии радиоактивным йодом диффузного токсического зоба (ДТЗ), получавших заместительную терапию гипотиреоза левотироксином. Пациенты были разделены в зависимости от уровня тиреотропного гормона (ТТГ) на три группы. 1-я группа — низконормальный уровень ТТГ (0,4—2,5 мкМЕ/мл), 2-я — высоконормальный уровень ТТГ (2,6—4,0 мкМЕ/мл), 3-я — декомпенсированный гипотиреоз (ТТГ > 4,0 мкМЕ/мл, но не > 10 мкМЕ/мл). Качество жизни оценивали с помощью короткой формы опросника SF-36, а психоэмоциональный статус — по шкале депрессии Бека и с помощью теста Спилберга—Ханина. Для пациентов с компенсированным гипотиреозом были характерны лучшие показатели качества жизни, и они были меньше подвержены тревожным и депрессивным расстройствам. При заместительной терапии тироксином, поддерживающей уровень ТТГ в пределах низконормальных значений, отмечены лучшие показатели качества жизни и меньшие уровни депрессии, чем у больных, имевших уровень ТТГ ближе к верхней границе нормы.

Ключевые слова: ДТЗ, радиойодтерапия, ТТГ, гипотиреоз, качество жизни.

A total of 60 patients given substitution treatment with levothyroxin for diffuse toxic goiter were examined within 3—7 years after iodine radiotherapy. The patients showing different TSH levels were allocated to three groups: (group 1: low normal TSH level: 0.4—2.25 mIU/ml; group 2: high normal TSH level: 2.6—4.0 mIU/ml; group 3, decompensated hypothyroidism: above 4.0 mIU/ml but lower than 10 mIU/ml). The quality of life was assessed with the use of the abridged version of the SF-36 questionnaire and the psychoemotional status based on the Beck depression inventory and the Spielberg—Khanin test. The patients presenting with compensated hypothyroidism showed better characteristics of the quality of life compared with the patients of other groups. Moreover, they were less frequently subjected to anxiety and depressive disorders. It is concluded that replacement therapy with levothyroxin designed to maintain the TSH level within the low normal values ensures a higher quality of life and lower incidence of depressive disorders than in the patients having TSH levels closer to the upper normal limit.

Key words: diffuse toxic goiter, iodine radiotherapy, TSH, hypothyroidism, quality of life.

Понятие «качество жизни» все чаще используется в научных исследованиях и клинической практике [1—4]. В настоящее время показатели качества жизни становятся самостоятельным критерием оценки эффективности того или иного метода лечения и дополняют результаты клинических и инструментальных исследований. Анкеты-опросники позволяют оценить субъективные представления больного о качестве своей жизни, а врачу — получить более объективную информацию, подлежащую формализованной обработке [5]. В последние годы радикально изменилось отношение эндокринологов к гипотиреозу, развивающемуся после радикального лечения тиреотоксикоза, особенно диффузного токсического зоба (ДТЗ) [6—8]. Гипотиреоз, ранее считавшийся осложнением лечения тиреотоксикоза, сегодня все больше специалистов вос-

принимают как наилучшую альтернативу поддержания в «атмосфере болезни» с помощью тиреостатиков [9]. Объясняется эта позиция доступностью тироксина, а также надежностью, безопасностью и простотой компенсации гипотиреоза с его помощью [10]. Несмотря на простоту заместительной терапии, большое число пациентов с гипотиреозом остается длительное время в состоянии декомпенсации. Компенсация гипотиреоза сопровождается улучшением качества жизни [11, 12]. Исследование P. Saravanan и соавт. [13], проведенное в Великобритании, показало, что у пациентов, которые получают заместительную гормональную терапию, даже при компенсированном гипотиреозе показатели общего самочувствия несколько ниже, чем у пациентов без гипотиреоза. Распространенность депрессии у пациентов с гипотиреозом может достигать

40%, что нередко сопровождается психомоторной заторможенностью и умеренным снижением когнитивных функций [14, 15]. Врач обычно оценивает эффективность лечения тиреотоксикоза и компенсации гипотиреоза по изменению клинической картины, а также по уровню тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов в крови. Пациента больше интересует, как изменится его самочувствие, какова будет его работоспособность. Иными словами, пациента интересуют перспективы качества жизни после лечения [16].

Учитывая, что многие психофизиологические параметры напрямую зависят как от тяжести и длительности патологического процесса, так и от эффективности лечения, весьма актуальны исследования уровня компенсации гипотиреоза с оценкой показателей качества жизни и психоэмоционального статуса в отдаленные сроки после радиойодтерапии у больных с ДТЗ.

Материал и методы

Первичная информация о 800 больных (жители Московской области), получавших радиойодтерапию (РЙТ) с 2001 по 2008 г., взята из компьютерной базы данных отделения радиохирургического лечения открытыми радионуклидами МРНЦ РАМН. Всем пациентам были разосланы информационные письма с приглашением на обследование и консультацию в отделении терапевтической эндокринологии МОНИКИ. На приглашение откликнулись 350 человек; из них 180 отказались от исследования, у 83 не было полной документации, 22 письма вернулось в связи со сменой адреса, умерли 5 человек (по сообщению родственников). Таким образом, в исследование включены 60 пациентов, имевших всю первичную документацию о лечении и результаты наблюдения после РЙТ. После получения информированного согласия было проведено обследование с оценкой жизненно важных функций, определением уровней тиреоидных гормонов и ТТГ, самостоятельным заполнением опросников качества жизни, тревоги и депрессии. Критериями исключения явились тяжелые сопутствующие заболевания. Из 60 пациентов в возрасте 30–80 лет (медиана 56 лет [50; 64]) были 50 (83%) женщин и 10 (17%) мужчин с длительностью после РЙТ 3–10 лет (медиана 8 лет [7; 9]). Медиана активности ^{131}I составила 7,5 мКи (4,8; 10 мКи). Уровень ТТГ определяли с помощью твердофазного хемилюминесцентного иммунного анализа (референсный диапазон 0,4–4,0 мКМЕ/мл). Качество жизни (КЖ) оценивали с помощью русской версии опросника Medical Outcomes Study (MOS) SF-36. Данный опросник широко применяется как в популяционных, так и в специальных исследованиях [17]. Опросник был переведен, адаптирован и валидирован Институтом клинито-

фармакологических исследований (Санкт-Петербург). В него включено 36 вопросов о физических, физиологических и социальных сферах жизни. SF-36 имеет двухкомпонентную структуру (физический и ментальный компоненты) и представлен 8 шкалами, которые оценивают физическое функционирование (ФФ), ролевое физическое функционирование (РФФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизненную активность (ЖА), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ), психическое здоровье (ПЗ). Различные шкалы включают от 2 до 10 пунктов. Каждый пункт используется только одной определенной шкалой. Значение каждой шкалы выражается в нормированных баллах и варьирует в диапазоне от 0 до 100, где 0 — наихудшее, а 100 — наилучшее качество жизни [1].

Для оценки выраженности тревожно-депрессивных состояний было использовано несколько шкал. Тест Спилберга—Ханина содержит вопросы по двум шкалам: реактивная тревожность (как состояние) и ситуативная тревожность (как устойчивая характеристика человека). Шкала реактивной и личностной тревожности Спилберга, разработанная в 1970 г., является единственной методикой, позволяющей дифференцированно измерять тревожность и как личностное свойство, и как состояние. В России эта шкала используется в модификации Ю.Л. Ханина, которая им же была валидирована и адаптирована к русскому языку. Результаты оцениваются в баллах: до 30 — низкая тревожность, 31–45 — умеренная, 46 и более — высокая [18].

Субъективная шкала депрессии Бека включает 21 пункт и разделена на две подшкалы: когнитивную и соматическую. По сумме баллов определяют состояние пациента: 0–9 баллов — отсутствие депрессии, 10–15 баллов — легкая степень, 16–19 баллов — умеренная степень, 20–29 баллов — средняя степень, 30–63 балла — тяжелая [19].

Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения Statistica 6.0 («Stat-Soft», 2001). Использовался критерий Манна—Уитни (U) для сравнения независимых выборок. Для сравнения более двух независимых выборок использовался тест Краскела—Уоллиса (критерий H). Для анализа параметров КЖ проводили одномерный дисперсионный анализ (ANOVA). Для сравнения относительных показателей использовался критерий χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

У всех 60 пациентов исходом РЙТ был гипотиреоз. На момент обследования (медиана длительности периода после РЙТ — 7 лет (3; 10 лет)), только у 33 (55%) человек гипотиреоз был компенсирован, у 27 (45%) пациентов (медиана длительности периода после РЙТ — 8 лет (7; 9 лет)) — декомпенсирован,

но уровень ТТГ не превышал 10 мкМЕ/мл. Декомпенсация гипотиреоза у 18 (67%) больных была связана с неадекватным режимом и дозой L-тироксина, у 9 (33%) — с отказом от приема L-тироксина или от наблюдения и визитов к врачу (табл. 1).

Статистически значимых отличий по возрасту ($p=0,69$), полу ($\chi^2=0,305$; $p=0,85$); уровню ТТГ ($p=0,68$); длительности после лечения ($H=2,61$; $p=0,27$) и введенной активностью ^{131}I ($H=4,18$; $p=0,12$) между группами выявлено не было.

Всем пациентам с декомпенсированным гипотиреозом проводилась коррекция дозы заместительной терапии тиреоидными гормонами до достижения уровня ТТГ 0,4–4 мкМЕ/мл с последующим контролем и повторной оценкой показателей КЖ, тревоги и депрессии через 6 мес. В зависимости от уровня ТТГ больные были разделены на три группы (табл. 2). В группу контроля были включены 79 человек (41 женщина, 38 мужчин), в возрасте 30–65 лет (медиана 56 лет [50; 64]), без патологии щитовидной железы. Группы отличались по полу, однако различий показателей КЖ между мужчинами и женщинами выявлено не было.

С целью оценки показателей КЖ и психоэмоционального статуса проводилось также изучение анамнеза по сопутствующим заболеваниям, определение показателей тиреоидного статуса и показателей КЖ, уровней тревоги и депрессии. Пациенты с повышением АТ к ТПО не были включены в исследование.

Результаты и обсуждение

В отдаленные сроки (3–10 лет) после однократного введения ^{131}I (с расчетом удельной активности 150–300 мкКи/г в ткани железы и процента накоп-

ления через 24 ч) у 100% больных ДТЗ было достигнуто радикальное излечение тиреотоксикоза.

Как и ожидалось, в группе пациентов с компенсированным гипотиреозом все показатели КЖ были значимо выше, чем в группе с декомпенсированным гипотиреозом. Согласно международным стандартам, клинически значимые различия можно было оценить как умеренные [1]: ФФ — 75 против 55 ($p=0,004$); РФФ — 80 против 50 ($p=0,004$); Б — 70 против 50 ($p=0,003$); ОЗ — 70 против 45 ($p=0,001$); ЖА — 72,5 против 45 ($p=0,003$); СФ 75 против 50 ($p=0,043$); РЭФ — 80 против 55 ($p=0,037$); психическое здоровье (ПЗ) — 80 против 60 ($p=0,05$) (рис. 1, а). Отмечались значимые отличия и по уровню тревоги ($p=0,04$) и депрессии ($p=0,02$), которые свидетельствовали о том, что пациенты с компенсированным гипотиреозом меньше подвержены тревожным и депрессивным расстройствам (см. рис. 1, б). Некоторые авторы [20–22] также считают, что у пациентов с гипотиреозом (независимо от степени компенсации) депрессивные расстройства встречаются чаще, чем в общей популяции.

В настоящее время продолжается дискуссия о целевом уровне ТТГ, однако опубликованы лишь единичные клинические исследования [23, 24], демонстрирующие преимущества поддержания низконормального уровня ТТГ по сравнению с высоконормальным. Мы провели анализ показателей КЖ, тревоги и депрессии у больных с компенсированным гипотиреозом в зависимости от уровня ТТГ: $\leq 2,5$ мкМЕ/мл (1-я группа, низконормальный ТТГ) и $> 2,5$ мкМЕ/мл (2-я группа, высоконормальный ТТГ) (рис. 2). В 1-й группе медианы показателей КЖ по 8 шкалам анкеты SF-36 находились в пределах от 67 (ФФ) до 90 (РФФ, РЭФ). Сумма баллов депрессии по шкале депрессии Бека составила 12 (2; 26),

Таблица 1. Характеристика больных и показатели ТТГ, дозировки тироксина, введенной активности ^{131}I в группах (Me 25; 75)

Показатель	Компенсированный гипотиреоз	Декомпенсированный гипотиреоз
ТТГ, мкМЕ/мл	2,6 (0,4; 3,8)	6,2 (4,6; 9,5)
Возраст, годы	53 (50; 69)	55 (50; 63)
Активность ^{131}I , мКи	9,7 (4; 18,6)	8,1 (1,9; 33)
Длительность после лечения, годы	7 (7; 10)	8 (7; 8)
Доза LT4, мкг	75 (50; 100)	75 (50; 100)
Число больных	33	27

Таблица 2. Характеристика групп в зависимости от уровня ТТГ (Me 25; 75)

Показатель	Диапазон ТТГ, мкМЕ/мл		
	0,4–2,5	2,6–4,0	4,1–10,0
Медиана ТТГ, мкМЕ/мл	1,07 (0,4; 1,37)	2,89 (2,7; 7,74)	6,2 (4,6; 9,5)
Возраст, годы	53 (50; 69)	59 (52; 64)	55 (50; 63)
Активность ^{131}I , мКи	9,7 (4; 18,6)	6,0 (1,1; 18,9)	8,1 (1,9; 33)
Длительность после лечения, годы	7 (7; 10)	8 (7; 10)	8 (7; 8)
Доза LT4, мкг	75 (50; 100)	75 (50; 100)	75 (50; 100)
Число больных	14	19	27

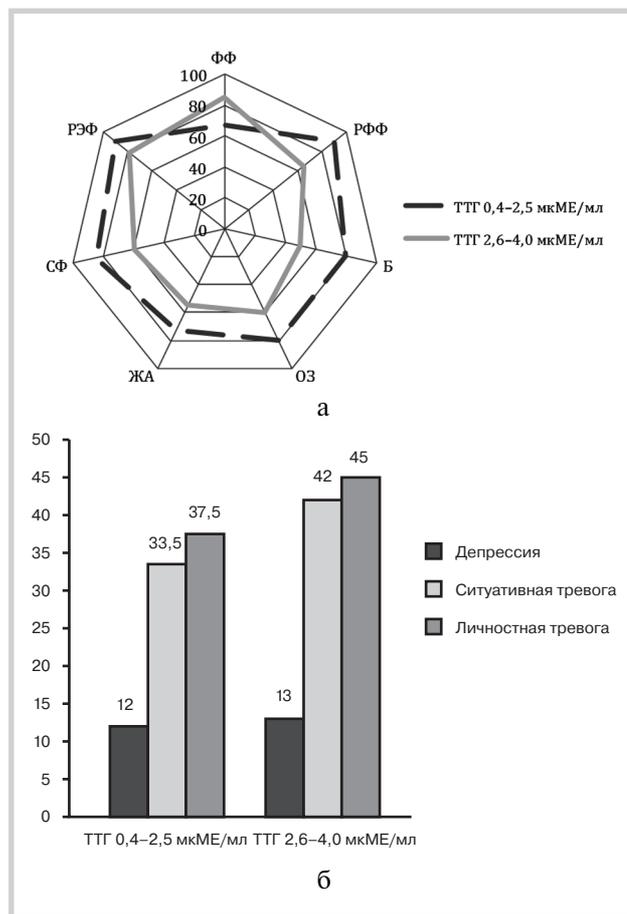
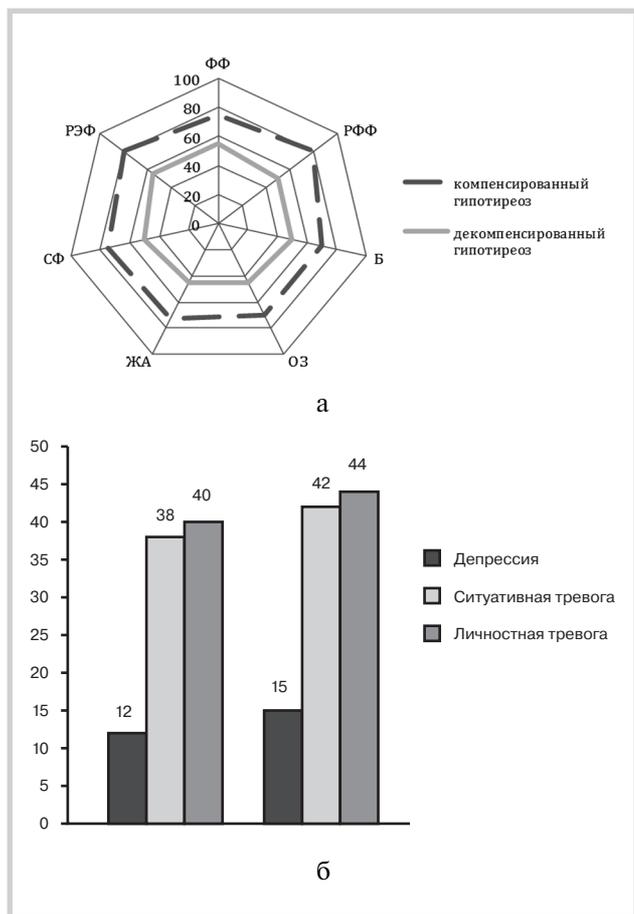


Рис. 1. а — показатели качества жизни у пациентов с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом; б — показатели тревоги и депрессии у пациентов с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом.

Рис. 2. а — показатели качества жизни у пациентов с низко- и высоконормальным уровнем ТТГ; б — показатели тревоги и депрессии у пациентов с низко- и высоконормальным уровнем ТТГ.

что соответствует легкой депрессии (субдепрессии); сумма баллов ситуативной тревоги — 33,5 (32; 40); личностной тревоги — 37,5 (29; 60), что соответствует умеренному уровню тревожности.

Во 2-й группе с высоконормальным ТТГ (2,6–4,0 мкМЕ/мл) медиана показателей КЖ по 8 шкалам анкеты SF-36 составляла от 55 (ЖА) до 85 (ФФ): ФФ — 67 против 85 ($p=0,003$); РФФ — 90 против 65 ($p=0,04$); Б — 80 против 50 ($p=0,004$); ОЗ — 80 против 60 ($p=0,005$); ЖА — 72,5 против 55 ($p=0,05$); СФ — 85 против 60 ($p=0,003$); РЭФ — 90 против 79 ($p=0,005$); ПЗ — 87,5 против 70 ($p=0,05$).

Сумма баллов по шкале депрессии Бека составила 13 (1; 30), что также соответствует легкой депрессии; сумма баллов ситуативной тревоги — 42 (34; 45), личностной тревоги — 45 (29; 66), что соответствует высокому уровню тревоги.

Различия показателей между группами отмечались по всем шкалам. При этом в группе с низконормальным ТТГ были выше все показатели КЖ, кроме ФФ, которое в свою очередь было выше в группе с высоконормальным ТТГ; однако углублен-

ный анализ позволяет сделать вывод о том, что достоверность различий по этой шкале сомнительна.

В группе с низконормальным уровнем ТТГ уровень тревоги был статистически значимо ниже. Значимой же разницы в показателях уровня депрессии между группами выявлено не было ($p=0,58$). Таким образом, в нашем исследовании пациенты с низконормальным уровнем ТТГ имели в основном показатели КЖ выше, а уровень тревоги ниже, чем пациенты с высоконормальным уровнем ТТГ. Это указывает на целесообразность поддержания концентрации ТТГ при заместительной терапии гипотиреоза на низконормальном уровне. Однако необходимы дальнейшие исследования с участием пациентов разного возраста и большего их числа.

Более значима разница в показателях КЖ, тревоги и депрессии между группами пациентов с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом. Значимые различия показателей в группе с низконормальным уровнем ТТГ и декомпенсированным гипотиреозом были выявлены по всем шкалам КЖ и оказались выше в группе с низконормаль-

ным уровнем ТТГ, а по уровню тревоги и депрессии были ниже, что соответствует более высокому уровню КЖ. В группе с высоконормальным уровнем ТТГ все показатели, кроме боли ($p=0,65$), были значимо выше, чем в группе с декомпенсированным гипотиреозом. Уровень депрессии при высоконормальном ТТГ был значимо ниже, хотя по уровню тревоги разницы между группами не было.

После коррекции дозы заместительной терапии и достижения уровня ТТГ в пределах референсных норм у всех пациентов повторно проводилась оценка показателей КЖ, тревоги и депрессии. Сроки компенсации гипотиреоза зависели как от исходного уровня ТТГ, так и от возраста пациента и наличия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. В среднем компенсация была достигнута в течение 8 ± 3 нед. Медиана ТТГ с 6,2 снизилась до 3,0 мкМЕ/мл, а медиана дозы L-тироксина составила 125 мкг (75; 150 мкг). При этом медиана показателей КЖ по 8 шкалам анкеты SF-36 составляла от 75 до 80: ФФ — 55 против 80 ($p=0,003$); РФФ — 50 против 80 ($p=0,003$); Б — 50 против 80 ($p=0,004$); ОЗ — 45 против 75 ($p=0,003$); ЖА — 45 против 75 ($p=0,003$); СФ — 50 против 75 ($p=0,004$); РЭФ — 55 против 80 ($p=0,005$); ПЗ — 60 против 80 ($p=0,004$).

Сумма баллов депрессии составила 10 (9; 17), ситуативной тревоги — 38 (32; 48), личностной тревоги — 40 (40; 45) (рис. 3).

Таким образом, после коррекции дозы заместительной терапии и достижения компенсации гипотиреоза все показатели КЖ стали выше, чем исходно. Значимые различия были выявлены при анализе всех шкал, а также по уровню депрессии. Уровень тревоги снижался незначительно.

После компенсации мы объединили всех пациентов с гипотиреозом ($n=60$) и сравнили показатели КЖ, уровни тревоги и депрессии с контрольной группой ($n=79$). Различия были выявлены только по 5 из 8 шкал КЖ, кроме ОЗ, СФ, ПЗ: ФФ — 85 против 95 ($p=0,03$); РФФ — 85 против 100 ($p=0,003$); Б — 75 против 100 ($p=0,001$); ОЗ — 70 против 72 ($p=0,049$); ЖА — 72,5 против 87,5 ($p=0,03$); СФ — 70 против 75 ($p=0,046$); РЭФ — 80 против 100 ($p=0,02$); ПЗ — 70 против 75 ($p=0,045$).

Сумма баллов депрессии составила 12 (9; 16) в группе пациентов с компенсированным гипотиреозом и 4 (2; 7) в контрольной группе; ситуативной тревоги — 37,5 (31; 44) и 37 (32; 40) соответственно; личностной тревоги — 38 (30; 44) и 37 (31; 40) соответственно.

Уровни депрессии оказались статистически значимо выше, чем в контрольной группе, а по уровню тревоги не было получено различий. Достижение компенсации гипотиреоза способствовало улучшению показателей КЖ, однако даже при стойкой компенсации КЖ по шкале боли и психоэмоцио-

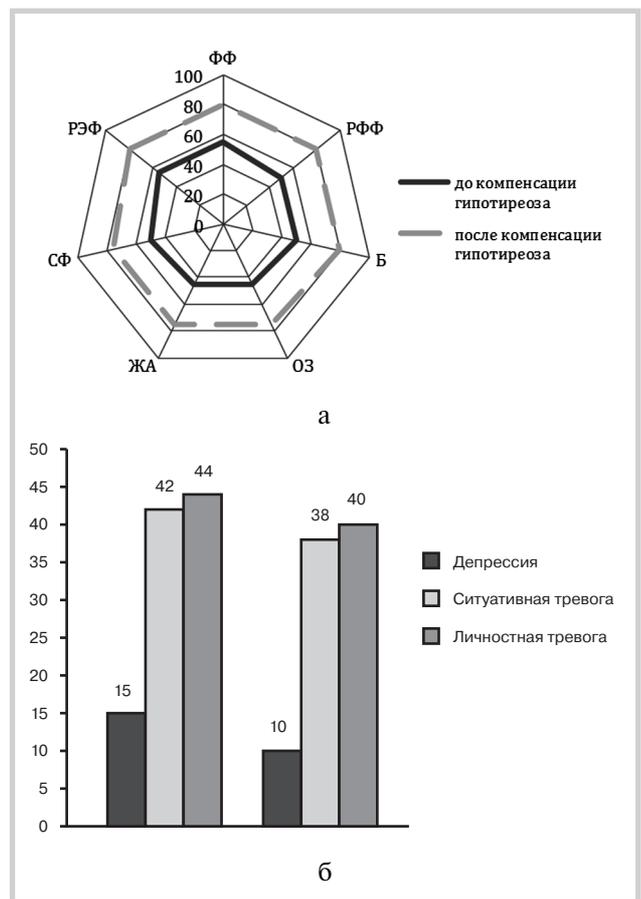


Рис. 3. а — показатели качества жизни у пациентов до и после компенсации гипотиреоза; б — показатели тревоги и депрессии у пациентов до и после компенсации гипотиреозом.

нальный статус пациентов с гипотиреозом были ниже, чем у лиц без патологии ЩЖ.

С помощью вопросов из шкалы боли оценивается интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели этой шкалы свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента, что, возможно, повышает уровень депрессии. Однако мы предполагаем, что разница в показателях КЖ между группами связана с тем, что в группе гипотиреоза последний был компенсирован в течение только 6 мес. Вероятно, что при более длительной компенсации гипотиреоза показатели КЖ и психоэмоциональный статус пациентов будут еще более приближаться к таковым здоровых людей.

Выводы

1. В отдаленные сроки после РИТ ДТЗ выявлено у 45% больных с декомпенсированным гипотиреозом, что связано с неадекватностью заместительной терапии.

2. После радикального лечения тиреотоксикоза поддержание уровня ТТГ в пределах низконормальных значений повышает показатели КЖ по сравнению с больными, у которых уровень ТТГ приближен к верхней границе нормы, и тем более с больными с некомпенсированным гипотиреозом.

3. Для достижения наилучших показателей КЖ и психоэмоционального статуса после РИТ ДТЗ необходимо длительное наблюдение с ежегодным контролем и поддержанием ТТГ, по возможности, в пределах низконормальных значений.

4. Несмотря на статистически значимое повышение показателей КЖ и значимое снижение уровней тревоги и депрессии на фоне адекватной заместительной терапии левотироксином при стойкой компенсации в короткий промежуток времени, КЖ

пациентов по некоторым параметрам остается хуже, чем у людей без патологии щитовидной железы.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — А.В. Древаль, О.А. Нечаева, Т.Р. Мамедова

Сбор и обработка материала — О.А. Нечаева, Т.Р. Мамедова, П.И. Гарбузов, И.Д. Чих

Статистическая обработка данных — Т.Р. Мамедова, О.А. Нечаева

Написание текста — О.А. Нечаева, Т.Р. Мамедова, П.И. Гарбузов

Редактирование — А.В. Древаль, В.В. Крылов

Конфликт интересов и финансовая заинтересованность авторов отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Новик А.А., Ионова Т.И.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М: ОлмаМедиаГрупп 2007; 11—111.
2. *Bullinger M., Alonso J., Apolone G., Leplège A., Sullivan M., Wood-Dauphinee S., Gandek B.* Translating health status questionnaires and evaluating their quality: The IQOLA Project approach. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 11: 913—923.
3. *Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П.* Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб: Элби 1999.
4. *Moriz A., Perez D., McNoe B.* The use of quality of life data in clinical practice. *Qual Life Res* 1998; 7: 85—91.
5. *Fairclough D.* Method of analysis for longitudinal studies of health-related quality of life. In: *Quality of Life Assessment in Clinical Trials*. Oxford — New York — Tokyo — Oxford: University Press 1998; 227—247.
6. *Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А., Петунина Н.А., Федак И.Р.* Современные представления о лечении тиреотоксикоза радиоактивным йодом. Комментарии к рекомендациям европейских экспертов. *Пробл эндокринологии* 1997; 1: 28—31.
7. *Данилова Л.И., Валувич В.В.* Радиойодтерапия доброкачественных заболеваний щитовидной железы. *Пробл эндокринологии* 2006; 52: 2: 43—47.
8. *Цыб А.Ф., Древаль А.В., Гарбузов П.И.* Радиойодтерапия тиреотоксикоза: руководство. М: ГЕОТАР-Медиа 2009; 160.
9. *Lagaru A., Mc Dougall R.* Treatment of Thyrotoxicosis. *J Nucl Med* 2007; 48: 379—389.
10. *Фадеев В.В., Мельниченко Г.А.* Гипотиреоз: Руководство для врачей. М: РКИ Соверо пресс 2002; 49—79.
11. *Моргунова Т.Б., Мануйлова Ю.А. и др.* Качество жизни пациентов с гипотиреозом. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология* 2010; 2: 6: 58—68.
12. *Подзолков А.В., Фадеев В.В.* Высоко- и низконормальный уровень ТТГ: клиническая картина, психоэмоциональная сфера и качество жизни пациентов с гипотиреозом. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология* 2010; 6: 4: 58—68.
13. *Saravanan P., Chau F., Roberts N., Vedhara K., Greenwood R.* Psychological well-being in patients on 'adequate' doses of L-thyroxine. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 5: 577—585.
14. *Haggerty J., Prange A.* Borderline hypothyroidism and depression. *Ann Rev Med* 1995; 46: 37—46.
15. *Pies R.W.* The diagnosis and treatment of subclinical hypothyroidism states in depression patients. *Gen Hosp Psychiatry* 1997; 19: 5: 344—354.
16. *Крылов В.В., Гарбузов П.И., Дроздовский и др.* Социально-психологические аспекты радионуклидной терапии и качество жизни больных тиреотоксикозом при лечении радиоактивным йодом. *Фундаментальные исследования* 2007; 12: 2: 289—290.
17. *Ware J.E., Sherbourne C.D.* The MOS 36-item short form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473—483.
18. *Ханин Ю.Л.* Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга. Л: ЛНИИТЕК 1976.
19. *Ильин Е.П.* Эмоции и чувства. СПб 2001; 505—507.
20. *Demet M., Ozmen B., Devci A.* Depression and anxiety in hypothyroidism. *West Ind Med J* 2003; 52:3: 233—237.
21. *Rack S., Makela E.* Hypothyroidism and depression: a therapeutic challenge. *Ann Pharmacotherapy* 2000; 34: 1: 1142—1145.
22. *Weetman A.* Hypothyroidism: screening and subclinical disease. *Br Med J* 1997; 314: 1175—1178.
23. *Volzke H., Alte D., Kohlmann T., Ludemann J., Nauck M., John U., Meng W.* Reference intervals of serum thyroid function tests in a previously iodine-deficient area. *Thyroid* 2005; 15: 3: 279—285.
24. *Volzke H., Robinson D.M., Spielhagen T., Obst A., Ewert R., Wolff B., Wallaschofski H., Felix SB., Dorr M.* Are serum thyrotropin levels within the reference range associated with endothelial function? *Eur Heart J* 2009; 30: 2: 217—224.