

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТЕРИОЗОМ

Шерматова Нилуфар Абдугаффаровна

врач невролог

E mail: nilufar_1988@list.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8394833>

Резюме. Среди множества патологий эндокринологического направления на первом месте по распространённости стоит гипотиреоз. Нарушение в оптимальном функционировании щитовидной железы неизбежно будет влиять на все органы человека. Среди многочисленности осложнений гипотиреоза на первый план выступают неврологические дисфункции. В данной статье представлены ключевые неврологические нарушения, а именно сделана попытка изучить и проанализировать имеющиеся в доступной литературе публикации по данной проблеме.

Ключевые слова: гипотиреоз, когнитивные дисфункции, диагностика,

Под гипотиреозом следует понимать патологическое состояние, обусловленное дефицитом выделение тиреоидных гормонов щитовидной железы. Это состояние может возникать как за счёт сниженной эффективности гормонов щитовидной железы, так и в следствии их большого разрушения. Впервые 1873 году гипотиреоз представляется как отдельная нозология, а понятие «микседема», которое используется при тяжёлых вариантах гипотиреоза обозначился с 1878 года. По статистическим данным гипотиреоз занимает лидирующие позиции встречаемости среди эндокринных патологий, причём с тенденцией к непрерывному нарастанию, и на современном этапе значится актуальнейшей проблемой здравоохранения. [1,2,3]. Данные по частоте встречаемости гипотиреоза противоречивы, в среднем они составляют от 3% до 9,5% в общей популяции. Здесь стоит отметить, что гипотиреоз опять же по данным статистики чаще отмечается у лиц старшего возраста [4,5,6,7].

Согласно современным принципам гипотиреоз нельзя считать только эндокринной патологией. Абсолютно для всех органов и систем, а именно для их оптимального функционирования необходимы тиреоидные гормоны. Их дефицит может стать причиной формирования различных осложнений, причём они в свою очередь могут иметь непоправимые последствия. Наиболее распространёнными осложнениями данной патологии согласно мнения многих авторов являются неврологические изменения [8]. По частоте встречаемости гипотиреоз имеет некоторые отличия, так в областях с нехваткой йода регистрируется на много больше больных чем в местах проживания с нормальным или даже с увеличенным потреблением йода или, например, среди беременных и девочек подростков с расстройством менструального цикла также отмечается увеличение распространённости заболевания [9,10,11]. Кроме того, в распространённости гипотиреоза не мало важное значение имеют такие показатели как пол и возраст. Так результаты многих ранее проведённых исследований продемонстрировали повышение частоты встречаемости данной патологии у лиц старше 40 лет, при этом с доминированием пациентов женского пола [12].

По классификации, которая зависит от причин, приведших к дисфункции щитовидной железы (ЩЗ), гипотиреоз можно разделять на первичный наиболее распространённый

(95%) и вторичный или по-другому центральный, или гипоталамо-гипофизарный [13]. Первичный гипотиреоз возникает при непосредственном нарушении деятельности щитовидной железы, вторичный гипотиреоз обусловлен повреждением гипофиза и/или гипоталамуса. Также существует классификация по степени тяжести гипотиреоза, в которую входят: - субклинический или лёгкой степени гипотиреоз, выявляемый у человека при нецеленаправленном изучении работы щитовидной железы [14]. Многими авторами отмечается, что при данном варианте гипотиреоза выявляется среднее увеличение ТТГ при оптимальном уровне тиреоидных гормонов [15,16]. Следующая форма гипотиреоза, это средней степени тяжести манифестный гипотиреоз при этом отмечается увеличение уровня ТТГ при сниженном уровне тиреоидных гормонов, таких как трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4). Основными причинами формирования данного варианта гипотиреоза считаются повышенность титра антител к тиреопероксидазе и увеличение уровня ТТГ [17]. И наконец осложненный или он ещё считается гипотиреозом тяжёлой формы, который возникает только при наличии тяжёлых последствий, затрагивающих различные органы и системы организма, это, например, недостаточность со стороны сердечно-сосудистой системы, различные виды анемий (обычно железодефицитная), возможные существенные патологии со стороны центральной нервной системы [15].

Неврологические нарушения при гипотиреозе. В настоящее время благодаря многочисленным исследовательским работам не является секретом тот факт, что уже на ранних стадиях гипотиреоз может и чаще всего затрагивает в той или иной степени нервную систему. А именно сочетается с большим числом неврологических отклонений.

По данным исторических справок следует, что ещё 1872 г. и в 1935 г. учёными Т. Kocher, и R. Debre и G. Semiligne впервые были продемонстрированы гипертрофические изменения мышц у пациентов детского возраста, с естественным снижением мышечного тонуса и силы мышц. G. Hoffman в 1897 г. впервые продемонстрировал неврологическую патологию при гипотиреозе у лиц старшего возраста, когда на фоне основного заболевания у пациента развилась так называемая «гипотиреоидная псевдомиотония», характеризующаяся такими признаками как: нарастание объёма мышц и повышение миотонической контрактуры при повторных произвольных кинезиях. Кроме того, конец девятнадцатого века ознаменовался большим количеством работ посвящённых исследованиям когнитивной деятельности при гипотиреозе, где авторами приводилось немало фактов подтверждающих формирование расстройств памяти, внимания, эмоциональной лабильности, тревожно-депрессивных состояний и др. [18,19]. К сожалению, несмотря на более чем вековую историю изучения взаимной связи тиреоидной и неврологической патологий, по настоящее время актуальным остаются вопросы осложнений со стороны нервной системы при гипотиреозе.

Важным моментов в изучении развития неврологических осложнений при гипотиреозе считается физиологическая значимость тиреоидных гормонов на нервную систему. Те устройства, используя которые тиреоидные гормоны воздействуют на нервную систему по сей день остаются мало изученными. Так по мнению многих авторов головной мозг человека имеет высокую восприимчивость к

каким-либо отклонениям, происходящим с самими тиреоидными гормонами, по причине того, что они обладают большим влиянием на процессы его метаболизма и функциональной активности. На сегодняшний день исследователями однозначно доказано причастность тиреоидных гормонов в синтезе таких специфических белков нервной системы как актин, тубулин, кальбендин, BDNF, MBP, и др. [20,21]. Учитывая выше сказанное нельзя не согласиться с существующими высказываниями о том, что причинами формирования отклонений в когнитивной и психоэмоциональной сфере при гипотиреозе являются как само уменьшение уровня гормонов щитовидной железы, так и негативное влияние вторичных патогенных факторов на обменные процессы мозга, здесь стоит подчеркнуть, что основными из них считаются причины, которые могут спровоцировать развитие гипоксических и ишемических явлений в головном мозгу [22]. В работе P. Verbel с соавторами было установлено, что так называемое торможение высшей корковой деятельности у пациентов с данной патологией напрямую зависит от самой организации ЦНС. В подтверждение этого авторы продемонстрировали основную роль влияния трийодтиронина на процессы биосинтеза в структурах нервных клеток [23].

Общеизвестным фактом является снижение объёма кровенаполнения головного мозга при гипотиреозе, однако и это является не до конца изученным явлением, его потребность в кислороде чаще всего остаётся полностью покрытой. По мнению исследователей, это результат не повышения надобности в кислороде головным мозгом при манипуляциях с тиреоидными гормонами. Но это ни как ни касается тяжёлых случаев гипотиреоза, при которых всё же с уменьшением объёма кровоснабжения головного мозга возникают явления гипоксии [24]. В свою очередь сформировавшаяся гипоксия, может стать причиной возникновения эпизодов спутанности или ещё хуже потери сознания при тяжёлых формах гипотиреоза.

Что касается нарушений метаболизма мозга, то в литературных источниках имеются данные ряда исследований, затрагивающих этот вопрос. Так некоторыми авторами доказано наличие связи между изменениями метаболизма головного мозга с дисфункциями головного мозга, которые в первую очередь касаются эмоциональной и когнитивной сферы, причём здесь стоит отметить, что они проявляются уже при субклинической стадии основного заболевания [25,26]. По мнению Clark C.M. гормонам ЩЗ отведена важнейшая роль на этапах формирования нервной системы, например, их дефицит по какой-либо причине в период беременности, может стать и в большинстве своём является причиной развития у плода таких нарушений как корковая гипоплазия, замедление процессов миелинизации и задержка образования церебральных сосудов, что в свою очередь естественно отразится на становлении нервной системы в новорождённом и раннем детском возрасте. Также по мнению автора даже минимальное снижение уровня гормонов ЩЗ в крови может стать причиной выраженных дисфункций когнитивной деятельности в следствии отклонений метаболизма, что было доказано обнаруженной корреляционной связью [27].

Патологические отклонения нервной системы, формирующиеся как осложнения при гипотиреозе затрагивают практически все её структуры, это наиболее часто встречаемые отклонения в высшей корковой деятельности, которые могут варьировать от лёгких до выраженных, это различные поражения периферической

нервной системы, это нарушения со стороны координаторной и экстрапирамидной систем, это изменения в нормальном вегетативном обеспечении, это наконец расстройства в психоэмоциональной сфере. При этом важно помнить, что характерными признаками данных нарушений может являться неприметное начало и дальнейшее медленное нарастание [28,29,30].

Так как при данной патологии более всего страдают когнитивные функции, они требуют более подробного рассмотрения и изучения. Сами по себе когнитивные дисфункции могут носить или приобретённый, или врождённый характер, они являются результатом общей умственной отсталости в результате отклонений развития головного мозга или же в результате каких-либо поражений мозга в перинатальном или постнатальном периодах [31]. В 2005 году Н.Н. Яхно предложил классификацию когнитивных расстройств, ссылаясь на которую можно разделить данные изменения на лёгкие, умеренные и тяжёлые. Так лёгкие когнитивные нарушения можно обнаружить вовремя выполнения пациентом нейропсихологического тестирования, при этом данные изменения проявляются в виде снижения скорости психомоторных реакций, помимо этого наблюдается расстройство устойчивости и концентрации внимания, а также лёгкое снижение оперативной памяти. Умеренные когнитивные отклонения считаются приобретенными с различной этиологией. Они не никак не отражаются на профессиональной и бытовой деятельности пациента, однако в то же время создают проблемы при осуществлении сложных и необычных видов деятельности. Когнитивными нарушениями тяжёлой степени принято считать отклонения, которые резко ограничивают пациента как в профессиональной, так и в повседневной деятельности [32,33]

Как уже отмечалось выше осложнения со стороны ЦНС при гипотиреозе в основном проявляются отклонениями в интеллектуальной и мнестической сфере. Вообще гипотиреоз занимает лидирующие позиции среди множества эндокринных нозологий по частоте встречаемости осложнений со стороны высших корковых функций, причиной тому служит, опять же мы отмечали это ранее, то обстоятельство, что даже маломальский дефицит гормонов ЩЗ неблагоприятно отражается на когнитивной деятельности [22,34]. Когнитивные изменения при данной патологии могут колебаться от нарушений лёгкой степени до тяжёлых интеллектуальных отклонений. Так, например, учёными были обнаружены корреляционные взаимосвязи между гипотиреозом и легкими когнитивными дисфункциями, при этом наблюдались понижения внимания, памяти, познавательных навыков, легкие отклонения логического мышления, некоторые из перечисленных признаков имели скрытый характер [34]. А в исследованиях Кроненберг, Г.М. 2010г. и Тап, Z.S. 2008 г. была обнаружена хоть и умеренная связь между гипотиреозом и болезнью Альцгеймера, хотя авторами и подчёркивалось, что конкретную выраженную связь между данными патологиями обнаружить трудно, так как частота этих патологий по отдельности с возрастом имеет тенденцию к увеличению [35]. Таким образом, возникновение когнитивных дисфункций является результатом дефицита процессов как анаболического, так и энергетического обеспечения головного мозга возникающих в следствии понижения объёма кровообращения и нарушения метаболизма. Здесь стоит

вернутся к мнениям некоторых учёных, которые считают, что даже при дефиците объёма кровообращения потребность головного мозга кислородом полностью покрывается, а значит и угнетение когнитивной деятельности при более лёгких формах гипотиреоза не должны развиваться. В то же время обзор литературы с проведёнными исследованиями демонстрирует обратное. По нашему мнению, отклонения интеллектуально-мнестических функций формируются уже на ранних этапах гипотиреоза не зависимо от его степени выраженности, но при этом носят как было показано в единичных работах скрытый характер, а с длительностью заболевания и естественно с возрастом пациента они становятся явными и увеличивается их степень выраженности. Однако вопросы ранней диагностики неврологических, а именно когнитивных осложнений при данной патологии, особенно при лёгких её формах, нуждаются в дополнительных изучениях, чему и будет посвящена наша предстоящая диссертационная работа.

Выводы. Таким образом. Собранные в данной статье материалы подтверждают тот факт, что на сегодняшний день гипотиреоз, это наиболее часто встречаемая эндокринологическая нозология, обладающая множеством клинических проявлений. Из осложнений гипотиреоза, на первый план выходят отклонения со стороны нервной системы, которые чаще всего проявляются когнитивными и психоэмоциональными нарушениями. Несмотря на ранее проведённые научно-исследовательские работы, в литературных источниках не существует точных, конкретных данных по причинам возникновения, первым проявлениям, ранней диагностики и дальнейшей динамикой неврологических патологий при гипотиреозе. В связи с чем приведённые вопросы нуждаются в более подробном изучении, что в свою очередь поможет данной категории пациентов преодолевать проблемы, связанные с повседневной деятельностью и улучшит их качество жизни.

References:

1. Вербовой А.Ф. Гипотиреоз / А.Ф. Вербовой // Терапевт. – 2011. – № 12. – С. 22–26.
2. Петунина Н.А. Гипотиреоз / Н.А. Петунина, Л.В. Трухина // РМЖ. – 2013. – Т. 21, № 12. – С. 664-666.
3. Петрова М.М. Субклинический гипотиреоз в пожилом возрасте / М.М. Петрова, Е.А. Пронина // Успехи геронтологии. – 2015. – Т. 28, № 4. – С. 708–712.
4. Дедов И.И. Эндокринология: учебник для студ. мед. вузов / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2007. – 432 с.
5. Будневский А.В. Клинико-патогенетические взаимосвязи субклинического гипотиреоза и сердечно-сосудистой патологии / А.В. Будневский, М.Ю. Каверзина, А.А. Феськова // Врач-аспирант. – 2014. – Т. 64, № 3. – С. 47–52.
6. Davis J.D. Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility / J.D. Davis, G. Tremont // Minerva Endocrinol. – 2007. – № 32 (1). – P. 49–65.
7. Redford C. Subclinical hypothyroidism: Should we treat? / C. Redford, B. Vaidya // Post Reprod. Health. – 2017. – № 23 (2). – P. 55–62.
8. Диффузный эутиреоидный зоб / Е.А. Трошина [и др.] // Сборник методических рекомендаций (в помощь практическому врачу) / Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии МЗ РФ. – Москва. – 2017. – С. 3–20.

9. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: руководство / Е.А. Валдина. – 3-е изд. – Санкт-Петербург: Питер, 2006. – 368 с.
10. Долгих Ю.А. Субклинический гипотиреоз / Ю.А. Долгих, А.Ф. Вербовой, Л.А. Шаронова // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95, № 2. – С. 118–122.
11. Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid- Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis / M. Feller [et al.] // JAMA. – 2018. – № 320 (13). – P. 1349–1359.
12. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study / C.T. Sawin [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1985. – № 145 (8). – P. 1386–1388.
13. Петунина, Н.А. Гипотиреоз: подходы к диагностике и лечению / Н.А.Петунина, Л.В.Трухина, Н.С.Мартиросян // Consilium medicum. - 2012. - N 2. - С.80-83.
14. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А.Новик, Т.И.Ионова; под ред. Ю.Л.Шевченко. - 2-е изд. - Москва: ОЛМА Медиа Групп, 2007. - 315 с.
15. Практическая эндокринология / под ред. Г.А.Мельниченко. - М.: Практическая медицина. - 2009. - 352 с; Шустов, С.Б. Клиническая эндокринология / С.Б.Шустов, В.Л.Баранов, Ю.Ш.Халимов. - М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2012. – 632 с.
16. Monzani, F. Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment / F.Monzani, P. Del Guerra, N.Caraccio [et al.] // Journal of Clinical Investigations - 1993. - Vol. 71. - N 5. - P.367-371; Sawin, C.T. Subclinical hypothyroidism in older persons / C.T.Sawin // Clinics in Geriatric Medicine - 1995. - Vol. 11. - N 2. - P.231-238.
17. Vanderpump, M.P. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey / M.P.Vanderpump, W.M.Tunbridge, J.M.French [et al.] // Clinical Endocrinology - 1995. - Vol. 43. - P. 55-68.
18. Макар Р. Д. Гіпотиреоз: концептуальні аспекти крізь призму часу / Р. Д. Макар, М. В. Сандурська // Між- народ. ендокринологіч. журн.— 2009. — № 1 (19). — С. 124–131.
19. Григорова И. А. Патогенетические аспекты формирования неврологических осложнений первичного гипотиреоза / И. А. Григорова, Е. Л. Товажнянская // Нові стратегії в неврології: XI Міжнар. конф. [Судак, 26–29 квітня 2009 р.]. — 2009. — С. 338–343.
20. Мозеров, С.А. Влияние соматической патологии на психическое здоровье человека / С.А.Мозеров, Л.Д.Эркенова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2011. - Т. 1. - N 7 - С.29-31.
21. Иванова, Г.П. Особенности астении у больных хроническим аутоиммунным тиреодитом / Г.П.Иванова, Л.Н.Горобец // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2009. - N 7. - С. 9-14.
22. Косенко, Н.А. Психические нарушения при эндокринопатиях / Н.А.Косенко, Б.Д.Цыганков, В.Г.Косенко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. - 2014. - Т. 148. - N 6. - С.107-114.
23. Abend, W.K. Thyroid disease and the Nervous System. In: Neurology and General Medicine. The Neurological Aspects of Medical Disorders. Second edition / W.K.Aabend, H.R.Tyler; ed. by M.J.Aminoff. - Chapter 18. - New-York: Churchill Livingstone, 1995. - P.333-347.

24. Клименко, Л.Л. Нейро - эндокринные влияния на энергетический обмен и латерализацию головного мозга при патологии щитовидной железы / Л.Л.Клименко, А.И.Деев, О.В.Протасова [и др.] // Асимметрия. - 2011. - Т. 5. - N 3. - С.3-14.
25. Яхно, Н.Н. Болезни нервной системы. Руководство для врачей, в 2-х т. / Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульман. - Т. 1. - М.: Медицина, 2007. - 744 с.
26. Radhakrishnan, R. Thyroid dysfunction in major psychiatric disorders in a hospital based sample / R.Radhakrishnan, S.Calvin, J.K.Singh [et al.] // The Indian Journal of Medical Research. - 2013. - Vol. 138. - N 6. - P.888-893.
27. Graf W.D. Dementia in metabolic disorders of children and adults. In: Handbook of Secondary Dementias. Ed. by R. Kurlan. Chapter 10. New York, London: Taylor & Francis 2006; 203—299.
28. Brams E.O. Thyroid Disease. A Case-Based and Practical Guide for Primary Care. Totowa: Humana Press 2005; 154.
29. Wahlund L.-O., Basun H., Waldemar G. Reversible or arrestable dementias. In: Evidence-based Dementia Practice. Ed. by N. Qizilbash et al. Oxford: Blackwell Sciences 2002; 330—340.
30. Duyff R.F., Van den Bosch J., Laman D.M. et al. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 750—755.
31. Парфенов, В.А. Когнитивные расстройства / В. А. Парфенов, В. В. Захаров, И. С. Преображенская. - Москва: [б. и.], 2014. - 192 с.
32. Яхно, Н.Н. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно, А.Б. Локшина, В.В. Захаров // Клиническая геронтология. - 2005. - Т. 11, № 9. - С. 38-39.
33. Емелин, А.Ю. Возможности диагностики и лечения когнитивных нарушений на недементных стадиях / А.Ю. Емелин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2020. - №. 5(12). - С. 78-83.
34. Parsaik, A.K. Hypothyroidism and risk of mild cognitive impairment in elderly persons: a population-based study / A.K.Parsaik, B.Singh, R.O.Roberts, S. [et al.] // JAMA Neurology - 2014. - Vol. 71. - N 2. - P.201-207.
35. Кроненберг, Г.М. Заболевания щитовидной железы: пер. с англ. / Г.М.Кроненберг, Ш.Мемед, К.С.Полонски, П.Р.Ларсен // под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. - М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. - 392 с.