

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Курбанова Нозима Собиржановна

Ассистент кафедры эндокринологии

Самаркандского государственного медицинского университета

Резюме. В научной литературе встречаются работы, посвященные изучению отдельных сторон гемодинамики при гипотиреозе, однако наблюдается дефицит информации об особенностях мозгового кровообращения в условиях дефицита тиреоидных гормонов. Целью нашего исследования было выявление дисциркуляторной энцефалопатии и факторы, влияющие на ее развитие при различных формах гипотиреоза.

Ключевые слова: гипотиреоз, дисциркуляторная энцефалопатия, тиреотропный гормон (ТТГ), тироксин (Т₄), трийодтиронин (Т₃), антитела к тиреопероксидазе, аутоиммунный тиреоидит, мозговое кровообращение, эндотелиальная дисфункция, дуплексное сканирование, постменопаузальный период.

Распространенность гипотиреоза в Узбекистане постоянно растет. Наибольшая распространенность гипотиреоза наблюдается в возрастной группе женщин постменопаузального периода, старше 50 лет [1]. Клиническим проявлением эндотелиальной дисфункции пациентов с гипотиреозом является дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) - церебральная патология, развивающаяся в результате метаболических и сосудистых расстройств [6, 7].

В исследование были включены 60 женщин 50-54 лет с клиническим и субклиническим гипотиреозом в анамнезе. При всех нозологических единицах, сопровождающихся синдромом гипотиреоза, выявить неврологические нарушения был обязан врач-эндокринолог. Тиреоидный статус (ТТГ, св. Т₄, св.Т₃) оценивали дважды, с интервалом в 6 мес.

Обязательным в исследовании ЩЖ было определение антител к ТПО, т.к. повышение антител у пациентов к тиреопероксидазе свидетельствовало о поражении центральной нервной системе [8]. Гипотиреоз у пациентов основной группы был обусловлен аутоиммунным тиреоидитом. С целью выявления гипертонической энцефалопатии у всех исследуемых было проведено исследование АД, в исследование были включены женщины с АД 125+4,0 / 70+10 мм рт.ст. Помимо вышеперечисленного, была исследованы сосуды шеи методом дуплексного сканирования на аппарате General Electric Vivid 3.0 (General Electric Healthcare, США).

Цель исследования. Целью настоящего исследования является выявление клинических и гемодинамических признаков дисциркуляторной энцефалопатии у женщин с различными формами гипотиреоза, а также определение факторов, способствующих её развитию, с учётом тиреоидного статуса и сосудистых изменений.

Материалы и методы. В исследование были включены 60 женщин в возрасте 50–54 лет, находящихся в постменопаузальном периоде, с ранее диагностированным клиническим или субклиническим гипотиреозом. Пациентки были разделены на две группы в зависимости от степени тяжести гипотиреоза:

- **1-я группа:** 30 женщин с субкомпенсированным гипотиреозом (уровень ТТГ > 4,5 мЕд/л, св. Т4 в пределах нормы);
- **2-я группа:** 30 женщин с декомпенсированным гипотиреозом (ТТГ значительно выше нормы, св. Т4 — понижен).

Критерии исключения: наличие гипертиреоза, онкологических заболеваний в анамнезе, острых нарушений мозгового кровообращения (инсульт) или инфаркта миокарда.

Обследование включало:

- определение тиреоидного статуса (ТТГ, св. Т3, св. Т4) с интервалом в 6 месяцев;

- определение антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) как маркера аутоиммунного поражения;
- клиническую неврологическую оценку, включая субъективные жалобы на когнитивные и эмоциональные нарушения;
- измерение артериального давления (АД);
- дуплексное сканирование сосудов шеи на аппарате General Electric Vivid 3.0 (GE Healthcare, США) с целью оценки мозгового кровообращения и выявления атеросклеротических изменений.

Дополнительно анализировались случаи энцефалопатии, ассоциированной с аутоиммунным тиреоидитом (энцефалопатия Хашимото), на основе клинико-лабораторных данных, ЭЭГ, КТ и МРТ, а также реакции на терапию тироксином и глюкокортикоидами.

В зависимости от полученных результатов, всех включенных в исследование женщин разделили на 2 группы: 1-я группа - 30 пациенток с субкомпенсированным гипотиреозом (СГ) (ТТГ > 4,5 мЕд/л, св. Т₄ в пределах референсных значений) и 2-я группа - 30 обследованных с декомпенсированным гипотиреозом (ТТГ выше, и св. Т₄ ниже нормы). Критериями исключения были, гиперфункция щитовидной железы, наличие в анамнезе указаний на онкологические заболевания, инсульт или инфаркт. Исследуемые женщины имели субъективные или объективные слабые когнитивные ухудшения: снижение памяти, внимания и интеллекта, вялость, апатия, сонливость, степень перечисленных нарушений зависела от выраженности снижения функции щитовидной железы. Эти симптомы предшествовали нервно-мышечным проявлениям таким, как синдром Гофмана, гипотиреоидная миопатия. Эти состояния были эмоционально окрашены: на фоне одышки появлялась тревога, немотивированные страхи, витальная тоска. Отличием этих состояний от приступов панических атак являлась их длительность и стереотипность. Также следует подчеркнуть, что назначение новопассита не уменьшало частоту и длительность течения приступов, однако назначение заместительной терапии

гормонами щитовидной железы способствовало уменьшению неврологической симптоматики.

Мужчина 50 лет был допущен к сонливости и растерянности после трех общих приступов, каждый продолжительностью 3-4 минуты, в течение двух дней. Последние четыре месяца он вел себя странно, расставлял вещи по местам и развивались дрожи рук. За два месяца до настоящего поступления он был госпитализирован в другом месте с генерализованным тонико-клоническим приступом и дезингибированным поведением и был выписан на фенитоин. После этого он стал замкнутым и перестал говорить.

При поступлении он был слегка перегоревшим, и было отмечено, что у него была двусторонняя ксантелазма (холестерин 7,5 ммоль / л). Он был в сознании, но сонлив и дезориентирован во времени, месте и человеке. Он испытывал галлюцинации и заблуждения и демонстрировал расторможенное поведение. Подземные толчки были видны во всех четырех конечностях. Мышечный тонус, сила и рефлексы были в норме. Не было никакой сенсорной или мозжечковой дисфункции, а признаки менингеального раздражения отсутствовали. Количество белых клеток было $13,2 \times 10^9 / \text{л}$ и профиль электролита и печени были нормальными, за исключением повышенной гамма-глутамилтрансферазы (296 ед / л); уровень алкоголя в крови был равен нулю, а фенитоин находился в терапевтическом диапазоне 15,2 мг / л. На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) отмечалось общее замедление, соответствующее энцефалопатии. КТ головы была в норме, МРТ показала высокий сигнал в правой лобной доле. Цереброспинальная жидкость имела повышенный белок 1,67 г / л, но не было плеоцитоза; полимеразная цепная реакция на вирус простого герпеса была отрицательной, как и бактериальные культуры. У него были биохимические свидетельства умеренного гипотиреоза с ТТГ 17 мЕд / л (в норме 0,35-5,0) и FT4 16,2 ммоль / л (11-25). Титры пероксидазных антител против щитовидной железы были очень высокими - 2699 МЕ / мл (0-75). Тесты на ревматоидный фактор, антиядерные антитела, Все

начальные тесты для общих причин метаболической энцефалопатии были, таким образом, отрицательными. Диагноз энцефалита Хашимото основывался на клинической картине, высоких титрах антитиреоидных антител, нарушениях функций щитовидной железы и повышенных белках CSF. После 4 дней лечения пероральным преднизолоном по 60 мг в день он был ориентирован и вел себя гораздо более нормально. При повторном тестировании TSH вырос до 85 мЕд / л, FT4 упал до 3,2 ммоль / л. Он был начат на тироксине. До выписки его балл по мини-экзамину на психическое состояние составлял 29/30, а ЭЭГ была в пределах нормы.

Первый случай «энцефалопатии Хашимото» был зарегистрирован в 1966 году. В тех немногих зарегистрированных случаях с тех пор средний возраст при поступлении был 41 год. Это состояние было зарегистрировано у детей и имеет преобладание женщин (соотношение 3,6: 1).

Диагноз сложно поставить, так как основное заболевание щитовидной железы часто является субклиническим, а симптомы имитируют другие неврологические состояния.(10) Энцефалопатия имеет тенденцию проявляться остро с спутанным состоянием, очаговыми или генерализованными припадками и эпизодами, напоминающими инсульт. Другие проявления - дизартрия, галлюцинации, ступор, головные боли и миоклонус. Диагноз подтверждается обнаружением повышенных антитиреоидных антител (антитироглобулин, антитиреоид пероксидаза, анти-TSH-рецептор, антицитоплазматический). (15.6) Основными нарушениями ЭЭГ являются генерализованное замедление, лобное ритмическое замедление и трехфазные волны. Белок спинномозговой жидкости выше нормы у 75% пациентов, и могут наблюдаться олигоклональные полосы. МРТ-сканирование является нормальным у большинства пациентов, и сообщаемые аномалии включают генерализованную церебральную атрофию и обратимые субкортикальные аномалии сигнала. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография показала несколько областей гипоперфузии в нескольких случаях.

Считается, что энцефалопатия Хашимото вызвана аутоиммунным васкулитом, и это понятие подтверждается идентификацией аутоантигена α -енолазы. Антитела против α -енолазы связаны с другими формами аутоиммунных сосудистых заболеваний, включая системную красную волчанку. Некоторые работники возражают против термина энцефалопатия Хашимото, утверждая, что аутоантитела щитовидной железы могут быть просто маркером других аутоантител, пока не идентифицированных, которые вызывают церебральный васкулит. В отсутствие доказательств причинной связи между аутоантителами щитовидной железы и энцефалопатией, более подходящим названием может быть энцефалопатия, связанная с аутоиммунным тиреоидитом. (12. 13) Стероиды кажутся эффективным лечением в этих условиях, хотя никаких официальных испытаний не проводилось. Сообщалось, что другие иммунодепрессанты эффективны. Некоторые пациенты с гипотиреозом полностью отреагировали на левотироксин.

Выводы

Уменьшение кровотока у пациентов с клиническим гипотиреозом предполагало более выраженный атеросклероз и уточнение диагностики с целью выявления атеросклеротических бляшек. Появление связей гормонов щитовидной железы с показателями общей сонной артерии, особенно ТТГ и св. Т3 были связаны с изменением метаболизма, что также вело к эндотелиальной дисфункции и дальнейшей энцефалопатии. На это же указывает и уровень антител к тиреопероксидазе.

1. Брейн Л., Джеллинек Е., Болл К. Болезнь Хашимото и энцефалопатия. Ланцет 1966; 2 : 512-14
2. Алыпшулер Н.Э., Петунина Н.А., Николаев А.Н. и др. Сравнительный анализ концентрации гормонов жировой ткани, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия/отсутствия заместительной терапии левотироксином // Клиническая и

- экспериментальная тиреоидология. - 2011. - №3.- С. 53-58. [Alypshuler N.E., Petunina N.A., Nikolaev A.N. i dr. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya*. Clinical and experimental thyroidology. - 2011. - N3. - P. 53-58 (in Russian)]
3. Калинин А.П., Котов С.В., Карпенко А.А. Неврологические маски гипотиреоза у взрослых. Патогенез, клиника, диагностика // Клиническая медицина. - 2003. - №10. - С. 58-62. [Kalinin A.P., Kotov S.V., Karpenko A.A. *Klinicheskaya medicina*. Clinical medicine. - 2003. - N10. - P. 58-62 (in Russian)]
4. Коваленко О.Е., Литвинов Е.В. Мозговое кровообращение у больных с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией и гипотиреозом // Вестник КазНМУ. - 2013. - №4(2). - С. 260-263. [Kovalenko O.E., Litvinov E.V. *Vestnik KazNMU*. Bulletin KazNMU. - 2013. - N4(2). - P. 260-263. (in Russian)]
5. Duntas L.H, Brenta G. A Renewed Focus on the Association Between Thyroid Hormones and Lipid Metabolism. // *Frontiers in Endocrinology* (Lausanne). - 2018. - V.3. - P. 509-511.
6. Duntas L.H., Brenta G. Thyroid hormones: a potential ally to LDL-cholesterol-lowering agents // *Hormones* (Athens). - 2016. - V.15(4). - P. 500-510.
7. Yakubova M. M. et al. Clinical and neurological aspects of multiple sclerosis during infection with covid-19 in uzbekistan // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. – 2021. – T. 2. – №. 3. – С. 186-190.
8. Yakubova M. M. et al. Metabolites Of The Gut Microbiota Support Cognitive Function By Increasing The Production Of Brain-Derived Neurotrophic Factor BDNF // *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. – 2023. – С. 7626-7634.
9. Rayman M.P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. // *Proceedings of the Nutrition Society*. - 2018. - V.13. - P. 1-11.
10. van Iersel L., van Santen H.M., Zandwijken G.R.J. Low FT4 Horm Concentrations around the Start of Recombinant Human Growth Hormone Treatment: Predictor of Congenital Structural Hypothalamic-Pituitary Abnormalities? // *Journal of Pediatric Research*. - 2018. - V.89(2). - P. 98-107.

11. Sobirdjanovna K. N. et al. Pros and Cons of Using a Combination of Glow-Lowing Drugs //Particular Dpp-4 Inhibitors and Metformin in Patients with Type. – T. 2. – C. 50-53.
12. Sabirdjanovna K. N. et al. Development of Sarcoidosis after Successful Treatment of Itsenko–Cushing’s Disease //JSML. – 2024. – T. 2. – №. 5. – C. 91-98.
13. Sabirdjanovna K. N. et al. Diagnostic Aspects and Comparative Diagnostics of Thyroid Disease //JSML. – 2024. – T. 2. – №. 5. – C. 99-106.
14. Sabirjanovna K. N. et al. Negative Impact of Covid-19 on the Endocrine System //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). – 2023. – T. 1. – №. 8. – C. 148-153.
15. Sobirdjanovna K. N. et al. Assessment of the Level of Knowledge of Residents of Samarkand Region about Osteoporosis //JSML. – 2024. – T. 2. – №. 4. – C. 45-49.
16. Sobirjonovna K. N. Factors determining the clinical significance of depiptidyl peptidase 4 inhibitors in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus //World Bulletin of Public Health. – 2022. – T. 8. – C. 67-72.