

- uptake by tissues, and conversion to glutathione // Arch. Biochem. Biophys. - 1985. - Vol.239. - P.538-548.
10. Dallon, T.P., Shertzer, H.G., and Pugo, A. Regulation of gene expression by reactive oxygen. // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. - 1999. - Vol.39. - P.67-101.
11. Moran, L.K., Gutteridge, J.M., and Quinlan, G.J. Thiols in cellular redox signaling and control // Curr. Med. Chem. - 2001. - Vol.8(7). - P.763-772.
12. Sies H. Glutathione and its role in cellular functions // Free Radicals Biol. Med. - 1999. - Vol.27. - P.916-921.

О ШПРАХ ВВ., НЕФЕДОВА Е.В. -

УДК 616.441-002+616.831-073.97-075.86

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

В. В. Шпрах, Е.В. Нефедова.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор - член-корр. РАМН А.А. Дзизинский, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. - проф. В.В. Шпрах, Иркутский областной эндокринологический диспансер, гл. врач - к.м.н. Ф.Я. Бровина)

Резюме. Представлены результаты исследования состояния центральной и вегетативной нервной системы у 116 женщин в возрасте от 18 до 56 лет с хроническим аутоиммунным тиреоидитом. Обследование включало исследование головного мозга (электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография), изучение состояния вегетативной нервной системы, нейропсихологическое исследование. На основании результатов клинических, лабораторных, МРТ и ЭЭГ-исследований в 89,6% случаев обследованных выявлен синдром энцефалопатии. Отмечено позитивное влияние заместительной гормональной терапии тироксином на состояние когнитивной функции, психоэмоциональный статус больных, биоэлектрическую активность головного мозга, а также нормализацию вегетативной дисфункции у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом.

Хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАТ) - часто встречающаяся тиреоидная патология. Распространенность ХАТ среди взрослых женщин составляет от 3 до 10% [3]. ХАТ проявляется гипотиреозом, основной причиной которого является деструкция фолликулярного эпителия щитовидной железы [6]. При тиреоидите Хашимото фолликулярные клетки щитовидной железы, окруженные лимфоцитами, обнаруживают все признаки апоптоза [13]. Показано, что окислительный стресс усиливает апоптоз в клетках разного типа [6]. Патогенетическое лечение аутоиммунных заболеваний щитовидной железы в настоящее время невозможно, поэтому целью лечения является нормализация функционального состояния щитовидной железы (поддержание эутиреоидного статуса).

Неврологические проявления гипотиреоза многочисленны и разнообразны. У больных ХАТ с гипотиреозом часто наблюдаются признаки поражения центральной и периферической нервной системы: энцефалопатия, полинейропатия, миопатический и псевдомиотонический синдромы, полирадикулоалгии и миалгии, вегетативные и аффективные расстройства [1,10,14,15].

Целью данной работы явилось изучение клинических особенностей энцефалопатического синдрома у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 116 женщин с хроническим аутоиммунным тиреоидитом в возрасте от 18 до 56 лет, из них лиц молодого возраста

(до 45) было 59, среднего возраста (45-56) - 57. Диагноз ХАТ устанавливался эндокринологом на основании результатов комплексного клинико-инструментального, лабораторного и цитологического обследования [2]. Клинически и сонографически гипертрофическая форма ХАТ - тиреоидит Хашимото (ТХ) - обнаружена у 88 больных, атрофический тиреоидит (АТ) - у 28. Определяли титр антител к тиреоидным антигенам - пероксидазе (Ат-ТПО) и тиреоглобулину (Ат-ТГ). Изучение функции щитовидной железы проводили иммуноферментным методом: исследовали содержание в крови тиреотропного гормона (ТТГ), тиреоидных гормонов - тироксина (Т₄) и трийодтиронина (Т₃). Гипотиреоз был выявлен у 90 (77,6%) больных ХАТ, эутиреоз - у 26 с тиреоидитом Хашимото. Показано, что присутствие в сыворотке крови антител к ТПО не коррелирует с функцией щитовидной железы [6].

Всем обследованным больным проводилось углубленное общеклиническое и неврологическое обследование. Состояние вегетативной нервной системы изучали в соответствии с методическими рекомендациями Всероссийского центра вегетативной патологии [4]. Исследовали вегетативный тонус по таблице Гийома-Вейна, вегетативную реактивность (проба Даньини-Ашнера) и вегетативное обеспечение деятельности (ортоклиностатическая проба). Состояние надсегментарного отдела вегетативной нервной системы (неспецифических систем мозга) изучали методом регистрации ЭЭГ в покое и после проведения гипервентиляционной пробы. При этом анализировали час-

отно-амплитудные характеристики фонового альфа-ритма.

Эмоциональное состояние больных оценивали с помощью клинической градуированной шкалы депрессии Гамильтона. Критерии тяжести депрессивных расстройств по шкале Гамильтона: легкая - 14-17 баллов, умеренная - 18-25, тяжелая - более 25. При обследовании больных использовали сокращенный вариант стандартизированного набора диагностических нейропсихологических тестов [8], основанных на методиках А.Р. Лурия [7]. Тест на запоминание 10 слов и отсроченное воспроизведение применяли для оценки объема слухоречевой памяти, а также внимания и утомляемости. Исследование устойчивости внимания проводили при помощи методики счета по Крепелину.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга проводилась по стандартной методике на аппарате Magnetom (SIMENS) с напряжением магнитного поля 1,5 Тесла.

Статистическую обработку материала проводили с применением параметрических и непараметрических методов.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных больных ХАТ у 104 из 116 (89,6%) имелись клинические проявления энцефалопатии - диффузного поражения головного мозга. Женщины с энцефалопатическим синдромом (ЭС) предъявляли жалобы на повышенную раздражительность, быструю физическую и умственную утомляемость, нарушение сна (чаще в виде плохого засыпания, поверхностного сна), вялость, рассеянность, тревожность, снижение эмоционального фона, общий дискомфорт. Расстройства эмоциональной сферы в виде субдепрессивного синдрома выявлялись у 25 (24,1%) из 104 больных с ЭС.

Характерными для больных с ЭС на фоне ХАТ были цефалгии. У больных молодого возраста преобладали непостоянные головные боли тупого и сжимающего характера, ощущение тяжести в голове, зависимость интенсивности головной боли от перемены погоды, умственного или эмоционального перенапряжения. У 37 (64,9%) из 57 больных старшей возрастной группы имел место стойкий цефалгический синдром, а также кохлеовестибулярный синдром, проявляющийся сочетанием жалоб на головокружение, шум в ушах с легкой статико-локомоторной и динамической атаксией, мелкокорзماشистым горизонтальным нистагмом в 23 (40,4%) случаях. Нарушения со стороны черепных нервов в виде ослабления зрачковых реакций и конвергенции, птоза, легкой асимметрии носогубных складок определялись у 32 (56,1%) человек. Анизорефлексия глубоких рефлексов обнаруживалась у 14 (24,6%) больных, нерезко выраженная мозжечковая атаксия - у 22 (38,6%).

МРТ головного мозга проводилась 52 больным с ЭС на фоне ХАТ и гипотиреоза. У 36 (69,2%) из них выявлено наличие наружной, внутренней или

смешанной гидроцефалии, перивентрикулярные очаговые изменения, внутримозговые кальцинаты, атрофические изменения мозжечка.

Концепция о значении мозжечка в развитии когнитивных (познавательных) нарушений является новой и разрабатывается с начала 90-х годов XX века [5]. Установлено, что мозжечок селективно влияет на различные функции мозга - двигательные, когнитивные, речевые [12]. Предполагается, что значение мозжечка в реализации высших мозговых функций связано с его модулирующим влиянием на кору мозга [11].

Результаты исследования высших мозговых функций у 104 больных ХАТ с синдромом энцефалопатии свидетельствовали об особенностях структуры нейропсихологического дефекта в зависимости от формы ХАТ, степени тяжести и продолжительности гипотиреоза.

В 1 группу вошли 76 больных ТХ с гипотиреозом (в том числе медикаментозно компенсированным) с продолжительностью заболевания менее 10 лет. Средний возраст обследованных составил $32,06 \pm 3,05$ лет, средняя продолжительность заболевания - $4,2 \pm 1,8$ лет. Анализ результатов нейропсихологического исследования показал, что у больных данной группы имели место нарушения внимания, координации и замедление двигательной активности, выявлялись расстройства эмоциональной сферы преимущественно в виде астено-невротического синдрома.

Вторую группу составили 28 больных АТ с гипотиреозом средней и тяжелой степени с продолжительностью заболевания 10 и более лет. Средний возраст обследованных составил $47,6 \pm 3,4$ лет, средняя продолжительность заболевания - $14,5 \pm 4,3$ года. У этих больных отмечались повышенная истощаемость внимания, медлительность, снижение памяти. Наиболее существенные различия в двух группах прослеживались в результатах выполнения теста на запоминание 10 слов (соответственно $8,6 \pm 0,4$ и $5,3 \pm 0,3$ слов; $p < 0,001$).

Амнестический синдром проявлялся нарушением кратковременной слухоречевой памяти (снижение объема запоминания и нестойкость удержания в памяти речевого материала под влиянием интерференции). В ряде случаев наблюдалась замена предъявляемых слов ассоциативными понятиями, что может свидетельствовать о дисфункции лобно-височных отделов коры головного мозга [7,9]. У больных 2 группы установлены более выраженные эмоциональные нарушения в виде астенического, астено-ипохондрического, тревожно-фобического и субдепрессивного синдромов.

Следует отметить, что у 23 (22,1%) больных ХАТ с ЭС наблюдалась диссоциация клинических, неврологических и нейропсихологических показателей. При отсутствии локальной неврологической симптоматики у больных на фоне неврозоподобных и вегетативных расстройств имели место когнитивные нарушения, проявляющиеся мнестическими расстройствами.

По данным ЭЭГ у большинства больных с ХАТ и ЭС определялись неспецифические изменения биоэлектрической активности головного мозга в виде дезорганизации основного ритма, сглаженности зональных различий, изменения фотореактивности, наличия медленноволновой активности, снижения активирующих влияний ретикулярной формации ствола мозга. Снижение частоты фонового альфа-ритма у больных с ЭС на фоне ХАТ может свидетельствовать о более низком уровне мозговой активации вследствие дисфункции неспецифических систем мозга.

Синдром вегетативной дисфункции (СВД) выявлялся у 87 (83,6%) из 104 больных с ХАТ и ЭС. Надсегментарные пароксизмальные вегетативные нарушения обнаружены у 15 (14,4%) больных. Имели признаки прогрессирующей вегетативной недостаточности (ортостатическая гипотензия, аритмия, гипо- или ангидроз, похолодание конечностей, расстройства мочеполювой сферы и желудочно-кишечного тракта) 38 (36,5%) больных. Проведенное всем больным электрокардиографическое обследование выявило у этих больных нарушения ритма и проводимости сердца (синусовая брадикардия, суправентрикулярная экстрасистолия, синоатриальная блокада, неполная блокада ножек пучка Гиса). Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте (67,3%) возникновения аритмий у больных с ЭС на фоне ХАТ с гипотиреозом.

У 84 (80,8%) обследованных с ЭС преобладали парасимпатические реакции. Субъективные и объективные проявления СВД не зависели от возраста больных и формы ХАТ, вегетативная дисрегуляция была обусловлена тиреоидной недостаточностью. Суммарная характеристика вегетативной дисфункции у больных ХАТ составила в целом $77,38 \pm 3,05$ балла. Установлена значимая связь между уровнем депрессивных расстройств и повышением содержания ТТГ в крови у больных с атрофической формой ХАТ. В данной группе больных также отмечались более выраженные субъективные и объективные вегетативные нарушения. Можно полагать, что депрессивные расстройства усугубляют синдром вегетативной дисфункции при хроническом аутоиммунном тиреоидите.

Исследование вегетативного обеспечения физической деятельности в ортоклиностатической пробе не зарегистрировано существенных нарушений у 45 (38,7%) больных ХАТ с синдромом энцефалопатии. У 22 (18,9%) больных отмечались признаки недостаточности вегетативного обеспечения деятельности как по реактивности ЧСС, так и по динамике систолического и диастолического артериального давления.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) препаратами тиреоидных гормонов (левотироксин, тиреотом) в индивидуально подобранных дозах способствовала регрессу неврологической симптоматики у больных ХАТ. Результаты лечения оценивали индивидуально у каждой больной

при достижении эутиреоидного состояния (медикаментозной компенсации гипотиреоза). При этом за критерии положительного эффекта принимали регресс жалоб, положительную динамику в неврологическом статусе, улучшение показателей нейропсихологического исследования. В группе больных ТХ положительный эффект был достигнут в 86,4% случаев, а в группе АТ - в 67,8%. Меньшая эффективность ЗГТ у больных АТ объясняется невозможностью длительного назначения высоких доз препаратов тиреоидных гормонов для достижения компенсации гипотиреоза из-за возникновения побочных эффектов.

На фоне ЗГТ у больных ХАТ наблюдалась отчетливая положительная динамика симптомов вегетативной дисфункции, частичный регресс мозжечковых симптомов, увеличение двигательной активности, улучшение эмоционального состояния и когнитивных функций. Кроме того, на фоне ЗГТ отмечалась положительная динамика картины ЭЭГ в виде нормализации структуры альфа-ритма, исчезновения медленноволновой и неспецифической пароксизмальной активности, что может свидетельствовать о повышении уровня неспецифической мозговой активации.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о положительном эффекте препаратов тиреоидных гормонов в лечении церебральных осложнений у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом.

Таким образом, у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом с гипотиреозом развивается энцефалопатия, характеризующаяся диссоциацией выраженности клинических и нейропсихологических нарушений. При отсутствии локальной неврологической симптоматики на фоне неврозоподобных и вегетативных расстройств отмечаются когнитивные нарушения. Мнестические расстройства носят модально-неспецифический характер, преимущественно страдают кратковременная слухоречевая память и внимание. Расстройства координаторной сферы могут быть обусловлены дисфункцией мозжечка. Патологической основой возникновения расстройств высших мозговых функций при ХАТ может являться нарушение определенных функционально значимых связей между мозжечком и корой мозга [12]. Косвенным доказательством этого может служить значительный регресс мозжечковых симптомов и нарушений высших мозговых функций у больных ХАТ при медикаментозной компенсации гипотиреоза.

У больных ХАТ с гипотиреозом развивается синдром вегетативной дисфункции с нарушением вегетативного тонуса по типу парасимпатикотонии, нарушением вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения физической деятельности на фоне общей дефицитарности восходящей неспецифической активации мозга. Вегетативные нарушения, ограничивая адаптивные возможности организма, могут оказывать значимое влияние на прогноз заболевания в целом. Депрессивные рас-

стройства у больных ХАТ с гипотиреозом могут усугублять синдром вегетативной дисфункции, в первую очередь его субъективные проявления.

Комплексное неврологическое, нейропсихологическое, нейроэлектрофизиологическое и нейро-визуализационное обследование позволяет свое-

временно диагностировать церебральные и вегетативные нарушения у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом и оценивать эффективность проводимой заместительной гормональной терапии.

CEREBRAL AND VEGETATIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC AUTOIMMUNE THYROIDITIS

V.V. Shprakh, E.V. Nefedova

(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute, Irkutsk Regional Endocrinologic Dispensary)

The paper presents the results of the investigation of the central and autonomic nervous system in 116 women aged 18 to 56 years with chronic autoimmune thyroiditis. The examination included studies of the brain (electroencephalography, magnetic resonance imaging), autonomic nervous system, and neuropsychological functions. Based on clinical, laboratory, MRI and EEG findings encephalopathy was detected in most (89,6%) patients as the presenting syndrome of chronic autoimmune thyroiditis. Replacement hormone therapy with thyroxine was found to have a noticeable effect on cognitive function, psycho-emotional status and brain electrogenesis. It also normalized autonomic dysfunction in patients with chronic autoimmune thyroiditis.

Литература

1. Аверьянов Ю.Н. Неврологические проявления гипотиреоза // Неврол. журнал. - 1996. - №1. - С.25-29.
2. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / Под ред. И.И. Дедова. - М. 1995.-256 с.
3. Балаболкин М.И. Эндокринология. - М.: Универсум паблишинг. 1998. - 582 с.
4. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна: - М.: Медицинское информационное агентство. 1998.
5. Калашникова Л.А., Кадыков А.С., Кашина Е.М. и др. Нарушение высших мозговых функций при инфарктах мозжечка // Неврол. журн. - 2000. - №1. - С.15-21.
6. Кандрор В.И. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и апоптоз // Пробл. эндокринол. - 2002. - Т.48. №1. - С.45-48.
7. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. - М.: Изд-во МГУ. 1973.-374 с.
8. Стандартизированный набор диагностических нейропсихологических методик / Под ред. Л.И. Васермана. - Л., 1987.
9. Хомская Е.Д. Нейропсихология. - М.: Изд-во МГУ, 1987.-288 с.
10. Canton A., de Fabregas O., Tintore M. et al. Encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease: a more appropriate term for an underestimated condition? // J. Neurol. Sci. - 2000. - Vol. 176, N. 1. - P.65-69.
11. Houk J. On the role of the cerebellum and basal ganglia in cognitive signal processing // Progr. Brain Res. - 1997.-Vol.114. - P.543-552.
12. Leiner H.C., Leiner A.L., Dow R.S. The human cerebro-cerebellar system: its computing, cognitive and language skills// Behav. Brain Res. - 1991. - Vol.44. - P.113-128.
13. Ohsako S., Elkon K.B. Apoptosis in the effector phase of autoimmune diabetes, multiple sclerosis and thyroiditis // Cell. Death. Differ. - 1999. - Vol.6. N.1.- P.13-21.
14. Rolland F., Chevrollier J.P. Depression, anticorps antithyroidiens et encephalopathie de Hashimoto // Encephale. -2001. - Vol.27. N.2. - P.137-142.
15. Selim M., Drachman D.A. Ataxia associated with Hashimoto's disease: progressive non-familial adult onset cerebellar degeneration with autoimmune thyroiditis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2001. - Vol.71. N.1.-P.81-87.

О КОЛЕСНИКОВА И.В., КАСПАРОВ Э.В., АНАНЬИН Н.Н., КЛЕМЕНКОВ С.В., ЛЕВИЦКИЙ Е.Ф., ЕЛЬЧИНИНОВ Н.В., ГАЛЛИНГЕР В.Е. -
УДК 615.83.814:616.12.839.035:61 1.814

СОЧЕТАННАЯ ПУНКТУРНАЯ ЦВЕТОМАГНИТОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ ПО СИМПАТИКОТОНИЧЕСКОМУ ТИПУ

И.В. Колесникова, Э.В. Каспаров, Н.Н. Ананьин, С.В. Клеменков, Е.Ф. Левицкий, Н.В. Ельчининов, В.Е. Галлигер.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - акад. РАЕН, АН ВШ, проф. В.И. Прохоренков; Томский НИИ курортологии и физиотерапии МЗ РФ, директор - акад. РАЕН, проф. Е.Ф. Левицкий)

Резюме. Цель исследования - разработка методики сочетанного физиопунктурного лечения больных с симпатикотоническим типом синдрома вегетативной дистонии на основе оптимиза-