

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕВОТИРОКСИНОМ НА СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

В.В. Шпрах, Е.В. Нефедова, Т.Е. Курильская, А.А. Рунович, Ю.И. Пивоваров
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — проф. В.В. Шпрах,
НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. В статье с патофизиологических позиций рассматриваются результаты изучения психоэмоциональных и когнитивных нарушений у 145 женщин в возрасте от 15 до 65 лет с первичным гипотиреозом. На основе многофакторного регрессионного анализа большого числа показателей, определенных до начала лечения левотироксином, выявлены предикативные факторы, способствующие развитию нарушений высших психических функций у больных первичным гипотиреозом. Показано неоднозначное влияние заместительной терапии левотироксином на когнитивные и психоэмоциональные нарушения у больных первичным гипотиреозом.

Ключевые слова: первичный гипотиреоз, заместительная гормональная терапия, когнитивные функции, психоэмоциональные нарушения, статистика.

Адрес для переписки: 664049, Иркутск, м/н Юбилейный, 100. Шпрах Владимир Викторович — ректор ИГИУВа, профессор, д.м.н.

Когнитивные нарушения и эмоционально-аффективные расстройства являются одним из наиболее частых проявлений синдрома энцефалопатии при различных неврологических, соматических и эндокринных заболеваниях [6]. Ранее проведенные исследования показали, что важными факторами, потенцирующими развитие психоэмоциональных и когнитивных нарушений при первичном гипотиреозе, являются дисгормональные и метаболические расстройства, а также дисрегуляция вегетативной нервной системы [4, 5].

Предполагается, что психоэмоциональные и когнитивные нарушения при гипотиреозе, имеющие метаболическую природу, могут быть обратимыми при условии адекватной заместительной гормональной терапии [9, 13]. Однако клиническая практика показывает, что при достижении эутиреоидного состояния у больных могут сохраняться нарушения когнитивных функций и эмоционально-аффективные расстройства. Так, например, нарушения высших психических функций мозга характерны для энцефалопатии Хашимото — специфического неврологического расстройства, возникающего при гипертрофическом аутоиммунном тиреоидите (зоб Хашимото) в стадии эутиреоза [10]. Кроме того, имеются противоречивые данные о влиянии заместительной терапии левотироксином на состояние когнитивных функций и психоэмоциональные нарушения у больных субклиническим и манифестным гипотиреозом [7, 12].

Цель исследования: изучение динамики состояния когнитивных функций и психоэмоционального статуса в результате проведения заместительной гормональной терапии левотироксином у больных первичным гипотиреозом.

Материалы и методы

Проведено амбулаторное обследование и лечение 120 женщин в возрасте от 15 до 65 лет (медиана 42 года [33; 56,5]) с первичным гипотиреозом, обусловленным хроническим аутоиммунным тиреоидитом (группа А). Группу сравнения составили 25 женщин в возрасте от 33 до 65 лет (медиана 48 лет

[40; 57,5]) с послеоперационным гипотиреозом (ПГ) вследствие перенесенного оперативного вмешательства по поводу доброкачественных узловых образований щитовидной железы (группа Б).

Группа А включала 80 больных гипертрофическим тиреоидитом (зоб Хашимото) и 40 больных атрофическим тиреоидитом. По результатам гормонального обследования группа А была разделена на 3 подгруппы: подгруппа 1 (n=50) — гипертрофический тиреоидит, субклинический гипотиреоз (ГТ+СГ); подгруппа 2 (n=30) — гипертрофический тиреоидит, манифестный гипотиреоз (ГТ+МГТ); подгруппа 3 (n=40) — атрофический тиреоидит (АТ), первичный идиопатический гипотиреоз (ИГ).

Диагноз основного заболевания устанавливался на основании общепринятых критериев диагностики заболеваний щитовидной железы [1]. Протокол обследования включал общепринятые лабораторные и биохимические (общий холестерин, глюкоза натощак в сыворотке крови) методы исследования, серологическое (определение в сыворотке крови аутоантител к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину) и гормональное (определение концентрации в сыворотке крови базального уровня тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и гормонов щитовидной железы — тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3)) исследования, инструментальные методы — ультразвуковое исследование щитовидной железы (УЗИ ЩЖ), стандартное электрокардиографическое исследование, измерение артериального давления (АД) по Короткову, определение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое.

Исследование вегетативной нервной системы (ВНС) проводилось в соответствии с методическими рекомендациями Российского центра вегетативной патологии [2]. Использовался «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений». Результаты тестирования оценивались в баллах по шкале вегетативных нарушений: суммарный балл 15 и более соответствовал наличию синдрома вегетативной дистонии (СВД). На основе значений АД и ЧСС проводился расчёт минутного объема крови (МОК). Оценка вегетативного статуса (преобладания симпатического или парасимпатического

тонуса) осуществлялась с помощью вегетативного индекса Кердо (ИК).

Нейропсихологическое исследование включало оценку когнитивных функций (память, внимание) и выявление нарушений в эмоционально-волевой сфере (тревога, в том числе личностная и ситуационная, депрессия) с использованием общепринятых методик: Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination по Folstein M. et al., 1975); Тест повторения цифр (Digit Span по Wechsler D., 1945); Шкала тревоги (State-Trait Anxiety Inventory по Spielberger C.D. et al., 1970 в модификации Ю.Л. Ханина, 1978); Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale по Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983). Результаты нейропсихологического тестирования оценивались в баллах.

Исследование проводилось с информированного согласия пациенток и соответствовало этическим принципам проведения научных медицинских исследований с участием человека.

Все больные получали пероральную терапию препаратом левотироксин натрия в течение 12 месяцев в индивидуально подобранной дозе с постепенной титрацией. Целью лечения была нормализация базального уровня ТТГ в сыворотке крови. Ежедневная доза левотироксина, назначенного больным для проведения заместительной терапии, зависела от степени тяжести гипотиреоза. Доза левотироксина у пациенток с ГТ и субклиническим гипотиреозом составляла 50 мкг/сут (медиана), у больных ГТ с манифестным гипотиреозом — 100 мкг/сут (медиана). Самую высокую дозу левотироксина получали больные атрофическим тиреоидитом и послеоперационным гипотиреозом (медиана 150 мкг/сут).

Все пациентки соблюдали режим заместительной терапии, назначенный врачом-эндокринологом. Случаев прерывания терапии или отказа от лечения не зафиксировано. Контрольное обследование проводилось через 12 месяцев после начала лечения левотироксином.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 6.0

for Windows. Использовали методы множественного регрессионного анализа и канонической корреляции. Критическое значение уровня значимости (p) при проверке статистических гипотез принималось равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Сравнение параметров, отражающих состояние различных функциональных систем у больных первичным гипотиреозом до начала лечения левотироксином и через 1 год после начала терапии показало, что у пациенток всех исследуемых групп существенно снизился базальный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови и уменьшился объем щитовидной железы (табл. 1).

В результате заместительной гормональной терапии (ЗГТ) функциональное состояние ЩЖ нормализовалось у всех пациенток с гипертрофическим тиреоидитом в стадии субклинического гипотиреоза (подгруппа 1), а также у 7 из 30 больных ГТ с манифестным гипотиреозом (подгруппа 2), что, вероятно, могло быть обусловлено наступлением у этих больных спонтанной ремиссии заболевания.

Таким образом, через 12 месяцев после начала терапии левотироксином 57 (71%) из 80 пациенток с гипертрофическим тиреоидитом (подгруппы 1 и 2) находились в эутиреоидном состоянии, у 23 пациенток (подгруппа 2) был достигнут субклинический гипотиреоз. В то же время у всех больных атрофическим тиреоидитом (подгруппа 3) и послеоперационным гипотиреозом (группа Б) сохранялся «легкий» гипотиреоз.

Заместительная терапия левотироксином способствовала уменьшению дисрегуляторных нарушений вегетативной нервной системы в подгруппах больных АТ, ПГ, у большинства больных гипертрофическим тиреоидитом с манифестным гипотиреозом. Однако степень выраженности СВД, а также уровень парасимпатического тонуса у этих больных оставались достаточно высокими.

Результатом дисбаланса вегетативных регуляторных механизмов (преобладания парасимпати-

Таблица 1

Характер отклонения системных показателей от исходных данных у больных первичным гипотиреозом до и после проведения в течение 12 месяцев заместительной терапии левотироксином

Показатели	ГТ+СГ		ГТ+МГТ		АТ		ПГ	
	исходно	через 12 мес.						
ТТГ, мкЕд/мл	7,04±0,16	3,7±0,16	21,9±2,36	6,6±0,4	33,06±2,0	14,6±0,7	24,42±2,12	11,4±0,93
Объем ЩЖ, мл	19,8±0,85	13,9±0,67	19,7±1,1	16,2±0,55	3,49±0,18	3,0±0,15	8,05±1,03	6,5±0,71
Гемоглобин, г/л	123,7±1,58	123,9±0,8	122,1±2,43	122,9±1,4	118,7±1,86	118,7±1,2	120,0±3,59	116,8±2,0
Общий ХС, ммоль/л	4,8±0,11	4,7±0,05	5,8±0,21	5,3±0,08	6,7±0,41	5,7±0,09	5,5±0,18	5,2±0,09
Глюкоза, ммоль/л	4,65±0,14	4,7±0,07	4,9±0,14	4,8±0,13	5,3±0,20	5,3±0,11	4,7±0,13	4,9±0,09
ЧСС, уд/мин	67,7±1,18	70,6±0,6	64,4±1,1	71,2±0,98	59,3±0,84	68,6±0,79	60,3±1,24	66,9±0,95
САД, мм рт.ст.	117,2±1,89	117,4±0,8	134,8±2,73	129,6±2,8	130,7±3,60	131,2±2,1	136,8±4,11	128,8±2,6
ДАД, мм рт.ст.	77,0±1,22	75,0±0,76	85,6±1,7	84,8±1,6	83,0±1,72	84±1,0	84,8±2,16	82,8±1,2
Вегетативный ИК	-14,9±2,37	-6,5±1,27	-33,7±3,0	-20,1±3,3	-40,9±3,35	-23,3±2,5	-42,5±5,3	-24,3±2,7
СВД, баллы	35,6±0,53	34,4±0,27	40,06±0,62	37,7±0,59	36,0±0,69	34,3±0,36	37,5±0,72	35,8±0,64

Примечание. ГТ — хронический аутоиммунный тиреоидит, гипертрофическая форма; АТ — атрофический тиреоидит; СГ — субклинический гипотиреоз; МГТ — манифестный гипотиреоз; ПГ — послеоперационный гипотиреоз. Далее в таблицах обозначения аналогичные.

Показатели: ТТГ — тиреотропный гормон; ЩЖ — щитовидная железа; ХС — холестерин; ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИК — индекс Кердо; СВД — синдром вегетативной дистонии.

Выделенные **жирным шрифтом** данные: $p < 0,05$ в сравнении с исходными показателями.

ческих влияний и недостаточности симпатического тонуса) может быть снижение адаптационных возможностей организма, что обуславливает повышение уровня тревоги и депрессии, ухудшение познавательных функций у больных [2].

По нашим данным, эффективность ЗГТ левотироксином была неоднозначной в отношении нарушенных когнитивных функций и психоэмоциональных расстройств в разных группах больных (табл. 2).

Так, по результатам нейропсихологического исследования после курса заместительной терапии левотироксином выявлено достоверное увеличение числа пациенток с умеренно выраженной личностной тревожностью в подгруппах 1 (субклинический гипотиреоз) и 3 (атрофический тиреоидит). В то же время в подгруппе 3 (АТ) и в группе Б (послеоперационный гипотиреоз) выявлено достоверное уменьшение числа больных с клинически выраженным тревожным состоянием и увеличение числа пациенток с клинически выраженным синдромом депрессии. В подгруппах 1 и 2 (больные ГТ с субклиническим и манифестным гипотиреозом) после проведения курса лечения левотироксином отмечено достоверное увеличение числа пациенток с субклинически выраженными депрессивными расстройствами.

Таким образом, заместительная терапия левотироксином способствовала не только частичному регрессу эмоционально-аффективных нарушений у больных первичным гипотиреозом, но и, по-видимому, выявлению коморбидных тревожно-депрессивных и соматоформных расстройств.

Такая неоднозначность заместительной терапии левотироксином отражалась и на состоянии когнитивных функций у больных первичным гипотиреозом. С одной стороны, ЗГТ способствовала уменьшению степени выраженности нарушений памяти и внимания у больных послеоперационным гипотиреозом, с другой стороны — ухудшению функции внимания у больных атрофическим тиреоидитом. В подгруппе 1 (больные ГТ с субклиническим гипотиреозом) после достижения эутиреоидного состояния отмечено достоверное увеличение числа пациенток с нарушениями когнитивных функций (внимание, память). Эти на-

рушения, по-видимому, могли быть обусловлены умеренно выраженной личностной тревожностью и субклинически выраженной депрессией у больных ГТ с субклиническим гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации.

Можно предполагать, что когнитивные и психоэмоциональные нарушения у больных первичным гипотиреозом зависят не только от дефицита тиреоидных гормонов, но также от влияния других факторов.

Нами проведен множественный регрессионный анализ для выявления сопряженности исследуемых параметров когнитивных и психоэмоциональных нарушений с другими системными показателями у больных первичным гипотиреозом до и после проведения заместительной терапии левотироксином.

В подгруппе 1 (больные ГТ с субклиническим гипотиреозом) после курса терапии левотироксином получены следующие уравнения регрессионной зависимости:

$$ЛТ = 35,34 + 0,34 * ТТГ; R^2 = 0,11; p < 0,01$$

$$Д = 1,07 + 0,39 * ТТГ(13) + 0,27 * Гл(7); R^2 = 0,20; p < 0,004$$

$$П = 2,2 + 0,3 * ХС(7) - 0,28 * ТТГ(6); R^2 = 0,13; p < 0,02.$$

Таким образом, выявлена незначительная сопряженность параметров «личностная тревожность» (ЛТ), «депрессия» (Д), «память» (П) с показателями уровня ТТГ, концентрации общего холестерина (ХС) и глюкозы (Гл) в отличие от исходного состояния, что было показано ранее [4].

Длительная терапия субклинического гипотиреоза обусловила, по-видимому, определенную количественную и качественную перестройку процессов сопряженности параметров психоневрологических нарушений с некоторыми системными показателями. Достижение состояния эутиреоза в подгруппе 1 сопровождалось увеличением числа пациенток с повышенным уровнем депрессии и ухудшением когнитивных функций (внимание, память), а также дисбалансом симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Эти нарушения, вероятно, могли быть обусловлены как влиянием экзогенного синтетического тиреоидного гормона, так и отсутствием их прямой связи с уровнем ТТГ в сыворотке крови.

В подгруппе 2 (больные ГТ с манифестным ги-

Таблица 2

Число больных первичным гипотиреозом, имеющих психоэмоциональные и когнитивные нарушения, до и после проведения в течение 12 месяцев заместительной терапии левотироксином

Параметры	Баллы	ГТ+СГ		ГТ+МГТ		АТ		ПГ	
		исходно	через 12 мес.	исходно	через 12 мес.	исходно	через 12 мес.	исходно	через 12 мес.
Депрессия	8 — 10	3 (6)	25 (50)	12 (40)	28 (93,3)	19 (47,5)	4 (10)	18 (72)	15 (60)
	≥ 11	0	0	1 (3,3)	2 (6,6)	21 (52,5)	36 (90)	4 (16)	10 (40)
Тревога	8 — 10	17 (34)	22 (44)	9 (30)	9 (30)	0	9 (22,5)	4 (16)	13 (52)
	≥ 11	31 (62)	27 (54)	21 (70)	21 (70)	40 (100)	31 (77,5)	21 (84)	12 (48)
Личностная тревожность	31 — 45	37 (76)	46 (92)	21 (70)	25 (83,3)	34 (85)	40 (100)	24 (96)	24 (96)
	≥ 46	10 (20)	3 (6)	9 (30)	5 (16,6)	5 (12,5)	0	1 (4)	1 (4)
Внимание	≥ 5	42 (84)	20 (40)	2 (6,7)	1 (3,3)	12 (30)	5 (12,5)	17 (68)	21 (84)
	≤ 4	7 (14)	30 (60)	28 (93,3)	29 (96,7)	28 (70)	35 (87,5)	7 (28)	1 (4)
Память	4 — 5	50 (100)	37 (74)	6 (20)	5 (16,6)	10 (25)	10 (25)	12 (48)	19 (76)
	≤ 3	0	13 (26)	23 (76,6)	25 (83,3)	30 (75)	30 (75)	13 (52)	6 (24)

Примечание. Суммарные баллы: Депрессия / Тревога: от 8 до 10 баллов — субклинически выраженная депрессия / тревога; 11 баллов и более — клинически выраженная депрессия / тревога. Личностная тревожность: от 31 до 45 баллов — умеренная тревожность; 46 баллов и более — выраженная тревожность. Внимание / Память: 4 — 5 баллов — умеренные нарушения; 3 балла и менее — выраженные нарушения.

Выделенные жирным шрифтом данные: $p < 0,05$ в сравнении с исходными показателями.

В скобках: данные указаны в процентном отношении.

потиреозом) после проведения ЗГТ левотироксидом получены следующие уравнения регрессии:

$$D = 16,6 - 0,51 \cdot ЧСС(16) + 0,42 \cdot ДАД(12); R^2 = 0,28; p < 0,002$$

$$B = 2,35 + 0,398 \cdot ИК; R^2 = 0,15; p < 0,03$$

$$П = 7,1 - 0,42 \cdot ХС; R^2 = 0,17; p < 0,02.$$

Установлено, что в этом случае нарушения когнитивных функций и эмоционально-аффективные расстройства не были связаны с уровнем ТТГ в сыворотке крови в отличие от исходного состояния [4].

Степень выраженности депрессии (Д) в данной подгруппе больных в 28% обуславливалась функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы (ЧСС — частота сердечных сокращений; ДАД — диастолическое артериальное давление). Нарушения когнитивных функций (В — «внимание», П — «память») определялись уровнем дисбаланса симпатического и парасимпатического отделов ВНС (ИК — индекс Кердо) и наличием гиперхолестеринемии (ХС).

В подгруппе 3 (больные атрофическим тиреоидитом с ИГ) после проведения ЗГТ левотироксидом также выявлено отсутствие регрессионной зависимости нарушений когнитивных функций и аффективных расстройств от уровня ТТГ в сыворотке крови. При исследовании регрессионной зависимости параметров «память», «внимание», «депрессия» были получены следующие уравнения множественной регрессии:

$$П = 7,7 - 0,45 \cdot ДАД; R^2 = 0,23; p < 0,001$$

$$B = 3,39 + 0,54 \cdot ИК; R^2 = 0,30; p < 0,0003$$

$$D = 6,1 - 0,42 \cdot ИК; R^2 = 0,16; p < 0,001.$$

Нарушения функции памяти определялись показателем ДАД, а функции внимания — показателем вегетативного индекса Кердо (ИК), отражающего состояние дисбаланса симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Уровень депрессии также определялся показателем ИК и зависел от преобладания тонуса парасимпатического отдела ВНС.

В группе Б (больные послеоперационным гипотиреозом) после проведения заместительной терапии левотироксидом регрессионные отношения изменились менее всего, поскольку к началу наблюдения за этой группой все больные уже получали ЗГТ. В результате дальнейшего лечения произошла смена предикторов, влияющих на параметр «личностная тревожность»: в качестве самостоятельных регрессоров выступали показате-

ли гликемии натощак (Гл) и концентрации общего холестерина (ХС) в сыворотке крови в отличие от исходного состояния [4].

В то же время, как видно из приведенных ниже уравнений регрессии, зависимость параметров «депрессия», «внимание», «память» от выраженности синдрома вегетативной дистонии (СВД) после проведенного лечения не изменилась.

$$ЛТ = 44,78 - 0,49 \cdot Гл(13) + 0,34 \cdot ХС(11); R^2 = 0,24; p < 0,04$$

$$D = -3,03 + 0,73 \cdot СВД; R^2 = 0,54; p < 0,00002$$

$$B = 9,7 - 0,53 \cdot СВД; R^2 = 0,28; p < 0,006$$

$$П = 6,2 - 0,68 \cdot СВД(28) + 0,39 \cdot МОК(14); R^2 = 0,42; p < 0,002.$$

Кроме того, в подгруппе 3 (больные атрофическим тиреоидитом с ИГ) после проведения заместительной терапии левотироксидом была обнаружена сопряженность эмоционально-аффективных нарушений с показателем гликемии натощак (Гл). При исследовании регрессионной зависимости параметров «личностная тревожность» и «депрессия» были получены следующие уравнения множественной регрессии:

$$ЛТ = 45 - 0,41 \cdot Гл; R^2 = 0,19; p < 0,001$$

$$D = 6,1 + 0,36 \cdot Гл; R^2 = 0,11; p < 0,001.$$

По нашим данным, у 36,5% больных первичным гипотиреозом исходно выявлена гипогликемия натощак, что свидетельствует о нарушении обмена глюкозы в условиях дефицита тиреоидных гормонов. После проведения ЗГТ количество больных с гипогликемией уменьшилось в целом до 24,1% (p < 0,05), при этом особенно существенное снижение отмечалось в подгруппах 1 (субклинический гипотиреоз) и 3 (атрофический тиреоидит) (табл. 3).

Возможно, у больных первичным гипотиреозом в результате ЗГТ левотироксидом может снижаться чувствительность к инсулину, что обуславливает развитие нарушения толерантности к глюкозе, а также может повышаться концентрация свободных жирных кислот и общего ХС в сыворотке крови. Известно, что липидный обмен зависит от функционального состояния щитовидной железы и обусловлен влиянием тиреоидных гормонов на продукцию и метаболизм холестерина [8, 11].

Из приведенных данных в таблице 3 видно, что после курса лечения левотироксидом число пациентов, имеющих повышенный уровень общего ХС в сыворотке крови, существенно не изменилось ни в одной из исследованных групп больных первичным гипотиреозом. Сходные результаты были получены и при сравнении числа пациен-

Таблица 3

Число больных первичным гипотиреозом с концентрацией общего холестерина в сыворотке крови более 5,0 ммоль/л, содержанием глюкозы натощак менее 4,5 ммоль/л и содержанием гемоглобина в периферической крови менее 125 г/л до и после проведения в течение 12 месяцев заместительной терапии левотироксидом

Показатели	ГТ+СГ	ГТ+МГТ	АТ	ПГ	Всего
<i>Исходное состояние</i>					
Анемия	27 (54)	17 (56,6)	26 (65)	16 (64)	86 (59)
Гиперхолестеринемия	19 (38)	24 (80)	38 (95)	18 (72)	99 (68,2)
Гипогликемия	26 (52)	9 (30)	9 (22,5)	9 (36)	53 (36,5)
<i>После 12-ти месячного курса лечения левотироксидом</i>					
Анемия	29 (58)	18 (60)	30 (75)	19 (76)	96 (66,2)
Гиперхолестеринемия	15 (30)	21 (70)	37 (92,5)	15 (60)	88 (60,6)
Гипогликемия	17 (34)	11 (36,6)	2 (5)	5 (20)	35 (24,1)

Примечание. Выделенные жирным шрифтом данные: p < 0,05 в сравнении с исходным состоянием. В скобках: данные указаны в процентном отношении.

пациентов с пониженным уровнем гемоглобина в периферической крови до и после лечения левотироксидом.

Метаболические, атерогенные, анемические и гипоксические факторы могут оказывать существенное влияние на возникновение и развитие хронической ишемии мозга (ХИМ) при гипофункции щитовидной железы. В патогенезе ХИМ имеют значение системные факторы, приводящие к нарушению гомеостаза, повышению или снижению системного артериального давления, срыву ауторегуляции мозгового кровотока, изменению коагуляционных и рео-

Таблица 4

Характер канонической корреляции между показателями концентрации общего холестерина в сыворотке крови более 5,0 ммоль/л, глюкозы натощак менее 4,5 ммоль/л, гемоглобина в периферической крови менее 125 г/л и параметрами клинически выраженных когнитивных и психоэмоциональных нарушений после проведенной в течение 12 месяцев заместительной терапии левотироксином

Показатели + Параметры	$R_{\text{канон.}}$	χ^2	p
<i>ХАТ и субклинический гипотиреоз</i>			
Гиперхолестеринемия + Память	0,28	4,12	0,042
Гиперхолестеринемия + Тревога, память	0,35	6,15	0,046
<i>ХАТ и манифестный гипотиреоз</i>			
Анемия + Тревога	0,35	3,75	0,05
Гипогликемия + Память	0,40	4,85	0,027
Анемия, гиперхолестеринемия, гипогликемия + Тревога, память	0,59	18,2	0,032
<i>Атрофический тиреоидит</i>			
Гиперхолестеринемия + Депрессия	0,53	12,8	0,0003
Гиперхолестеринемия + Внимание	0,46	9,19	0,002
Гиперхолестерин, анемия + Внимание	0,47	9,6	0,008
Гиперхолестеринемия, анемия, гипогликемия + Депрессия, внимание	0,67	22,1	0,0001
<i>Послеоперационный гипотиреоз</i>			
Гиперхолестеринемия + Тревога	0,52	7,18	0,007
Гиперхолестеринемия + Тревога, депрессия	0,53	7,52	0,023
Гиперхолестеринемия, гипогликемия + Тревога, депрессия	0,58	8,93	0,05
Анемия, гиперхолестеринемия + Тревога, депрессия	0,59	13,03	0,042

Примечание: $R_{\text{канон.}}$ — коэффициент канонической корреляции; p — уровень значимости.

логических свойств крови. Снижение активности гормональных систем, в частности, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, приводит к нарушению физиологических механизмов адаптации, в том числе высших адаптационных реакций [3].

В настоящей работе исследовались только те группы больных, у которых после проведения ЗГТ левотироксином выявлялись указанные системные отклонения. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о сохранении достаточно высокой множественной корреляционной связи между показателями гиперхолестеринемии, гипогликемии, анемии и параметрами психоэмоциональных (тревога, депрессия) и когнитивных (внимание, память) нарушений (табл. 4).

Наиболее выразительно такая зависимость выявлена у пациентов с гиперхолестеринемией. Сочетание гиперхолестеринемии с анемией или гипогликемией у больных всех исследуемых групп также существенно усиливало уровень этих связей.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что заместительная терапия левотироксином в определенной мере модифици-

ровала психоневрологические параметры и системные показатели у больных первичным гипотиреозом. Наибольший эффект ЗГТ отражался на показателях уровня ТТГ в сыворотке крови, объема щитовидной железы и частоты сердечных сокращений.

Однако длительная терапия левотироксином не привела к ожидаемой существенной регрессии функциональных нарушений в психоневрологической сфере. Кроме того, в некоторых группах больных первичным гипотиреозом эти нарушения принимали более выраженный характер. Такое явление, на наш взгляд, подчеркивает тесную сопряженность психоэмоциональных и когнитивных расстройств не только с дефицитом тиреоидных гормонов, но и развитием системной патологии при первичном гипотиреозе.

Это заключение подтверждается результатами проведенного множественного регрессионного анализа, а также изучения характера канонической корреляции параметров клинически выраженных психоневрологических расстройств с показателями гиперхолестеринемии, гипогликемии, анемии.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о невозможности полной нормализации высших адаптационных реакций у больных первичным гипотиреозом посредством только заместительной гормональной терапии.

Учитывая сложность этиопатогенетических механизмов дезадаптации у больных первичным гипотиреозом, целесообразно использовать комплексный подход в целях не только нормализации тиреоидного гормонального статуса, но и улучшения состояния системной и церебральной гемодинамики, улучшения эритропоза, коррекции метаболических расстройств (в частности, липидного и углеводного обменов) и связанных с ними нарушений гемореологии. Кроме того, как показали выявленные взаимосвязи, необходимым компонентом комплексной терапии синдрома гипотиреоза является устранение дисрегуляции вегетативной нервной системы, а также коррекция эмоционально-аффективных расстройств и когнитивных нарушений.

INFLUENCE OF REPLACEABLE HORMONAL THERAPY WITH LEVOTHYROXINE ON A CONDITION OF COGNITIVE FUNCTIONS AND PSYCHO-EMOTIONAL FRUSTRATION IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

V.V. Shprakh, E.V. Nefedova, T.E. Kurilskaya, A.A. Runovich, Yu.I. Pivovarov
(Irkutsk State Postgraduate Medical Institute, SC RRS ESSC SB RAMS)

The results of the investigation psycho-emotional and cognitive disturbances in 145 women aged 15 to 65 years with primary hypothyroidism are considered in this article from the pathophysiological point of view. In this report on the basis of the multifactorial regression analysis of the big number of the parameters determined prior to the beginning of treatment with levothyroxine, are revealed the predicative factors promoting development of infringements of mental functions in patients with primary hypothyroidism. Ambiguous influence of replaceable hormonal therapy with levothyroxine on a condition of cognitive functions and psycho-emotional frustration in patients with primary hypothyroidism are shown.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / Под ред. И.И. Дедова. — М., 1995. — 256 с.
2. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др. Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А.М. Вейна. — М.: Медицина, 1991. — 624 с.
3. Меерсон Ф.З. Защитные эффекты адаптации и перспективы развития адаптивной медицины // Успехи физиол. наук. — 1991. — № 2 (22). — С. 52-89.
4. Нефедова Е.В., Курильская Т.Е., Рунович А.А. Роль системных компонентов в нарушении когнитивных функций у больных с различными формами гипотиреоза // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — № 6 (58). — С. 113-118.
5. Шпрах В.В., Нефедова Е.В. Церебральные и вегетативные нарушения у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2002. — № 6. — С. 48-51.
6. Виктор М., Роттер А.Х. Руководство по неврологии по Адамсу и Виктору / Пер. с англ. — М.: МИА, 2006. — 680 с.
7. Davis J.D., Stern R.A., Flashman L.A. Cognitive and neuropsychiatric aspects of subclinical hypothyroidism: significance in the elderly // Curr. Psychiatry Rep. — 2003. — Vol. 5. — № 5. — P. 384-390.
8. Duntas L.H. Thyroid disease and lipids // Thyroid. — 2002. — Vol. 12. — P. 287-293.
9. Haggerty J., Prange A. Subclinical hypothyroidism: a review of neuropsychiatric aspects // Annu. Rev. Med. — 1995. — Vol. 46. — P. 37-46.
10. Paulus W., Nolte K.W. Neuropathology of Hashimoto's encephalopathy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2003. — Vol. 74. — P. 1009-1015.
11. Pucci E., Chiovato L., Pinchera A. Thyroid and lipid metabolism // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. — 2000. — Vol. 2. — P. 109-112.
12. Stegmund W., Spieker K., Weiike A.I., et al. Replacement therapy with levothyroxine plus triiodothyronine (bioavailable molar ratio 14 : 1) is not superior to thyroxine alone to improve well-being and cognitive performance in hypothyroidism // Clin. Endocrinol. (Oxf). — 2004. — Vol. 60. — № 6. — P. 750-757.
13. Tremont G., Stern R.A., Westervelt H.J. Neurobehavioral functioning in thyroid disorders // Med. Health. R. I. — 2003. — Vol. 86. — № 10. — P. 318-322.

© БОЧКАРЕВ А.А., ЩЕРБАТЫХ А.В., КУЗНЕЦОВ С.М., АГРЫЗКОВ А.Л., БОЛЬШЕШАПОВ А.А. — 2008

СПОСОБ ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

А.А. Бочкарев, А.В. Щербатых, С.М. Кузнецов, А.Л. Агрызков, А.А. Большешапов
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра факультетской хирургии, зав. — проф. А.В. Щербатых)

Резюме. В статье приводятся результаты хирургического лечения 47 пациентов с паховыми грыжами с помощью разработанной методики, которая включила в себя применение имплантата из полипропилена с дополнительным укреплением внутреннего пахового кольца и поперечной фасции.

Ключевые слова: паховая грыжа, герниопластика.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра факультетской хирургии, доценту Кузнецову Сергею Мироновичу.

Сегодня учение о грыжах переживает новый, прогрессивный период своего развития. Творческие усилия хирургов мира создали предпосылки к переходу от исключительно механических принципов решения проблемы паховых грыж к глубоко осмысленным и обоснованным методам лечения этой, порой сложной, хирургической патологии с учетом патогенеза, физиологии и хирургической анатомии передней брюшной стенки и паховой области [1,2].

Проблема хирургического лечения паховых грыж до настоящего времени остается весьма актуальной и далека от окончательного решения. Свидетельством тому является большое число оперативных методик (около 300) и ни одна из них не гарантирует отсутствие рецидива в послеоперационном периоде [2,7,8].

Пластика местными тканями у некоторых пациентов с малыми размерами грыжевых дефектов и достаточными прочностными характеристиками околодефектных тканей может обеспечивать положительные результаты, но в большинстве наблюдений происходит перерастяжение и рубцевание тканей передней брюшной стенки, что обусловлено не только недостаточной мобильностью фасциально-мышечного слоя, но и значительным

повышением внутрибрюшного давления, приводящее к рецидивированию данного заболевания [6,7].

Одним из путей решения проблемы мы считаем использование имплантатов при грыжесечении. Их применение позволяет ушить неостойкие ткани пахового канала без натяжения, укрепить растянутые, разволокненные и неостойкие ткани дополнительным прочным материалом. Неоспоримым преимуществом аллопластики по сравнению с пластикой местными тканями является значительно большая надежность таких операций [1,3,9].

На наш взгляд наиболее совершенны в этом отношении методики с использованием полипропиленовых сеток, так как этот материал обладает высокой механической прочностью, эластичностью, химически инертен, очень редко вызывает воспаление или отторжение, не вызывает аллергии или сенсибилизацию, не обладает канцерогенными свойствами, пригоден для фабричного изготовления и стерилизации [6,10].

Многие хирурги, специализирующиеся в области герниологии, перешли от традиционных методов к пластике без натяжения с помощью эндопротезных материалов, а с 90-х годов XX века пластика