

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(9)

2013 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012г.)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 29.04.13.
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 211 экз.
Усл. печ. л. 18,9. Уч.-изд. л. 16,2.
Зак. 1178.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.,
продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ
РНИУП «Институт радиологии».
220112, г. Минск,
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

Главный редактор

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.), А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарчик (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), Я.Э. Кенигсберг (д.б.н., профессор, Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Сытый (д.м.н., профессор, Минск), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), А.Ф. Цыб (д.м.н., академик РАМН, Обнинск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: mbr@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2013

№ 1(9)

2013

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- А.Н. Котеров, А.П. Бирюков**
Неоднозначность связи между повышением уровня цитогенетических повреждений и риском развития рака 6
- А.С. Подгорная, Т.С. Дивакова**
Современные технологии в лечении меноррагий у женщин 23
- А.Ф. Цыб, Е.В. Абакушина, Д.Н. Абакушин, Ю.С. Романко**
Ионизирующее излучение как фактор риска развития лучевой катаракты 34

Медико-биологические проблемы

- К.Н. Апсаликов, Т.Ж. Мулдагалиев, Т.И. Белихина, З.А. Танатова, Л.Б. Кенжина**
Анализ и ретроспективная оценка результатов цитогенетических обследований населения Казахстана, подвергавшегося радиационному воздействию в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне, и их потомков 42
- Н.Г. Власова**
Апробация алгоритма расчета индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения включенных в Государственный регистр лиц, подвергшихся радиационному воздействию вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий 50
- А.С. Горячева, А.А. Лузянина, О.С. Изместьева, Л.П. Жаворонков, В.И. Дейгин**
Изучение механизмов регуляции начальных этапов гемопоэза трипептидом – dAla-dGlu-(dTrp)-OH 56
- Н.Н. Казачёнок, И.Я. Попова, В.А. Костюченко, В.С. Мельников, Г.В. Полянчикова, Ю.П. Тихова, К.Г. Коновалов, Г.Б. Россинская, А.И. Копелов**
Современная радиоэкологическая обстановка и источники радиоактивного загрязнения на реке Теча 63

Reviews and problem articles

- A.N. Koterov, A.P. Biryukov**
Ambiguous relationship between elevated levels of cytogenetic damages and cancer risk 6
- A.S. Podgornaya, T.S. Divakova**
Modern technologies in the treatment of menorrhagia in women 23
- A.F. Tsyb, E.V. Abakushina, D.N. Abakushin, Yu.S. Romanko**
Radiation as risk factor of Development the Radiation-induced Cataract 34

Medical-biological problems

- K.N. Apsalikov, T.J. Muldagaliev, T.I. Belikhina, Z.A. Tanatova, L.B. Kenzhina**
Retrospective analysis and evaluation of the results of cytogenetic studies of Kazakhstan's population has been subjected to radiation and their descendants, as a result of nuclear tests at the Semipalatinsk test site 42
- N.G. Vlasova**
Approval of algorithm for calculation of individualized accumulated internal doses at persons engaged in the State registry of the Chernobyl affected people 50
- A.S. Goryacheva, A.A. Luzyanina, O. S. Izmetieva, L. P. Zhavoronkov, V.I. Deigin**
The studying of the mechanism of regulation of the initial stages of hematopoiesis by tripeptide – dAla-dGlu-(dTrp)-OH 56
- N.N. Kazachonok, I.Y. Popova, V.A. Kostyuchenko, V. Melnikov, G.V. Polyanchikova, Y.P. Tihova, K.G. Kononov, G.B. Rossinskaya, A.I. Kopelov**
Modern radioecological situation and sources of radioactive contamination in the river Tеча 63

В.В. Кляус
Воздействие на население инновационных ядерных энергетических систем в режиме нормальной эксплуатации 71

Е.Р. Ляпунова, Л.Н. Комарова
Изучение генетической нестабильности популяции *Chlorella vulgaris* после действия ионизирующего излучения разного качества 77

Н.П. Мишаева, В.А. Горбунов, А.Н. Алексеев
Влияние тяжелых металлов на биологию иксодовых клещей и их зараженность возбудителями природно-очаговых инфекций 83

Клиническая медицина

В.А. Доманцевич
Ультразвуковая диагностика адгезивного капсулита плечевого сустава 88

А.В. Жарикова
Неврологические и метаболические нарушения при гипотиреозе 94

О.А. Котова, И.А. Байкова, О.А. Теслова, О.А. Иванцов
Тревожно-депрессивные реакции и ощущение безнадежности у пациентов с различной давностью спинальной травмы 103

Т.Ж. Мулдагалиев, Е.Т. Масалимов, Р.Т. Болеуханова, Ж.К. Жагиппарова
Состояние вегетативного гомеостата среди экспонированного радиацией населения Восточно-Казахстанской области и их потомков в отдаленном периоде после формирования доз облучения 109

Г.Д. Панасюк, М.Л. Лушик
Особенности аутоиммунного тиреоидита у детей Гомельской области 116

О.Н. Шишко, Т.В. Мохорт, И.В. Буко, Е.Э. Константинова, Н.Л. Цапаева
Изменения системы глутатиона и микроциркуляторного русла у пациентов с нарушениями углеводного обмена 122

V.V. Kliaus
Impact on the population of innovative nuclear energy systems under normal operation

E.R. Lyapunova, L.N. Komarova
Study of genetic instability of *Chlorella vulgaris* population after effect of ionizing radiation of different quality

N.P. Mishaeva, V.A. Gorbunov, A.N. Alekseev
Influence of heavy metals on the biology of ixodid ticks and their infection pathogens of natural focal infections Nations

Clinical medicine

V.A. Domantsevich
Ultrasound diagnostics of adhesive capsulitis of the shoulder joint

A.V. Zharikova
Neurological and metabolic disorders in hypothyroidism

O.A. Kotova, I.A. Baykova, O.A. Teslova, O.A. Ivantsov
Anxiety, depression and hopelessness in patients with spinal injury of various durations

T.J. Muldagaliev, E.T. Masalimov, R.T. Boleuhanova, Z.K. Zhagipparova
Condition of vegetative system among the population of the East Kazakhstan area exhibited by radiation and their descendants in the remote period after formation of doses of radiation

G.D. Panasyuk, M.L. Luschik
Features autoimmunnygo tiroidita children from Gomel region

O.N. Shyshko, T.V. Mokhort, I.V. Buko, E.E. Konstantinova, N.L. Tsapaeva
Changes in glutathione system and microcirculation in patients with prediabetes and type 2 diabetes

Обмен опытом

- Г.А. Романова**
Эффективность многолетнего скрининга заболеваний у населения Брянской области, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях 130
- И.К. Хвостунов, Н.Н. Шепель, А.В. Севанькаев, В.Ю. Нугис, О.Н. Коровчук, Л.В. Курсова, Ю.А. Рагулин**
Совершенствование методов биологической дозиметрии путем анализа хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека при облучении *in vitro* и *in vivo* 135
- Р.А. Сакович**
Мультиспиральная компьютерная томография в кардиологической практике 148
- Правила для авторов 157

Experience exchange

- G.A. Romanova**
The effectiveness of long-term disease screening in the population of the Bryansk region, living in radionuclide contaminated territories
- I.K. Khvostunov, N.N. Shepel, A.V. Sevan'kaev, V.Yu. Nugis, O.N. Korovchuk, L.V. Kursova, Yu.A. Ragulin**
The improvement of methods of biological dosimetry by analysis of chromosomal aberrations induced in human blood lymphocytes *in vitro* and *in vivo*
- R.A. Sakovich**
Multislice computed tomography in cardiology practice

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В работе представлены результаты исследования клинических особенностей и степени выраженности неврологической симптоматики у пациентов с гипотиреозом. Проведена оценка показателей липидного обмена и уровня гомоцистеина у пациентов с патологией щитовидной железы в стадии гипотиреоза, а также параметров когнитивных вызванных потенциалов Р300 и результатов нейропсихологического тестирования. Установлено, что у пациентов с гипотиреозом отмечаются различные поражения центральной и периферической нервной системы, в том числе когнитивные расстройства. Проведение нейропсихологического тестирования и исследование когнитивных вызванных потенциалов Р300 позволило выявить когнитивный дефицит на ранних стадиях. Отмечено, что гипотиреоз приводит к нарушениям метаболизма в виде гипергомоцистеинемии и дефекта функционирования липидтранспортной системы крови, которые вносят вклад в формирование когнитивных расстройств при дефиците тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: гипотиреоз, неврологические нарушения, когнитивные расстройства

Введение

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают лидирующие позиции среди всех форм эндокринной патологии во многих регионах Республики Беларусь, уступая лишь сахарному диабету [1]. Одним из распространенных дистиреоидных состояний является гипотиреоз, заболеваемость которым в 2009 году составила 55,3 на 100 тыс. населения [1]. По данным эпидемиологических исследований, в отдельных группах населения распространенность гипотиреоза достигает 10-12% [2]. В последние годы во многих странах мира, в том числе и Беларуси, наблюдается рост первичной заболеваемости тиреопатий аутоиммунного генеза – 46,38 на 100 тыс. в 2009 г. [1, 3], которые в большинстве случаев сопровождаются развитием гипотиреоидного состояния. Одновременно отмечается увеличение числа оперативных вмешательств на ЩЖ по поводу узловых форм зоба, опухолей доброкачественного и злокачественного генеза, частым исходом которых является гипотиреоз [1, 2, 3]. В этой связи диагностика и лечение этой патологии представляет актуальную междисциплинарную проблему.

Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом тиреоидных гормонов (ТГ) в организме. Актуальность проблемы гипотиреоза в клинической практике врачей различных специальностей обусловлена тем, что при дефиците гормонов ЩЖ, необходимых для нормального функционирования практически каждой клетки организма человека, развиваются тяжелые нарушения во всех без исключения органах и системах [4]. Данная патология может дебютировать большим количеством синдромов, выраженность которых может быть вариабельна, а выявляемые симптомы крайне неспецифичны. Синдром гипотиреоза может имитировать различные нетиреоидные заболевания, что связано с полиорганностью поражений, обнаруживаемых в условиях дефицита гормонов ЩЖ. При гипотиреозе отсутствуют патогномичные симптомы, а все возникающие изменения зачастую «маскируют» другую патологию, что заставляет пациентов обращаться к различным специалистам.

Синдром гипотиреоза может привести в том числе к разнонаправленным, многочисленным поражениям нервной системы

(НС). Нервная система чрезвычайно чувствительна к дефициту ТГ [5, 6]. Известно, что уже на ранних стадиях гипотиреоза формируется широкий спектр неврологических синдромов, которые часто доминируют в клинической картине заболевания [6]. Еще в 1872 г. Т. Кошер описал у детей с врожденным гипотиреозом гипертрофию мышц конечностей в сочетании со снижением мышечного тонуса и силы [3, 7]. G. Hoffman в 1897 г. выявил у взрослых пациентов с приобретенным гипотиреозом «гипотиреоидную псевдомиотоию» [7]. В середине XX века ряд ученых накопили данные многолетних наблюдений о развитии при гипотиреозе эмоциональной нестабильности, тревожных и психических расстройств, когнитивных расстройств (КР), риска развития болезни Альцгеймера [8, 9, 10]. Однако, несмотря на многолетнюю историю взаимосвязи тиреоидной и неврологической патологии, изучение механизмов поражения НС при гипотиреозе и на современном этапе остается актуальным.

В основе патогенеза клинических нарушений при гипотиреозе лежат расстройства метаболизма, обусловленные резким уменьшением выработки ряда клеточных ферментов вследствие дефицита ТГ. Это приводит к снижению обменных процессов, замедлению окислительно-восстановительных реакций, вызывает нарушения энергетического и нейромедиаторного обмена, способствует нарушениям обмена холестерина (ХС), вызывает активацию процессов перекисного окисления липидов и способствует повышению чувствительности организма к стрессам [6, 7, 11]. При этом может развиваться муцинозный отек (микседема) тканей. Нарушения обмена глюкозаминогликанов, обладающих повышенной гидрофильностью продуктов белкового распада, приводит к инфильтрации слизистых оболочек, кожи и подкожной клетчатки, мышц и миокарда. Возникает церебральная гипоксия, способствующая развитию эпизодов спутанности сознания и синкопальным состояниям. Гормоны ЩЖ играют важную роль в формировании и процессах развития нерв-

ной системы. В патогенезе когнитивных расстройств у пациентов с гипотиреозом определенное значение придается нейротрансмиттерным нарушениям, обусловленным, в частности, влиянием гормонов ЩЖ на ацетилхолинергическую систему. В связи с этим ряд авторов отмечают, что патология ЩЖ встречается достаточно часто среди пациентов с фронтотемпоральной деменцией, а гипотиреоз – фактор риска развития болезни Альцгеймера, и даже среди лиц пожилого возраста в эутиреоидном состоянии имеется зависимость между более низким уровнем гормонов ЩЖ и снижением когнитивных функций (КФ) [10]. Однако только единичные имеющиеся работы, посвященные изучению отдельных сторон метаболизма при гипотиреозе, отражают роль нарушений метаболических процессов на нервную систему при дефиците ТГ, что является важным и актуальным вследствие возможностей обратного развития, ранней коррекции и профилактики неврологических расстройств при гипотиреозе.

Целью данного исследования явилось определение степени выраженности и клинических особенностей различной неврологической симптоматики на фоне гипотиреоза, а также попытка выявить особенности метаболических нарушений, которые могут лежать в основе патогенетических механизмов формирования нарушений со стороны НС.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на базе консультативной поликлиники и эндокринологического отделения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в 2010-2013 гг. В обследование включено 80 пациентов (муж – 5 чел., жен – 75 чел.) с ранее установленным гипотиреозом в возрасте от 25 до 55 лет, медиана возраста составила 46,5 (38,5÷52,0) лет.

Диагноз гипотиреоза и степень компенсации устанавливали на основании осмотра врача-эндокринолога, лабораторных показателей тиреоидного статуса (определение уровней тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (FT4)

в крови), данных ультразвукового исследования ЩЖ. При необходимости – данных пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии ЩЖ, а также наличия и степени выраженности проявлений гипотиреоза и его осложнений на фоне заместительной терапии с использованием препаратов левотироксина в индивидуально подобранной дозировке от 50 до 250 мкг в сутки – 100,0 (75,0÷150,0) мкг. Длительность гипотиреоза варьировала от 2-х до 15 лет, ее медиана составила 7,0 (3,0÷13,0) лет. Причинами гипотиреоза были аутоиммунный тиреоидит (32,8%), оперативные вмешательства на ЩЖ по поводу рака (35,9%) или узлового и токсического зоба (31,25%). По гормональному тиреоидному статусу 38 чел. (47,5 %) находились в стадии компенсации, 23 чел. (28,75 %) – в стадии субкомпенсации и 19 чел. (23,75%) – в декомпенсированном состоянии.

В исследованной группе пациентов оценивали неврологический статус, выполняли нейропсихологическое обследование с помощью общепринятых тестов: Краткой Шкалы Оценки Психического статуса (КШОПС); батареи лобной дисфункции (БЛД); корректурной пробы Бурдона; методики «исключение 5-го лишнего»; методики А.Р. Лурия «10 слов», исследование эмоционального статуса проводили с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (ГШТД). Когнитивные вызванные потенциалы (КВП) Р300 регистрировали на электрофизиологическом компьютерном комплексе «Нейрон – Нейрософт – 01» фирмы «ООО Нейрософт» (Россия). 56 пациентам с гипотиреозом проводили нейровизуализационное исследование головного мозга с использованием рентгеновского компьютерного томографа (КТ) «HiSpeed CT/e» фирмы «GE Medical Systems Europe» (Франция).

С целью изучения особенностей метаболизма при гипотиреозе оценивали показатели липидного обмена: общий ХС, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), коэффициент ате-

рогенности (КА), уровень триглицеридов (ТГЦ), которые определяли по стандартной методике. Уровень гомоцистеина (ГЦ) в сыворотке крови регистрировали методом иммунофлюоресцентного анализа на аппарате «Architect I-2000 SR» фирмы «Abbott» с помощью наборов реагентов фирмы «DRG International Inc.» (США).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft, USA). Гипотезу о нормальности распределения изучаемых признаков проверяли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Так как распределение основной части признаков отличалось от нормального, для статистической обработки использовали непараметрические методы. Данные представлены в виде медианы и квартилей $Me (Q_{25+} Q_{75})$. Сравнительный анализ различий в двух независимых группах проводился с использованием критерия Манна-Уитни (U). Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 по Пирсону. Для анализа взаимосвязи показателей применяли коэффициент корреляции Спирмена. При сравнении результатов статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Проведенное неврологическое обследование всех пациентов выявило, что основными синдромами поражения нервной системы при гипотиреозе были: психо-эмоциональные нарушения, вегетативный синдром, дисциркуляторно-дисметаболическая энцефалопатия, поражение периферической НС (ПНС) и нервно-мышечный синдром (НМС).

Дисциркуляторно-дисметаболическая энцефалопатия различной степени выраженности встречалась в 60,86% случаев, у 15 (21,73%) пациентов из них были выявлены начальные проявления. Детальное исследование высших корковых функций выявило КР, которые были обнаружены в 62,5% от всех случаев. Психо-эмоциональные нарушения отмечены в 20,28% случаев.

Удельный вес вегетативных нарушений составил 28,98% от всех пациентов, а НМС у 43,47% пациентов с гипотиреозом. Поражение ПНС отмечено у 5 пациентов (7,24%). Данные нарушения встречались в различные стадии гипотиреоза (рисунок 1).

Необходимо отметить, что нарастание степени тяжести гипотиреоза (т.е. стадии суб- и декомпенсации) сопровождалось увеличением удельного веса сочетанных вариантов поражения нервной системы с уменьшением изолированных синдромов. Эти данные отражают тот факт, что поражение нервной системы при гипотиреозе носит потенциально обратимый характер, что подтверждается нарастанием выраженности неврологических проявлений и прогрессирующего характера формирования этих нарушений по мере декомпенсации гормонального тиреоидного статуса у пациентов, и наличие изолированных невыраженных проявлений при компенсированном состоянии.

Поражение ПНС (7,24%) у 3 пациентов с гипотиреозом проявилось в виде дистальной полиневропатии конечностей с преобладанием сенсо-вегетативных нарушений, у 2 пациентов выявлено компрессионно-ишемическое поражение периферических нервов верхних конечностей.

Нервно-мышечные нарушения при гипотиреозе были представлены: генера-

лизованной патологической мышечной утомляемостью с вовлечением скелетной мускулатуры (в 6,94% случаев), которая чаще выявлялась в стадию декомпенсации; гипотиреоидной псевдомиотонией (у 40,57%), которая проявлялась в виде запаздывания сокращения при вызывании ахилловых рефлексов.

Характер психо-эмоциональных нарушений был разнообразен: эмоционально-лабильные расстройства, диссомнические нарушения, астенический синдром, панические расстройства.

Исследование эмоционального состояния пациентов с гипотиреозом по ГШТД выявило, что у 26,25% пациентов имеется высокий уровень тревожности, а в 15% – высокий уровень депрессии. В то же время у 23 (28,6%) и 18 (22,5%) пациентов наблюдали субклинические проявления тревоги и депрессии соответственно. При анализе показателей было выявлено, что все пациенты с КР статистически значимо ($p=0,001$) отличались от группы без КР по показателю депрессии, хотя статистически значимых различий ($p=0,19$) между пациентами с ЛКР и УКР не было обнаружено, что может отражать отсутствие влияния эмоциональных нарушений на степень выраженности КР.

Детальное неврологическое обследование показало, что характерными признаками начальных проявлений (21,73%)

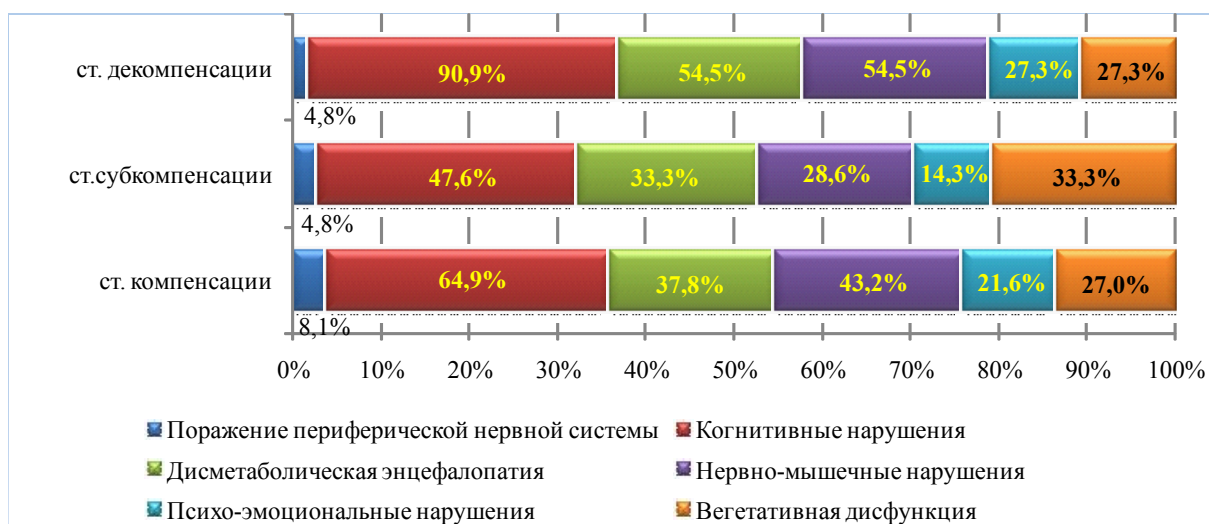


Рисунок 1 – Частота встречаемости неврологических синдромов при гипотиреозе различной степени тяжести

дисметаболической энцефалопатии были: преобладание субъективных жалоб над объективной симптоматикой, вегетативная дисфункция. Показатели КШОПС и БЛД, отражающие глобальные нарушения когнитивных функций, были в пределах нормы, в то же время исследование отдельных функций высшей нервной деятельности выявило нарушения памяти, внимания и мышления. Нарастание степени энцефалопатии сопровождалось преобладанием объективной симптоматики над субъективными проявлениями, снижением показателей КШОПС и БЛД, увеличением частоты встречаемости вестибуло-мозжечкового синдрома, экстрапирамидных нарушений, цефалгического синдрома.

У 50 пациентов с гипотиреозом в ходе исследования был выявлен когнитивный дефицит, не достигающий степени деменции: в 82% случаев – легкое когнитивное расстройство (ЛКР), умеренное когнитивное расстройство (УКР) встречалось в 18% случаев. При проведении нейропсихологического тестирования было обнаружено, что общая тяжесть КР, которая оценивалась по суммарным показателям скрининговых шкал (КШОПС и БЛД), была значительно выше у пациентов с УКР по сравнению с пациентами без КР и с ЛКР ($p < 0,001$). В то же время группы с ЛКР и УКР статистически значительно различались по суммарным баллам КШОПС и БЛД ($p = 0,002$ и $p < 0,001$ соответственно) (таблица 1).

Однако проведенный анализ показал, что использование тестов КШОПС и БЛД для оценки степени КР недостаточно, т.к. при более детальном исследовании отдельных когнитивных функций (память, внимание, мышление) у пациентов с высокими показателями КШОПС и БЛД был выявлен когнитивный дефицит.

Исследование отдельных составляющих когнитивного статуса (памяти, внимания, мышления) показало, что нередко на этапе сбора жалоб и анамнеза пациенты отмечали наличие общей слабости, повышенной утомляемости, плохого настроения, рассеянности, трудности концентрации на

работе, забывчивости. Данные симптомы пациенты связывали с возрастными изменениями, усталостью в связи с профессиональными перегрузками.

При выполнении методики «10 слов» А.Р. Лурия было установлено, что чаще страдали объем кратковременной механической памяти (43,75%) различной степени выраженности, темп запоминания (86,25%), объем долговременной памяти (28,75%). Нарушения памяти установили у всех пациентов с ЛКР и УКР, но у пациентов с УКР они были значимо ($p < 0,001$) более выражены в сравнении с пациентами с гипотиреозом без КР по показателям немедленного и отсроченного воспроизведения.

Мышление было изменено у 46 (57,5%) пациентов. Степень выраженности нарушений мыслительной деятельности варьировало от легкой замедленности мыслительных процессов, нарушения логического мышления с преобладанием элементов конкретно-ситуационного до грубых нарушений аналитико-синтетической функции. Исследование мышления с помощью методики «исключение 5-го лишнего» показало статистически значимые различия ($p < 0,001$) между пациентами с ЛКР (7,0 (6,0÷8,0) баллов); УКР – 4,0 (4,0÷5,0) баллов) и без нарушений КФ (8,0 (7,0÷8,0) баллов).

Внимание по результатам корректурной пробы Бурдона страдало в 70,0% случаев. Пациенты с КР отличались ($p < 0,001$) от пациентов без нарушений функции внимания по количеству ошибок, сделанных во время выполнения пробы, времени выполнения задания и показателю концентрации внимания.

У 56 пациентов с гипотиреозом проведено нейровизуализационное исследование (КТ) головного мозга. При качественной оценке данных КТ выявлены следующие патологические изменения: расширение желудочковой системы (12,5%), признаки наружной и внутренней гидроцефалии (3,75%), расширение субарахноидальных пространств (16,25%), наличие кист небольших размеров (5%), единичные очаги сосудистого генеза (10%), единичные каль-

цинаты и очаги глиоза (5%). В то же время следует отметить, что статистически значимых отличий между группами с различной степенью когнитивных нарушений у пациентов с гипотиреозом по данным нейровизуализации получено не было. Это позволяет предположить отсутствие структурных органических изменений в нейронах головного мозга и прогнозировать обратимый характер когнитивных расстройств.

Объективизация нарушений в когнитивной сфере у пациентов с гипотиреозом была получена при исследовании КВП Р300. Анализ данных выявил различные варианты изменений КВП, которые были соотносимы с когнитивными нарушениями, выявленными при нейропсихологическом тестировании. Сравнительный анализ КВП Р300 показал значимые различия снижения показателей пиковой амплитуды и латентности Р3 в группах с КР в сравнении с таковыми у пациентов без КР (таблица 2). В качестве нормы использовались данные В.В. Гнездицкого с учетом кривой старения: латентность Р300 = $1,25 \times \text{возраст (годы)} + 285$; амплитуда Р300 = $11,9 \text{ мкВ} - 0,09 \times \text{возраст}$ [12].

При исследовании КВП Р300 в группе пациентов с КР были обнаружены изменения параметров (латентности, амплитуды) Р300 выше возрастной нормы, которые отражали нарушения КФ в виде снижения объема оперативной памяти (37,5% случаев) и целенаправленного внимания (16,25% случаев). У 33 пациентов (41,25%) при исследовании КВП Р300 было выявлено наличие феномена вработывания, а 7,5% пациентов имели нарушения дифференцировки и опознания стимулов.

Как известно состояние многих метаболических процессов и систем (липидтранспортная и оксидантно-антиоксидантная системы) зависит от функционального состояния ЩЖ и обусловлено влиянием ТГ на продукцию, метаболизм ХС и его фракций, уровня ГЦ [11, 13, 14]. Метаболические и атеротогенные факторы могут оказывать существенное влияние на развитие хронической ишемии и метаболического дисбаланса в нейронах головного мозга.

В патогенезе развития дисциркуляторно-дисметаболической энцефалопатии при гипотиреозе могут иметь значение не только тиреоидная дисфункция, но и системные факторы, приводящие к нарушению гомеостаза, повышению или снижению системного артериального давления, срыву ауторегуляции мозгового кровотока, изменению коагуляционных и реологических свойств крови [13].

С нашей точки зрения, одним из метаболических предикторов развития дисциркуляторно-дисметаболической энцефалопатии с когнитивными расстройствами у пациентов с гипотиреозом следует рассматривать серосодержащую аминокислоту – ГЦ, которая образуется в результате метаболизма метионина, поступающего в организм с белками пищи. Избыточное накопление ГЦ внутри клетки может привести к повреждению ДНК, нарушению деятельности клетки, развитию нейротоксического эффекта с возникновением когнитивного дефекта. Относительный риск развития гипергомоцистеинемии (ГГЦ) у пациентов с гипотиреозом в 4,9 раза выше, чем у лиц с нормальным содержанием ТГ [14, 15]. Повышение уровня ГЦ в крови приводит к трем важнейшим механизмам патогенеза васкулярной патологии, в том числе цереброваскулярной: эндотелиальной дисфункции, гиперкоагуляции и раннему развитию атеросклероза [16, 17]. По данным литературы, проведенные проспективные исследования показали, что уровень ГЦ свыше 12 мкмоль/л можно квалифицировать как умеренную ГГЦ при наличии факторов риска, в том числе гипотиреоза [14].

Исследование уровня ГЦ в обследованной группе показало, что у 51 пациента с гипотиреозом (63,75%) показатель ГЦ составил выше 12 мкмоль/л, и из них в 66,6% случаев имелись КР. Из представленных в таблице 3 результатов видно, что статистически значимые различия по уровню ГЦ у пациентов с КР и без них были выявлены в возрастной группе от 41 до 50 лет ($p=0,044$), а отсутствие значимых различий в других группах, вероятно, связано с не-

Таблица 1 – Общая тяжесть когнитивных расстройств у пациентов с гипотиреозом по группам (в баллах)

Нейropsychологический тест (суммарный балл)	Без КР (n=30)	ЛКР (n=41)	УКР (n=9)
КШОПС	29,0 (28,0÷29,0)	28,0 # * (27,0÷29,0)	26,0 # * (25,0÷27,0)
БЛД	17,5 (17,0÷18,0)	17,0 # (16,0÷18,0)	14,0 # * (13,0÷15,0)

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой без КР, # – $p < 0,05$ при сравнении групп ЛКР и УКР; КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса; БЛД – батарея лобной дисфункции

Таблица 2 – Результаты исследования КВП Р300 пациентов с гипотиреозом

Показатель КВП Р300	Без КР (n=30)	ЛКР (n=41)	УКР (n=9)
Амплитуда Р300 (мкВ)	9,36 (5,82÷12,7)	9,9 # (7,41÷12,5)	3,02 # * (2,6÷3,76)
Латентность Р300 (мс)	320,0 (307,0÷330,0)	347,0 # * (323,0÷370,0)	370,0 # * (363,0÷380,0)

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой без КР, # – $p < 0,05$ при сравнении групп ЛКР и УКР

Таблица 3 – Уровень гомоцистеина у пациентов с гипотиреозом с когнитивными нарушениями в различных возрастных группах

Возрастная группа	Без КР (n=30)	с КР (n=50)	Уровень p
До 40 лет	14,34 (11,2÷16,7)	13,47 (9,2÷15,3)	0,44
41 – 50 лет	10,54 (8,2÷11,6)	12,67 (10,9÷21,9)	0,044
Старше 50 лет	13,63 (12,0÷16,8)	14,95 (11,4÷17,6)	0,87

достаточным объемом выборки и требует дальнейшего изучения.

Изучение показателей липидного спектра крови позволило показать наличие дефекта функционирования липидтранспортной системы у пациентов с гипотиреозом, выраженность которого зависела от нарушений тиреоидного статуса. Доказательством негативной связи между тиреоидным дисбалансом и нарушением метаболических процессов явилась статистически значимая прямая корреляционная связь между уровнем ТТГ и содержанием общего ХС ($R=0,48$; $p < 0,001$).

В повышении атерогенного потенциала крови основной негативный вклад у пациентов с гипотиреозом внесли проатерогенные классы липопротеидов. Так, выявлена значимая обратная зависимость между уровнем ХС ЛПВП и содержанием ХС ЛПОНП ($R = -0,25$; $p = 0,021$) и КА ($R = -0,47$; $p < 0,001$). Исследование показателей липидного спектра крови и уровня

ГЦ у пациентов с гипотиреозом в разных возрастных группах показало, что в группе ЛКР в возрасте 41-50 лет повышение уровня ХС ЛПНП, общего ХС было прямо пропорционально связано с увеличением уровня ГЦ ($R=0,74$; $p=0,034$ и $R=0,75$; $p=0,019$ соответственно), а в группе ЛКР старше 50 лет сопровождалось увеличением показателей ХС ЛПНП и КА ($R=0,4$; $p=0,036$ и $R=0,44$; $p=0,018$ соответственно). Кроме того, выявлена значимая обратная зависимость между содержанием ХС ЛПВП и уровнем ХС ЛПНП у пациентов в возрасте старше 50 лет с умеренным когнитивным дефицитом ($R = -0,88$; $p = 0,018$).

Таким образом, проведенное исследование позволило сделать следующие **выводы**:

1. Гипотиреоз может приводить к различным поражениям центральной и периферической нервной системы, степень выраженности и прогрессивности течения которых зависит от степени компенсации гипотиреоза.

2. Развитие когнитивного дефицита может быть одним из ранних проявлений гипотиреоза, что требует исследования уровня гормонов щитовидной железы с целью исключения тиреоидного генеза расстройств высших корковых функций.

3. Диагностика когнитивных расстройств при гипотиреозе должна включать в себя комплексное нейропсихологическое тестирование, а также исследование КВП Р300 с целью выявления ранних, доклинических проявлений когнитивного дефицита.

4. Недостаток тиреоидных гормонов в организме приводит к нарушениям различных звеньев метаболизма, таких как гипергомоцистеинемия и изменение липидного спектра крови, которые могут вносить существенный вклад в формирование когнитивных расстройств при гипотиреозе, особенно в возрастной группе старше 40 лет.

Библиографический список

1. Салко, О.Б. Состояние эндокринологической службы Республики Беларусь на современном этапе, проблемы и пути их решения / О.Б. Салко, С.С. Корытько, А.П. Шепелькевич // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2010. – №3. – С. 57-62.

2. Мохорт, Т.В. Гипотиреоз: распространенность, клиническая картина, диагностика, современные представления о целесообразности скрининга / Т.В. Мохорт, Н.В. Карлович // Медицинские новости. – 2004. – №4. – С. 50-58.

3. Товажнянская, Е.Л. Клинические особенности и патогенетические механизмы формирования неврологических синдромов при первичном гипотиреозе / Е.Л. Товажнянская, И.А. Григорова, Л.В. Тихонова // Международный неврологический журнал. – 2010. – №6. – С. 31-37.

4. Абдулхабирова, Ф.М. Терапевтические маски гипотиреоза / Ф.М. Абдулхабирова // Фарматека. – 2008. – №20. – С. 58-62.

5. Калинин, А.П. Неврологические маски гипотиреоза у взрослых. Патогенез, клиника, диагностика / А.П. Калинин,

С.В. Котов, А.А. Карпенко // Клиническая медицина. – 2003. – №10. – С. 58-62.

6. Дамулин, И.В. Неврологические нарушения при гипотиреозе / И.В. Дамулин, Г.О. Оразмурадов // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011. – №3. – С.82-86.

7. Калинин, А.П. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях / А.П. Калинин, С.В. Котов. – М.: Медицина, 2001. – 272 с.

8. Подвигин, С.Н. Легкие нарушения когнитивных функций у женщин постменопаузального возраста: взаимосвязи с гипотиреозом и расстройствами депрессивного спектра / С.Н. Подвигин, Т.М. Полозова, Д.Л. Шаповалов // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2007. – №10. – С. 192-200.

9. Влияние заместительной гормональной терапии левотироксином на состояние когнитивных функций и психоэмоциональные нарушения у больных первичным гипотиреозом / В.В. Шпрах [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – №3. – С. 56-61.

10. Thyroid hormones. Brain function and cognition: a brief review / J.W. Smith [et al.] // Neurosci & Biobehav Rev. – 2002. – Vol. 26. – P. 45-60.

11. Duntas, L.H. Thyroid disease and lipids / L.H. Duntas // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – P. 287-293.

12. Гнездицкий, В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В.В. Гнездицкий. – М.: МЕДпресс информ, 2003. – 246 с.

13. Нефедова, Е.В. Роль системных компонентов в нарушении когнитивных функций у больных с различными формами гипотиреоза / Е.В. Нефедова, Т.Е. Курильская, А.А. Рупович // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – №6. – С. 113-118.

14. Шевченко, О.П. Гомоцистеин и его роль в клинической практике / О.П. Шевченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – №11. – С. 25-32.

15. Калашникова, Л.А. Гипергомоцистеинемия и поражение головного мозга / Л.А. Калашникова, Л.А. Добрынина,

М.К. Устюжанина // Неврологический журнал. – 2004. – №3. – С. 48-53.

16. Широков, Е.А. Неврологические синдромы, ассоциированные с нарушением обмена гомоцистеина / Е.А. Широков,

С.Ф. Леонова // Клиническая медицина. – 2006. – №12 – С. 39-42.

17. Homocysteinemia as a risk factor for atherosclerosis: a review / M.R. Nehler [et al.] // Cardiovasc. Surg. – 1997. – Vol. 5. – P. 559-567.

A.V. Zharikova

NEUROLOGICAL AND METABOLIC DISORDERS IN HYPOTHYROIDISM

The study presents the results of the study of clinical features and the level of neurological symptoms intensity in patients with hypothyroidism. There has been carried out the estimation of lipid metabolism and homocysteine level in patients with thyroid pathology at the hypothyroidism stages, as well as the parameters of cognitive evoked potentials P300 and the results of neuropsychological testing.

It has been ascertained that patients with hypothyroidism show varied lesions of the central and peripheral nervous system, including cognitive abnormalities. Conducting neuropsychological testing and research of cognitive evoked potentials P300 revealed cognitive deficits at the early stages. It has been noted that hypothyroidism leads to metabolism abnormalities in the form of hyperhomocysteinemia and the defect in functioning of the lipid-transport blood system, which contribute to the formation of the cognitive abnormalities in thyroid hormone deficiency.

Key words: *hypothyroidism, neurological disorders, cognitive abnormalities*

Поступила 26.03.13