

Н.В. Скрипник
В.А. Гриб
Н.І. Кубарич
Т.С. Вацеба

ДВНЗ "Івано-Франківський
національний медичний
університет"

УДК: 616-092+616.8+616.41+616-08

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ НЕВРОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Огляд літератури та особисті дані

Резюме

У статті розглянуто патогенетичні механізми розвитку й прогресування неврологічних порушень у хворих на гіпотиреоз. Показано, що в основі ураження нервової системи при гіпотиреозі лежить дефіцит тиреоїдних гормонів, який призводить до порушення синтезу нейромедіаторів, порушення функції печінки, підвищення рівня ліпідів крові, зниження енергетичного потенціалу клітин, активації вільнорадикальних процесів, зниження синтезу оксиду азоту та дисфункції ендотелію, порушення мікрогемодинаміки, дисбалансу прозапальних цитокінів та адипоцитокінів, зниження рівня й сумарної активності системи інсуліноподібного фактора росту. Обґрунтовано те, що лікування метаболічних порушень, які розвиваються при дефіциті тиреоїдних гормонів і призводять до ураження центральної та периферичної нервової системи, слід проводити на тлі замісної гормональної терапії з додатковим включенням медикаментозних препаратів, які нормалізують ці зміни. Доведено ефективність альфа-ліпоєвої кислоти – Діаліпону та препарату Вітаксон®.

Ключові слова

Гіпотиреоз, нервова система, патогенез, альфа-ліпоєва кислота, Вітаксон®.

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) в Україні та в інших країнах стали однією з найпоширеніших ендокринних патологій. Висока частота захворювань ЩЗ залежить від багатьох причин, серед яких найвагомішими вважають припинення централізованої й одної профілактики, техногенне забруднення довкілля, негативні зміни структури харчування значної частини населення за нових соціально-економічних умов. Визнання Прикарпаття йододефіцитним регіоном зумовлює ріст захворюваності на явний і субклінічний гіпотиреоз [11, 12, 17, 21].

Дефіцит гормонів ЩЗ в організмі призводить до порушення водно-електролітного, білкового, ліпідного, вуглеводного обміну, спричиняючи морфо-функціональні та біохімічні зміни в різних органах і системах. В основі патогенезу неврологічних змін у хворих на гіпотиреоз лежить дефіцит тиреоїдних гормонів (ТГ), що призводить до порушення синтезу нейромедіаторів, підвищення рівня ліпідів крові, зниження енергетичного потенціалу клітин, активації вільнорадикальних процесів, зниження синтезу оксиду азоту та дисфункції ендотелію, порушення мікрогемодинаміки, дисбаланс прозапальних цитокінів та адипоцитокінів, зниження рівня й сумарної активності інсуліноподібного фактора росту (ІФР), порушення функції печінки. В основі формування дисметаболических

моно- й полінейропатій при гіпотиреозі лежать процеси демієлінізації з вторинним аксональним пошкодженням, що є результатом метаболічних і біоенергетичних порушень, ініційованих дефіцитом тиреоїдних гормонів [24].

Неврологічні розлади при гіпотиреозі є частими та різноманітними – ендокринологами й неврологами регулярно стикаються з ними на практиці. Неврологічна симптоматика в більшості випадків становить ядро клінічної картини гіпотиреозу [24]. Формуванню органічного ураження нервової системи сприяє різке пригнічення енергетичних та анаболічних процесів [29].

Відомо те, що ТГ сприяють розвитку та дозріванню центральної нервової системи, їх нестача супроводжується затримкою фізичного й психічного розвитку та вираженими неврологічними дефектами [2]. Найбільш поширеними у хворих на гіпотиреоз є психоневрологічні розлади. У цих пацієнтів наявна емоційна бідність [14, 15, 17]. Поряд із сонливістю, загальмованістю, частими запаморочливими станами хворі відзначають уповільнення мислення, погіршення пам'яті. Емоційна збідненість може проявлятися пригніченим настроєм і депресією. Поширеність депресії при субклінічному гіпотиреозі, за даними різних авторів, коливається від 38% до 56%, тоді як у загальній популяції – від 6% до 20% [31]. Серед хворих

із депресією частота прихованого гіпотиреозу є вищою, ніж у загальній популяції, а частота виявлення зоба сягає 86%. Депресія при субклінічному гіпотиреозі відрізняється від депресії в осіб без цієї патології присутністю відчуття паніки й резистентністю до лікування антидепресантами. Розвиток депресії при субклінічному й маніфестному гіпотиреозі пов'язують зі зниженням активності в ЦНС 5-гідрокситриптамину [42]. Призначення великих доз трийодтироніну в низці випадків дозволяє зменшити вираженість характерної для гіпотиреозу рефрактерної депресії та збільшити ефективність антидепресантів.

У пацієнтів із гіпотиреозом спостерігається дизартрія, що зумовлена зниженням обсягу й швидкості рухів губ та язика, зниження тембру голосу та захриплість виникає внаслідок набряку голосових зв'язок, зумовлене інфільтрацією мукополісахаридами слизової голосових зв'язок і порожнини рота. При важкому гіпотиреозі можлива псевдодеменція з пригніченням когнітивних функцій, порушенням соціальної адаптації, навіть навичок самообслуговування, яка від істинної деменції відрізняється зворотністю.

М'язовий рівень ураження нервової системи у хворих із гіпотиреозом проявляється міопатією, псевдоміотонією, їх поєднанням, а також патологічною м'язовою стомлюваністю [13, 47]. Гіпотиреодна міопатія проявляється постійною м'язовою слабкістю, більш вираженою в м'язах проксимальних відділів кінцівок [44]. Синдром псевдоміотонії проявляється збільшенням тривалості скорочення м'язів, часу їх розслаблення. Поєднання гіпертрофічної форми міопатії з псевдоміотонією та м'язовими судомами в дорослих у літературі носить назву синдрому Гофмана [6, 44]. Синдром патологічної м'язової стомлюваності при гіпотиреозі, тобто міастенічний синдром, характеризується залученням у процес частіше скелетної мускулатури і відсутністю позитивної реакції на введення антихолінестеразних засобів [16].

Зміни при гіпотиреозі виявляються й у периферичній нервовій системі. У результаті набряку пери- та епіневрію нервів, а також оточуючих їх м'яких тканин, потовщення зв'язок відбувається компресія периферичних нервів у вузьких кістково-зв'язкових каналах і під сухожилками м'язів, внаслідок чого розвиваються тунельні нейропатії: синдром карпального каналу (компресія серединного нерва в зап'ястному каналі), синдром Бернгардта-Рота (компресія зовнішнього шкірного нерва стегна), синдром тарзального каналу (компресія великогомілкового нерва), метатарзальгія Мортонна (синдром ущемлення четвертого підошовного нерва пальців стопи). Але крім тунельних нейропатій у багатьох хворих на гіпотиреоз виявляється картина полінейропатії, що характеризується болями, парестезіями,

м'язовою слабкістю кінцівок, судомами, ослабленням або випаданням сухожильних рефлексів. Подібні прояви посилюються аж до повного знеухомлення в холодному приміщенні або в зимовий період. Зазначено, що в 69% хворих на гіпотиреоз виявлялись ознаки ураження периферичної нервової системи, зокрема полінейропатії у 83,5% [5, 19]; ознаки ураження периферичних нервів можуть навіть передувати гіпотиреозу.

Відомо, що під впливом ТГ активується специфічний білковий синтез, а підтримання базального рівня неспецифічного синтезу білків контролюється інсуліноподібними факторами росту (ІФР-1 та ІФР-2), які близькі за структурою та функцією до інсуліну, що визначає їх можливість перехресно зв'язуватися з рецепторами, чим, можливо, й пояснюється притаманна їм змішана біологічна активність. Зниження рівня та сумарної активності ІФР при гіпотиреозі супроводжується порушенням транспорту й окиснення глюкози, а участь ТГ у продукції ІФР – механізмом, що впливає на реалізацію інсулінової функції [21]. Виходячи з цього, дефіцит ІФР при гіпотиреозі можна вважати одним із чинників ураження периферичних нервів при гіпотиреозі.

Гіпотиреоз асоціюється з підвищенням серцево-судинної захворюваності та смертності [21, 50]. Це може бути пов'язано з гіпофібринолітичним і гіпокоагуляційним станами [34, 38]. Виражений вплив на серцево-судинну систему при гіпотиреозі може бути пов'язаний із тим, що клітини ендотелію й гладких м'язів мають ТТГ-рецептори [50]. Ризик серцево-судинних захворювань значно зростає при рівні ТТГ > 2,5 мОД/л та асоціюється зі збільшенням ХС ЛПНЩ, ТГ, порушенням функції міокарда й розвитком ендотеліальної дисфункції [36, 38].

Гормони ЩЗ регулюють рівень базального метаболізму усіх клітин, включаючи гепатоцити, що позначається на функціонуванні печінки, а печінка, у свою чергу, метаболізує ТГ [1]. Порушення функції ЩЗ можуть призводити до змін функцій печінки, а при захворюваннях печінки можуть виникати відхилення в метаболізмі ТГ [1]. Печінці належить центральна роль у дейодидуванні ТГ з утворенням їх активних або інактивованих форм [4]. Відомо, що в кишечнику не лише всмоктується йод, який міститься в їжі, але й відбувається повторне всмоктування йоду, який звільняється в печінці в результаті дейодидування ТГ, що виділяється з жовчу у дванадцятипалу кишку. У результаті 80-90% йоду, що міститься в організмі, реутилізується та використовується в повторному біосинтезі ТГ. Тому, цілком зрозуміло, що розлад діяльності гепатобіліарної системи може позначитися на метаболізмі цих гормонів. А це особливо важливо ще й тому, що збільшення патології ЩЗ пов'язують із дефіцитом йоду – найважливішого компоненту молекули головного гормо-

ну ЩЗ – тироксину. Зниження функції ЩЗ може впливати безпосередньо на структуру та функцію печінки. Дослідження показують, що навіть при мінімальній тиреоїдній недостатності можливе збільшення частоти розвитку дискінезій біліарного тракту за гіпотонічним типом з явищами холестазу, достовірно підвищення рівня холестерину, бета-ліпопротеїдів і зниження відношення фосфоліпіди/холестерин у сироватці крові [25]. Доведеним є взаємозв'язок між функцією ЩЗ і дисліпидемією. Достовірним також є взаємозв'язок між явним гіпотиреозом і гіперхолестеролемією [3]. Зміни в ліпідному спектрі пояснюються тим, що при гіпотиреозі знижується активність печінкової ліпопротеїнази, погіршується транспорт і виведення атерогенних ліпідів із жовчі. Разом із тим, відбувається порушення структури ХС ЛПВЩ та апо-А1 (збільшення рівня фосфоліпідів та апо-Е), зниження кількості та чутливості рецепторів ХС ЛПНЩ у гепатоцитах, які спричиняють зниження печінкової екскреції ХС та, у подальшому, – підвищення ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ [21].

Одним із патогенетичних механізмів ураження нервової системи при гіпотиреозі є дисбаланс прозапальних цитокінів та адипоцитокінів. Явний і субклінічний гіпотиреоз розцінюють як синдром хронічного запалення [46]. ТТГ індукує продукцію TNF- α клітинами кісткового мозку [28], збільшує ШОЕ [38], СРБ [33, 46] і ІЛ-6 [28, 43]. При гіпотиреозі збільшення ШОЕ, СРБ і порушення згортання крові відзначається незалежно від інших чинників (віку, статі, серцево-судинного захворювання тощо) і регресує при призначенні тиреоїдних гормонів [40]. Carrero J.J. зі співавт. (2007) показали, що зниження T_3 асоціюється з підвищенням маркерів запалення (СРБ, ІЛ-6), а також корелює зі зниженням інсуліноподібного фактора росту (ІФР-1) і s-альбуміном [32]. J. Malyszko і співавт. (2006, 2007) описали взаємозв'язок між ТГ і маркерами запалення (СРБ, феритином, АлАТ, АсАТ) [30, 48].

Одним із найчастіших і найнебезпечніших проявів гіпофункції ЩЗ є ожиріння. Останніми роками виявлено регулюючий вплив гормонів ЩЗ на метаболізм гормонів жирової тканини (лептину, адипонектину, резистину) [20, 30]. При гіпотиреозі рівні лептину в плазмі зростають [35, 45], тоді як рівні адипонектину знижуються [35, 45]. У дослідженнях доведено позитивний кореляційний взаємозв'язок у хворих на гіпотиреоз між адипонектином та ендотеліалізалежною вазодилатацією [27, 37].

Основним патологічним чинником, що сприяє розвитку неврологічних порушень при гіпотиреозі є порушення мікрогемодинаміки. Вважають, що збільшення в'язкості крові, яка впливає на мікрогемодинаміку, призводить до виникнення опору крові й підвищення кров'яного тиску [8]. Порушення мікрогемодинаміки можуть бути внутрішньосудинними, позасудинними, а також

пов'язаними зі зміною самих судин. ТГ і ТТГ впливають на ендотеліальну дисфункцію, яка характеризується погіршенням ендотелій-залежної вазодилатації в артеріолах у пацієнтів із рівнями ТТГ вищими ніж 4,1 мОД/л. Гіпотиреоїдний стан призводить до збільшення системного судинного опору й вазоконстрикції в системних і ниркових судинах [49]. Важливим є те, що гормон T_4 сприяє розслабленню скелетної мускулатури, протидіючи артеріолам. Таким чином, ТГ поводяться як вазодилатори, діючи головним чином на судини гладких м'язів. Крім того, у генезі порушень структури мікросудин, їх проникності, реологічних властивостей крові провідну роль відіграє атерогенна гіперліпідемія. Наслідком цього є порушення транскапілярного обміну з виникненням дистрофічних змін у різних органах.

Цілком зрозуміло, що відновлення порушених метаболічних процесів при гіпотиреозі має, у першу чергу, проводитися на тлі адекватної замісної гормональної терапії. Деякі автори [41] притримуються тієї думки, що функція нервів відновлюється при компенсації гіпотиреозу, але існує й інша думка – метаболічні порушення, що розвивались ще при дефіциті тиреоїдних гормонів і призвели до ураження центральної та периферичної нервової системи, роблять необхідним призначення додаткових медикаментозних препаратів, які нормалізують ці зміни [2, 7, 22, 23]. Таким чином, лікування та реабілітація хворих на гіпотиреоз повинна проводитися на тлі замісної гормональної терапії в дозах, що забезпечують досягнення й підтримання еутиреозу із використанням патогенетично обґрунтованих препаратів із нейротрофічним ефектом.

Не існує чіткого алгоритму надання медичної допомоги хворим із гіпотиреоїдною полінейропатією (ГП), тому, враховуючи наявність деяких спільних патогенетичних чинників ураження периферичних нервів при цукровому діабеті та гіпотиреозі, перш за все – оксидативного стресу та енергодефіциту, для лікування пацієнтів із ГП нами був використаний препарат альфа-ліпоевої кислоти (АЛК) – Діаліпон®. А враховуючи роль вітамінів групи В у нормальному функціонуванні нервової системи, нашу увагу привернув препарат Вітаксон®.

Мета роботи – вивчення клінічної ефективності вітчизняних середників Діаліпону та Вітаксону в комплексному лікуванні ГП.

Матеріали та методи

Обстежено 42 хворих на первинний гіпотиреоз (34 жінки і 8 чоловіків) середній вік яких становив $49,24 \pm 0,91$ років, тривалість захворювання – $13,27 \pm 0,75$ (від 3 до 21) років. У діагностиці гіпотиреозу й оцінці ступеня компенсації захворювання керувались рекомендаціям визначеними ВООЗ/

ЮНІСЕФ/ICCID. Стадія субкомпенсації гіпотиреозу діагностована в 31 (73,8%), декомпенсації – в 11 (26,2%) хворих. Для компенсації гіпотиреозу хворі отримували в середньому $139,53 \pm 0,68$ мкг L-тироксину.

Клінічні ознаки гіпотиреозу, виявлені в обстежених пацієнтів: сухість шкіри (70%), погіршення пам'яті (64%), м'язова слабкість (42%), утомлюваність (70%), м'язові судоми (24%), непереносимість холоду (84%), одутловатість обличчя/повік (44%), закрепи (56%), осиплість голосу (34%). Практично в усіх пацієнтів з явним і субклінічним гіпотиреозом виявлено нервово-психічні (депресія, порушення пам'яті, когнітивні розлади) та множинні нейром'язові порушення (зниження рефлексів). 38 (90,5%) обстежених пацієнтів скаржились на затерпання китиць, неприємне відчуття повзання мурашок по шкірі рук, 32 (76,2%) – на біль і печію в руках, 22 (52,4%) – на зведення м'язів китиць, 17 (40,5%) – на слабкість рук, 9 (21,4%) пацієнтів турбувало відчуття затерпання та печія шкіри стоп.

Нами оцінено функціональний стан ЩЗ у хворих на гіпотиреоз: рівень T_{3b} – $1,68 \pm 0,17$ пг/мл ($2,98 \pm 0,08$ у групі контролю) ($p < 0,05$); T_{4b} – $0,92 \pm 0,08$ пг/дл ($1,15 \pm 0,08$ у групі контролю) ($p < 0,05$); ТТГ – $10,39 \pm 0,93$ мкМО/мл ($2,93 \pm 0,24$ в групі контролю).

Об'єктивні симптоми ураження печінки включали: незначну гепатомегалію (33 або 78,6% хворих), щільну консистенція печінки, встановлену при пальпації (8 або 19,1% пацієнт), субіктеричність склер (6 або 14,3% хворих), ксантоматоз повік (12 або 28,6% хворих). За даними ультразвукової діагностики та органоспецифічних ферментів печінки, у 36 (85,7%) пацієнтів було діагностовано гепатоз. Виявлені зміни біохімічних показників: гіпербілірубінемія (у межах 21-26 мкмоль/л) переважно за рахунок кон'югованої фракції у 7 (17,3%), незначне (до 25% від належних) підвищення активності АлАТ до $0,72 \pm 0,08$, АсАТ – $0,69 \pm 0,09$, підвищення вмісту загального ХС, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ. Нами виявлені УЗД-ознаки ураження печінки при гіпотиреозі: гепатомегалія, дорзальне затухання ультразвукового сигналу, нерівномірне ущільнення паренхіми печінки дрібнозернистої структури.

Для об'єктивної оцінки порушень нервової системи проводили клінічне неврологічне обстеження. Оскільки в обстежуваних пацієнтів були скарги на порушення в роботі верхніх кінцівок, нами запропоновано дослідження рефлекторної та чутливої сфер рук з аналогією до обстеження нижніх кінцівок при цукровому діабеті із застосуванням шкали невропатичного дисфункціонального розрахунку у хворих на гіпотиреоз (НДРг) [18]. З цією метою досліджували сухожилкові рефлекси на верхніх кінцівках: карпорадіальні, згинально-ліктьові. Рівень порушення тактильної чутливості оцінювали із застосуванням волокон бавовня-

ної вати. Поріг больової чутливості визначали за допомогою спеціальної тупої голки Neurotips, температурної чутливості – ідентифікатора Thio-Therm. При вивченні вібраційної чутливості застосовували 8-градуйований камертон (128 Гц). Сума результатів НДРг відповідала певному ступеню гіпотиреодної поліневропатії: 0-4 бали – відсутня або початкова, 5-13 – помірний ступінь, 14-28 балів – виражений ступінь невропатії. Після проведеного аналізу показників шкали НДРг у 2 (4,7%) хворих діагностовано початковий ступінь важкості полінейропатії: у 36 (85,7%) – помірний ступінь із середнім балом $10,13 \pm 0,44$ бали, у решти (9,5%) – виражений ступінь ГП із середнім балом за шкалою НДВг $15,34 \pm 0,76$.

Вважається, що при ГП, як і при більшості форм полінейропатій, скарги хворих виникають на зміни в нижніх кінцівках [9]. У нашому дослідженні захворювання починалося зі скарг на затерпність, болі, печію у верхніх кінцівках. У деяких джерелах скарги на зміни у верхніх кінцівках пояснюються виникненням у хворих двобічного тунельного синдрому карпального каналу. Провівши електронейроміографічне дослідження на комп'ютерному двоканальному електронейроміографі «Нейро-ЕМГ-Микро» («Нейрософт», РФ) із використанням моторного та сенсорного інчінгу при стимуляції серединних нервів, що дозволило виключити тунельний синдром на рівні зап'ястка або виключити із дослідження пацієнтів із наявним тунельним синдромом (21 хворий), нами було зроблено висновок про первинне залучення у хворих на гіпотиреоз із ураженням периферичних нервів верхніх кінцівок. Хоча загальноприйнято, що при полінейропатії, яка переважно є вторинною, залучаються найдовші нервові волокна, які іннервують нижні кінцівки. Але при порфірійній поліневропатії, поліневропатії, індукованій свинцем, у першу чергу, скарги хворих виникають на верхні кінцівки, пояснення чого не було віднайдено в доступній літературі.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено з використанням пакету статистичного аналізу даних STATISTICA (StatSoft, Inc.) із застосуванням непараметричних методів оцінки результатів.

Відповідно до структури роботи в контрольованому клінічному дослідженні ми використовували елементи типологічної вибірки (стратифікаційної рандомізації) хворих на гіпотиреоз, ускладнений ГП. Включення пацієнта до групи хворих, які отримували те чи інше лікування, проводили методом «послідовних номерів», використовуючи таблицю випадкових чисел.

Таким чином, досліджувані хворі були розподілені на дві групи. У I групу ввійшли 22 особи, яким на тлі замісної гормональної терапії були призначені препарат Діаліпон® (компанія Фармак) по 600 мг на добу впродовж 10 днів крапельно на фізіоло-

гічному розчині, надалі – по 1 таб. зранку натще впродовж 1 місяця та препарат Вітаксон® (компанія Фармак) по 2,0 мл дом'язово впродовж 10 днів із подальшим оральним застосуванням по 1 таб. тричі на добу впродовж 1 місяця. II групу склали 20 пацієнтів, що приймали тільки замісну гормональну терапію – препарат L-тироксин (компанія Фармак). Комплекс описаних вище методів дослідження проводився до початку терапії й через один місяць після лікування.

Аналізуючи показники суб'єктивної симптоматики в досліджуваних хворих, нами відмічено зникнення скарг у 2 хворих I групи, 6 пацієнтів II групи через місяць після початку терапії. Слід відзначити, що через місяць після лікування були отримані позитивні результати в обох групах пацієнтів. Разом із тим, значиміше покращання спостерігалось у II групі хворих, які додатково в комплексі терапії отримували препарати Діаліпон® і Вітаксон®. Більшість хворих відмічали відновлення сили в китцях, зменшення затерпання, печії, а також болі.

Слід відмітити, що не було відмічено будь-якої динаміки з боку рефлекторної сфери в обох групах хворих, ймовірно, внаслідок короткого періоду спостереження. Проте, у II групі пацієнтів із ГП рівень гіпестезії на верхніх кінцівках зменшувався в середньому до основи пальців китиць, особливо це стосується температурного відчуття; в одного з пацієнтів рівень порушеної чутливості зменшився від рівня середини передпліччя на початковому етапі дослідження до «рукавичок». Підсумувавши дані об'єктивного дослідження неврологічного статусу пацієнтів, характеристика якого у вигляді балів складала показник шкали НДРг, після проведеної терапії нами відмічено позитивну динаміку в обох групах спостереження, хоча вірогідною вона була тільки в II групі хворих – $11,81 \pm 0,52$ порівняно з $13,24 \pm 0,46$ ($p=0,041$); у I групі – $12,43 \pm 0,58$ порівняно з $13,85 \pm 0,52$ до лікування ($p<0,05$).

Крім того, нами спостерігалась позитивна динаміка й функціонального стану печінки у хворих із комплексним лікуванням, на нашу думку, за рахунок гепатопротекторного впливу Діаліпону: зникали явища цитолітичного синдрому, унормовувалась активність АсАТ, АлАТ, показники ліпідограми, рівень білірубину на відміну від пацієнтів, які отримували тільки замісну терапію.

Враховуючи те, що печінка є центральним органом, який контролює основні ланки метаболізму в організмі, її функціональний стан має вплив і на відновлення функції периферичних нервів.

Таку позитивну динаміку у хворих, які отримували комплексну терапію, можна було пояснити тим, що АЛК (Діаліпон®, компанія Фармак) є речовиною, яка синтезується в організмі та виконує роль коензиму в окислювальному декарбоксілюванні α -кетокислот; відіграє важливу роль у процесі утворення енергії в клітині. АЛК впливає на обмін

холестеролу, бере участь у регулюванні ліпідного та вуглеводного обмінів, поліпшує функцію печінки (внаслідок гепатопротекторної, антиоксидантної, дезінтоксикаційної дії) [10]. АЛК подібна за фармакологічними властивостями до вітамінів групи В. Натепер випускаються кілька препаратів, що містять різні солі тіоктової кислоти: етилендіамінову, трометамолову та меглюмінову. Вважається, що меглюмінова й трометамолова солі не спричиняють тих побічних явищ, які мають солі етилендіамінової кислоти. Поєднання меглюміну й поліетиленгліколю, що забезпечує стабілізацію та пролонгацію дії середника, є ідеальним складом для препаратів АЛК [10].

Вітаксон® (компанія Фармак), розчин для ін'єкцій по 2 мл в ампулах № 5 – тіаміну гідрохлорид 100 мг, піридоксину гідрохлорид 100 мг, ціанкобаламіну 1000 мкг, лідокаїну гідрохлорид 20 мг; таблетки, вкриті оболонкою, № 30, № 60 – одна таблетка містить бенфотіаміну 100 мг і піридоксину гідрохлорид 100 мг. Нейротропні вітаміни групи В сприяють дію на запальні та дегенеративні захворювання нервів і рухового апарату. Вони застосовуються для усунення дефіцитних станів, а у великих дозах мають анагетичні властивості, сприяють покращанню кровообігу та нормалізують роботу нервової системи й процес кровотворення. Вітамін В₁ є дуже важливою активною речовиною. В організмі вітамін В₁ фосфорилується з утворенням біологічно активних тіаміндифосфату (кокарбоксілаза) і тіамінтрифосфату. Тіаміндифосфат як коензим бере участь у важливих функціях вуглеводного обміну, які мають вирішальне значення в обмінних процесах нервової тканини, впливають на проведення нервового імпульсу в синапсах. При недостатності вітаміну В₁ у тканинах відбувається накопичення метаболітів, у першу чергу молочної та піровиноградної кислоти, що призводить до різних патологічних станів і розладів нервової системи. Вітамін В₆ у своїй фосфорильованій формі (піридоксаль-5'-фосфат, P₅ALP) є коензимом низки ферментів, які залучаються до утворення фізіологічно активних амінів (адреналіну, гістаміну, серотоніну, допаміну, тираміну тощо), через трансамінування – до анаболічних і катаболічних процесів обміну, а також до різних процесів розщеплення і синтезу амінокислот. Вітамін В₆ діє на 4-х різних ділянках метаболізму триптофану. У межах синтезу гемоглобіну вітамін В₆ каталізує утворення α -аміно- β -кетoadинінової кислоти. Вітамін В₁₂ є необхідним для процесів клітинного метаболізму. Він впливає на функцію кровотворення (зовнішній протианемічний чинник), бере участь в утворенні холіну, метіоніну, креатиніну, нуклеїнових кислот, має знеболювальну дію.

Висновки

Отже, лікування та реабілітація хворих на гіпотиреоз має проводитися на тлі замісної гормональної терапії в дозах, що забезпечують досягнення й підтримку еутиреозу. З іншого боку, враховуючи метаболічні порушення, які розвиваються при

дефіциті тиреоїдних гормонів і призводять до ураження центральної та периферичної нервової системи, необхідним є призначення додаткових медикаментозних препаратів, що нормалізують ці зміни. Це положення підтверджується проведеним нами порівняльним дослідженням.

Література

1. Аметов А.С. Гипотиреоз / А.С. Аметов, А.М. Грабовська-Цветкова // *Клініч. фармакологія і терапія*. – 2007. – Т.6, №1. – С. 24-28.
2. Балаболкин М.Н. *Фундаментальная и клиническая тиреодология: Учеб. пособие* / М.Н. Балаболкин., Е.М. Клебанова., В.М. Креминская – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – 816 с.
3. Гжегоцький М.Р. Зміна показників системи холестеринового забезпечення та похідних оксиду азоту за умов корекції ранніх стадій гіпотиреозу / М.Р. Гжегоцький, О.І. Чупашко, О.І. Терлецька // *Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія*. – 2005. – №4. – С. 37-43.
4. Герок В.В. Захворювання печінки і жовчовивідної системи / В.В. Герок., Е.Х.М. Блюм. – «МЕДпресс-інформ», 2009. – 199 с.
5. Григорова И.А. Особенности формирования гипотиреоидных полиневропатий / И.А. Григорова, Е.Л. Товажнянская // *Укр. неврол. журнал*. – 2008. – №2. – С. 67–72.
6. Дифференциальная диагностика мышечной слабости / О.А. Антелава, Л.Ф. Касаткина., Г.Т. Гуркина и др. // *Рос. медиц. журнал*. – 2004. – №14. – С. 15–18.
7. Зелінська Н.Б. Клінічні прояви ураження серцево-судинної системи у хворих на гіпотиреоз / Н.Б. Зелінська // *Клініч. ендокринолог. та ендокрин. хірургія*. – 2008. – №2 (23). – С. 22–31.
8. Зелінська Н.Б. Стан мікроциркуляції у хворих на гіпотиреоз / Н.Б. Зелінська // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. – 2008. – №3 (24). – С. 43-47.
9. *Классическая неврология: руководство по периферической нервной системе и хроническим болевым синдромам* / К. Силантьев. – Волгоград: «Панорама», 2006. – 400 с.
10. Корпачев В.В. Лекарственные формы тиоктовой кислоты / В.В. Корпачев, М.И. Борщевская // *Проблеми ендокринної патології*. – 2006. – №1. – С. 1-11.
11. Кравченко В.І. Йододефіцит триває – здоров'я населення України погіршується / В.І. Кравченко // *Міжнар. Ендокринолог. журнал*. – 2008. – №6 (18). – С. 9-18.
12. Макар Р.Д. Післяопераційний гіпотиреоз: тяжке ускладнення чи прогнозований наслідок лікування? / Р.Д. Макар // *Міжнар. ендокринолог. журнал*. – 2010. – №1 (25). – С. 90-95.
13. Миотоническая дистрофия и гипотиреоз: трудности диагностики / Л.В. Дубчак, Е.А. Дубанова, А.В. Хворостина, В.Ю. Кузьмина // *Неврологический журнал*. – 2002. – № 1. – С. 36-40.
14. Михайлова Е.Б. Клинические и терапевтические особенности психических нарушений при субклинической форме гипотиреоза / Е.Б. Михайлова // *Казанский медицинский журнал*. – 2006. – Т. 87, №5. – С. 349-354.
15. Молдабек Г.К. Влияние эмоционального фона на качество жизни у больных гипотиреозом / Г.К. Молдабек // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. – 2011. – №2 (6). – С. 93-97.
16. Мументаллер М. Дифференциальная диагностика в неврологии / М. Мументаллер. Учебное пособие, 2009. – 360 с.
17. Паньків В.І. *Практична тиреодология*. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю. – 2011. – 224 с.
18. Пат. 69623U, МПК (2012.01) А61В 10/00 Спосіб діагностики ступеня важкості поліневропатії у хворих на гіпотиреоз / Н.І. Кубарич, В.А. Гриб (UA) винахідники і патентовласники: Н.І. Кубарич, В.А. Гриб (UA). – № u2011 11625; заявл. 03.10.11; опубл. 10.05.12, Бюл. № 9.
19. Пироева К.Э. Поражение нервной системы при эндокринных заболеваниях / К.Э. Пироева, М.Х. Тамкаева // *Медицина. Болезни нервной системы*. – 2004. – №4. – С.20-28.
20. Роль некоторых цитокинов в формировании диастолической дисфункции при синдроме гипотиреоза / О.В. Серебрякова, А.В. Говорин, В.И. Просяник и др. // *Цитокины и воспаление*. – 2008. – Т.7, № 1. – С. 44-47.
21. Серцево-судинний ризик на тлі дисфункції щитоподібної залози / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, А.О. Логвиненко, М.В. Гвоздик, І.В. Чулаєвська // *Укр. кардіол. журнал*. – 2011. – №5. – С. 23-29.
22. Соловьев А.А. Электронейромиографические параметры нервов верхних конечностей у больных хроническим гипотиреозом / А.А. Соловьев, С.А. Маризин // *Сб. статей: Эндокринологической службе Удмуртии 50 лет.* – Ижевск, 2005. – С. 182-188.
23. Сравнение эффективности инъекционных и таблетированных форм витаминов группы В при лечении полинейропатий / И.С. Луцкий, Я.А. Гончарова, С.К. Евтушенко и др. // *Міжнар. ендокринолог. журнал*. – 2009. – №1 (25). – С. 90–95.
24. Товажнянская Е.Л. Поражение нервной системы при эндокринной патологии / Е.Л. Товажнянская // *Здоров'я України*. – 2009. – №11/1. – С. 1-3.*

PATHOGENETIC BASIS OF NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND ITS CORRECTION (CURRENT REVIEW AND PERSONAL DATA)

N.V. Skrypnyk, V.A. Gryb, N.I. Kubarych, T.S. Vatseba

Summary

In the article the pathogenetic mechanisms of the development and progression of neurological disorders in patients with hypothyroidism are represented. It is shown that the basis of nervous system disorders in hypothyroidism is thyroid hormone deficiency, leading to disruption of neurotransmitters synthesis, abnormal liver function, increase the blood lipids level, reduce the energy potential of cells, activation of free radical processes, reduce the synthesis of nitric oxide and endothelial dysfunction, violation of microhemocirculation, an imbalance of proinflammatory cytokines and adipocytokines, reduce the level and total activity of insulin-like growth factor. It is proved that the treatment of metabolic disorders that develop in the deficiency of thyroid hormones and lead to damage of the central and peripheral nervous system, should be provided against hormone replacement therapy with the inclusion of additional medicines which normalize these changes. The efficiency of alpha-lipoic acid – Dialipon® and medicine Vitaxon® is proved.

Keywords

Hypothyroidism, nervous system, pathogenesis, alpha-lipoic acid, Vitaxon®.

* Повний перелік літератури знаходиться в редакції