

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ РАССТРОЙСТВА НА ФОНЕ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОРТЕКСИНА

Е.Б. Кузнецова¹, И.И. Шоломов¹, И.А. Шмелева², К.Е. Чижова¹

¹ Кафедра нервных болезней ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» МЗ РФ, Саратов

² ФКУЗ МСЧ МВД России по Саратовской области, Саратов

Целью исследования стало изучение особенностей цереброваскулярных расстройств у больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ), а также оценка эффективности нейропротектора Кортексин для этой категории пациентов. Больные были разделены на 2 группы: группа в состоянии гипертиреоза (38 человек) с манифестным нелеченым ДТЗ и группа в состоянии медикаментозного эутиреоза (30 человек). Пациентки с эутиреозом получали лечение у эндокринолога в течение не менее 6 месяцев. Контрольную группу (ГК) составили 10 здоровых лиц. Всем пациентам дополнительно был назначен Кортексин в дозе 10 мг 2 раза в сутки (утром и днем) в течение 10 дней. Полученные результаты позволили заключить, что применение Кортексина больными с цереброваскулярными нарушениями на фоне ДТЗ достоверно улучшает показатели неврологического и нейропсихологического статуса, что в свою очередь способствует сокращению сроков реабилитации данной категории пациентов и улучшению их качества жизни.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, эутиреоз, нейропротекторы, Кортексин

The study was aimed to the investigation of the features of cerebrovascular disorders in patients with diffuse toxic goiter (Graves' disease), as well as evaluation of the effectiveness of neuroprotector Cortexin in this category of patients. Patients were divided into 2 groups: group with hyperthyroidism (38 patients) with the manifest untreated diffuse toxic goiter, and group with medically induced euthyroidism (30 patients). Euthyroid patients were treated by an endocrinologist for at least 6 months. The control group (CG) consisted of 10 healthy individuals. All patients were additionally treated with Cortexin at a dose of 10 mg 2 times a day (morning and afternoon) for 10 days. It was concluded that the use of Cortexin in patients with cerebrovascular disorders against the background of Graves' disease significantly improves neurological and neuropsychological status, which in turn contributes to shorten the rehabilitation of this category of patients and improvement of their quality of life.

Key words: diffuse toxic goiter, euthyroidism, neuroprotectors, Cortexin

Введение

Удельный вес диффузного токсического зоба (ДТЗ), по данным разных авторов, составляет от 60 до 90 %, при этом данное заболевание в 5–10 раз чаще встречается среди женщин [2, 3, 5]. Общеизвестно, что гиперфункция щитовидной железы при ДТЗ приводит к многочисленным проявлениям поражения нервной системы. Неврологические расстройства при ДТЗ отмечаются у подавляющего числа больных, на что обратил внимание еще в 1885 г. С.П. Боткин [2, 4, 6, 8].

Очевидно, что избыток тиреоидных гормонов влияет и на состояние мозговой гемодинамики, а также непосредственно на вещество головного мозга [6, 8, 9, 12]. Логично предположить, что данные патологические изменения служат основным звеном в формировании тиреотоксической энцефалопатии, а также могут утяжелять и провоцировать развитие хронической ишемии головного мозга.

Целью исследования явилось изучение особенностей цереброваску-

лярных расстройств у больных ДТЗ, а также оценка эффективности нейропротекторов (Кортексин) в комплексной терапии данных пациентов.

Материал и методы

Критерии включения в исследование:

- женский пол;
- возраст 20–50 лет;
- ДТЗ легкой и средней степени тяжести;
- стаж заболевания не более 3 лет;
- подписанное информированное согласие.

Критерии исключения: любые другие эндокринологические или неврологические заболевания в настоящее время или в анамнезе, любая соматическая патология в стадии декомпенсации, беременность, кормление грудью, показания к оперативному вмешательству на щитовидной железе. Больные были разделены на 2 группы: группа в состоянии гипертиреоза (ГГТ – 38 человек) с манифестным нелеченым ДТЗ и группа в состоянии

медикаментозного эутиреоза (ГЭТ – 30 человек). Пациентки ГЭТ получали лечение у эндокринолога в течение не менее 6 месяцев. По характеру течения ДТЗ были выделены пациенты с первичным зобом – 64 (94,1 %) человека, и с рецидивирующим – 4 (5,9 %). Контрольную группу (ГК) составили 10 здоровых лиц в возрасте от 27 до 46 лет (средний возраст – 33,9 ± 1,3 года).

Группы были сопоставимыми по полу, возрасту и социальному статусу. Всем включенным в исследование больным проведена детальная оценка неврологического и нейропсихологического статуса. Последний включил оценку эмоциональной сферы и когнитивных способностей. Для этой цели нами использованы следующие опросники: психиатрическая шкала оценки депрессии Гамильтона, шкала оценки уровня тревожности Спилбергера и Ханина, мини-тест оценки психического состояния (MMSE), набор тестов Исаака по речевой активности (IST), 8-строчная версия теста оценки Зазоо (ZCT). Кроме

того, нами определен уровень качества жизни пациентов с помощью опросника MOS SF-36, не имеющего четкой нозологической направленности и состоящего из 36 вопросов, отражающих различные сферы жизни человека. Для определения состояния церебрального сосудистого русла выполнена ультразвуковая доплерография экстра- и интракраниальных сосудов. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга выполнена 35 больным. Особое внимание уделено следующим признакам: наличие гиподенсивных очагов, разнообразных по величине, локализации и форме; расширение желудочковой системы; перивентрикулярный лейкоареоз [1].

После первичного обследования всем пациенткам дополнительно был назначен Кортексин в дозе 10 мг 2 раза в сутки (утром и днем) в течение 10 дней. Все обследования, кроме МРТ, повторены в динамике через месяц.

Статистическая и математическая обработка результатов проведена на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Результаты обработаны с применением непараметрического критерия Манна–Уитни, парного критерия Уилкоксона. Данные представлены в виде $M \pm m$. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Обследованы 68 женщин с ДТЗ, средний возраст которых составил $41,5 \pm 3,3$ года. При проведении неврологического осмотра все пациентки предъявляли разнообразные жалобы к неврологу: головная боль (ГГТ – 92,1 %; ГЭТ – 33,3 %); раздражительность, плаксивость (ГГТ – 100 %; ГЭТ – 60 %); головокружение (ГГТ – 79 %; ГЭТ – 16,7 %); шум в ушах и голове (ГГТ – 55,2 %; ГЭТ – 23,3 %); пошатывание при ходьбе (ГГТ – 36,8 %; ГЭТ – 6,6 %); нарушение сна (ГГТ – 73,6 %; ГЭТ – 43,3 %), тремор конечностей (ГГТ – 44,2 %; ГЭТ – 11,9 %). Обращает на себя внимание, что выраженность неврологических жалоб напрямую зависела от состояния тиреоидного статуса. Видно также, что достижение медикаментозного эутиреоза не приводит к полному

КОРТЕКСИН®

Работу мозга –
в здоровое русло



Показания к применению

- нарушения мозгового кровообращения
- черепно-мозговая травма и ее последствия
- энцефалопатии различного генеза
- когнитивные нарушения (расстройства памяти и мышления)
- острые и хронические энцефалиты и энцефаломиелиты
- эпилепсия
- астенические состояния (надсегментарные вегетативные расстройства)
- снижение способности к обучению
- задержка психомоторного и речевого развития у детей
- различные формы детского церебрального паралича.

Телефон горячей линии:
8-800-333-43-76
(звонок по России бесплатный)

www.geropharm.ru



Реклама
Период: ПС-003191/09 от 27.04.2009

Таблица 1. Характеристика нейропсихологического статуса пациентов

Опросник (баллы)	ГГТ (n = 38)	ГЭТ (n = 30)	ГК (n = 10)	Норма
Шкала депрессии	13,6 ± 2,4 *	15,9 ± 3,1 *	8,7 ± 1,4	До 7
Ситуативная тревожность	49,5 ± 10,1 *, ^	26,2 ± 11,6 *	24 ± 5,8	До 30
Личностная тревожность	39,5 ± 10,5 *, ^	36,2 ± 7,5 *	20,1 ± 5,7	До 30
MMSE	27,9 ± 1,3	26,9 ± 1,7 *	29,3 ± 1,3	30
IST	38,2 ± 1,2 ^	30,4 ± 2,5 *	39,1 ± 0,7	40
ZCT (с)	45,3 ± 3,8 *, ^	67,8 ± 12,4 *	32,4 ± 1,7	-
ZCT ошибки (абс.)	10,3 ± 2,8 *, ^	5,9 ± 1,6 *	2,3 ± 0,9	0

* Показатель достоверно отличается от результатов ГК и нормы (p < 0,05);

^ показатель достоверно отличается от результатов ГЭТ (p < 0,05).

исчезновению неврологических проявлений. По результатам неврологического осмотра определены наиболее часто встречающиеся у пациентов с ДТЗ синдромы: пирамидный (ГГТ – 86,7 %; ГЭТ – 40 %); мозжечковый (ГГТ – 84,2 %; ГЭТ – 26,7 %); дисмнестический (ГГТ – 92,1 %; ГЭТ – 33,3 %); астеноневротический (ГГТ – 100 %; ГЭТ – 50 %); эписиндром (ГГТ – 5,3 %; ГЭТ – 0).

Нейропсихологическому тестированию подверглись все пациенты, участвовавшие в исследовании, включая группу контроля. Полученные данные представлены в *табл. 1*.

Обращает на себя внимание тот факт, что психоэмоциональные нарушения преобладают в группе с манифестным ДТЗ, тогда как когнитивные нарушения более четко начинают выявляться у пациентов с более продолжительным стажем эндокринопатии. Важно, что достижение эутиреоза способствует стабилизации эмоционального фона, но не влияет на состояние когнитивных функций, более того, со временем они начинают ухудшаться.

По данным ультразвуковой доплерографии 88 % больных ГГТ страдали признаками церебрального ангиоспазма, причем его выраженность напря-

мую зависела от степени выраженности гипертиреоза. Признаки экстравазальной компрессии на шейном уровне определены у 56 % пациентов, при этом выраженность компрессии коррелировала со степенью увеличения железы. Утолщение сосудистой стенки диагностировано в 25 % случаев (толщина сосудистой стенки > 1,1 мм). Наряду с этим признаки стенозирующего атеросклероза у данной группы больных не выявлены. При обследовании пациентов ГЭТ было обнаружено, что, несмотря на достигнутый эутиреоз, явления ангиоспазма не исчезли (выявлены в 67 % случаев). У ряда больных ГЭТ отмечено уменьшение выраженности экстравазальной компрессии и возврат к норме толщины сосудистой стенки (p > 0,5 – статистически не достоверно). По данным МРТ, у 58 % (20 человек из 35 прошедших обследование) пациентов обеих групп выявлены гиподенсивные очаги дистрофического и постишемического характера в веществе мозга (в отсутствие в анамнезе данных за травмы, артериальную гипертензию и другие патологические процессы, которые могли бы приводить к появлению подобных изменений). Результаты МРТ-исследования представлены в *табл. 2*.

В основном количество очагов было небольшим, сами очаги имели малые размеры и локализованы преимущественно перивентрикулярно. У 39 % пациентов обнаружены арахноидальные изменения ликворокистозного характера без указания на травму в анамнезе. Нами было также обнаружено, что изменения вещества мозга в целом более выражены у пациентов ГЭТ, что, возможно, связано с более продолжительным стажем заболевания у больных этой группы.

После проведенного лечения с применением Кортиксина, при повторном обследовании большинство пациентов отметили улучшение настроения, нормализацию сна, уменьшение головокружения и головных болей. Наиболее яркая динамика отмечена у пациентов ГЭТ – практически купировались такие синдромы, как мозжечковый, дисмнестический, астено-невротический. При нейропсихологическом обследовании также отмечена положительная динамика (*табл. 3*).

Из *табл. 3* видно, что положительные изменения в нейропсихологическом статусе оказались весьма значительными и во многом достоверными. Так, в группе пациентов с манифестным ДТЗ существенно уменьшился уровень тревожно-

Таблица 2. Частота патологических изменений вещества головного мозга при МРТ-исследовании пациентов с ДТЗ

Признаки, % (абс.)	ГГТ (n = 20)	ГЭТ (n = 15)	ГК (n = 5)
Наличие гиподенсивных очагов	35 (7)	53,3 (8)	20 (1)
Перивентрикулярный ареоз	20 (4)	46,6 (7)	0 (0)
Расширение желудочковой системы	45 (9)	33,3 (5)	20 (1)

Таблица 3. Динамика нейропсихологических показателей у пациентов с ДТЗ на фоне лечения

Опросник (баллы)	ГГТ (n = 38)		ГЭТ (n = 30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Ситуативная тревожность	49,5 ± 10,1	41,2 ± 11,7 *	26,2 ± 11,6	24,3 ± 5,9
Личностная тревожность	39,5 ± 10,5	35,4 ± 12,7 *	36,2 ± 7,5	31,8 ± 4,5 *
MMSE	27,9 ± 1,3	25,8 ± 1,6 *	26,9 ± 1,7	27,9 ± 1,1
IST	38,2 ± 1,2	38,9 ± 1,9	30,4 ± 2,5	33,8 ± 2,9 *
ZCT (с)	45,3 ± 3,8	39,7 ± 4,1 *	67,8 ± 12,4	48,9 ± 11,7 *
ZCT (ошибки абс.)	10,3 ± 2,8	5,1 ± 1,6 *	5,9 ± 1,6	6,1 ± 1,8

* Показатель достоверно отличается от результатов до лечения (p < 0,01).

сти, улучшились показатели когнитивной деятельности. У пациентов в состоянии эутиреоза динамика была не столь выражена, но достоверно увеличилась скорость психических процессов по данным теста Зазоо и вербальной активности.

Заключение

Проведенное исследование позволило сформулировать следующие выводы:

1. Важными факторами, способствующими формированию цереброваскулярных расстройств при ДТЗ, являются выраженный церебральный ангиоспазм и экстракраниальная компрессия церебральных сосудов.

2. Нейropsychологическое обследование больных ДТЗ свидетельствует о первоочередном страдании психоэмоционального статуса и более позднем вовлечении когнитивных функций, даже у больных в состоянии эутиреоза.

3. Достижение состояния эутиреоза не всегда приводит к исчезновению неврологической симптоматики, что подтверждает необходимость назначения больным ДТЗ препаратов нейротропного ряда.

4. Характер изменений головного мозга (по данным МРТ) свидетельствует о быстроте вовлечения в патологический процесс вещества мозга

при ДТЗ, необходимости дополнительного раннего неврологического обследования больных и назначения нейрометаболической и вазоактивной терапии с целью профилактики развития цереброваскулярных расстройств.

5. Применение нейротропных (Кортексина) больными цереброваскулярными нарушениями на фоне ДТЗ достоверно улучшает показатели неврологического и neuropsychологического статуса, что в свою очередь способствует сокращению сроков реабилитации данной категории пациентов и улучшению их качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Н.Н., Беличенко О.И. Магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная ангиография в визуализации сосудистых структур. *Вестн. рентгенол. и радиол.* 1997;2:50–60.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. Учебное пособие. М., 1998. 582 с.
3. Болезни щитовидной железы. Под ред. Л.И. Браверманна. М., 2000. 374 с.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пронин В.С. и др. Клиника и диагностика эндокринных нарушений. Учебно-методическое пособие. М., 2005. 248 с.
5. Заболевания щитовидной железы с нарушением функции: диффузный токсический зоб, гипотиреоз. Учебное пособие / Под ред. Т.И. Родионовой. Саратов, 2009. 84 с.
6. Калинин А.П. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. М., 2001. С. 99–126.
7. Маркин С.П. Нарушение когнитивных функций в практике врача. *Журн неврол и психиатр.* 2010;110(11):2:66–72.
8. Пироева К.Э. Поражение нервной системы при эндокринных заболеваниях. М., 2004. С. 20–89.
9. Вершев П.С., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С. Заболевания щитовидной железы. М., 1996. С. 49–60.
10. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал.* 2006;106(11):1:14–2.
11. Toft A. Thyroid hormone treatment, how and when? *Thyroid Intern.* 2001;4:16–8.
12. Duntas L.H. Thyroid disease and lipids. *Thyroid.* 2002;12:287–93.

Информация об авторах:

Е.Б. Кузнецова — к.м.н., доцент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО СГМУ им. В. И. Разумовского МЗ РФ; e-mail: elenfeb77@mail.ru
И.И. Шоломов — д.м.н., проф., зав. кафедрой нервных болезней ГБОУ ВПО СГМУ им. В. И. Разумовского МЗ РФ, e-mail: ilsholotov@mail.ru
И.А. Шмелева — врач кабинета функциональной диагностики ФКУЗ МСЧ МВД России по Саратовской области
К.Е. Чижова — ассистент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО СГМУ им. В. И. Разумовского МЗ РФ