

Гіпоталамічні та гіпотиреоїдні розлади під клінічними масками неврологічних проявів

У вересні 2019 р. відбулася наукова зустріч, організована Асоціацією неврологів Києва, де було детально розглянуто питання нейроендокринологічних проявів у практиці лікаря. До вашої уваги представлено огляд доповідей, в яких було дано відповіді на важливі запитання: «Що стоїть за терміном вегетосудинної дистонії та як вона пов'язана з дисфункцією гіпоталамусу?», «Як хронічний стрес впливає на баланс медіаторних систем та ендокринну регуляцію?» і «Як гіпотиреоз впливає на центральну нервову систему?».

Дисфункція гіпоталамуса як нейроендокринологічна проблема



Вікторія Миколаївна Пилипенко, к. мед. н., доцент кафедри ендокринології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), провела екскурс у клінічні питання щодо нозологічної одиниці «Дисфункція гіпоталамуса, не класифікована в інших рубриках» (код за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду – E23.3; синоніми: нейроендокриннообмінний синдром, диспітутаризм, дієнцефальний синдром, юнацький базопілізм, гіпоталамічний синдром). За словами спікера, пусковим фактором гіпоталамічної дисфункції є генетична особливість, що призводить до порушення синтезу нейромедіаторів – ендорфіну, серотоніну, норадреналіну, дофаміну, γ-амінонасыяної кислоти (ГАМК) у ЦНС.

Гіпоталамус є своєрідним «диригентом» – його роль пов'язана із забезпеченням нормального функціонування організму шляхом регуляції ендокринної системи, енергетичного обміну, гомеостазу та запуску стрес-лімітувальних систем як адаптаційної відповіді.

До основних центральних стрес-лімітувальних систем відносять:

- ГАМК-ергічну (гальмівний вплив на нейрони головного та спинного мозку);
- опіодергічну (об'єднує нейрони в гіпоталамусі, секреторні клітини в гіпофізі – продукують опіодні пептиди, мають гальмівну дію).

Тривалий стрес сприяє активації ГАМК-трансамінази та виснаження ГАМК як нейромедіатора (таблиця). Розвивається дистрес, що проявляється у вигляді вегетативного пароксизму з порушенням центра симпатичної та парасимпатичної нервової системи з наступним розладом когнітивного та психоемоційного стану, терморегуляції, емоційного контролю апетиту, тону судин. Вегетативна та нейроциркуляторна дистонія не є окремими захворюваннями, вони відображають гіпоталамічну дисфункцію з порушенням взаємозв'язку центральних і периферичних ендокринних залоз.

На думку В.М. Пилипенко, до розвитку дефіциту ГАМК також призводять: деякі хімічні речовини, пластифікатори, пестициди, харчові барвники, фунгіциди, рослинні естрогени, довготривалий вплив інкорпорації радіонуклідів стронцію та цезію; дефіцит глютаміну, вітамінів В₁, В₆, заліза, цинку, марганцю, магнію, фолієвої кислоти, сірковмісної амінокислоти таурину.

Систематичний стрес та знижений рівень ГАМК є причиною:

1. Зменшення секреції мелатоніну, як наслідок – депресії, порушення циркадних ритмів, спаду активності щитоподібної залози, тиреозу – знижується функціональність фагоцитів та Т-лімфоцитів.
2. Зростання рівня глюкокортикоїдів, як наслідок – підвищення синтезу вуглеводів, зниження чутливості до інсуліну (стероїдний діабет); пригнічення реакцій запалення, зменшення утворення антитіл, активності фагоцитів; гальмування реабсорбції води в ниркових каналах (опосередкованої мінералокортикоїдами), затримка натрію, екскреція К, Са, Р; лептинорезистентність; порушення всмоктування вітаміну D у кишківнику та ліпідного обміну, синтезу статевих гормонів, проведення нервових імпульсів; гальмування синтезу мукопо-лісахаридів та лужної фосфатази; блокування синтезу тестостерону.
3. Зниження вмісту протеїну р53 та кіспептину-54 (метастину), що відповідають за захист від онкологічних процесів.
4. Надлишку андрогенів надниркових залоз, наслідком чого є:
 - у жінок: ароматизація андрогенів до естрогенів, інгібування синтезу фолікулостимулювального та рецепторів до лютенізувального гормону – надлишкове утворення фолікулів, що не дозрівають; недостатність лютенової фази, атрезія фолікула (синдром полікістозу яєчників); гірсутизм, акне, себорея, зниження рецепторної чутливості до прогестерону, склеротичні зміни судин ендо-, міометрію та хорину, посилення синтезу пролактину, інсулінорезистентності, ожиріння;
 - у чоловіків: надмірна ароматизація андрогенів до естрогенів – гінекомастія; інгібування синтезу фолікулостимулювального, рецепторів до лютенізувального гормону, склерозування тестикул, сім'яних каналців – гальмування сперматогенезу, азооспермія, безпліддя; зниження експресії компонентів рецепторів до тестостерону – імпо-тенція; посилення синтезу пролактину – гінекомастія, гіпогонадізм.

5. Збільшення синтезу та екскреції пролактину, як наслідок – зниження продукції адипонектину, інтерлейкіну-6; посилення секреції лептину, що підвищує формування зрілих адипоцитів, впливає на диференціювання білих, бурих адипоцитів, викликає гіперінсулінемію, інсулінорезистентність, дисліпідемію, порушення вивільнення фолікулостимулювального та лютеїнізуючого гормонів, безпліддя.

Ожиріння є поширеним проявом гіпоталамічної дисфункції. Слід пам'ятати, що жирова тканина є ендокринно активним органом, що синтезує андрогени та естрогени. При підвищенні індексу маси тіла на 1 вміст тестостерону підвищується на 0,06 нмоль/л. Зростання рівня тестостерону є предиктором гіперпластичних процесів у простаті, а естрогенів – гіперпластичних процесів в ендометрії, мастопатії, раку молочної залози, гінекомастії у чоловіків.

На додаток, Вікторія Миколаївна навела перелік діагностичних обстежень при підозрі на наявність гіпоталамічної дисфункції. Так, необхідно зібрати сімейний анамнез і визначити поліморфізм генів ферментів фолатного циклу, як-то метиленetetрагідрофолатредуктаза (MTHF), метіонін-синтаза (MTR), метіонін-синтаза-редуктаза (MTRR). Також важливими є антропометрія та вимір артеріального тиску. Крім того, потрібно встановити вміст глюкози крові натще та постпрандіально, глікозильованого гемоглобіну, електролітів (калій, натрій, кальцій, магній), провести біохімічний аналіз крові, ліпідограму, визначити рівень гомоцистеїну. Варто виконати і дослідження гормонів: рівня кортизолу (вранці з 6:00 до 8:00 або в добовій сечі), пролактину, дегідроепіандростерону, лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів, прогестерону, С-пептиду; індекс НОМА (вміст глюкози венозної крові $\times$ вміст інсуліну венозної крові / 22,5, результат $\geq 2,5$ свідчить про інсулінорезистентність); рівня тиреотропного гормону, вільного тироксину (ТТ4), інсуліноподібного фактора росту 1, лептину, вітаміну D. Проведення тестів на глюкозотолерантність, малого дозаметазонового, тесту з аденокортикотропним гормоном також необхідне.

Диференційну діагностику проводять за такими нозологіями:

- ендогенний гіперадренокортицизм;
- синдром гіперпролактинемії;
- екзогенно-конституціональне ожиріння;
- цукровий діабет I-го типу;
- синдром гіперандрогенії;
- метаболічний синдром;
- порушення функції щитоподібної залози;
- артеріальна гіпертензія ендокринної етіології.

Насамкінець В.М. Пилипенко представила основні принципи терапії гіпоталамічної дисфункції:

1. Нормалізація функції щитоподібної залози, ліквідація йододефіциту.
2. Корекція недостатності дофаміну та ГАМК, вітаміну В₆, наприклад, за рахунок приймання препарату **Гамалате В₆** (магнію глутамат гідробромід, ГАМК, γ-аміно-β-оксисмаляна кислота [ГАБОМ], вітамін В₆) по 1-2 таблетки 2-3 рази на день протягом 3-4 тижнів або препаратів Магне-В₆ (магнію лактат, магнію підolat, вітамін В₆) упродовж 3 тижнів та Амінолону (ГАМК).
3. Призначення препаратів цитіколіну (Сомазина) по 500 мг/добу 3-4 тижні, а також фолієвої кислоти у максимальних дозах.
4. Додавання вітаміну D (як-то риб'ячий жир) по 500-1000 мг/добу.
5. Нормалізація режиму праці та сну, санація вогнищ хронічної інфекції.

Гамалате® В₆

Допоможе відновити рівновагу

- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Пам'ять
- ✓ Концентрацію уваги
- ✓ Усуне тривогу, збудження, порушення сну

Унікальне поєднання чотирьох природних метаболітів мозку, які здійснюють ряд найважливіших функцій в ЦНС

Фармакологічна група. Психостимулюючі та ностропічні засоби. Код АТХ N06B X. **Показання.** Дорослим та дітям при функціональній астнії з проявами емоційної лабільності, порушенням концентрації уваги та пам'яті, депресії та астнії низької здатності до адаптації. **Побічні реакції.** При застосуванні у високій дозі можливі диспептичні розлади, що зникають при зменшенні дози. Не виключена поява алергічних реакцій. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату у зв'язку з алергією. **Важливі застереження.** Порушення функцій серця, порушення функцій печінки, порушення функцій нирок, порушення функцій шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (у зв'язку із можливістю підвищення кислотності шлункового соку).

Інструкція наведена у скороченому варіанті.

Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики

ferrер

Гіпотиреоз під клінічними масками
неспецифічних неврологічних розладів



Марина Анатоліївна Тріщинська, д. мед. н., доцент кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), у своїй доповіді пов'язала патогенез вегетативних порушень з ураженням малих та крупних судин (артеріопатіями), що проявляється лакунарними інфарктами, лейкоареозом, територіальними інфарктами в лобно-підкіркових системах. Лекторка зазначила, що із клінічного погляду можна визначити наявність ознак початкових проявів або хронічної ішемії мозку, депресії, тривожних розладів, соматичної патології.

Гіпотиреоз, з іншого боку, спричиняє гальмування обмінних процесів, зниження активності окисно-відновних реакцій, накопичення у тканинах глікопротеїдів (глікозаміноглікани, гіалуронова кислота), які мають гідрофільні властивості та призводять до слизового набряку (мікседеми). З огляду на патогенез виділяють первинний (тиреогенний), вторинний (гіпофізарний), третинний (гіпоталамічний), тканинний (периферичний, транспортний) гіпотиреоз. За ступенем тяжкості – латентний, маніфестний та ускладнений.

Головний мозок надзвичайно чутливий до дефіциту гормонів щитоподібної залози, оскільки наслідками гіпотиреозу є:

- зниження швидкості кровотоку;
- пригнічення анаболічних процесів, метаболізму глюкози;
- зміни синаптичної передачі, в якій беруть участь тиреоїдні гормони (норадренергічна та серетонінергічна трансмісія).

Гіпотиреоїдна енцефалопатія проявляється клінічно у вигляді загальмованості, запаморочення, зниження соціальної адаптації, інтелектуальних порушень: зменшення тропності мислення, об'єму короткочасної пам'яті. Загалом зазначені симптоми можна згрупувати на такі синдроми ураження ЦНС при гіпотиреозі:

- астенодепресивний (емоційна в'ялість, апатія, зменшення ініціативності, плаксивість, психічна та моторна загальмованість);
- астено-іпохондричний (тривожно-лабільний настрій, підвищена фіксація на власних відчуттях);
- диссомнічні розлади (патологічна сонливість, порушення нічного сну, відсутність відчуття відпочинку після сну).

Слід зазначити, що на тлі аспонтанної поведінки можуть виникати психози (шизофреноподібні, маніакально-депресивні), мікседематозний делірій (деліріозно-галюцинаторний психоз) та параноїдальні стани.

Грунтуючись на доповіді М.А. Тріщинської, до інших проявів гіпотиреозу можна також віднести: міопатію – міалгії, слабкість проксимальних м'язів (переважно у тазовому поясі), підвищення

Таблиця. Фізіологічна дія нейромедіаторів		
Нейромедіатор	Дія	Взаємодія
Ацетилхолін	Поліпшує пам'ять та сприяє навчанню	↑ кортиколіберин ↑ фолікулостимулювальний, лютеїнізувальний гормон ↑ пролактин
Дофамін	Відповідає за емоційний стан, апетит, статевий потяг, жвавість та рухливість	↑ фолікулостимулювальний, лютеїнізувальний гормон ↓ пролактин ↓ кортиколіберин
Норадреналін	Впливає на жвавість, збудження та емоційний настрій	↑ фолікулостимулювальний, лютеїнізувальний гормон ↑ тиреотропний гормон ↓ кортиколіберин
Серотонін	Відповідає за емоційний стан, апетит, емоційну рівновагу та управління мотивацією	↑ кортиколіберин ↑ лептин ↑ пролактин
Гамма-аміномасляна кислота	Впливає на сенсорно-моторну функцію, пам'ять, увагу, психоемоційну рівновагу, циркадний ритм гормонів, баланс між збудженням та гальмуванням	↑ мелатонін ↑ фолікулостимулювальний, лютеїнізувальний гормон ↓ кортиколіберин ↓ пролактин
Глутамат	Збуджувальний нейромедіатор, призводить до апоптозу клітин, інсулінорезистентності мозку та загибелі нейронів, клітин ендокринних залоз (щитоподібної, статевих, β-клітини підшлункової)	
Примітки: ↑ – підвищує продукцію; ↓ – знижує продукцію.		

втомлюваності, атрофію, псевдогіпертрофію, крампи, фібриляції; мозочкову атаксію (статична та динамічна атаксія, порушення координації рухів, запаморочення); ураження периферичної нервової системи, як-то невропатія зорового, лицевого, слухового нерва, дистальна сенсорна або моторна поліневропатія (аксональна чи демієлінізувальна); ураження вегетативної нервової системи (синдром Бернара – Горнера); дизартрію, диплопію.

Тому обґрунтованим є призначення препаратів, що містять:

- цитидину монофосфат (активує синтез фосфоліпідів – сприяє регенерації аксонів; активує синтез сфінгомієліну – зумовлює відновлення мієлінової оболонки, є попередником нуклеїнових кислот, підвищує стійкість нейронів в умовах гіпоксії);
- уридину трифосфат (є сигнальною молекулою для регенерації шванівських клітин мієлінової оболонки, посилює гліколіз, діє як джерело енергії у процесі скорочення м'язів).

Тож поєднання дії цитидину монофосфату та уридину трифосфату в препараті Нуклео Ц.М.Ф. Форте сприяє регенерації мієлінової оболонки, правильному проведенню нервового збудження та відновленню м'язової трофіки.

За словами доповідачки, додатково були проведені дослідження із застосуванням Нуклео Ц.М.Ф. Форте при синдромі карпального каналу, що супроводжувався больовим синдромом. Виявлено,

що препарат прискорює відновлення мієлінової оболонки зокрема та нерву загалом, а також додатково приє зменшенню больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою з 8 до 2 балів.

Підсумовуючи доповідь, М.А. Тріщинська зазначила, що при гіпотиреозі мають бути застосовані препарати ГАМК, ГАБОМ, магнію глутамату гідроброміду та вітаміну В₆ (піридоксину гідрохлориду). ГАМК виконує нейротрансмітерну функцію, бере участь у клітинному диханні та окислативному фосфорилуванні, сприяє з'єднанню певних амінокислот (лейцин, аланін, фенілаланін) у білки, задіяна в окисгенації головного мозку. До того ж ГАМК здатна перетворюватися на ГАБОМ, що поліпшує пам'ять і здатність до навчання, та аспарагінову кислоту, що утворює в мозку субстрат для циклу Кребса. Магнію глутамату гідробромід містить глутамінову кислоту та сполуку магнію із бромом у формі хелату – це сприяє зменшенню стимуляції та чинить м'який седативний ефект.

Комбінація вказаних вище компонентів представлена у препараті Гамалате В₆, що виробляється в Іспанії та наявний на ринку України завдяки роботі компанії «Феррер Інтернаціональ».

Підготувала **Маргарита Марчук**



Здоров'я України[®]

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
медичної газети
«Здоров'я України»:
загальноотерапевтичні
та всі тематичні номери