

УРОВЕНЬ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²ГУ «РНЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

³У «Гомельский областной клинический госпиталь ИОВ», г. Гомель, Беларусь

Целью работы явилось изучение состояния тиреоидного статуса организма у пациентов с разными формами нарушения мозгового кровообращения.

Определены показатели тиреоидного гормонального статуса у 181 пациента с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения.

Показаны различия в значениях свободного тироксина и антител к тиреопероксидазе при дисциркуляторной энцефалопатии и лакунарных инфарктах мозга, что подчеркивает патогенетические отличия острых нарушений мозгового кровообращения.

Ключевые слова: тиреоидные гормоны, инфаркт мозга, дисциркуляторная энцефалопатия

Введение

Проблема цереброваскулярных заболеваний имеет большое медико-социальное значение, актуальность которого, к сожалению, возрастает с каждым годом. Выход на второе место среди причин смерти, огромные экономические затраты и значительные трудовые потери, связанные с выходом на инвалидность, определяют научно-практическую и социально-экономическую значимость проблемы. В Республике Беларусь заболеваемость инсультом в течение последних лет колеблется в районе 296 случаев на 100 тыс. населения, а по данным эпидемиологических исследований удельный вес случаев инсульта у лиц трудоспособного возраста достигает 23,7% [1, 2].

Как показано в публикациях, в 2010 г. в нашей стране наблюдались свыше 433 тысячи пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, а в 14971 случаях диагноз хронического нарушения мозгового кровообращения был установлен впервые в жизни [3].

Вопросы патогенеза различных форм нарушений мозгового кровообращения, таких как инфаркт мозга (ИМ) и дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), сложны и из-

учены не до конца. Подход к данной проблеме с различных позиций позволит расширить наши представления о патогенезе и механизмах возникновения повреждения мозгового вещества сосудистого генеза. Поэтому интересным будет исследование показателей уровня тиреоидных гормонов (ТГ), как одного из звеньев нейроэндокринной системы реагирования.

Установлено, что нейроэндокринная система отвечает за фазность и выраженность реакций адаптации в норме и при патологии в различных ее проявлениях. Гормоны щитовидной железы напрямую модулируют структурно-функциональные особенности головного мозга человека на всех этапах индивидуального развития. ТГ детерминируют процессы деления и дифференцировки нейронов, регулируют нейрогенез и апоптоз, рост дендритов и аксонов, миграцию нейронов при повреждении, участвуя в механизмах нейропластичности. ТГ обуславливают индивидуальный и зависящий от генетического пола фенотип синтеза структурных и функциональных белков, содержание и метаболизм нейротрансмиттеров и нейропептидов как в нейроэндокринных, так и в других струк-

турах головного мозга [4]. Гормоны щитовидной железы экспрессируют гены, кодирующие микротубулин-ассоциированные белки, изотубулины b-4, основной белок миелина, миелин-связанный гликопротеин, протеин-2 клеток Пуркинье, фактор роста нервов, RC-3 протеин, синапсин I и другие нейрональные белки [5].

Показано, что в острейшем периоде повреждений головного мозга, типичными примерами которых являются ишемия и черепно-мозговая травма, наблюдается существенное снижение T_3 в крови, так называемый «синдром низкого T_3 » [6]. Установлено, что одной из основных причин развития данного состояния является нарушение периферической конверсии T_4 в биологически активный T_3 при помощи селеносодержащей дейодиназы I-го типа клеток периферических тканей [7]. Ингибирование дейодиназы I-го типа прооксидантами приводит к активации дейодиназы II-го типа, превращающей T_4 в метаболически инертный реверсивный T_3 [7]. Синдром низкого T_3 возможно является адаптивной реакцией, препятствующей развитию повышенной метаболической активности на фоне тяжелого соматического заболевания. При увеличении тяжести состояния пациентов снижается и концентрация T_4 , за счет нарушения связывания T_4 тироксинсвязывающим глобулином из-за выхода в кровь ингибиторов связывания, таких как фактор некроза опухоли и интерлейкин 2. Синдром «низкого T_3 » переходит в синдром «низкого T_3 и T_4 » [7]. Развитие этого состояния считается прогностически неблагоприятным признаком у пациентов в тяжелом состоянии — смертность в этой группе лиц многократно возрастает [6].

Ранее нами были изучены показатели тиреоидного статуса у пациентов с ИМ различного возраста [8]. Сравнение указанных параметров у лиц с острой и хронической ишемией головного мозга позволит уточнить особенности патогенеза различных форм нарушений мозгового кровообращения.

Цель: Сравнить уровень тиреоидных гормонов крови у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе неврологических отделений Учреждения «Гомельский областной клинический госпиталь ИОВ». Нами был обследован 181 пациент: 72 – в остром периоде инфаркта мозга (средний возраст $62,6 \pm 9,4$ лет, среди них 41 мужчина и 31 женщина), 87 – с дисциркуляторной энцефалопатией II степени в стадии суб- и декомпенсации (средний возраст $74,1 \pm 9,9$ года, 28 мужчин и 59 женщин), а также 22 здоровых участника (средний возраст $54,6 \pm 4,5$ года, 15 мужчин и 7 женщин). Диагнозы выставлялись на основании клинических данных и во всех случаях были верифицированы нейровизуализационными методиками (компьютерной и/или магнитно-резонансной томографией головного мозга). Из исследования исключались пациенты с кровоизлиянием в головной мозг, лица с исходным уровнем неврологического дефицита выше 23 баллов по шкале инсульта Американского национального института здоровья (NIHSS), в стадии декомпенсации соматической патологии, при манифестации заболеваний щитовидной железы.

Исследование одобрено этическим комитетом УО «Гомельский государственный медицинский университет», при его проведении у пациентов или их законных представителей было получено информированное согласие.

В соответствии с объемом поражения мозгового вещества и тяжестью неврологического дефицита пациенты группы с острым ишемическим повреждением головного мозга были разделены на подгруппы лакунарного инфаркта (ЛИ), то есть до 1,5 см по результатам нейровизуализации, и большого инфаркта (БИ) головного мозга. В подгруппу пациентов с ЛИ вошли 52 человека (средний возраст – $61,9 \pm 9,1$ лет, из них 30 мужчин и 22 женщины), а подгруппа с БИ составила 20 человек (средний возраст – $64,5 \pm 10,2$ года, 11 мужчин и 9 женщин).

Пациенты с ИМ предъявляли жалобы на слабость (63,9%) и онемение в конеч-

ностях (52,8%), головную боль (56,9%), нарушение речи (43,1%), головокружение (36,1%), нарушение равновесия (36,1%). В неврологическом статусе на первые сутки наблюдались гемипарез (63,9%), афазия (43,1%), вестибуло-атактические нарушения (36,1%), бульбарный синдром (13,9%), право- или левосторонняя гемипарестезия (52,8%).

Из составляющих тиреоидного статуса были исследованы следующие показатели: свободный T_4 (FT_4), тиреотропный гормон (TSH), антитела к тиреопероксидазе (Anti-TPO). ТГ определялись на 1 сутки заболевания в сыворотке крови с помощью диагностических наборов фирмы АВОТТ (США) на иммуноферментном анализаторе АхSYM (США). Для данных тестов приняты следующие нормальные показатели определяемых гормонов: FT_4 – 9,0-19,0 пмоль/л, TSH – 0,35-4,94 ММЕ/л, Anti-TPO – 0-4,11 нг/мл [5].

Информацию о пациентах заносили в электронную базу данных, после чего осуществляли ее статистическую обработку с помощью программы «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc. (2004). Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а при отсутствии соответствия нормальному распределению – в виде медианы (Me) и верхнего-нижнего квартилей (Q_1 ; Q_3). Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами использовали критерий Манна-Уитни, между несколькими независимыми группами применялся анализ Крускал-Уоллиса ANOVA, а между зависимыми показателями показатель Вилкоксона. Критический

уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. В работе применены общепринятые методы отображения результатов с использованием встроенных графических модулей программы «Statistica 6.0».

Результаты исследования

Степень тяжести неврологических нарушений у пациентов с ИМ была объективизирована с помощью шкалы (NIHSS), а степень нарушения жизнедеятельности оценивалась по шкале Бартела и Ренкина [9].

Динамика восстановления неврологического и функционального дефицита в группе пациентов с ИМ отражена в таблице 1.

Как видно из представленной таблицы, у пациентов с ИМ имело место достоверно значимое восстановление неврологического дефицита на 7 и 14 сут от начала заболевания.

Тяжесть и динамика восстановления неврологического и функционального дефицита в группе пациентов с ЛИ описана в таблице 2.

Как показано в таблице 2, у пациентов с лакунарным подтипом ИМ также наблюдалось значимое восстановление неврологического статуса и нарушений жизнедеятельности на 7 и 14 сут.

Восстановление неврологического и функционального статуса также было оценено в группе с БИ (таблица 3).

Как следует из таблицы 3, в группе с большим очагом ишемии неврологический статус и нарушения жизнедеятельности также значимо восстанавливались на 7 и 14 сут.

Таблица 1 – Динамика восстановления неврологического и функционального дефицита в группе с ИМ (Me (Q_1 ; Q_3))

Шкалы	1 сут	7 сут	14 сут
NIHSS	7,0 (5,0;11,0)	5,0 (3,0;7,0) **	3,0 (1,0;5,0) **
Бартела	62,5 (32,5;77,5)	80,0 (60,0;90,0) **	100,0 (80,0;100,0) **
Ренкина	3,0 (2,0;4,0)	2,0 (1,0;3,0) **	1,0 (1,0;2,0) **

Примечание: * – статистическая значимость различий показателей при сравнении на 1 и 7 сутки, $p < 0,001$; + – статистическая значимость различий показателей при сравнении на 7 и 14 сутки, $p < 0,001$.

Таблица 2 – Динамика восстановления неврологического и функционального дефицита в группе с ЛИ (Me (Q₁; Q₃))

Шкалы	1 сут	7 сут	14 сут
NIHSS	6,0 (4,0;8,0)	4,0 (3,0;6,0) **	2,0 (0;4,0)**
Бартела	70,0 (57,5;80,0)	85,0 (70,0;95,0) **	100,0 (90,0;100,0) **
Ренкина	2,0 (2,0;3,0)	2,0 (1,0;2,0) **	1,0 (1,0;1,0) **

Примечание: * – статистическая значимость различий показателей при сравнении на 1 и 7 сутки, $p < 0,001$; + – статистическая значимость различий показателей при сравнении на 7 и 14 сутки, $p < 0,001$.

Таблица 3 – Динамика восстановления неврологического и функционального дефицита в группе с БИ (Me (Q₁; Q₃))

Шкалы	1 сут	7 сут	14 сут
NIHSS	13,0 (10,5;18,5)	7,0 (6,0;10,0) **	5,0 (3,0;7,0)**
Бартела	20,0 (10,0;37,5)	60,0 (20,0;75,0) **	85,0 (50,0;95,0) **
Ренкина	5,0 (4,0;5,0)	3,0 (2,0;5,0) *, +	2,0 (2,0;4,0) **

Примечание: * – статистическая значимость различий показателей при сравнении на 1 и 7 сутки, $p < 0,001$; + – статистическая значимость различий показателей при сравнении на 7 и 14 сутки, $p < 0,001$.

У пациентов с хронической ишемией головного мозга преобладали жалобы на головную боль (90,0%), головокружение (87,4%), шаткость при ходьбе (87,4%), нарушение памяти (47,2%). В неврологическом статусе при поступлении наблюдались вестибуло-атактические нарушения (87,4%), рефлексы орального автоматизма (86,3%), анизорефлексия (47,2%).

Показатели тиреоидного статуса у пациентов обследованных групп представлены в таблице 4.

Как видно на представленной таблице, показатели FT₄ были максимальными в группе пациентов с ДЭ и значительно отличались от уровня как у лиц с ИМ, так и в контрольной группе. При острой ишемии головного мозга значения свободного тироксина также значительно превосходили параме-

тры группы здоровых лиц.

Уровень TSH находился на одном уровне во всех выделенных группах.

Значение Anti-TPO было максимальным в группе пациентов с ИМ, чем значительно отличалось от показателей в группе лиц с хронической ишемией головного мозга.

Учитывая, что нашими предыдущими исследованиями [8] была показано отличие в уровне тиреоидных гормонов при различном объеме ишемического повреждения головного мозга, был проведен сравнительный анализ данных показателей в подгруппах лакунарного и большого ИМ, а также при хронической ишемии головного мозга, результаты чего приведены в таблице 5.

Как следует из таблицы, сохранилась тенденция к наиболее высоким значениям FT₄ у пациентов с ДЭ, что значительно отли-

Таблица 4 – Тиреоидный статус пациентов с разными формами ишемического повреждения головного мозга (Me (Q₁; Q₃))

Группа	FT ₄ , пмоль/л	TSH, ММЕ/л	Anti-TPO, нг/мл
ИМ	15,4 (13,0;17,0)	1,4 (0,9;1,9)	0,7 (0,2;7,0)
ДЭ	18,1 (16,1;20,1)	1,4 (0,7;2,6)	0 (0;5,5)
Контроль	12,6 (11,9;15,0)	1,6 (1,1;1,9)	0,2(0,1;0,9)
p для групп ИМ и ДЭ	<0,001	>0,05	0,002
p для групп ИМ и контроля	0,01	>0,05	>0,05
p для групп ДЭ и контроля	<0,001	>0,05	>0,05

Таблица 5 – Тиреоидный статус пациентов с разными формами ишемического повреждения головного мозга (Ме (Q₁; Q₃))

Группа	FT ₄ , пмоль/л	TSH, ММЕ/л	Anti-TPO, нг/мл
ЛИ	13,8 (12,6;15,7)	1,4 (0,9;2,5)	4,9 (0,2;38,9)
БИ	17,0 (15,9;19,4)	1,3 (0,4;1,6)	0,7 (0,3;4,1)
ДЭ	18,1 (16,1;20,1)	1,4 (0,7;2,6)	0 (0;5,5)
Контроль	12,6 (11,9;15,0)	1,6 (1,1;1,9)	0,2(0,1;0,9)
p для групп ЛИ и БИ	0,01	>0,05	>0,05
p для групп ЛИ и ДЭ	<0,001	>0,05	0,004
p для групп БИ и ДЭ	>0,05	>0,05	>0,05
p для групп ЛИ и контроля	>0,05	>0,05	>0,05
p для групп БИ и контроля	0,002	>0,05	>0,05

чались от показателей групп ЛИ и контроля. Однако установлена интересная особенность, которая заключается в высоком уровне свободного тироксина при большом объеме инфаркта мозга, что значительно превосходило показатели групп ЛИ и здоровых лиц.

Уровень TSH находился на одном уровне во всех выделенных группах.

Уровень Anti-TPO был максимальным в подгруппе пациентов с ЛИ, чем значительно отличался от значений у лиц с дисциркуляторной энцефалопатией.

Заключение

Таким образом, уровень FT₄ сыворотки крови в остром периоде ИМ снижается по сравнению с группой хронической ишемии, что может свидетельствовать о нарушениях периферической конверсии FT₄ у пациентов с острой ишемией головного мозга. При этом наиболее значимое снижение FT₄ наблюдается в подгруппе пациентов с ЛИ, что наряду с высокими показателями Anti-TPO, возможно указывает на заинтересованность иммунных реакций при развитии данного подтипа инфаркта мозга и их роль в реализации острой ишемии. Значение TSH не зависит от характера и остроты ишемического процесса головного мозга.

Библиографический список

1. Лихачев, С.А. Диагностика и лечение инсульта: рекомендации / РНПЦ неврологии и нейрохирургии; авт.-сост. С.А. Лихачев, А.В. Астапенко, Э.К. Сидорович и др. – Минск, 2008. – 70 с.

2. Кулеш, С.Д. Мозговой инсульт: комплексный анализ региональных эпидемиологических данных и современные подходы к снижению заболеваемости, инвалидности и смертности: монография / С.Д. Кулеш. – Гродно: ГрМУ, 2012. – 204 с.

3. Астапенко, А.В. Дисциркуляторная энцефалопатия и нейропротекция: новые возможности лечения / А.В. Астапенко // Мед.новости. – 2011. – №6. – С. 29-33.

4. Казаков, В.Н. Пути взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем в регуляции функций организма / В.Н. Казаков [и др.] // Архив клинич. и эксперим. медицины. – 2004. – Т.13, №1-2. – С. 3-10.

5. Семененя, И.Н. Функциональное значение щитовидной железы / И.Н. Семененя // Успехи физиол. наук. – 2004. – Т.35, №2. – С. 41-56.

6. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.

7. Гаврилов, В.Б. Диагностика субклинического гипотиреоза и синдрома низкого трийодтиронина при нетиреоидных заболеваниях / В.Б. Гаврилов, З.В. Забаровская // Мед. новости. – 2001. – № 9 (75). – С. 24-28.

8. Усова, Н.Н. Сравнительная характеристика тиреоидного статуса пациентов с инфарктом головного мозга молодого и пожилого возраста / Н.Н. Усова [и др.] // Мед. панорама. – 2011. – №. 5. – С. 14-18.

9. Кушнир, Г.М. Диагностические и экспертные шкалы в неврологической практике / Г.М. Кушнир [и др.]. – Мн., 2008. – 28 с.

N.N. Usova, A.N. Tsukanov, L.A. Lemeshkov

**LEVEL OF THYROID HORMONES IN ACUTE AND CHRONIC
DISORDERS OF CEREBRAL CIRCULATION**

The objective was to study the thyroid status of the organism in patients with different forms of cerebral circulation disorders.

The indices of thyroid hormone status in 181 patients with acute and chronic disorders of cerebral circulation were determined.

There were shown differences in the values of free thyroxin and antibodies to thyreperoxidase at discirculatory encephalopathy and lacunar cerebral infarctions, which underlines the pathogenetic differences of acute cerebral circulation disorders.

Key words: thyroid hormones, cerebral infarction, discirculatory encephalopathy

Поступила: 15.08.17