

Неврологические
осложнения гипотиреоза





**Neurologic manifestations of
hypothyroidism**

Devon I Rubin, MD
Aug 04, 2014.

Hypothyroid myopathy

Marc L Miller, MD
Devon I Rubin, MD
Dec 16, 2015.

Myxedema coma

Douglas S Ross, MD
Jun 03, 2015.

Главная проблема – субклинический гипотиреоз

Субклинический гипотиреоз - повышение тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальном уровне свободного тироксина (Т4). Субклинический гипотиреоз часто встречается у взрослого населения: примерно у 8% женщин и 3,5% мужчин [18,19]. Распространенность увеличивается с возрастом, у пациентов старше 60 лет субклинический гипотиреоз встречается у 15% женщин и 8% мужчин [18,20].

Общие системные проявления манифестного гипотиреоза включают усталость, запоры, непереносимость холода, увеличение массы тела, выпадение волос, сухость кожи, хрипоту.

Большинство неврологических осложнений частично или полностью реагируют на ГЗТ.



Когнитивные нарушения



Когнитивная дисфункция является общей клинической чертой гипотиреоза, наблюдается в 66-90% [13].

Когнитивные нарушения при гипотиреозе чаще всего проявляются в замедлении мыслительных процессов, плохой концентрации внимания и снижении кратковременной памяти [14,15]. При нейропсихологическом тестировании проблемы наиболее выражена в тестах на внимание,

- Также распространенными являются социальная самоизоляция, психомоторная заторможенность, подавленное настроение, апатия и тревога. Мягкие когнитивные нарушения при гипотиреозе могут быть опосредованы эмоциональными нарушениями.
- Кортикальные симптомы (афазия, апраксия) отсутствуют.
- У больных с гипотиреозом выход в эутиреоидное состояние может улучшить когнитивные функции [17]. Однако восстановление может быть неполным у пациентов с более тяжелым и длительным гипотиреозом.
- Реже гипотиреоз проявляется делирием («микседематозное безумие»).

Когнитивные нарушения



Учитывая высокую распространенность гипотиреоза у пожилых людей и потенциальную пользу лечения, мы предлагаем скрининг на гипотиреоз (ТТГ) у больных с когнитивными нарушениями в соответствии с рекомендациями Американской академии неврологии [53,54].

UpToDate®

Двигательные расстройства



- Многие клинические признаки сходны с болезнью Паркинсона: общая медлительность (брадикинезия), ригидность, гипомимия, монотонный голос. Поскольку гипотиреоз может маскироваться болезнью Паркинсона, некоторые авторы предполагают исследование функции ЩЖ у пациентов с БП, которые не отвечают на лечение [58].

- Мозжечковая атаксия является характерной чертой (10-30%) [60,61]. Проявляется стато-локомоторной атаксией, дизартрией [62,63]. Лечение гипотиреоза приводит к улучшению/разрешению мозжечковой дисфункции [8,62].

- Гемихорея. Имеются единичные наблюдения, разрешившиеся после нескольких недель ГЗТ [66].



Периферические невропатии

Синдром запястного канала.

СЗК является частым осложнением гипотиреоза.

В небольшой серии наблюдений с впервые диагностированным гипотиреозом СЗК присутствует в 25-38% случаев [68,69]. У большинства пациентов симптомы были двусторонними. Корреляции между тяжестью гипотиреоза и наличия СЗК нет. Симптомы СЗК при гипотиреозе не отличаются от СЗК у других пациентов.

По данным систематического обзора литературы распространенность гипотиреоза у больных с СЗК колеблется от 1,3 до 10,3% [67].

Патогенез - муцинозная инфильтрация периневрия и эндоневрия срединного нерва в карпальном туннеле [74,75].

Эффективность скрининга гипотиреоза у пациентов с СЗК не была хорошо изучена [67].

Учитывая потенциальный риск для здоровья недиагностированного гипотиреоза, его относительно высокую распространенность при СЗК, относительную легкость скрининга, изменение подхода к лечению при выявлении, мы предлагаем скрининг на гипотиреоз (ТТГ) у пациентов с СЗК.



Периферические невропатии

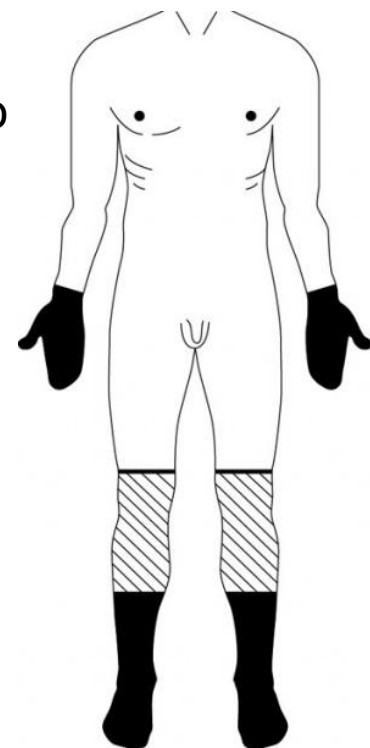
Полинейропатия

Заболеваемость полинейропатии у пациентов с гипотиреозом точно не определена. В различных исследованиях, дистальные сенсорные жалобы возникают у 29-64% пациентов, клинические признаки полинейропатии наблюдаются в 25-42 % случаев, а электрофизиологические доказательства полинейропатии у 17-72% [68,69,79-81].

Патогенез неясен. Имеется сообщение о том, что при биопсии кожи наблюдается снижение интраэпидермальной плотности нервных волокон у неврологически бессимптомных пациентов с гипотиреозом [88].

Клинические проявления: сенсорные симметричные дистальные симптомы (больше в ногах). Замедленность рефлексов является характерным признаком гипотиреоза. В более тяжелых случаях может быть дистальная слабость и атрофии [79]. Электрофизиологические тесты помогают подтвердить полинейропатию. Нет никаких клинических или ЭМГ-особенностей, которые отличают гипотиреоидные полинейропатии от полинейропатий других причин.

Лечение: ГЗТ. С возвращением к эутиреоидному состоянию происходят клинические и электрофизиологические улучшения [69,75,89].



Аутоимунные заболевания

Аутоиммунные демиелинизирующие невропатии

Описаны случаи синдрома Гийена-Барре, хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии и мультифокальной моторной нейропатии аутоиммунного происхождения у больных с тиреоидитом Хашимото [90-92].

Они, скорее всего, отражают лежащую в основе предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям.

Важно учитывать эти синдромы, т.к. в лечении необходимы иммуносупрессанты, а не ГЗТ.

Миастения

Заболеваемость миастения у пациентов с гипотиреозом выше, чем у пациентов без заболеваний щитовидной железы [99]. Это, вероятно, отражает общий аутоиммунный патогенез между миастенией и тиреоидитом Хашимото - частой причиной гипотиреоза. Миастения также ассоциируется с болезнью Грейвса.

Миопатии

Вовлечение мышц является частым у взрослых пациентов с гипотиреозом. В одной серии наблюдений 79% пациентов с гипотиреозом имели те или иные мышечные жалобы (слабость, крампи, миалгии) [4].

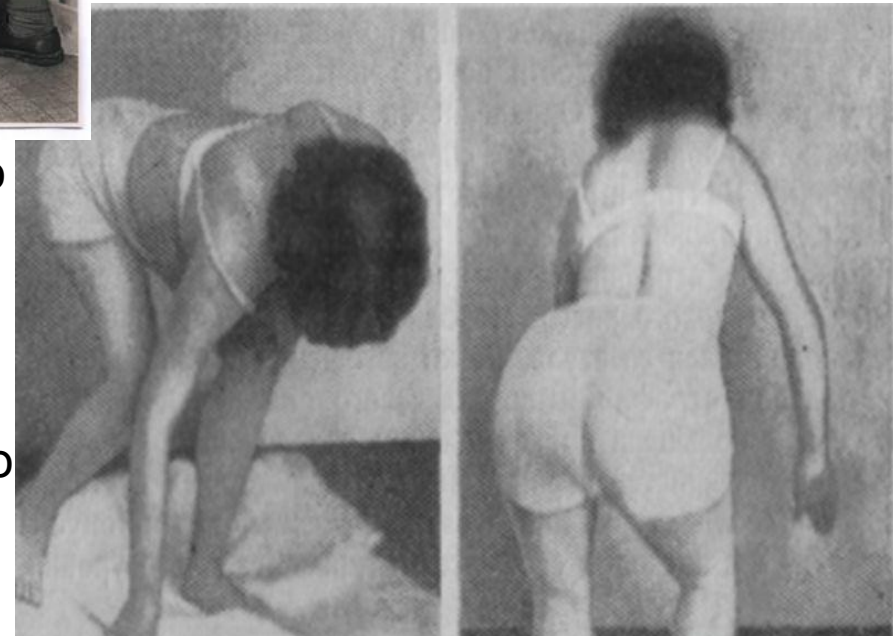
Повышение в сыворотке КФК происходит у большинства пациентов с гипотиреозом (57-90%) [5-8]. Степень повышения КФК нечетко коррелирует с тяжестью других клинических мышечных проявлений [8]. Повышение КФК может быть задолго до появления клинических проявлений гипотиреоза, таким образом гипотиреоз должны быть исключен у всех пациентов с необъяснимым повышением КФК.

Миалгии являются частым проявлением гипотиреоза, они часто нарастают после физической нагрузки.

Гипертрофия мышц. Диффузные мышечные гипертрофии встречаются у взрослых редко. При сопутствующей ригидности, слабости и крампи это известно как синдром Гофмана [10]. КФК, как правило, повышено.

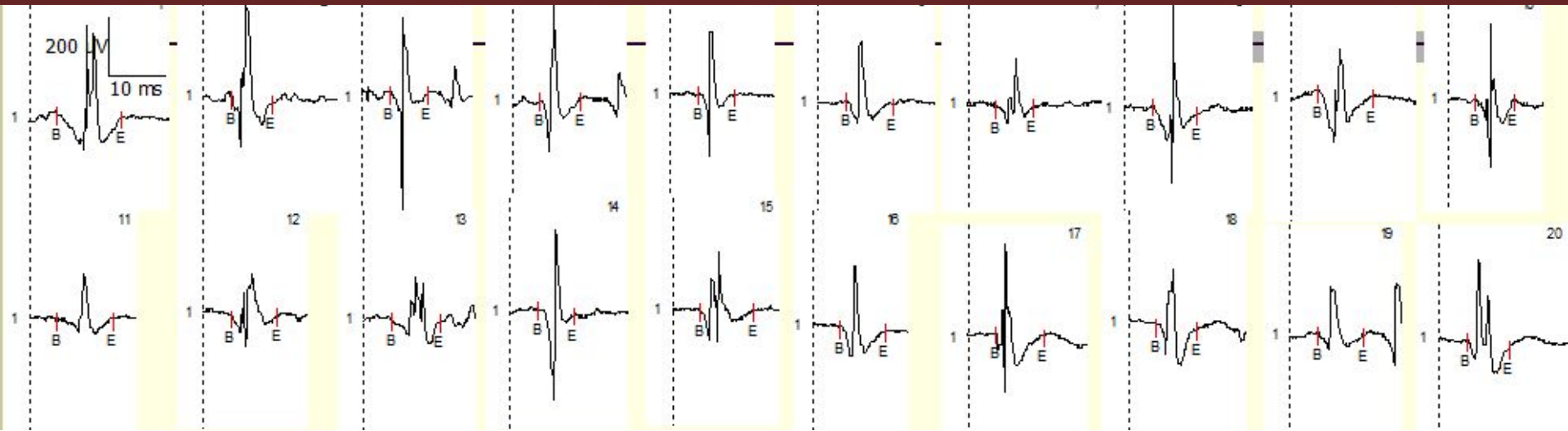
Миопатии

Миопатии являются частым проявлением. У пациентов развивается медленно прогрессирующая симметричная проксимальная мышечная слабость. Как правило, пациенты жалуются на боли в мышцах и имеют повышенный уровень КФК в сыворотке крови. Есть единичное наблюдение камптокормии из-за гипотиреоидной миопатии с участием параспинальных



Описано несколько случаев гипотиреоидного рабдомиолиза с экстремально высоким повышением КФК [16-20]. Иногда миопатия клинически напоминает полимиозит [5,12-15]. Myoedema (или "mounding") – возвышение участка мышцы после удара молоточком. Это явление длится от 30 до 60 секунд [24-26]. В отличие от миотонии myoedema электрически молчит.

Миопатии



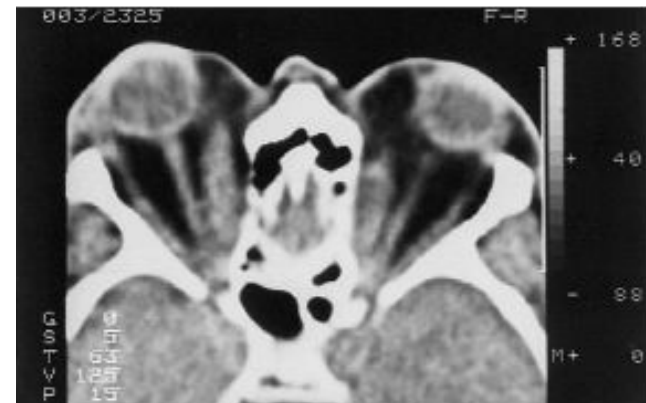
ЭМГ может быть нормальным примерно у половины пациентов, но может демонстрировать миопатические изменения (увеличение малоамплитудных полифазных потенциалов, спонтанная активность) [4,5,27,28].

Мышечная биопсия обычно не требуется (выявляются разнообразные неспецифические изменения) [3,5,6,15,29,30].

Лечение: миопатия разрешается на ГЗТ. Уровни КФК быстро падают при лечении, нормализуясь в течение нескольких недель (как правило, до того как нормализуется уровень ТТГ) [5,37,38]. Клинические симптомы (парез) восстанавливается более медленно. В одном исследовании мышечные жалобы разрешились в 79% случаев, среднее время восстановления - 5,5 месяцев. В течение одного года 21% пациентов продолжает жаловаться на слабость [4].

Другие симптомы

- Эндокринная офтальмопатия – аутоиммунное заболевание, проявляющееся патологическими изменениями в мягких тканях орбиты с вторичным вовлечением глаза. При длительном наблюдении за 925 больными с ЭОП дисфункция щитовидной железы обнаружена у 81,5% больных, из них у 73,4% – гиперфункция, у 8,1% – гипофункция. У 18,5% больных на фоне выраженной картины ЭОП эндокринологи констатировали эутиреоидное состояние. Клиника: экзофтальм, ретракция века, нарушение движения глаз, диплопия. Лечение: коррекция функции ЩЖ + ГКС.



- Нарушение полей зрения [94]. Это происходит в результате гиперплазии гипофиза (следствие обратной связи между гипофизом и ЩЖ) [95]. Эти дефекты, как правило, невыраженные, субклинические и также улучшаются на ГЗТ.

Другие симптомы

- Снижение слуха. Снижение слуха и звон в ушах также распространены у пациентов с гипотиреозом и разрешаются с лечением [96]. Потеря слуха, как правило, является нейросенсорной, а не кондуктивной.
- Дисфония. Хрипота типична для гипотиреоза. Является результатом микседематозных изменений в гортани.
- Головная боль. Соотношение между головной болью и гипотиреозом не установлено.
- Апноэ сна. Синдром обструктивного апноэ во время сна может быть вызван или усугублен гипотиреозом, как правило, в результате макроглоссии.

Врожденный гипотиреоз

Персистирующие эффекты врожденного гипотиреоза:

- **Задержка умственного развития (кретинизм).** Тяжесть когнитивных нарушений связана со степенью и продолжительностью дефицита йода в утробе матери и в начале жизни [1]. Тяжелый дефицит в первом триместре беременности ассоциирован с тяжелым необратимым интеллектуальным дефицитом, а также двигательными нарушениями [2,3].

- **отставание моторного развития (из-за дисфункции пирамидной и экстрапирамидной двигательных систем).** Типичный дефицит включают ригидность, спастичность мышц туловища и проксимальных отделов конечностей [6]. Магнитно-резонансная томография может выявить изменение МР-сигнала от бледного шара и черной субстанции [6,7].

До 40% детей и подростков с врожденным гипотиреозом имеют мозжечковую дисфункцию [8,9].

- **Другие симптомы:** страбизм, нейросенсорная тугоухость.

Ургентное состояние

Микседемная кома является неотложным медицинским состоянием с высоким уровнем смертности (от 30 до 40%) [15-17]. Кома стала редким проявлением гипотиреоза, что связано с более ранней диагностикой гипотиреоза в результате широкой доступности скрининга на ТТГ. Важным ключом к разгадке возможной микседемной комы является наличие рубца после тиреоидэктомии, история приема L-тироксина или гипотиреоза. Также из анамнеза выясняется прогрессирующее ухудшение сознания (оглушение □ сопор □ кома).

Микседемная кома может быть результатом тяжелого давнего гипотиреоза или быть спровоцирована острым событием (инфекция, инфаркт миокарда, переохлаждение, введение седативных препаратов и особенно опиоидов). Функция практически каждой системы органов и активность многих метаболических систем замедляется при тяжелом гипотиреозе.



Ургентное состояние

Признаки микседемной комы:

- Гипотермия. Возникает из-за снижения термогенеза. Низкая температура тела может быть пропущена, т.к. многие автоматические термометры не регистрируют снижение температуры. Тяжесть гипотермии имеет прогностическое значение - чем ниже температура, тем больше вероятность того, что пациент умрет. Важно помнить, что пациент может иметь афебрильный ответ на инфекцию.
- Гипотензия, брадикардия, низкий сердечный выброс [12].
- Гипонатриемия (почти у половины пациентов, может способствовать снижению психического статуса).
- Гипогликемия (чаще из-за одновременной недостаточности надпочечников вследствие аутоиммунного заболевания).
- Гиповентиляция. Некоторые пациенты нуждаются в ИВЛ (интубация может быть осложнена микседематозной инфильтрацией глотки [11]).
- Отечность рук и лица, утолщение носа, губ, языка (аномальное отложение муцина).

Несмотря на название «микседемная кома», пациенты часто не в коме, а в меньшей степени нарушенного сознания [4]. Также могут быть психотические нарушения – «микседематозное безумие» [5]. Нелеченные пациенты прогрессируют до комы. Могут быть фокальные и генерализованные приступы (иногда они возникают из-за сопутствующей гипонатриемии) [6,7].

Ургентное состояние

Если подозревается диагноз микседемной комы, образец крови на ТТГ, Т4, кортизол должен быть взят до начала терапии ГКС и гормонами щитовидной железы.

У большинства пациентов имеется первичный гипотиреоз с высоким ТТГ и низким Т4. Если анализы недоступны и задерживается лабораторное подтверждение диагноза, лечение должно быть начато не дожидаясь анализов.

Лечение:

1. Гормоны щитовидной железы.

Оптимальный режим терапии является спорным, потому что состояние настолько редкое, что не существует никаких клинических испытаний, в которых сравнивали эффективность различных схем лечения.

Мы предпочитаем использовать гормоны Т3 (трийодтиронин), т.к. его начало действия является более быстрым чем Т4 (L-тироксин).

Т4 следует вводить внутривенно, так как всасывание в ЖКТ может быть нарушено [19]. Используется Т4 в нагрузочной дозе 200-400 мкг с последующей ежедневной дозой 1,6 мкг/кг (первоначально внутривенно, затем в пероральной форме)

Т3 может быть введен в дозе от 5 до 20 мкг, а затем от 2,5 до 10 мкг каждые восемь часов, в зависимости от возраста пациента и сопутствующих факторов риска.

2. Пока есть вероятность сопутствующей недостаточности надпочечников, пациент должен получать глюкокортикоиды в стрессовых дозах.

Поддерживающие меры: лечение в ОАРИТ, ИВЛ (при необходимости), инфузионную терапию (электролиты, глюкоза), коррекцию гипотермии, согревание одеялом и т.д.

Спасибо за внимание!

Myxedema coma

Author

Douglas S Ross, MD

Section Editor

David S Cooper, MD

Deputy Editor

Jean E Mulder, MD

Contributor disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: Jun 2016. | **This topic last updated:** Jun 03, 2015.

Хотя во многих клинических ситуациях результаты в сыворотке крови тиреотропного гормона (ТТГ)

Микседема комы является эндокринным чрезвычайным ситуациям и следует относиться агрессивно. Уровень смертности остается высоким и составляет от 30 до 40 процентов [15-17]. Лечение состоит из гормонов щитовидной железы, вспомогательные меры, и соответствующее управление проблемами сосуществующих, таких как инфекции (таблица 2).

Кроме того, пока есть вероятность сосуществования с недостаточностью надпочечников не был исключен, пациент должен быть обработан глюкокортикоидов в стрессовых дозах (например, кортизол при внутривенном введении 100 мг каждые восемь часов).

Гормон щитовидной железы - Оптимальный режим щитовидной гормональной терапии у больных с микседема комы является спорным, в значительной степени, потому что условие настолько редко, что не существует никаких клинических испытаний, в которых сравнивали эффективность различных схем лечения. Мы предпочитаем, чтобы дать как гормоны, так как биологическая активность Т3 (трийодтиронин, Liothyronine) больше, и его начало действия является более

Neurologic manifestations of hypothyroidism

Author

Devon I Rubin, MD

Section Editors

Michael J Aminoff, MD, DSc

Douglas S Ross, MD

Deputy Editor

Janet L Wilterdink, MD

Contributor disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: Jun 2016. | **This topic last updated:** Aug 04, 2014.

Hypothyroid myopathy

Authors

[Marc L Miller, MD](#)

[Devon I Rubin, MD](#)

Section Editors

[Michael J Aminoff, MD, DSc](#)

[Jeremy M Shefner, MD, PhD](#)

[Douglas S Ross, MD](#)

Deputy Editor

[Janet L Wilterdink, MD](#)

Contributor disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: Jun 2016. | **This topic last updated:** Dec 16, 2015.

Врожденный гипотиреоз - синдром Кохера-Дебре-Semelaigne описывает детей с характерными особенностями кретинизма, связанных с диффузной мышечной гипертрофии и мышечной слабости, которая является преимущественно проксимальным. Эти младенцы имеют двигатель и познавательную задержку развития, запор, микседема, увеличенный язык, и грубый волос и кожи типичный кретинизма. Несмотря на очень мускулистая, почти мускулистый внешний вид, они на самом деле являются слабым и часто испытывают трудности с местом для отдыха и головы управления [1].

Лечение с помощью гормонов щитовидной железы приводит к незамедлительной улучшения мышечной силы и нормализации концентрации сыворотки КФК, даже у детей с давнишней врожденного гипотиреоза [3].