

УДК 616.441-008.61-06:616.8-008(048)

DOI: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140197

Пашковська Н.В., Оленович О.А., Пашковський В.М.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

## Неврологічні прояви тиреотоксикозу

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2018;14(4):402-407. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140197

**Резюме.** У статті наведені дані про патогенез неврологічних розладів у хворих на тиреотоксикоз, клінічні особливості їх перебігу. Висвітлені найбільш важливі аспекти діагностики тиреотоксичних нейропатій згідно з новітніми міжнародними рекомендаціями, зазначені перспективні наукові напрямки для оптимізації надання допомоги пацієнтам із цією патологією.

**Ключові слова:** тиреотоксикоз, неврологічні ускладнення, тиреотоксична нейропатія; огляд

У структурі патології ендокринної системи останнім часом все більш важливе місце посідають тиреопатії, що є причиною погіршення якості життя, працездатності, інтелекту [1, 2]. Одним із дистиреоїдних станів, що зустрічається з високою частотою, є тиреотоксикоз [3].

Поширеність тиреотоксикозу в загальній популяції сягає 0,5 %, частота субклінічного тиреотоксикозу перебуває в межах від 0,6 до 3,9 % залежно від чутливості методу, використаного для визначення тиреотропного гормону (ТТГ), і йодного забезпечення регіону [4]. Причинами тиреотоксикозу — клінічного синдрому, що виникає внаслідок надмірного надходження у кров гормонів щитоподібної залози (ЩЗ), можуть бути дифузний токсичний зоб (ДТЗ) — у 80–90 % випадків, токсичний багатовузловий зоб, тиреотоксична аденома, підгострий тиреоїдит, аутоімунний тиреоїдит, ТТГ-продукуюча пухлина гіпофіза, надлишкове вивільнення тиреоїдних гормонів у випадку пошкодження ЩЗ (наприклад, під час травми, операції), радіаційний вплив, передозування препаратів тиреоїдних гормонів [1, 5]. Тиреотоксикоз унаслідок гіперфункції ЩЗ (гіпертиреоз) може бути рідкісним проявом паранеопластичного синдрому [1, 2]. Надмір тиреоїдних гормонів, ефекти якого поширюються на всі без винятку системи й органи, чинить суттєвий вплив на процеси, що відбуваються на різних рівнях нервової системи, забезпечуючи поліморфність клінічної картини, у тому числі неврологічні прояви тиреотоксикозу.

Неврологічні розлади із залученням як центральних, так і периферичних відділів нервової системи є складовою клінічної картини практично всіх форм тиреотоксикозу, причому в окремих випадках вони формують синдромологічне ядро, значно випереджаючи інші прояви захворювання, визначаючи його клінічну картину. Так, типовими для пацієнтів із тиреотоксикозом є скарги на підвищену збудливість, неспокій, дратівливість, нав'язливі страхи, безсоння, у них спостерігається зміна поведінки — метушливість, плаксивість, надлишкова моторна активність, втрата здатності концентрувати увагу (хворий різко переключается з однієї думки на іншу), емоційна нестійкість зі швидкою зміною настрою від ажитації до депресії тощо — неврастенічні прояви, симптоматика тахіпсихізму [5]. До цього приєднується безліч невротичних, абулічних і фобічних симптомів, таких як кардіофобія, клаустрофобія, соціофобія [6].

Атипові нейропсихологічні порушення можуть спостерігатися при апатетичній формі тиреотоксикозу, що здебільшого трапляється в жінок похилого віку. Основною особливістю хвороби є відсутність характерних для тиреотоксикозу емоційної лабільності, дратівливості, пітливості й гіперкінетичного синдрому. Такі хворі виглядають старшими від своїх років, вони апатичні, сонливі. Характерні значне схуднення, астеничний синдром. Дуже часто спостерігаються пароксизмальна або постійна форма тріпотіння передсердь, збільшення розмірів серця, клінічні прояви тиреотоксичної проксимальної міо-

патії й одно- чи двобічний птоз. При цьому щито- подібна залоза незначно збільшена. Таким хворим зазвичай встановлюють діагноз первинних органічних захворювань серця і навіть гіпотиреозу [5].

У відповідь на фізичне й емоційне навантаження виникають панічні атаки, що проявляються різким прискоренням пульсу, підвищенням артеріального тиску, зблідненням шкіри, сухістю в роті, страхом смерті, ознобopodobним тремтінням. Останній є одним із ранніх симптомів тиреотоксикозу. Цей гіперкінез зберігається в спокої і при рухах, причому емоційна провокація посилює його вираженість. Тремтіння захоплює руки (симптом Марі — тремор пальців витягнутих рук), повіки, язик, а іноді й усе тіло («симптом телеграфного стовпа») [7].

Тремор м'язів, зниження м'язової сили, зміни сухожилкових рефлексів і низка інших нейромоторних порушень є найчастішими й найвираженішими нервово-м'язовими симптомами гіпертиреоїдного статусу [8]. Швидка патологічна стомлюваність м'язів, парестезії, м'язова слабкість іноді можуть бути чи не єдиним проявом тиреотоксикозу, мати генералізований характер (із залученням м'язів тулуба й кінцівок, дихальних м'язів), у окремих випадках вони досягають крайнього ступеня тяжкості й навіть призводять до летальних наслідків [1, 2, 5].

Зазначені неврологічні прояви тиреотоксикозу прогресують із тяжкістю захворювання і, на думку більшості авторів, зникають у процесі тиреоїдної компенсації [1, 9]. Разом з тим при досягненні еутиреоїдного стану електронейроміографічні зміни зникають значно пізніше, ніж вегетативні й соматичні прояви тиреотоксикозу, що може слугувати критерієм повноти клінічного видужання, з одного боку, і потребувати перегляду й уточнення характеру взаємозв'язків між рівнем тиреоїдних гормонів і наслідками їх нейрогенного впливу — з іншого. Це, у свою чергу, обумовлює необхідність вивчення можливостей додаткової терапевтичної корекції порушень функції нервової системи на тлі тиреотоксикозу.

Згідно із сучасними уявленнями, механізм дії тиреоїдних гормонів передбачає взаємодію гормон-рецепторного комплексу з генетичним апаратом клітини, вплив  $T_3$  та  $T_4$  на процеси мітохондріального дихання, окислювальне фосфорилування й властивості мембран мітохондрій, терморегуляцію, калоригенез і поглинання тканинами кисню, на функцію мембран клітин, окремі ферментативні ланки антиоксидантної системи, контроль транспорту іонів через клітинну мембрану, стимуляцію синтезу й катаболізму білків [1, 2, 5] тощо. Відтак надлишок гормонів ЩЗ в організмі призводить до порушення водно-електролітного, білкового, ліпідного, вуглеводного обміну, спричиняючи морфологічні й біохімічні зміни в різних органах і системах. Тиреотоксикоз супроводжується порушенням синтезу нейромедіаторів, зміною енергетичного потенціалу клітин, спряженості катаболічних і анаболічних процесів, активацією вільнорадикальних деструктивних механізмів

із пригніченням окисно-відновних реакцій, дисбалансом прозапальних цитокінів і дисфункцією ендотелію, порушенням мікрогемодинаміки й розладом репараційно-регенераторних механізмів функціонуючих систем організму, процесів формування адаптаційних реакцій тощо [1, 2, 5].

Поліпотентний вплив і універсальність біологічних ефектів гормонів щитоподібної залози визначають мультикомпонентність і різноманіття клінічних симптомів, зокрема неврологічних, на тлі розвитку гіпертиреоїдного статусу.

Основні неврологічні ускладнення тиреотоксикозу [6, 10]:

- тиреотоксична міопатія;
- екзофтальмічна (дистиреоїдна) офтальмопатія;
- периферична нейропатія, полінейропатія;
- ураження зорових нервів (оптична нейропатія) і ретинопатія;
- вибіркоче ураження пірамідного тракту й клітин передніх рогів спинного мозку;
- акцентуований фізіологічний тремор;
- хорея;
- міастенічний синдром;
- міалгічний синдром;
- крампи;
- дисфагія;
- цефалгічний синдром;
- психічні розлади;
- епілептичні напади;
- тиреотоксичний періодичний параліч;
- гостра енцефаломіопатія (тиреотоксична криза).

Численні неврологічні ускладнення тиреотоксикозу є практично облігатними, в процесі розвитку й обтяження захворювання вони згасають, змінюючись тяжкими органічними ураженнями [11]. Різняться вони залежно від рівня залучення нервової системи до патологічного процесу й у більшості пацієнтів репрезентовані поєднаними змінами центральної й периферичної нервової системи.

Ураження центральної нервової системи (ЦНС) є одними з найбільш частих проявів дисфункції ЩЗ, а їх перебіг прямо залежить від тиреоїдного статусу хворих [9], оскільки тиреоїдні гормони чинять безпосередній вплив на головний мозок [12]. У більшості пацієнтів із ДТЗ мають місце невротоподібні, астеничні, пірамідні й вестибуломозочкові синдроми, що поєднуються з вираженими вегетативними порушеннями й цефалгією. Енцефалопатія діагностується в 70,8–91,5 % хворих із функціональними порушеннями ЩЗ [9, 12] і призводить до органічного ураження ЦНС при рецидивуючому характері ДТЗ [11]. У тяжких випадках, особливо на тлі тиреотоксичного кризу з вираженими вегетативними й електролітними порушеннями, формується розгорнута картина гострої тиреотоксичної енцефалопатії, що проявляється сплутаністю свідомості, делірієм, симпатоадреналовою активацією, психомоторним збудженням і в подальшому змінюється сопором і комою. У цих випадках нерідко виявляють вог-

нищеві неврологічні симптоми — пірамідні знаки (парези, паралічі), бульбарний синдром (дисфагія, дизартрія) та епілептичні напади (гормони ЩЗ зменшують поріг судомної готовності).

**Гостра тиреотоксична енцефаломіопатія** (ГТЕМ) виникає переважно в осіб похилого віку, здебільшого (у 3–5 разів частіше) жіночої статі. Провокуючими факторами можуть бути інтеркурентні захворювання, інфекції, інтоксикації, стрес, оперативні втручання, надмірне фізичне навантаження, неадекватне лікування або раптова його відміна [6, 13].

Різке зростання концентрації тиреоїдних гормонів у крові супроводжується посиленням відносної недостатності надниркових залоз, гіперактивністю гіпофізарної й симпатoadреналової систем [6, 10]. Порушується васкуляризація й мікроциркуляція в головному мозку з розвитком гіпоксії й набряку мозкової тканини, підвищенням проникності капілярів і розвитком діapedезних крововиливів. Результатом цих процесів є дистрофічні зміни в нервових клітинах і неспецифічні дистрофічні зміни м'язових волокон, вогнища лімфоїдної інфільтрації.

У клінічній картині ГТЕМ наявні неврологічні, судинні й м'язові порушення [6]. На тлі наростання симптоматики тиреотоксикозу (гіпертермії до 40 °С і вище, нудоти, нестримного блювання, профузного проносу й потовиділення, а також різкої тахікардії, порушень серцевого ритму, артеріальної гіпер- або гіпотензії, гострої серцевої недостатності тощо) впродовж кількох годин/днів розвивається психомоторне збудження з порушенням орієнтації (до делірію), акалькулія, апраксія, тяжкий бульбарний параліч, офтальмоплегія, слабкість і атрофія м'язів кінцівок зі згасанням глибоких рефлексів і генералізованими фасцикуляціями, що поєднуються з цефалгічним синдромом, вираженим тремором і патологічною втомлюваністю м'язів.

Лабораторне обстеження хворих виявляє різке підвищення в крові рівня  $T_3$  і  $T_4$ , зниження вмісту ТТГ, виражену гіпохолестеринемію, гіпокаліємію, у кінцевій стадії — гіперглікемію. При електронейроміографії (ЕНМГ) виявляють міопатичні зміни й порушення нервово-м'язової передачі.

У разі відсутності своєчасного адекватного лікування захворювання може завершитися комою з високим ризиком смерті хворого — 10–20 %. Найменша затримка в лікуванні тяжко хворих збільшує смертність до 75 % [13], причиною якої частіше за все є серцево-легенева недостатність, можливий розвиток кардіоемболічного інфаркту головного мозку (внаслідок миготливої аритмії, викликаной тиреотоксикозом).

Питання походження рухових розладів при синдромі тиреотоксикозу залишаються предметом дискусії упродовж багатьох десятиліть [9]. Незважаючи на те, що нервово-м'язові ускладнення тиреотоксикозу відомі давно, із сучасних нейрофізіологічних позицій вони вивчені недостатньо: відсутні відомості про функціональний стан проксимальних відділів периферичних нервів і спинномозкових корінців

на тлі тиреотоксикозу; суперечливі дані щодо електронейроміографічних параметрів рухових одиниць при гіпертиреоїдній міопатії [14]; існує значний дисонанс думок відносно стану нервово-м'язової системи в період компенсації тиреотоксикозу.

Морфологічне дослідження різних відділів нервової системи у тварин з експериментальним тиреотоксикозом, а також у хворих, які померли від тяжкої форми захворювання, виявило дегенеративні зміни в клітинах кори головного мозку, підкіркових вузлах, у передньому й бічних рогах спинного мозку [3]. Це дозволило припустити, що розлади рухової функції при тиреотоксикозі можуть виходити за межі первинного м'язового ураження. При експериментальному тиреотоксикозі продемонстровано порушення всіх видів сегментарного гальмування рефлекторних реакцій спинного мозку, а також порушення супраспінальної регуляції моторних функцій. Встановлено, що тиреотоксикоз здатний порушити рефлекторну активність спинного мозку й послабити механізми гальмівного контролю нейронів, що беруть участь у реалізації рефлекторної активності стовбура мозку [4, 14, 15]. Нейродинамічні зрушення надсегментарних відділів мозку призводять до порушення функціональної активності спінальних структур мозку і, в кінцевому результаті, до формування нейромоторних дефектів у хворих на тиреотоксикоз [4, 14].

Виражені зміни з боку периферичної нервової системи й нейромоторні розлади переходять у тиреотоксичну міопатію (ТМ), тиреотоксичну полінейропатію, а також тиреотоксичний гіпокаліємічний періодичний параліч [4, 16].

**Тиреотоксична міопатія** трапляється в 60–80 % випадків тиреотоксикозу, переважно в жінок, середній вік початку хвороби — 50 років. У 55 % хворих ТМ виникає одночасно з появою симптомів тиреотоксикозу, у 23 % випадків міопатія розвивається через 1–2 міс. від його дебюту, а в 11 % пацієнтів — через 1–5 років від початку тиреотоксикозу. Симптоми останнього маскують прояви ТМ, що дуже утруднює її діагностику [6, 14, 16].

Патогенез м'язової слабкості при ТМ повністю не з'ясований. Н. Fukui et al. вважають, що посилення основного обміну при тиреотоксикозі призводить до виснаження енергетичних субстратів і катаболізму білка в працюючих м'язах. В.М. Казаков вказує на порушення діяльності ферменту альфа-гліцерофосфатдегідрогенази, що викликає зміни окисно-відновних процесів у м'язових волокнах. К. Asayama, К. Kato вважають одним з причинних факторів ТМ пошкодження м'язових клітин вільними радикалами [4]. При світловій мікроскопії в скелетному м'язі виявляють міопатичні зміни й вторинні щодо них зміни кінцевої внутрішньом'язової іннервації, однак ці порушення не настільки поширені й виражені, щоб вважатися причиною м'язової слабкості. Ні порушення енергетичного метаболізму в скелетному м'язі, ні розлади спряженості окиснення й фосфорилування в мітохондріях не є провідними причинами виникнення м'язової слаб-

кості; рівень аденозинтрифосфату (АТФ) і креатинфосфату в м'язовій клітині суттєво не змінювався, як і синтез структурних білків у рибосомах. Відтак найбільш ймовірна причина м'язової слабкості при ТМ — порушення цАМФ-залежної регуляції активного транспорту іонів кальцію через мембрани саркоплазматичного ретикулуму, що призводить до тимчасового блоку м'язових волокон і зменшення числа функціонуючих м'язових волокон. Отже, м'язова слабкість при ТМ має функціональний характер [6, 16].

ТМ трапляється у трьох формах — гострій, підгострій і хронічній [16]. Разом з тим відсутня чітка залежність ступеня прояву міопатії від тяжкості й тривалості тиреотоксикозу, ступеня збільшення ЩЗ і вираженості очних симптомів тиреотоксикозу.

На ранній стадії хвороби наявна характерна «формула» м'язових уражень: слабкість дзухвинно-поперекових, великих сідничних, міжкісткових долонних і червоподібних м'язів кистей і/або слабкість м'язів-згиначів ший без помітної їх атрофії. Виявлення слабкості цих м'язів є одним з визначальних діагностичних критеріїв ТМ.

Подальше залучення до патологічного процесу дельтоподібних м'язів, дво- і триголових м'язів плечей, трапецієподібних і передніх зубчастих м'язів живота, привідних і задньої групи м'язів стегон супроводжується переважанням їх атрофії над м'язовою слабкістю і викликає труднощі при підніманні рук догори, підйомі з положення навпочіпки, ході по сходах, при підйомі східцями громадського транспорту тощо.

Водночас м'язи обличчя (лобний і коловий м'яз ока) вражаються незначною мірою, бульбарні м'язи й м'язи гомілок уражаються нечасто, зовнішні очні й жувальні м'язи, як правило, зберігаються. Ізольований міогенний бульбарний параліч зустрічається вельми рідко. Разом з тим глибокі рефлекси збережені або підвищені (у пізній фазі хвороби можуть знижуватися), фасцикуляцій немає, відсутні м'язові псевдогіпертрофії й кінцеві атрофії, сухожилкові й м'язові ретракції й деформації (патологічні пози) окремих сегментів тіла й кінцівок.

Іншою особливістю ТМ є надмірна зморшкуватість шкіри над ураженими м'язами. Найчастіше вона спостерігається в ділянці триголового м'яза плеча й чотириголового м'яза стегна: саме ці м'язи, що здаються найбільш атрофованими, незмінно зберігають повну силу. Ймовірно, зникнення підшкірної жирової клітковини створює хибне уявлення вираженої атрофії м'язів.

Отже, ТМ можна розпізнати за топографією й послідовністю м'язових уражень, переважанням слабкості або атрофії в окремих м'язових групах. Діагноз підтверджується результатами дослідження функції ЩЗ, зокрема підвищенням у сироватці крові рівня  $T_3$ ,  $T_4$ , зниженням ТТГ (при вторинному тиреотоксикозі, обумовленому ТТГ-продукуючою аденомою гіпофіза, рівень ТТГ у крові буде підвищений), підвищенням антитиреоїдних антитіл (до тиреоглобуліну, тиреоїдної пероксидази, рецепто-

рів ТТГ), підвищенням рівня поглинання радіоактивного йоду й наявністю активних вогнищ при скінтиграфії ЩЗ.

На ЕНМГ виявляються міопатичні зміни: відсутність спонтанної активності у вигляді потенціалів фібриляцій, фасцикуляцій, позитивних хвиль, міотоноподібних розрядів; зменшення тривалості й амплітуди потенціалу рухової одиниці, збільшення частки поліфазних потенціалів. Швидкість проведення імпульсу по нервах при цьому не порушена. При світловій мікроскопії можна виявити зменшення діаметра м'язових волокон і їх сегментарні зміни (зерниста, гіалінова й жирова дегенерація тощо), зменшення поперечної смугастості, дезорганізацію контрактильних елементів. Може виникнути галузнення претермінальних, термінальних і ультратермінальних аксонів внутрішньом'язових нервів. При гістохімічному дослідженні м'яза спостерігається підвищення активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) і  $\alpha$ -ГФДГ. При електронній мікроскопії м'яза виявлялася гіпертрофія мітохондрій, зменшення їх кількості, фокальне набрякання поперечних трубочок і дегенерація міофібрил у ділянці Z-дисків.

Слід зазначити, що на тлі застосування тиреостатичної терапії ознаки міопатії повільно регресують упродовж багатьох місяців [16], у 24 % хворих після нормалізації функції ЩЗ сила й трофіка м'язів не відновлюється до норми, а на ЕМГ виявляються міопатичні зміни. Тому обґрунтованим вважають патогенетичне лікування міопатії після корекції тиреотоксикозу.

*Полінейропатію* виявляють у 4,7 % хворих на тиреотоксикоз [6, 14]. Це ускладнення тиреотоксикозу виникає рідко, воно повністю регресує на тлі лікування, зазвичай має сенсомоторний характер і залучає переважно дистальні відділи кінцівок [14].

Висловлюються припущення, що проксимальні нейрогенні м'язові порушення можуть бути обумовлені пошкодженням кінцевих розгалужень рухових аксонів [17]. Виявлено зменшення числа функціонуючих мотонейронів у хворих на тиреотоксикоз, причому ця диспропорція відновлюється після корекції тиреотоксикозу. Результати ЕНМГ вказують на переважно демієлінізуючий або змішаний аксонально-демієлінізуючий характер ураження.

Описано декілька випадків тяжкої полінейропатії з атрофією і слабкістю м'язів гомілок, зникненням глибоких рефлексів і легкими порушеннями чутливості, полірадикулонейропатії Гійєна — Барре — Штроля, хронічної спінальної м'язової атрофії, нижнього спастичного парапарезу, млявої нижньої параплегії (базедова параплегія), а також поодинокі спостереження поєданого ураження периферичного й центрального рухових нейронів (тиреотоксичний синдром бокового аміотрофічного склерозу (БАС)), випадки хорей, паркінсонізму, розсіяного склерозу й епілептичних нападів.

В усіх спостереженнях відмічається регрес неврологічних симптомів (включно з випадками з тиреотоксичним БАС) після ліквідації тиреотоксикозу.

**Тиреотоксичний періодичний параліч** (ТПП) трапляється в 9 % хворих на тиреотоксикоз [6, 10]. Розвиток ТПП обумовлений багаторазовим зростанням активності  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФаз}$  ( $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-насос}$ ) під впливом надлишку тиреоїдних гормонів, що призводить до різкого переходу іонів калію до м'язової тканини з порушенням процесів де- і реполяризації в м'язових волокнах і втратою їх здатності до збудження на тлі гіпокаліємії [18–20]. Відсутність електричної збудливості мембран міоцитів може бути обумовлена порушенням синаптичної передачі й недостатньою генерацією потенціалу кінцевих пластинок, порушенням поширення потенціалу дії вздовж мембрани, недостатнім вивільненням іонів кальцію із sarcoplasmaticкої мережі до міофіламентного простору внаслідок порушення поперечної передачі потенціалу Т-трубочкам і їх недостатньої деполіаризації [19]. Унаслідок цього міоцити втрачають здатність до скорочень і розвивається ТПП.

У 90 % випадків вік хворих становить понад 20 років, переважно 30–40 років [6, 10]. У чоловіків ТПП спостерігається в 6–7 разів частіше, ніж у жінок [18]. Провокуючими факторами є алкоголь, вживання солі, вуглеводів, переохолодження, стан після фізичного навантаження, травма, введення інсуліну, адреналіну, глюкози або  $\text{Na}^+$ , інфекції, емоційні перевантаження тощо.

Основними клінічними проявами ТПП є митні напади різкої м'язової слабкості (до повного знерухомлення), що зберігається впродовж кількох годин або днів. Напади паралічу виникають під час відпочинку, після передуючого значного фізичного напруження або після перебування на холоді, переважно ввечері або вночі, рідше — вранці [10, 21].

Найчастіше напад починається з паралічу проксимальних м'язів ніг, потім залучаються м'язи рук і тулуба. Ураження бульбарних м'язів зустрічається рідко, однак слабкість діафрагми й міжреберних м'язів може викликати розвиток гострої дихальної недостатності.

Параліч може захоплювати окремі м'язові групи або бути генералізованим [21, 22]. Сильніше вражаються м'язи, що безпосередньо функціонували під час фізичного навантаження. При генералізованих атаках проксимальні м'язи вражаються частіше, ніж дистальні; бульбарні й діафрагмальні м'язи зберігають свою функцію. Глибокі рефлекси залишаються нормальними або посилюються, механічна збудливість м'язів знижується. Свідомість, чутлива сфера й кіркові функції не порушуються.

Після нападу м'язова слабкість може зберігатися впродовж 2–3 днів. У половини хворих можливі повторні епізоди, причому тривалість інтервалів між рецидивами може істотно різнитися — від кількох днів до кількох місяців [23].

При обстеженні хворих виражені симптоми тиреотоксикозу підтверджуються зниженням рівня ТТГ й підвищенням вмісту  $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$  і антитиреоїдних антитіл у плазмі крові. Для ТПП характерні нор-

мальні показники кислотно-лужної рівноваги, гіпокаліємія (< 3 ммоль/л при нормі 3,5–6,2 ммоль/л, у тяжких випадках рівень калію в крові може виявлятися нижчим за 1,0 ммоль/л), гіпофосфатемія, гіпомагніємія, високий рівень сироваткової креатинінфосфокінази (у 75 % хворих), а також гіпокаліурія (< 20 ммоль/л), гіпофосфатурія, гіперкальціурія.

На електрокардіограмі реєструються підвищений вольтаж зубців, синусова тахіаритмія, атріовентрикулярна блокада I ст., передсердна й шлуночкова аритмія, а також ознаки гіпокаліємії — збільшення зубців U і P, інтервалу PR, розширення комплексу QRS.

На електроміограмі під час нападу можуть спостерігатися зниження амплітуди викликаних соматосенсорних потенціалів, укорочені низькоамплітудні потенціали (міопатичний тип) або повне біоелектричне «мовчання» м'яза. У міжнападний період картина ЕНМГ повертається до норми.

Клінічна картина ТПП вимагає проведення диференціальної діагностики з цілою низкою захворювань, зокрема [21] з такими:

- спадковий (сімейний) періодичний параліч;
- гостра запальна демієлінізуюча полінейропатія;
- міастенія;
- порфірійна полінейропатія;
- дифтерійна полінейропатія;
- полінейропатія при отруєнні фосфорорганічними сполуками;
- поліомієліт;
- поліміозит;
- пароксизмальна міоглобінурія;
- гостра алкогольна міопатія;
- ботулізм;
- істеричні розлади.

Тиреостатична терапія з подальшою тиреоїд-ектомією усуває тиреотоксикоз і напади ТПП. Призначення пропранололу (анаприлін, обзидан) по 40 мг тричі на день запобігає атакам міоплегії. Призначення невеликих доз калію полегшує перебіг нападів.

Отже, неврологічні порушення на тлі тиреотоксикозу вельми поліморфні й досі викликають значні діагностичні й терапевтичні труднощі, що підкреслює важливість подальших досліджень особливостей патогенезу, клінічних і нейрофізіологічних проявів тиреотоксичних нейропатій, у тому числі в період компенсації основного ендокринного захворювання.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaia VM. *Differentsial'naia diagnostika i lechenie endokrinnikh zabol'evanii: rukovodstvo [Differential diagnosis and treatment of endocrine diseases: a guide]. Moscow: Meditsinskoe informat-*

sionnoe agentstvo; 2008. 752 p. (in Russian).

2. Mansourian AR. A review on hyperthyroidism: thyrotoxicosis under surveillance. *Pak J Biol Sci.* 2010 Nov 15;13(22):1066-76.

3. Soloviev AA, Altunbaev RA. Thyrotrophic periodical paralysis. *Neurological bulletin.* 2008;40(4):116-20. (in Russian).

4. Muravieva GV, Devlikamova FI. Neuromuscular complications at thyroid diseases. *Practical medicine.* 2013;1(66):38-41. (in Russian).

5. Pankiv VI. Thyrotoxicosis syndrome. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal.* 2012;(44):102-16. (in Ukrainian).

6. Aliev KT, Amelin AV, Akhmetsafin AN, et al, authors; Skoromets AA, editor. *Somatonevrologiia: rukovodstvo dlia vrachei [Somatoneurology: a guide for doctors]. SPb: SpetsLit; 2009. 655 p. (in Russian).*

7. Polons'ka SH, Tkach SM. Neurological manifestations of endocrine diseases. *Clinical endocrinology and endocrine surgery.* 2016;2(54):7-13. (in Ukrainian).

8. Sahni V, Gupta N, Anuradha S, Tatke M, Kar P. Thyrotoxic neuropathy- an under diagnosed condition. *Med J Malaysia.* 2007 Mar;62(1):76-7.

9. Kalinin AP, Kotov SV. *Nevrologicheskie rasstroitva pri endokrinnykh zabolovaniiax [Neurological disorders in endocrine diseases]. Moscow: Meditsina; 2001. 272 p. (in Russian).*

10. Sorokin IuN. Neurological emergencies in thyroid pathology. *Meditsina Neotlozhnykh Sostoyanii.* 2012;(45):9-13. (in Russian).

11. Shirmanova EV. *Kliniko-funktsional'naia kharakteristika i immunologicheskie osobennosti porazheniia nervnoi sistemy pri diffuznom toksicheskom zobe. Diss. kand. med. nauk [Clinical-functional characteristics and immunological features of nervous system damage in diffuse toxic goiter. PhD diss.]. Ivanovo; 2006. 19 p. (in Russian).*

12. Pishak VP, Pashkov'ska NV, Olenovych OA, Sydor-chuk IJ. *Funktsional'nyj stan central'noi' nervovoi' systemy ta nyrok pry endokrynopatijah: monografija [Functional state of the central nervous system and kidneys with endocrinopathies: monography]. Chernivtsi: Meduniversytet; 2007. 20 p. (in Ukrainian).*

13. Karger S, Führer D. Thyroid storm--thyrotoxic crisis: an update. *Dtsch Med Wochenschr.* 2008 Mar;133(10):479-84. doi: 10.1055/s-2008-1046737. (in German).

14. Somay G, Oflazoğlu B, Us O, Surardamar A. Neuromuscular status of thyroid diseases: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 2007 Mar-Apr;47(2):67-78.

15. Mumentaler M, Bassetti K, Detvailler K. Differential diagnosis in neurology: guidance for the evaluation, classification and differential diagnosis of neurologic symptoms. Moscow: MEDpress-inform; 2010. 359 p. (in Russian).

16. Katzberg HD, Kassardjian CD. Toxic and Endocrine Myopathies. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2016 Dec;22(6, Muscle and Neuromuscular Junction Disorders):1815-1828. doi: 10.1212/CON.0000000000000407.

17. Watson JC, Dyck PJ. Peripheral neuropathy: a practical approach to diagnosis and symptom management. *Mayo Clin Proc.* 2015 Jul;90(7):940-51. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.05.004.

18. Falhammar H, Thoren M, Calissendorff J. Thyrotoxic periodic paralysis: clinical and molecular aspects. *Endocrine.* 2013 Apr;43(2):274-84. doi: 10.1007/s12020-012-9777-x.

19. Kapitonova IuA, Menenkova EIu, Babarina MB. Hypokalemic paralysis in thyrotoxicosis. *Difficult Patient.* 2008;6(5-6):25-8. (in Russian).

20. Sakovets TG, Bogdanov EI. Hypokalemic myoplegias. *Kazan medical journal.* 2013;94(6):933-8. (in Russian).

21. Solov'ev AA, Trusov VV, Arifulin AN, Marizin SA. Expert evaluation of the peripheral nervous system in patients with thyrotoxicosis. *Problemy ekspertizy v meditsine.* 2005;5(18):33-5. (in Russian).

22. Thornton MD. Lower-extremity weakness in a teenager due to thyrotoxic periodic paralysis. *J Emerg Med.* 2017 Apr;52(4):e133-e137. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.11.006.

23. Abbas MT, Khan FY, Errayes M, Baidaa AD, Haleem AH. Thyrotoxic periodic paralysis admitted to the medical department in Qatar. *Neth J Med.* 2008 Oct;66(9):384-8.

Отримано 16.06.2018 ■

Пашковская Н.В., Оленович О.А., Пашковский В.М.

Высшее государственное учебное учреждение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

### Неврологические проявления тиреотоксикоза

**Резюме.** В статье представлены данные относительно патогенеза неврологических расстройств у больных тиреотоксикозом, клинических особенностей их течения. Освещены наиболее важные аспекты диагностики тиреотоксических нейропатий согласно современным ме-

ждународным рекомендациям, указаны перспективные научные направления для оптимизации оказания помощи пациентам с этой патологией.

**Ключевые слова:** тиреотоксикоз; неврологические осложнения; тиреотоксическая нейропатия; обзор

N.V. Pashkovska, O.A. Olenovych, V.M. Pashkovskiy

State Higher Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

### Neurological manifestations of thyrotoxicosis

**Abstract.** The article presents the data on pathogenesis of neurological disorders in patients with thyrotoxicosis, clinical peculiarities of their manifestation. The most important aspects of thyrotoxic neuropathies diagnosis according to the latest international guidelines are represented in the article, perspective

scientific approaches to optimize the medical care for patients with this pathology are reviewed.

**Keywords:** thyrotoxicosis; neurological complications; thyrotoxic neuropathy; review