

Гіпоталамічний синдром

В.Г.Федорець

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, кафедра неврології №1
Київ, Україна

*Якщо гіпофіз назвати «Диригентом ендокринного оркестру»,
то, використовуючи ту ж аналогію, гіпоталамус вважатиметься
«Композитором, який пише музику».*
Sylvia L.Asa

Гіпоталамус є структурою, що відіграє важливу роль у регулюванні вегетативних функцій поведінки та емоцій. Дисфункція гіпоталамуса проявляє себе гіпоталамічним синдромом, який супроводжується змінами тих чи інших гіпоталамо-гіпофізарних функцій: водного метаболізму, температурного регулювання, контролю апетиту, циклів сну-неспанья, циркадних ритмів й автономної функції.

Ключові слова: гіпоталамус, лікування.

ВСТУП

Гіпоталамус є структурою, яка відіграє важливу роль у регулюванні автономних або вегетативних функцій, поведінки й емоцій. Важливість гіпоталамуса у фізіології виділяє його ключова роль у регулюванні більшості ендокринних функцій [1, 16].

Гіпоталамічний відділ головного мозку відповідає за регуляцію гуморальних і нервових функцій, що забезпечують гомеостаз. Гіпоталамус виконує роль вищого вегетативного центру, регулюючого обмін речовин, терморегуляцію, діяльність кровоносних судин і внутрішніх органів, харчову, статеву поведінку, психічні функції. Крім того, гіпоталамус управляє фізіологічними реакціями, тому при його патології порушується періодичність тих або інших функцій, що виражається вегетативним кризом (пароксизмом) [2, 6].

Гіпоталамус об'єднує стимули від багатьох джерел та здійснює контроль за численними поведінковими, метаболічними й автономними

функціями. Порушення нормальних гіпоталамічних процесів може призводити до змін тих чи інших гіпоталамо-гіпофізарних функцій: водного метаболізму, температурного регулювання, контролю апетиту, циклів сну-неспанья, циркадних ритмів й автономної функції. Також до цього залучається і пам'ять, і емоції, і поведінка. Гіпоталамус також відіграє важливу роль у контролі функції переднього гіпофіза, і порушення функції гіпоталамуса може реалізуватися як в гіперфункцію, так і гіпофункцію гіпофіза [8].

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Етіологія гіпоталамічної дисфункції різноманітна, зокрема вроджені дефекти, пухлини, інфільтративні захворювання, метаболічні порушення, інфекція, травма, судинні стани, опромінення [1, 8].

Хворі такими синдромами, як синдром Прадера-Віллі (Prader-Willi), септо-оптична дисплазія, маніфестують множинним гіпоталамічними змінами. Гіпоталамічні гамартоми, герміноми (гоноцитомі), гліоми і краніофарингіоми зазвичай призводять до порушень нормального функціонування гіпоталамуса, і спроби лікування даних порушень часто призводять до постійного гіпоталамічного дефіциту [5]. Тяжкі захворювання, травматичне ушкодження мозку й опромінення мозку є найбільш визнаними етіологічними чинниками розвитку гіпоталамічної дисфункції.

Численні дослідження з вивчення гіпоталамічного синдрому представлені в клінічній ендокринології, неврології та гінекології [3, 7]. Результати цих досліджень підтверджують різноманіття форм прояву синдрому.

Дисфункція гіпоталамуса проявляє себе або загальним гіпоталамічним синдромом (також

може бути поєднаним з ознаками ураження суміжних анатомічних структур), або парціальним гіпоталамічним синдромом, кожен з яких супроводжується зниженням тих чи інших гіпоталамо-гіпофізарних функцій [1, 2].

Гіпоталамічний синдром при включенні поточного органічного процесу в ЦНС розвивається на основі конституціональної недостатності, у тому числі і нейрохімічного дефекту гіпоталамуса і структур лімбіко-ретикулярного комплексу, які декомпенсуються під впливом чинників навколишнього середовища [2, 16].

Важливість вивчення гіпоталамічного синдрому та постійний інтерес лікарів суміжних спеціальностей до цієї патології визначаються розповсюдженістю останньої, молодим віком пацієнтів, швидко прогресуючим перебігом захворювання, вираженими нейроендокринними порушеннями, у першу чергу ожирінням [3, 10]. Ожиріння і всі пов'язані з ним проблеми стають усе більш тяжкою економічною проблемою для суспільства. В економічно розвинених країнах світу на лікування ожиріння витрачають 8-10% усіх річних затрат на охорону здоров'я [18]. Ожиріння часто поєднується із цукровим діабетом 2-го типу, артеріальною гіпертензією, дисліпідемією, атеросклерозом, ішемічною хворобою серця, синдромом апное під час сну, деякими видами злоякісних новоутворів, порушенням репродуктивної функції, захворюваннями опорно-рухового апарата, що нерідко супроводжуються частковим зниженням або повною втратою працездатності [7].

За етіологічним принципом гіпоталамічний синдром підрозділяється на первинний (унаслідок нейроінфекцій і травм), вторинний (унаслідок конституціонального ожиріння) і змішаний.

За провідними клінічними симптомами виділяють наступні форми гіпоталамічного синдрому: ·вегетативно-судинну, ·порушення терморегуляції, ·гіпоталамічну (діенцефальну) епілепсію, ·нейротрофічну; ·нервово-м'язову, розлад мотивацій і потягів, псевдоневрастенічну і психопатологічну, ·нейроендокринно-обмінні розлади [1, 2, 16].

Клінічні варіанти гіпоталамічного синдрому визначаються переважанням конституціонального ожиріння, гіперкортицизму, нейроциркуляторних порушень, гермінативних розладів. Тяжкість прояву гіпоталамічного синдрому може бути легкої, середньої і тяжкої форми, а характер розвитку — прогресуючий, стабільний, такий, що регресує, і рецидивуючий.

Прояви гіпоталамічного синдрому залежать від зони ураження гіпоталамуса (передній або

задній відділи) і викликаних нейрогуморальних розладів у гіпоталамо-гіпофізарній області [1, 7, 8]. У проявах гіпоталамічного синдрому частіше переважають наступні порушення: вегетативно-судинні, ендокринно-обмінні, нервово-м'язові, порушення терморегуляції.

Вегетосудинні розлади, з якими більшою мірою стикаються неврологи, проявляються загальною слабкістю, підвищеною стомлюваністю, фізичним і психічним виснаженням, вираженою метеочутливістю, схильністю до алергічних реакцій, відчуттям нестачі повітря, емоційними розладами, такими як тривога та напади панічного страху, порушеннями сну, підвищеною пітливістю. Об'єктивно виявляються тахікардія, асиметрія артеріального тиску зі схильністю до його підвищення, тремор пальців і повік. У більшості пацієнтів гіпоталамічний синдром протікає з пароксизмами (нападоподібний перебіг), частіше у вигляді вагоінсулярного і симпатико-адреналового кризи. Часто при гіпоталамічному синдромі криз носить змішаний характер, поєднуючи симптоми як симпатико-адреналового, так і вагоінсулярного і кризи [2].

Нейроендокринно-обмінні розлади при гіпоталамічному синдромі виявляються порушенням білкового, вуглеводного, жирового, водно-сольового обміну, булімією, анорексією, спрагою. Нейроендокринні порушення можуть супроводжуватися синдромами Іценко-Кушинга, нецукрового діабету з поліурією, полідипсією і низькою відносною щільністю сечі, порушенням енергетичного обміну, у т.ч. синдром Клейна-Левіна, синдром Прадера-Віллі та ін., акромегалією, раннім клімаксом у молодих жінок, змінами в щитоподібній залозі. Можуть спостерігатися дистрофія кісток і м'язів, порушення трофіки шкіри (сухість, свербіння, пролежні), виразки слизистих внутрішніх органів (стравоходу, шлунка, 12-п.к.) [8, 10, 11, 12, 16].

При більшості форм гіпоталамічного синдрому зустрічається симптом ожиріння. Вважається, що ожиріння є результатом переїдання [9]. Люди із зайвою вагою вживають більше їжі, ніж це необхідно для підтримки балансу енергії, що витрачається в процесі життєдіяльності. Проте доведено, що тільки одного факту підвищеного споживання енергії з їжею і його перевищення над витрачанням ще недостатньо для розвитку ожиріння. Для розвитку захворювання необхідна повна перебудова функцій організму [7, 18].

Науковці визначили, що в регуляції апетиту беруть участь вентромедіальне і вентролате-

ральне ядра гіпоталамуса [6]. В експерименті на тваринах було встановлено, що вентромедіальна область гіпоталамуса — це «центр ситості», а вентролатеральна — «центр голоду». Руйнування вентромедіального ядра супроводжується вираженою гіперінсулінемією. Ефекти гіперінсулінемії та інсулінорезистентності при ожирінні реалізуються за допомогою вегетативної нервової системи, опіоїдних пептидів. Таким чином, вважається, що гіперінсулінемія є попередницею гіперфагії і не залежить від неї [10].

Порівняно часто при гіпоталамічному ожирінні відмічається зміна функцій статевих залоз. Відмічається пряма кореляція між ступенем ожиріння і порушеннями менструального циклу, а також вираженістю гірсутизму. Встановлено, що порушення менструального циклу у хворих з ожирінням не пов'язано з первинною недостатністю яєчників, а є наслідком зміни функції гіпоталамо-гіпофізарної системи. У чоловіків виявляється зниження вмісту тестостерону плазми, у жінок збільшується кількість вільних андрогенів і зменшується рівень біологічно активної форми естрогену. Також цікаво, що при переїданні збільшується кількість у плазмі крові ТЗ (трийодтироніну) і норадреналіну, а Т4 (тироксин) залишається в нормі. Таке збільшення рівня гормонів і підвищення їх кліренсу оцінюється як адаптивний процес, спрямований на регулювання маси тіла за рахунок підвищення основного обміну [2, 7].

Таким чином, ожиріння як комплекс ендокринно-обмінних порушень є більшою мірою результатом, а не причиною гіпоталамічних розладів.

Щодо порушення терморегуляції, то при гіпоталамічному синдромі частіше зустрічається нейрогенна гіпертермія, яка супроводжується розвитком гіпертермічного кризу, що характеризується раптовим стрибком температури тіла до 39-40°C на тлі тривалого субфебриліту. Для порушень терморегуляції типово вранішнє підвищення температури і її зниження до учері (відоме як інверсія добового циркадного ритму), відсутність ефекту від прийому жарознижуючих препаратів. Розлади терморегуляції частіше спостерігаються в дитячому та юнацькому віці і залежать від фізичної і емоційної напруги [1, 17, 19].

Порушення терморегуляції при гіпоталамічному синдромі у вигляді гіпотермії часто зустрічаються при ураженні задньої частини гіпоталамуса (температура постійно 35°C та нижче), може носити й сімейний характер, а також спостерігається у випадку гіпотиреозу, гіпоглі-

кемії, уремії, інтоксикації барбітуратами, нейролептиками та алкоголем. Проявами можуть служити постійна мерзлякуватість, непереносимість протягів і низьких температур [2, 17].

Розлад мотивацій і потягів при гіпоталамічному синдромі характеризується емоційно-особовими порушеннями, різними фобіями, зміною лібідо, патологічною сонливістю або безсонням, частою зміною настрою, дратівливістю, гнівом, слізливістю і т.д. [13, 15].

Найбільш поширеною є змішана форма гіпоталамічного синдрому, що виявляється у вигляді наступних клінічних ознак: нейрообмінно-ендокринні прояви, мотиваційні розлади, вегетативні порушення, психовегетативний синдром, гіперфагія.

Перебіг гіпоталамічного синдрому найчастіше ускладнюється полікістозними змінами яєчників, гінекомастією, порушеннями менструального циклу від оліго- й аменореї до маткових кровотеч, міокардіодистрофією, гірсутизмом і інсулінорезистентністю. Ускладненням вагітності при гіпоталамічному синдромі може бути тяжка форма пізнього гестозу [7, 12, 16].

Поліморфна клініка гіпоталамічного синдрому представляє чималі труднощі в його діагностиці. Тому для встановлення діагнозу гіпоталамічного синдрому використовують наступні дані: характерна клінічна картина, рентгенограма черепа (ознаки внутрішньочерепної гіпертензії), очне дно (зміни у вигляді ангіопатії сітківки за наявності гіпертензії), зміни на РЕГ (підвищення тонуусу дрібних мозкових судин, утруднення венозного відтоку крові, перерозтягнення внутрішньочерепних вен і венозних синусів, внутрішньочерепна гіпертензія). Обов'язковим є визначення гормонів (пролактину, ЛГ, естрадіолу, ФСГ, тестостерону, кортизолу, ТТГ, Т4 (вільного тироксину), адренотропного гормону в крові і 17 кетостероїдів у добовій сечі) і біохімічних показників для виявлення ендокринно-обмінних порушень. Також проводять дослідження Ехо-ЕГ, ЕЕГ. Методом МРТ головного мозку при гіпоталамічному синдромі виявляється синдром «пустого» турецького сідла, об'ємні процеси, підвищений внутрішньочерепний тиск, наслідки гіпоксії і травм. Диференціювати гіпоталамічний синдром з органічним ураженням інших систем дозволяє УЗІ наднирників, УЗІ щитовидної залози і внутрішніх органів. При необхідності додаткового проводиться МРТ або КТ наднирників.

У цілому ж основними клінічними критеріями діагностики гіпоталамічного синдрому виз-

нані наступні прояви [1, 16]: наявність поліморфних нейроендокринно-обмінних синдромів, поєднаних з вегетативними порушеннями; порушення терморегуляції з характерними ознаками центральної гіпертермії; порушення мотивації, розлади потягів (булімія, спрага, зміни лібідо); наявність церебральної органічної симптоматики, яка свідчить про втягуваність у процес структур мозку поряд з гіпоталамусом (або гіпофізом): симптоми ураження верхніх відділів стовбура мозку, хіазми зорових нервів, гіпоталамічний синдром Горнера та ін.

Так як основним проявом гіпоталамічної дисфункції вважаються обмінно-ендокринні порушення, до диференційний діагноз фактично будь-якого гіпоталамічного синдрому проводять перш за все з первинною патологією периферичних ендокринних залоз [1, 11].

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Комплекс заходів щодо лікування гіпоталамічного синдрому повинен здійснюватися спільними зусиллями лікарів суміжних спеціальностей. Підбір методів лікування гіпоталамічного синдрому завжди індивідуальний і залежить від провідних проявів. Метою терапії гіпоталамічного синдрому є корекція порушень і нормалізація функції гіпоталамічних структур головного мозку.

На першому етапі лікування проводять усунення етіологічного чинника: протизапальна, протипухлинна, посттравматична етіотропна терапія та ін. Проводять дегідратаційну, десенсибілізуючу терапію та корекцію вегетативних розладів. Нейроендокринні порушення коригуються замісними, стимулюючими або гальмуючими гормональними препаратами, призначенням дієти і регуляторів нейромедіаторного обміну курсом на півроку. При порушеннях обміну призначається збалансована низькокалорійна дієта, анорексанти, вітаміни. Також до лікування гіпоталамічного синдрому включають рефлексотерапію, фізіопроцедури, лікувальну гімнастику, дозовані фізичні навантаження. Поряд з вищенаведеним у структурі лікування гіпоталамічного синдрому важлива роль відводиться нормалізації режиму відпочинку і роботи, дієти, нормалізації маси тіла, курортотерапії [2, 3, 4, 18].

ЛІТЕРАТУРА

1. Голубев В.Л. Неврологические синдромы. Руководство для врачей. 4 е изд. / В.Л.Голубев, А.М.Вейн. — М.: МЕДпресс информ, 2012. — 736 с.
2. Вейн А.М. Гипоталамический синдром / А.М.Вейн, Т.Г.Вознесенская // Врач. — 2000. — №4. — С. 12-14.
3. Власенко М.В. Гипоталамический синдром / М.В.Власенко // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2012. — №3 (43). — С. 70-76.
4. Bays H. Adiposopathy: how do diet, exercise and weight loss drug therapies improve metabolic disease in overweight patients? / H.Bays, L.Blondie, R.Rosenson // Expert Rev Cardiovasc Ther. — 2006. — №4 (6). — P. 871-895. <http://reference.medscape.com/medline/abstract/17173503>
5. Behan L.A. Neuroendocrine disorders after traumatic brain injury / L.A.Behan, J.Phillips, C.J.Thompson et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2008. — №79 (7). — P. 753-759.
6. Braak H. Anatomy of the human hypothalamus (chiasmatic and tuberal region) / H.Braak, E.Braak // Prog. Brain Res. — 1992. — №93 — P. 3-14; discussion 14-6. <http://reference.medscape.com/medline/abstract/1480754>
7. Bulow B. Hypopituitary females have a high incidence of cardiovascular morbidity and an increased prevalence of cardiovascular risk factors / B.Bulow, L.Hagmar, J.Eskilsson, E.M.Erfurth // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — №85 (2). — P. 574-584.
8. Carmichael J.D. Diseases of Hypothalamic Origin (Part V: Hormone-Behavior Relations of Clinical Importance) / J.D.Carmichael, G.D.Braunstein // Hormones, Brain and Behavior. — 2nd ed. — 2009. — P. 3005-3048
9. Klein D.A. Eating disorders / D.A.Klein, B.T.Walsh // Int Rev Psychiatry. — 2003. — №15 (3). — P. 205-216.
10. Maffei C. Childhood obesity: the genetic-environmental interface / C.Maffei // Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. — 1999. — №13 (1). — P. 31-46. <http://reference.medscape.com/medline/abstract/10932675>
11. Makras P. The diagnosis and differential diagnosis of endogenous Cushing's syndrome / P.Makras, G.Toloumis, D.Papadogias, G.A.Kaltsas, M. Besser // Hormones. — 2006. — №5 (4). — P. 231-250.
12. Mestman J.H. Endocrine diseases in pregnancy / J.H.Mestman // Obstetrics Normal and Problem Pregnancies. — 4th ed. — New York, NY: Churchill Livingstone, 2002. — P. 1117-1118.
13. Monteleone P. Investigation of the serotonin transporter regulatory region polymorphism in bulimia nervosa: relationships to harm avoidance, nutritional parameters, and psychiatric comorbidity / P.Monteleone, P.Santonastaso, M.Mauri et al. // Psychosom Med. — 2006. — №68 (1). — P. 99-103.
14. Ogino H. CNS germinoma with elevated serum human chorionic gonadotropin level: clinical characteristics and treatment outcome / H.Ogino, Y.Shibamoto, T.Takanaka et al. // Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys. — 2005. — №62 (3). — P. 803-808.
15. Saper C.B. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms / C.B.Saper, T.E.Scammell, J.Lu // Nature. — 2005. — №437 (7063). — P. 1257-1263. <http://reference.medscape.com/medline/abstract/16251950>

16. Sylvia L.Asa. Hypothalamic disease / Sylvia L.Asa. // Encyclopedia of Endocrine Diseases. Luciano Martini. — Elsevier Academic Press, University of California, 2004. — P. 678-687
17. Vassalo S.U. Thermoregulatory principles / S.U.Vassalo, K.A.Delaney // Goldfrank's Toxicologic Emergencies. — Stamford, Conn: Appleton & Lange. — 1998. — P. 285-307.
18. Wadden T.A. Lifestyle modification for obesity: new developments in diet, physical activity, and behavior therapy / T.A.Wadden, V.L.Webb, C.H.Moran, B.A.Bailer // Circulation. — 2012. — №125 (9). — P. 1157-1170.
19. Yaqub B. Heat strokes: aetiopathogenesis, neurological characteristics, treatment and outcome / B.Yaqub, S.Al Deeb // J. Neurol. Sci. — 1998. — №156 (2). — P. 144-151.

В.Г.Федорец. Гипоталамический синдром. Киев, Украина.

Ключевые слова: гипоталамус, лечение.

Гипоталамус является структурой, играющей важную роль в регулировании вегетативных функций поведения и эмоций. Дисфункция гипоталамуса проявляет себя гипоталамическим синдромом, который сопровождается изменениями тех или иных гипоталамо-гипофизарных функций: водного метаболизма, температурного регулирования, контроля аппетита, цикла сна-бодрствования, циркадных ритмов и автономной функции.

V.G.Fedorets. Hypothalamic syndrome. Kyiv, Ukraine.

Key words: hypothalamus, treatment.

The hypothalamus is a structure that plays an important role in the regulation of autonomic or vegetative functions, behavior, and emotion. Hypothalamic syndrome — disruption of normal hypothalamic processes which can result in altered water metabolism, temperature regulation, appetite control, sleep-wake cycles, circadian rhythms, and autonomic function.

Надійшла до редакції 17.12.2012 р.