



¹ ООО «ПланетаМед»

² Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента

Полигландулярная недостаточность в патогенезе психоневрологических расстройств у пациентов детского возраста

Т.Е. Ободзинская¹, В.О. Генералов¹, Т.Р. Садыков, к.м.н.¹,
С.В. Приказчиков², А.Н. Александренкова¹

Адрес для переписки: Тимур Русланович Садыков, veeg.russia@gmail.com

Для цитирования: Ободзинская Т.Е., Генералов В.О., Садыков Т.Р. и др. Полигландулярная недостаточность в патогенезе психоневрологических расстройств у пациентов детского возраста. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (14): 60–65.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-14-60-65

Несмотря на колоссальное количество современных исследований, этиопатогенез психоневрологических расстройств остается сложной клинической задачей, решением которой должна заниматься команда специалистов, включающая не только врача психиатра и невролога, но также эндокринолога и иммунолога для полноценного проведения дифференциальной диагностики и формирования тактики лечения. Нарушение гормонального статуса как одна из причин развития психомоторной задержки рассматривается клиницистами недостаточно часто. Как следствие, диагностика врожденных и приобретенных нарушений функции надпочечников, гипофизарной недостаточности и других гормональных расстройств, особенно протекающих в стертой субклинической форме, запаздывает, больные на протяжении длительного периода времени не получают надлежащего лечения. Полигландулярная недостаточность – не до конца изученное состояние, которое характеризуется дисфункцией сразу нескольких эндокринных желез, чаще на фоне системного аутоиммунного процесса. В статье проанализирована роль гормонов различных желез внутренней секреции в развитии центральной нервной системы, а также психоречевого и моторного развития ребенка. Представлены клинические случаи пациентов с полигландулярной недостаточностью, маскирующейся под психоневрологические синдромы, методы диагностики и терапевтические стратегии комплексной коррекции.

Ключевые слова: гормональные нарушения, полигландулярная недостаточность, психоневрологические расстройства, диагностика

Общие положения

Эндокринные расстройства – актуальная и достаточно изученная проблема, с которой сталкиваются специалисты различного профиля при ведении взрослых пациентов. Хорошо изучены вопросы патогенеза, диагностики неврологических осложнений сахарного диабета, гипо- и гипертиреоза, дисфункции других желез внутренней секреции [1, 2]. Проведены многочисленные исследования цереброваскулярных расстройств, когнитивных нарушений, поражения периферической нервной системы при эндокринных заболеваниях [2–4]. В большинстве исследований участвовали взрослые пациенты. Нередко внимание исследователей привлекают проблемы возраст-ассоциированных эндокринных и неврологических заболеваний [3, 4]. Значительно меньше исследований проведено с участием пациентов

детского возраста с сочетанными эндокринными и психоневрологическими расстройствами, в частности с поражением центральной (ЦНС) и периферической нервной системы (ПНС).

Известно, что развитие и поддержание гомеостаза организма осуществляются интегрированным взаимодействием нервной, иммунной и эндокринной систем. Для этих систем характерна тонкая взаимозависимая сеть механизмов регуляции, позволяющая под влиянием широкого спектра разнородных экзогенных факторов адекватно реагировать на раздражители и поддерживать динамическое равновесие организма. Нарушение в любом из звеньев сети становится триггером патофизиологических процессов, приводящих к дезадаптации и возникновению патологического состояния.



Сопряжение нервной и эндокринной систем посредством регулируемой секреции гормонов, нейротрансмиттеров и нейромодуляторов – важная составляющая нормального формирования, развития и функционирования нервной системы. Пролиферация, миграция, дифференцировка, созревание, выживание и интеграция нейронных сетей модулируются гормонами при становлении и развитии ЦНС как системы, а также в уже сформированной ЦНС [4, 5]. Нарушения регуляции гипоталамо-гипофизарной оси – основа сопряжения нейроэндокринной системы, важнейший механизм формирования сочетанной неврологической и эндокринной патологии.

Эндокринопатии, особенно в детском возрасте, зачастую сопровождаются психоневрологической дисфункцией, которая может быть первым проявлением или манифестацией гормональных расстройств. В клинической картине эндокринопатологии часто присутствуют миопатии, эпилептический синдром, двигательные расстройства, атаксия, поведенческие и когнитивные нарушения [5]. В то же время заболевания ЦНС помимо неврологического дефицита способны влиять на гипоталамо-гипофизарную ось, что приводит к эндокринным нарушениям. Нарушение эндокринного гомеостаза влияет на нормальное развитие ребенка и предшествует началу очерченных неврологических симптомов. Таким образом, тесное нейроэндокринное взаимодействие требует оценки гормонального профиля и его коррекции при психоневрологических заболеваниях, что особенно важно в детском возрасте для предотвращения формирования некомпенсируемых изменений [4, 6].

Гипофизарный соматотропный гормон (СТГ), выполняя разнообразные биологические функции, влияет на репродукцию, рост, выживание клеток, восстановление и обновление тканей, а также иммуномодуляцию, метаболизм, вызревание нервной ткани и нейрогенерацию. Функции СТГ реализуются посредством как рецепторного взаимодействия, так и индукции инсулиноподобного фактора роста (IGF-1). Ось «СТГ – IGF-1» играет основную роль в формировании тканей головного мозга, миелинизации и функциональном созревании. СТГ и IGF-1 являются нейротрофическими факторами как в ЦНС, так и в ПНС [7]. В постнатальном периоде высвобождение СТГ служит гомеостатическим фактором, который имеет решающее значение в поддержании метаболических процессов в различных тканях, а также пролиферации и дифференцировки клеток [7]. Внепитуитарная экспрессия СТГ определяет не только его эндокринный потенциал, но и паракринный, аутокринный и интракринный эффекты в тканях, прежде всего в репродуктивной, иммунной и нервной системах [6, 8]. Во взрослом сформированном мозге СТГ также становится мощным нейротрофическим, нейротропекторным и нейрогенеративным фактором. Кроме того, СТГ влияет на основные нейротрансмиттерные системы мозга, включая моноаминергическую и дофаминергическую, тем самым воздействуя на поведение и когнитивные функции [7, 8].

Нейропсихические проявления дефицита гормона роста у детей включают в себя расстройства моторных и когнитивных функций, которые компенсируются экзогенным введением гормона. Хорошо известен опыт применения СТГ при синдроме Прадера – Вилли – генетически детерминированном нарушении развития нервной системы, сопровождающемся эндокринной дисфункцией как периферического, так и центрального генеза [8]. СТГ, применяемый при синдроме Прадера – Вилли, способствует улучшению антропометрических показателей, компенсирует задержку развития моторных и речевых навыков, а также когнитивных функций в целом [9].

Дефицит СТГ, сопровождающийся когнитивными нарушениями, ассоциируется не только с эндокринными расстройствами, но и физиологическим старением, а также нейрональным повреждением, например после черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Нейрорегенеративные и нейротрофические эффекты СТГ позволяют эффективно использовать его в терапии нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофической склероз, болезнь Паркинсона и ЧМТ [7, 8]. Использование СТГ эффективно у педиатрических пациентов с заболеваниями ЦНС и ПНС. Так, терапия СТГ у детей с гипоксически-ишемическим повреждением ЦНС с симптомокомплексом детского церебрального паралича способствует улучшению моторных и когнитивных способностей как при дефиците гормона роста, так и без него [10, 11].

Широко известна фундаментальная роль гормонов щитовидной железы во внутриутробном и постнатальном формировании ЦНС и регуляции нейропсихологических функций. Гормоны щитовидной железы действуют практически во всех тканях организма и влияют на концентрацию и активность ферментов, основной метаболизм, потребление кислорода. По сути тиреоидные гормоны можно считать фактором роста, их дефицит ухудшает рост и развитие ребенка, даже при адекватной секреции СТГ [12]. В процессе развития нервной системы тиреоидные гормоны регулируют миграцию нейронов и их дифференцировку, а также более поздние процессы нейрогенеза, включая рост аксонов, дендритное ветвление, миелинизацию, глиогенез и синаптогенез [13].

Клинические состояния, обусловленные дефицитом тиреоидных гормонов, зависят от степени и продолжительности воздействия этого фактора. Клинический спектр синдромов достаточно широк – от задержки развития до нарушений слуха и речи, косоглазия и нарушения произвольной двигательной активности (вплоть до диплегии, атаксии) [12]. Наиболее тяжелое состояние внутриутробного гипотиреоза приводит к максимальным разрушительным последствиям для ЦНС и развитию кретинизма. Материнский гипотиреоз связан с задержкой развития нервной системы у детей и повышенным риском судорожных припадков, расстройств



аутистического спектра, дефицита внимания и гиперактивности, других психических и поведенческих расстройств [12, 14]. Гипотиреозное состояние на более поздней стадии онтогенеза также приводит к развитию психомоторных нарушений и умственной отсталости. Гипотиреоз в подростковом и взрослом возрасте проявляется повышенной утомляемостью, недостатком концентрации внимания, а в более тяжелых случаях сопровождается мышечными судорогами, психозом, атаксией и энцефалопатией со снижением когнитивных функций [12, 13]. Дисфункция гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной сети и гипотиреозные состояния также могут играть роль в патогенезе нейродегенерации, а коррекция гипотиреоза может быть эффективным терапевтическим средством [13, 15].

Важную роль в процессах формирования и функционирования нервной системы играют стероидные гормоны, синтезируемые в коре надпочечников и половых железах. Стероидные гормоны оказывают плейотропное воздействие на ЦНС и ПНС. Кортикостероиды в физиологических концентрациях обладают нейропротективными свойствами и определяют адекватную реакцию организма на стресс, в то время как их избыток приводит к нейротоксичности и дегенеративным изменениям нейронов, главным образом в гиппокампе [16]. Гонадостероиды обладают протективными и регенераторными свойствами. Кроме того, половые стероиды синтезируются непосредственно в структурах ЦНС и являются нейроактивными стероидами, для которых характерны ауто- и паракринные эффекты [17]. Нейростероиды оказывают локальное нейропротективное и нейротрофическое действие. Помимо этого стероидные гормоны модулируют активность ионотропных рецепторов, прежде всего глутамат- и ГАМКергических, тем самым влияя на процессы функционирования ЦНС, поведение и психические функции [18]. Влияние стероидов на иммунные функции, в том числе на микроглиальную активность, также является дополнительной составляющей нейроэндокринной интеграции.

В клинической картине дисфункции коры надпочечников, сопровождающейся нарушением секреции стероидных гормонов, присутствуют психоневрологические проявления. У детей основной составляющей надпочечниковой недостаточности, обуславливающей психоневрологический дефицит, считается дефицит половых стероидов, критически необходимых для нормального нейро- и синаптогенеза [14]. Врожденная надпочечниковая недостаточность сопровождается задержкой психомоторного развития, поведенческими и когнитивными расстройствами. Так, у детей с врожденной гиперплазией надпочечников – заболеванием, связанным с дефектом синтеза глюкокортикоидов, среди неврологической симптоматики отмечаются судорожный синдром, вялость, тремор, асимметрия сухожильных рефлексов и мозжечковые симптомы [17]. Дисфункция гипоталамо-гипофи-

зарно-адреналовой оси также связана с нейропсихическими заболеваниями детей более позднего возраста. Например, нарушение функционирования данной оси и низкие уровни глюкокортикоидов играют роль в патогенезе синдрома дефицита внимания – гиперактивности [18]. Дисбаланс стероидного равновесия, вызванный нарушениями стероидогенеза и аномально повышенной реактивностью гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси в ответ на различные триггеры, также обнаруживается при расстройствах аутистического спектра и рассматривается в качестве одного из патогенетических механизмов развития синдрома аутизма [19]. Участие стероидных гормонов в регуляции процессов нейрогенеза и нейропластичности во взрослом мозге определяет их значение в развитии нейродегенеративных заболеваний. Так, снижение уровня как женских, так и мужских половых гормонов с возрастом служит фактором риска развития нейродегенерации. Реципрокные отношения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой и гонадной сетей определяют их сочетанное изменение при различных патологических состояниях [20, 21]. Увеличение активности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси имеет место при депрессии и болезни Альцгеймера [22].

Противовоспалительные свойства половых стероидов, а также их способность стимулировать ремиелинизацию определяют эффективность гормональной терапии рассеянного склероза и других демиелинизирующих заболеваний [20]. Анδροгены с анаболическими и трофическими свойствами применяют при заболеваниях двигательных нейронов, в частности при боковом амиотрофическом склерозе [20, 21]. На фоне применения заместительной гормональной терапии половыми стероидами у пациентов с болезнью Альцгеймера уменьшаются нейровоспаление, отложение амилоидных бляшек и когнитивный дефицит [20, 21].

Модуляцию гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси используют у детей с нейропсихическими расстройствами. Так, применение кортикостероидов и адренкортикотропного гормона (АКТГ) считается эффективным методом терапии эпилептических синдромов, в частности синдрома Веста [23, 24]. Гормональная терапия обеспечивает контроль эпилептических приступов, в ряде случаев достигается длительная ремиссия и снижается негативное влияние на раннее развитие и риск задержки развития [25].

Исходя из сказанного, роль эндокринных расстройств в развитии психоневрологической патологии детского возраста исследована недостаточно. Встречаются немногочисленные работы по изучению обособленной гормональной дисфункции лишь в узком ряде нозологий. Эффективность гормональной терапии при психоневрологической патологии широко представлена в научной литературе, но преимущественно среди взрослых пациентов.

Накапливаются доказательства единства патогенетических механизмов развития нейродегенеративных заболеваний взрослых и психоневрологических



расстройств и нарушений нейропсихического развития у детей, в основе которых лежат системное воспаление и сопутствующие ему патобиохимические механизмы (окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, метаболические расстройства) с вовлечением ЦНС [25]. Длительно протекающее системное воспаление приводит к иммунной дисрегуляции и способствует формированию аутоиммунной агрессии. Клеточно-опосредованные иммунные механизмы являются преимущественной причиной развития приобретенной эндокринопатологии. Системная аутоагрессия приводит к полиорганным поражениям, нередко с вовлечением нескольких желез. Зачастую в таких случаях развитие симптоматики носит затяжной характер и маскируется под различные расстройства, что затрудняет диагностику истинной причины. Скрытая недостаточность эндокринных желез дебютирует на фоне интенсивных стрессорных воздействий, связанных как с биологическими, так и с психосоциальными факторами. Скрытая полигландулярная недостаточность значительно снижает нейрорегенераторный потенциал развивающегося мозга и способствует интенсификации его повреждения. Эти положения определяют необходимость установления роли эндокринопатологии у детей с психоневрологической дисфункцией, а также возможностей гормональной терапии.

Рассмотрим случаи полигландулярной недостаточности у детей с задержкой психоречевого развития и аутоподобным синдромом. Пациенты обследованы коллективом врачей, включая невролога и психиатра, проведено комплексное лабораторное обследование, индивидуально подобраны терапевтические схемы.

Клинический случай 1

Пациент В., 4 года. Из анамнеза известно, что ребенок от протекавшей физиологически беременностью. Мать наблюдалась по поводу аутоиммунного тиреоидита, с несколькими приступами реактивного артрита в анамнезе. Беременность протекала на фоне приема матерью заместительной гормональной терапии (Эутирокс). Ребенок рожден в результате естественных родов в срок, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Раннее психофизиологическое развитие без особенностей. Ребенок находился на грудном вскармливании, часто наблюдались срыгивания, в том числе фонтаном. Набор веса происходил по нижней границе нормальной прибавки. В возрасте восьми месяцев перенес острую респираторную вирусную инфекцию с обструктивным бронхитом. В возрасте девяти месяцев планово вакцинирован АКДС. Впоследствии отмечалась задержка моторного развития, ребенок начал ходить в возрасте одного года четырех месяцев. Наблюдался также регресс в психоречевом развитии: исчез лепет, к годовалому возрасту отсутствовали зрительный контакт и указательный жест, имело место нарушение ночного сна. Впоследствии ребенок стал часто болеть. По поводу задержки психомоторного развития наблюдался

у невролога, без динамики на фоне ноотропной терапии, курсов ЛФК, реабилитационной работы и массажа. В возрасте 2,5 года ребенок перенес метаболический криз с кетонемией и кетонурией, протекавший с потерей сознания и обильной рвотой. В связи с этим проходил стационарное лечение и был выписан с предварительным диагнозом надпочечниковой недостаточности, по поводу которой в течение месяца получал заместительную гормональную терапию. В дальнейшем ребенок наблюдался врачом-генетиком, которым диагноз надпочечниковой недостаточности был снят. В возрасте 2,8 года ребенок поступил под наблюдение врача-психиатра по поводу задержки психомоторного развития. На момент начала курации у пациента наблюдались аутоподобный синдром с полевым поведением, отсутствием продукции и понимания речи, а также грубые нарушения сна. Результаты лабораторных исследований: аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз в стадии субкомпенсации (тиреотропный гормон (ТТГ) – 2,9 мкМЕ/мл), надпочечниковая недостаточность (АКТГ – 93 пг/мл) со снижением уровней кортикостероидов и половых стероидов. Кроме того, выявлены системный воспалительный процесс с увеличением антител к коллагену и антинуклеарному фактору (1/640) и умеренное увеличение содержания нейроспецифических маркеров (НСЕ, С100). Амбулаторно пациенту назначили курс противовоспалительной и заместительной гормональной терапии с использованием гормонов щитовидной железы и стероидных гормонов.

На фоне лечения наблюдалась положительная динамика – нормализация лабораторных показателей гормонального и иммунного статуса (концентрация в крови ТТГ, АКТГ и уровня аутоантител, а также нейроспецифических белков). Отмечались также положительные изменения в психомоторном развитии с нормализацией крупной и мелкой моторики, ребенок освоил навыки катания на велосипеде и самокате, появилась речь, расширились виды деятельности, нормализовался сон. У пациента исключено наличие расстройства аутистического спектра. К настоящему моменту находится на курации в течение полутора лет, продолжает наблюдаться врачом-психиатром. Остается сниженной самостоятельная игра, имеет место некоторая темповая задержка, но на фоне занятий ребенок активно приобретает различные навыки.

Клинический случай 2

Пациент А., 3 года. Из анамнеза известно, что ребенок родился от третьей беременности, протекавшей физиологично. Родился в срок, вес при рождении 3350 г. Находился на искусственном вскармливании, вес набирал хорошо. В течение первого года жизни развитие без особенностей. В возрасте одного года двух месяцев перенес коронавирусную инфекцию (снижение сатурации до 86%), находился на лечении в стационаре. После выписки заболел ротавирусной



инфекцией. В возрасте 1,8 года наблюдался регресс психоречевого развития. К одному году девяти месяцев полностью отсутствовала речь, отмечалось аутоподобное поведение – отсутствие зрительного контакта и указательного жеста, нарушение контакта с детьми, стереотипии. Ребенок находился под наблюдением врача-невролога, без эффекта на фоне терапии.

В возрасте трех лет ребенок поступил на курацию в клинику к врачу-психиатру по поводу задержки психоречевого развития и аутоподобного синдрома. Результаты лабораторных исследований: системный воспалительный процесс с грубым аллергическим компонентом (иммуноглобулин E – 177,50 МЕ/мл), снижение уровня стероидных гормонов, нейровоспалительный процесс с увеличенным содержанием нейроспецифических белков (НСЕ, С100). По результатам расширенного иммунологического обследования обнаружены признаки хронического воспалительного процесса, изменений во внутренних органах (сердце, почки, печень, стенки желудка и кишечника), признаки изменений в щитовидной железе, а также увеличение иммунореактивности к тканям надпочечников, поджелудочной железы и нервной системы. Пациенту амбулаторно назначен курс противовоспалительной и заместительной глюкокортикостероидной терапии.

На фоне лечения наблюдалась положительная динамика клинико-лабораторных показателей. По данным лабораторных исследований, увеличение уровня стероидных гормонов до нормальных значений, снижение титра системных и органоспецифических аутоантител. У ребенка появилась речь, нормализовалось стереотипное поведение, отмечался нарастающий прогресс в приобретении новых навыков и установлении социальных контактов со сверстниками. К настоящему моменту срок курации составляет пять месяцев, ребенок остается под наблюдением врача-психиатра.

Заключение

В обоих клинических случаях выявлены системный воспалительный процесс и увеличение общей иммунореактивности с вовлечением ЦНС и эндокринных желез, формированием грубой полигландулярной недостаточности. Следует отметить, что ранее использованные стандартные схемы лечения задержки психоречевого развития и аутоподобного синдрома, являющихся ведущими клиническими проявлениями у обоих описываемых пациентов, оказались неэффективными. Противовоспалительная и заместительная гормональная терапия обеспечила патогенетически обоснованный подход к коррекции психоневрологического дефицита и качественно ускорила развитие пациентов.

Заместительная терапия позволяет не только восполнить гормональную недостаточность, что уже критически важно на этапе раннего развития ребенка, но и наряду с коррекцией системного воспаления и иммунного статуса пациента снять избыточную патологическую нагрузку на организм и увеличить его адаптационные возможности. Своевременное выявление и коррекция полигландулярной недостаточности необходимы для сохранения и поддержания высоких регенераторных способностей нервной системы ребенка. Добавление к схеме лечения половых стероидов, обладающих нейропротективными и нейротрофическими свойствами, способствует активации нейрорегенерации и интенсифицирует процесс восстановления, а при длительном истощенном состоянии является необходимым пусковым фактором его начала.

Таким образом, верификация гормонального дефицита, определение патогенетического фактора его развития и соответствующая коррекция – важные составляющие диагностического поиска и эффективной терапевтической стратегии у детей с психоневрологической патологией, в частности при задержках психоречевого развития и аутоподобном синдроме. *

Литература

1. Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р., Нестерин К.В. и др. Сахарный диабет и его неврологические и нейрососудистые осложнения. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 56–61.
2. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. Неврология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 55–81.
3. Камчатнов П.Р., Баранцевич Е.Р., Кабанов А.А., Чугунов А.В. Возможность применения препарата Ипигрик у пациентов с диабетической полиневропатией. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (33): 20–28.
4. Пышкина Л.И., Тяжельников А.А., Кабанов А.А. и др. Факторы риска и приверженность лечению пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123 (8–22): 52–58.
5. Yu J. Endocrine disorders and the neurologic manifestations. Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2014; 19 (4): 184–190.
6. Martínez-Moreno C.G., Calderón-Vallejo D., Harvey S., et al. Growth hormone (GH) and gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in the central nervous system: a potential neurological combinatory therapy? Int. J. Mol. Sci. 2018; 19 (2): 375–381.
7. Bianchi V.E., Locatelli V., Rizzi L. Neurotrophic and neuroregenerative effects of GH/IGF1. Int. J. Mol. Sci. 2017; 18 (11): 2441–2445.



8. Myers S.E., Whitman B.Y., Carrel A.L., et al. Two years of growth hormone therapy in young children with Prader–Willi syndrome: physical and neurodevelopmental benefits. *Am. J. Med. Genet. A.* 2007; 143 (5): 443–448.
9. Tauber M., Diene G. Prader–Willi syndrome: hormone therapies. *Handb. Clin. Neurol.* 2021; 181: 351–367.
10. Devesa J., Alonso B., Casteleiro N., et al. Effects of recombinant growth hormone (GH) replacement and psychomotor and cognitive stimulation in the neurodevelopment of GH-deficient (GHD) children with cerebral palsy: a pilot study. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2011; 7: 199–206.
11. Reimunde P., Rodicio C., López N., et al. Effects of recombinant growth hormone replacement and physical rehabilitation in recovery of gross motor function in children with cerebral palsy. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2010; 6: 585–592.
12. Prezioso G., Giannini C., Chiarelli F. Effect of thyroid hormones on neurons and neurodevelopment. *Horm. Res. Paediatr.* 2018; 90 (2): 73–81.
13. Setian N. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *J. Pediatr. (Rio J).* 2007; 83 (5 Suppl): S209–S216.
14. Salazar P., Cisternas P., Martinez M., et al. Hypothyroidism and cognitive disorders during development and adulthood: implications in the central nervous system. *Mol. Neurobiol.* 2019; 56 (4): 2952–2963.
15. Daimon C.M., Chirdon P., Maudsley S., Martin B. The role of thyrotropin releasing hormone in aging and neurodegenerative diseases. *Am. J. Alzheimers Dis. (Columbia).* 2013; 1 (1): 10.7726/ajad.2013.1003.
16. Ouanes S., Popp J. High cortisol and the risk of dementia and Alzheimer's disease: a review of the literature. *Front. Aging. Neurosci.* 2019; 11: 43.
17. Salpietro V., Polizzi A., Di Rosa G., et al. Adrenal disorders and the paediatric brain: pathophysiological considerations and clinical implications. *Int. J. Endocrinol.* 2014; 2014: 282489.
18. Chang J.P.C., Su K.P., Mondelli V. Cortisol and inflammatory biomarker levels in youths with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): evidence from a systematic review with meta-analysis. *Transl. Psychiatry.* 2021; 11 (1): 430.
19. Gillberg C., Fernell E., Kočovská E., et al. The role of cholesterol metabolism and various steroid abnormalities in autism spectrum disorders: a hypothesis paper. *Autism Res.* 2017; 10 (6): 1022–1044.
20. Bianchi V.E., Rizzi L., Bresciani E., et al. Androgen therapy in neurodegenerative diseases. *J. Endocr. Soc.* 2020; 4 (11): bvaa120.
21. Vegeto E., Villa A., Della Torre S., et al. The role of sex and sex hormones in neurodegenerative diseases. *Endocr. Rev.* 2020; 41 (2): 273–319.
22. Bao A.M., Meynen G., Swaab D.F. The stress system in depression and neurodegeneration: focus on the human hypothalamus. *Brain Res. Rev.* 2008; 57 (2): 531–553.
23. Shumiloff N.A., Lam W.M., Manasco K.B. Adrenocorticotrophic hormone for the treatment of West Syndrome in children. *Ann. Pharmacother.* 2013; 47 (5): 744–754.
24. Guang S., Mao L., Zhong L., et al. Hormonal therapy for infantile spasms: a systematic review and meta-analysis. *Front. Neurol.* 2022; 13: 772333.
25. Hong H., Kim B.S., Im H.I. Pathophysiological role of neuroinflammation in neurodegenerative diseases and psychiatric disorders. *Int. Neurol.* 2016; 20 (Suppl 1): S2–S7.

Polyglandular Insufficiency in the Pathogenesis of Neuropsychiatric Disorders in Pediatric Patients

T.Ye. Obodzinskaya¹, V.O. Generalov¹, T.R. Sadykov, PhD¹, S.V. Prikazchikov², A.N. Aleksandrenkova¹

¹ PlanetaMed LLC

² Scientific Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow

Contact person: Timur R. Sadykov, veeg.russia@gmail.com

Despite the enormous amount of modern research, the etiopathogenesis of neuropsychiatric disorders remains a complex clinical task that must be handled by a team of specialists, including not only a psychiatrist and a neurologist, but also an endocrinologist and an immunologist for the full-fledged differential diagnosis and formation of treatment tactics. Hormonal status disorders as one of the causes of psychomotor retardation are not considered often enough by clinicians, as a result of which patients with congenital and acquired adrenal dysfunction, pituitary insufficiency and other hormonal disorders, especially those occurring in an erased subclinical form, are diagnosed insufficiently early and patients do not receive correct treatment for a long period of time. Polyglandular insufficiency is an insufficiently studied condition characterized by the dysfunction of several endocrine glands at once, most often against the background of a systemic autoimmune process. The article describes the importance of hormones of various endocrine glands in the development of the central nervous system, as well as the psycho-speech and motor development of the child in particular. Clinical examples of patients with polyglandular insufficiency masquerading as neuropsychiatric syndromes are discussed, diagnostic methods and therapeutic strategies for complex correction are considered.

Keywords: hormonal disorders, polyglandular insufficiency, neuropsychiatric disorders, diagnosis