

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ  
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**РАХИМБЕРДИЕВ ШОХРУХБЕК РАВШАНБЕК ЎҒЛИ**

**ЙОД ТАНҚИСЛИГИ ШАРОИТИДА ГИПОТИРЕОЗ  
КАСАЛЛИГИДА КОГНИТИВ ФАОЛИЯТ ҲОЛАТИНИ  
БАҲОЛАШ, ДАВОЛАШ ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.13 – Неврология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ–2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Рахимбердиев Шохрухбек Равшанбек ўғли**

Йод танқислиги шароитида гипотиреоз касаллигида когнитив  
фаолият ҳолатини баҳолаш, даволаш йўллари..... 3

**Рахимбердиев Шохрухбек Равшанбек ўғли**

Оценка состояний когнитивных функций при гипотиреозе в  
йоддефицитных условиях, пути коррекции..... 23

**Rahimberdiev Shohruhbek Ravshanbek o`g`li**

Evaluation of cognitive function in hypothyroidism in case of iodine  
deficiency, and ways of its correction ..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 47

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ  
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**РАХИМБЕРДИЕВ ШОХРУХБЕК РАВШАНБЕК ЎҒЛИ**

**ЙОД ТАНҚИСЛИГИ ШАРОИТИДА ГИПОТИРЕОЗ  
КАСАЛЛИГИДА КОГНИТИВ ФАОЛИЯТ ҲОЛАТИНИ  
БАҲОЛАШ, ДАВОЛАШ ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.13 – Неврология**

**ТИББИЁТ ФАHLАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ–2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib925 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tipme.uz](http://www.tipme.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган

**Илмий раҳбар:**

**Раҳимбаева Гульнора Саттаровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Аликулова Нигора Абдукадировна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Раимова Малика Муҳамеджановна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Самарқанд давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100007 Тошкент, Паркент кўчаси 51-уй. Тел./факс: (+99871) 268-17-44; e-mail: info@tipme.uz).

Диссертация билан Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100007, Тошкент шаҳри, Паркент кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99871) 268-17-44; e-mail: info@tipme.uz).

Диссертация автореферати 2023 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ кунни тарқатилди.

(2023 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**Х.А. Акилов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Н.Н. Убайдуллаева**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Б.Г. Гафуров**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
кошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт  
фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги.** Бугунги кунда барча сурункали касалликлар орасида когнитив бузилишлар (КБ) бутун дунёда одамларнинг ногиронлик ва қарамлик ҳолатининг асосий сабабларидан ҳисобланиб, турли мутахассисликдаги шифокорлар амалиётида тобора кўпроқ дуч келадиган муҳим масалалардан бири. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг (ЖССТ) статистик маълумотларига кўра, «...когнитив нуқсонлари деменция даражасига етган, 55 миллиондан ортиқ одам рўйхатга олинган. Бу кўрсаткич 2030-йилга бориб 78 миллионга, 2050-йилга келиб 139 миллионга етиши кутилмоқда»<sup>1</sup>. Қалқонсимон без гормонлари тубулин, актин, нейронал осис омили, калбендин ва миелин асосий оқсил каби нейроспесифик оқсилларни синтезида иштирок этади. Шу сабабли гипотиреозда когнитив бузилишларни эрта скрининглаш ва адекват терапияни ўз вақтида белгилаш, асоратли ҳолатларни камайтириш муҳим тиббий-ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда гипотиреозда неврологик ва когнитив бузилишларни ташхислаш, даволаш ва олдини олишни такомиллаштиришга йўналтирилган кенг қўламдаги илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, гипотиреозда неврологик ва когнитив бузилишларнинг патогенетик ривожлиниш хусусиятларини, клиник кечишини аниқлаш, хамроҳ патологияларда (миокард инфаркти, ўтқир ва сурункали мия қон айлиниши бузилиши, эпилепсия ва бошқалар) қиёсий таҳлил ўтказиш, гипотиреозда глиал хўжайралар функционал ҳолатини, нейрпсихологик асоратларни ривожланишининг олдини олиш усулларини такомиллаштириш ва патогенетик нуқтаи назардан дифференсацияланган терапевтик ёндашувни аниқлаш, йод танқислиги шароитида гипотиреозда когнитив бузилишларни эрта ташхислаш ва бирламчи профилактикага ёндашувларни такомиллаштириш оркали диагностика ва даволашни оптималлаштириш бўйича тавсия ва таклифлар ишлаб чиқиш алоҳида аҳамиятга эга.

Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини тубдан яхшилаш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришга қаратилган кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...асосий эътиборни...тиббий профилактикани кучайтиришга қаратиш ва «мақсадли» скрининг ўтказиш чораларини кўриш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан йод танқислиги шароитида гипотиреоз билан хасталанган беморларда когнитив бузилишларнинг олдини олиш бўйича ёндашувларни такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқотлар олиб бориш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон

<sup>1</sup> <https://www.who.int/ru/news/item/02-09-2021-world-failing-to-address-dementia-challenge>.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» Фармони.

Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2018 йил 30 августдаги ПҚ-3925-сон «Аҳолига неврологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлар ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва техникасини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва техникасини ривожлантиришнинг VI “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ амалга оширилди.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Қалқонсимон без гормонларининг инсон миясига таъсири ҳақидаги изланишлардаги эришилган ютуқларга қарамай, гипотиреоздаги нейропсихологик асоратларининг қайтарилувчанлиги ҳақида илмий мунозаралар давом этмоқда. Гипотиреоз фонида СБМҚАБ билан хасталанган беморларда назорат гуруҳидаги беморларга қараганда когнитив бузилишлар кучлироқ намоён бўлишини, гипотиреоз фонида энцефалопатиянинг аралаш табиати исботланди, яъни қон томир ва метаболик тури (Г. А. Баранова 2011). Гипотиреозда асаб тизимининг шикастланиши доимий бўлиши ва кўп ҳолатларда мияча вазифалари бузилишлари, сезги полиневропатияси ва когнитив бузилишлар сифатида намоён бўлиши аниқланди (И.И. Шоломов ва бошқалар 2012). Қалқонсимон гормонлар этишмовчилиги глиал хужайралар функциясининг бузилишига олиб келишини аниқланди (Noda M 2015). NSE бирламчи гипотиреознинг неврологик асоратларининг оғирлигини тасдиқловчи ва билвосита аниқлайдиган маркер сифатида таклиф қилинди (Е. Б. Кузнецова ва бошқалар 2016). Гипотиреоз миянинг турли соҳаларида оксидловчи стресс ҳолатини ўзгартиради, бу эса тизимга кейинги боғлиқ йўллари кўзғатади. Шунингдек, гипотиреозда антиоксидант тизимнинг этишмаслиги хужайра кўпайиши ва хужайра ўлими билан боғлиқ сигнал йўллари тартибга солишда ўз таъсирини кўрсатиши аниқланди (Baghcheghi Y ва бошқалар 2017). Субклиник гипотиреозда эҳтиёткор кутиш стратегиясини тавсия қилишади, асоратларни қайтарилувчанлигини билиш учун. Бироқ, юрак-қон томир хавфи ва субклиник гипотиреоз бўлган беморларда комплекс даво олиб борилиши керак (Jan Calissendor ва бошқалар 2020).

Мамлакатимизда қалқонсимон без касалликлари эпидемиологияси, даволаш ва асоратларининг олдини олиш бўйича кўплаб илмий тадқиқот ишлари олиб борилган. Йод танқислиги бўлган худудда болалар ва ўсмирларда асаб тизимининг шикастланиши (Джурабекова А.Т., Гофуров Б.Г. 2003), йод танқислиги патологияси фонида эпилепсиянинг клиник ва

патогенетик хусусиятлари ва муаммолари (Абдуллаева Н.Н., Гофуров Б.Г. 2004), диффуз нотоксик бўқоқ ва аутоиммун тироидит бўлган ҳомиладор аёлларни ўз вақтида адекват даволаш туғруқ асоратлари ва неонатал патологиянинг ривожланишини 2-3 баравар камайиши аниқланган (С.И. Исмоилов 2018), йод танқислиги ҳолатлари ва уларнинг олдини олиш (Эрматов Н.Ж. 2017, Ахмаджонов А.К. 2018 йил), аммо неврологик ва когнитив асоратларнинг олдини олишга ёндашувларни такомиллаштириш бўйича тадқиқотлар долзарблигича қолмоқда.

Шу муносабат билан, гипотиреоз билан оғриган беморларда неврологик асоратларнинг клиник ва диагностик хусусиятларини аниқлаш, ихтисослаштирилган шкалалар ва тестлар ёрдамида гипотиреозда когнитив функциялар ҳолатини баҳолаш, гипотиреозда когнитив функцияларга хавф омилларни таъсирини аниқлаш, гипотиреоз маркерлари ва когнитив фаолиятни тест натижалари ўртасидаги корреляцион таҳлилини ўтказиш ва тадқиқот натижаларига кўра даволаш ва диагностика ёндашувларини оптималлаштириш бўйича тавсия ва таклифларни ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқот ўтказиш муҳим аҳамиятга эга

**Диссертация мавзусининг тадқиқотининг бажарилаётган олий ўқув юртининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқотлар режасига мувофиқ 01.15.00156 рақамли “Мигреннинг асоратли формалари, МНС ОИВ инфекцияси, ўткир ва сурункали цереброваскуляр касалликлар, деменциянинг клиник-неврологик, нейроиммунологик, генетик, патобиохимик, нейровизуалогик хусусиятларини ўрганиш” мавзусидаги илмий лойиха доирасида бажарилган (2015-2020).

**Тадқиқотнинг мақсади** йод танқислиги шароитида гипотиреозда когнитив бузилишларни эрта ташхислаш ва бирламчи профилактикага ёндашувларни такомиллаштириш орқали диагностика ва даволаш алгоритминини оптималлаштириш бўйича тавсия ва таклифлар ишлаб чиқишдан иборат.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

йод танқислиги шароитида гипотиреоз билан оғриган беморларда эрта клиник-неврологик кўринишларни аниқлаш;

ихтисослаштирилган шкалалар ва тестлар ёрдамида гипотиреозда когнитив функцияларни баҳолаш (ММСЕ, МоСА, FАВ -фронтал дисфункция тести, семантик боғланган ассоциациясилар тести, кераксизларни истисно қилиш усули);

гипотиреоз билан оғриган беморларда когнитив функцияларга таъсир килувчи омилларни аниқлаш ва уларни қиёсий баҳолаш;

гипотиреознинг лаборатор маркерлари (ТТГ, свТ4) ва шкалалар натижалари (ММСЕ, МоСА, FАВ - фронтал дисфункция тести) ўртасида корреляцион боғлиқликни аниқлаш;

гипотиреозда когнитив функциялар ҳолатини яхшилашга қаратилган диагностика ва даволаш алгоритминини оптималлаштириш бўйича тавсия ва таклифлар ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти.** Асосий гуруҳни Андижон вилоят эндокринология диспансери ва “Муроджон” МЧЖ хусусий клиникасида эндокринолог ва невропатолог назоратида бўлган 90 нафар гипотиреоз синдроми аниқланган беморлар ва 30 нафар амалий соғлом киши назорат гуруҳини ташкил этди.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида клиник неврологик статусни комплекс текшируви, қон зардоби, ултратовуш ва нейровизуализацион тадқиқотлар натижалари ташкил қилди.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда клиник-неврологик, нейropsychологик (ММСЕ, МоСА, FAB -фронтал дисфункция шкалалари, семантик воситачилик ассоциацияси учун тест, кераксизларни истисно қилиш усули), инструментал (МРТ, УТТ), лаборатор ва статистик усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

гипотиреозда эрта неврологик бузилишлар: пай рефлекслари пасайиши, оёқ ва қўлларнинг дистал қисмида гипестезия ва координацияни бузилиши эканлиги, эрта когнитив бузилишлар эса: хотира пасайиши, гнозис ва диққатни бузилиши эканлиги аниқланган;

гипотиреоз билан хасталанган беморларда тиреоид гормонлар нейроспецифик оқсиллар синтезида иштирок этгани сабабли, эркин Т4 ва когнитив фаолиятни баҳолаш шкалалари кўрсаткичлари ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик, шунингдек ТТГ ва когнитив фаолиятни баҳолаш шкалалари кўрсаткичлари ўртасида тескари корреляцион боғлиқлик аниқланган;

гипотиреоз билан хасталанган ёш ва ўрта ёшдаги беморларда когнитив бузилишларнинг авж олишида анемия ва депрессия ҳолатлари предикторлиги аниқланган;

йод танқислиги шароитида субклиник гипотиреозда неврологик ва когнитив асоратларлар ўрин босувчи терапиядан сунг қайтарилувчан бўлиши, манифест гипотиреозда эса асоратлар турғун ва ифодаланган намоён булиши исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

гипотиреоздаги неврологик ва когнитив бузилишларнинг клиник хусусиятларини билиш ушбу тоифадаги беморларда диагностика ва профилактикани яхшилашда ва тўғри даволашни ташкиллаштиришда таклиф қилинган;

гипотиреозда когнитив бузилишларнинг ривожланишига ҳисса қўшадиган омилларни эрта аниқлаш бирламчи профилактикани ва даволаш самарасини яхшилашда таклиф қилинган;

гипотиреозда когнитив бузилишларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш буйича тавсия ва таклифлар ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Ишда қўлланилган илмий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган лаборатор-инструментал усулларнинг замонавийлиги, бири иккинчисини тўлдирадиган

клиник, неврологик, когнитив фаолиятни баҳолаш тестлари ва тадқиқот натижаларини ҳар томонлама таҳлил қилинганлиги, тўғри статистик маълумотлар билан олинган натижаларни қайта ишланганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

#### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти:**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти лаборатор ва инструментал текширувлар ва нейропсихологик тестлардан фойдаланган ҳолда гипотиреозда когнитив бузилишларнинг эрта ташхислаш, олдини олиш ва назорат қилишда; неврология ва эндокринология, хусусан, соматоневрология ва нейроэндокринология соҳасидаги билимларни кенгайтиришда хизмат қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти гипотиреоз билан оғриган беморларни мунтазам равишда неврологик ва нейропсихологик тестлардан иборат хусусан, ММСЕ ва МоСА шкалалари ёрдамида текширув ўтказилиб туриш кераклиги, оғир асоратларни ривожланиш хавфини олдини олиш мақсади билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Йод танқислиги шароитида гипотиреозда когнитив бузилишларни даволаш ва олдини олиш усулларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижаларга асосланиб:

“Гипотиреоз билан хасталанган беморларда когнитив функциялар ҳолатини баҳолаш” услубий тавсияномаси ишлаб чиқилди (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган, 02.08.2021 йилдаги 8н-р/711-сонли гувоҳнома). Ушбу услубий тавсия эрта ташхис қўйиш ва гипотиреозда когнитив бузилиш терапиясининг самарадорлигини кузатишни имконини берган;

соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон вилояти эндокринология диспансерининг тиреодология бўлимида ва Андижон шаҳар тиббиёт бирлашмаси невропатолог ва эндокринолог кабинетларида жорий қилинган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 октябрдаги 8н-з/358 сонли хулосаси). Олинган натижаларни амалиётга татбиқ этиш гипотиреозда когнитив бузилишларни эрта ташхислашни яхшилаш ва тезлаштириш, тўғри ёндашув орқали терапия самарадорлигини ошириш, терапевтик таъсирга эришиш вақтини қисқартириш ҳамда, беморларнинг ҳаёт сифатни яхшилаш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Ушбу тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика миқёсида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та босма иши чоп этилган, шундан 5 та илмий мақола, шу жумладан 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертациянинг тузилиши кириш, тўрт боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 115 бет.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари асосланади, унинг объекти ва предмети аниқланади, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва техникани ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилади, илмий тадқиқот ишларининг асосий йўналишлари кўрсатилади, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари, уларнинг илмий-амалий аҳамияти, тадқиқот натижалари амалиётга татбиқ этилиши, чоп этилган мақолалар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **"Гипотиреозда когнитив ва неврологик бузилишлар тўғрисида замонавий тушунчалар (адабиёт шарҳи)"** деб номланган биринчи бобида жаҳонда ўтказилган тадқиқот натижалари, шунингдек, хорижий ва маҳаллий адабиётларни батафсил кўриб чиқилган. Гипотиреозда когнитив бузилишларнинг этиологияси, патогенези, диагностикаси ва хавф омиллари тўғрисида илмий ва амалий маълумотлар таҳлил қилинади, гипотиреозда неврологик касалликларнинг хусусиятлари, когнитив бузилишларнинг ривожланишига ёрдам берувчи омиллар ўрганилади, ҳал этилмаган ёки аниқлаштиришни талаб қиладиган жиҳатлар аниқланган.

Диссертациянинг **"Йод танқислиги шароитида гипотиреоз касаллигида когнитив фаолият ҳолатини баҳолаш бўйича тадқиқот усуллари ва материаллари"** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотида фойдаланилган материал ва тадқиқот усуллари баён этилган. Уч гуруҳга бўлинган 120 нафар беморни кенг қамровли тадқиқот натижалари диссертация ишининг асосини ташкил қилган: I гуруҳга гипотиреоз лаборатор-инструментал текширув оркали тасдиқланган 40 нафар бемор киритилган, улар эндокринолог ва невролог маслаҳати билан биргаликда стационар даволанган (9 эркак (22,5%) ва 31 аёл (77,5%) 18 ёшдан 44 ёшгача); II гуруҳга гипотиреоз лаборатор-инструментал текширув оркали тасдиқланган, эндокринологда амбулатор даволанишдан ўтган ва фақат ўрин босувчи терапияси ва керак бўлганда йод препаратларини олган 50 нафар бемор (6 эркак (12,0%) ва 44 аёл (88,0%) 18 ёшдан 44 ёшгача) бўлган ва НГ - шартли назорат гуруҳига 18 ёшдан 44 ёшгача бўлган эутиреоз ҳолатини лаборатор-инструментал текширув оркали тасдиқланган 30 нафар бемор (17 эркак (56,67%) ва 13 аёл (43,33%)), хусусий тиббий муассасаларда профилактик текширувдан ўтганда киритилган.

Чеклаш мезонлари қуйидагилар эди: ёши 18 дан кичик ва 44 ёшдан катта; тиротоксикоз синдромининг мавжудлиги; иккиламчи ва учламчи гипотиреоз; цереброваскуляр касалликлар; юрак-қон томир касалликлари (ишемик юрак касаллиги, гипертензия ва бошқалар); бош-мия травматик шикастланиши;

бошқа соматик, хусусан, когнитив функцияларга таъсир қилувчи неврологик касалликлар; ҳомиладор ва эмизикли; тадқиқот бошланишидан 3 ой олдин антидепрессантлар, ноотроп ва антиэпилептик препаратларни қабул қилиш.

Гипотиреоз ташхиси оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда эндокринологлар томонидан кўйилди, неврологик ва когнитив бузилишларни баҳолаш невролог томонидан амалга оширилди. Текширилган беморлар, гипотиреоз ҳолатининг оғирлигини ҳисобга олган ҳолда, тўртта кичик гуруҳга бўлинган: IA ва IIА гуруҳи субклиник гипотиреоз (СГ) бўлган беморлардан иборат бўлиб, мос равишда 25 (27,8%) ва 30 (33,3%) нафарни ташкил этган. IB ва IIБ гуруҳлари манифест гипотиреоз (МГ) бўлган беморларни, мос равишда 15 (16,7%) ва 20 (22,2%) нафар беморни ташкил этган.

Қалқонсимон безининг функционал ҳолати гормонал тадқиқот натижаларига кўра баҳоланди: қон зардобида гипофиз безининг тиреотроп гормони (ТТГ) ва қалқонсимон без гормони - тироксин (Т4) миқдорини аниқлаш оркали. Тадқиқот радиоимунологик усул тест тўпламлари ёрдамида амалга оширилди. Амалдаги усуллар учун нормал қийматлар: ТТГ - 0,4-4,0 мМЕд/мл; Т3 - 1,2-2,8 пмоль/л; fТ4 -9,0-22,0 пмоль/л, Анти ТПО - 30 МЕ/мл гача.

Клиник текширув режаси, албатта, соматик ҳолатни баҳолашни ва неврологик ҳолатни стандарт схема бўйича невролог томонидан батафсил текширишни ўз ичига олади. Унда беморларнинг ва уларнинг қариндошларидан батафсил касаллик тарихи, касалликнинг динамикаси, терапия усулларининг давомийлиги ва самарадорлиги (барча илгари кўлланилган дори воситалари, уларнинг дозалари, ножўя таъсирлари, дори воситаларини тўхтатиш сабаблари), соматик ва неврологик ҳолатни батафсил таҳлили, ўн иккита краниал нервлар, ҳаракат сфераси (фаол ва пассив ҳаракат, мушак тонуси, парез ва фалаж мавжудлиги, пай рефлекслари, шиллик пардалардан рефлекслар, патологик рефлекслар) функциясини; сезги сфераси (юзаки, чуқур ва мураккаб сезувчанлик), вегетатив тизимни, шунингдек, координация бузилиши, менингеал белгилар, юқори асаб тизимининг дисфункциялари мавжудлиги ўрганиш билан ўтказилган.

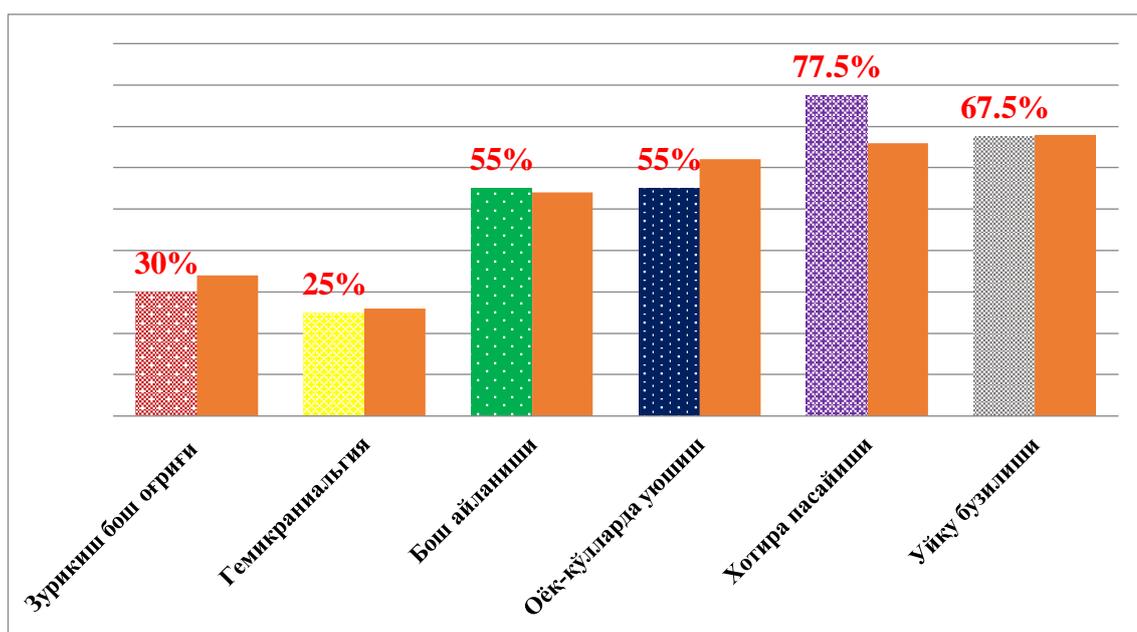
Когнитив дисфункциянинг гипотиреоз билан алоқасини ўрганиш учун неврологияда халқаро ва умумий қабул қилинган тестлардан фойдаланилган ҳолда нейропсихологик тадқиқот ўтказилди. Тадқиқотга киритилган тестлар гипотиреозда когнитив бузилишларни аниқлашга қаратилган. Клиник хусусиятлари ва гипотиреоз билан оғирган беморларни нейропсихологик ўрганиш натижалари гипотиреознинг оғирлиг даражасини ҳисобга олган ҳолда таҳлил қилинди. Когнитив функцияни экспериментал ўрганиш қуйидаги усуллар билан амалга оширилди: ММСЕ, МоСА, "FAB-фронтал дисфункция батареяси" тести, семантик боғланган ассоциациялар тест ва кераксизларни истисно қилиш усуллари.

Олинган барча натижалар стандарт Microsoft Office Excell-2019 дастурлар пакети ёрдамида қайта ишланди ва вариацион параметрик ва параметрик бўлмаган статистика усуллари билан ҳам фойдаланилди. Ўртача арифметик (М) ва ўртачанинг стандарт хатоси (м) ҳисоблаб чиқилган. Натижаларнинг

аҳамияти Стъюдент-тести (t), Спирман корреляция коэффициенти, Пирсон  $\chi^2$  критерияси, Манна-Уитни U-критерияси, Уилкоксон критерияси ёрдамида хато эҳтимоли ҳисобланган (p). Ишончлилик  $p < 0,05$  даражасида ҳисобланган.

Диссертациянинг **"Гипотиреоз билан хасталанган беморларни дастлабки текшириш натижалари"** деб номланган учинчи бобида субъектив маълумотлар, клиник ва неврологик тадқиқот натижалари, когнитив қобилиятларни баҳолаш, когнитив бузилишнинг ривожланишига ҳисса қўшадиган омилларнинг таъсири, гипотиреоз маркерлари ва когнитив функцияни баҳолаш шкалалари натижалари ўртасида корреляцияни аниқлаш натижалари кўрсатилган.

Асосий тадқиқот гуруҳларининг олинган субъектив маълумотлари деярли бир хил эди. Иккала гуруҳда ҳам хотирани пасайиши (I гуруҳ - 77,5%, II гуруҳ - 66,0%) ва уйқу бузилиши (I гуруҳ - 67,5%, II гуруҳ - 68,0%) шикоятлари кўпроқ, оёқ ва қўлларда уюшишга (I гуруҳ - 55,0%, II гуруҳ - 62,0%), бош оғриғига (I гуруҳ - 55,0%, II гуруҳ - 60,0%) ва бош айланишига (I гуруҳ - 55,0%, II гуруҳ - 54,0%) камроқ қайд этилган (1-расм). Гуруҳ ичидаги маълумотларни таҳлили шуни кўрсатдики, МГ бўлган беморларда СГга қараганда статистик жиҳатдан ишончлироқ шикоятлар қайд этилган ( $p < 0,005$ ,  $p < 0,001$ ) (1-жадвал).



**Расм. 1. Субъектив белгиларни умумий куруниши**

Тадқиқотнинг асосий гуруҳларида қайд этилган неврологик бузилишлар ўхшаш эди. Неврологик текширув натижасида кўпроқ пай рефлексларининг пасайиши (I гуруҳ - 72,5%, II гуруҳ - 74,0%), координациянинг бузилиши (I гуруҳ - 77,5%, II гуруҳ - 54,0%), оёқ-қўлларнинг сезгиси бузилиши (I гуруҳ - 67,5%, II гуруҳ - 68,0%) ва камроқ юз нервининг парези (I гуруҳ - 20,0%, II гуруҳ - 20,0%), оғиз автоматизми рефлекслари (I гуруҳ - 10,0%, II гуруҳ - 6,0%) ва патологик рефлекслар (I гуруҳ - 12,5%, II гуруҳ - 10,0%), (2-расм) аниқланди.

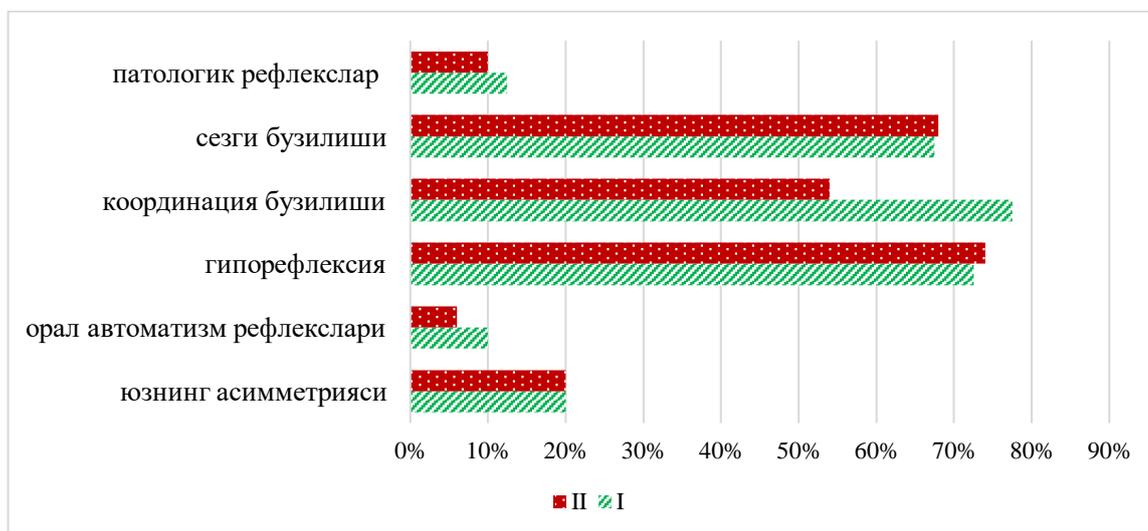
Жадвал 1.

## СГ ва МГ гуруҳларда субъектив маълумотларни солиштириш

Шикоятлар	СГ (55 пац. = 100%)	МГ (35 пац. = 100%)
Зўриқиш бош оғриғи*	11 (20,0%)	18 (51,4%)
Гемикраниалгия	8 (14,5%)	15 (42,8%)
Бош айланиши **	22 (40,0%)	27 (77,0%)
Қўл ва оёқларда уюшиш **	24 (43,6%)	29 (83,0%)
Хотира пасайиши **	31 (56,4%)	33 (94,3%)
Уйқу бузилиши **	30 (54,5%)	31 (88,6%)

Эслатма – \*  $p < 0,005$ , \*\*  $p < 0,001$

Статистик таҳлил натижалари, субъектив маълумотларни таҳлил қилишда бўлгани каби, неврологик асоратларнинг клиник кечиши ва қай даражада намоён бўлиши гипотиреознинг оғирлик даражасига ( $p < 0,005$ ,  $p < 0,001$ ) тўғри пропорционал боғлиқлигини тасдиқлади (2-жадвал).



Расм. 2. Беморлардаги неврологик бузилишлар

Жадвал 2

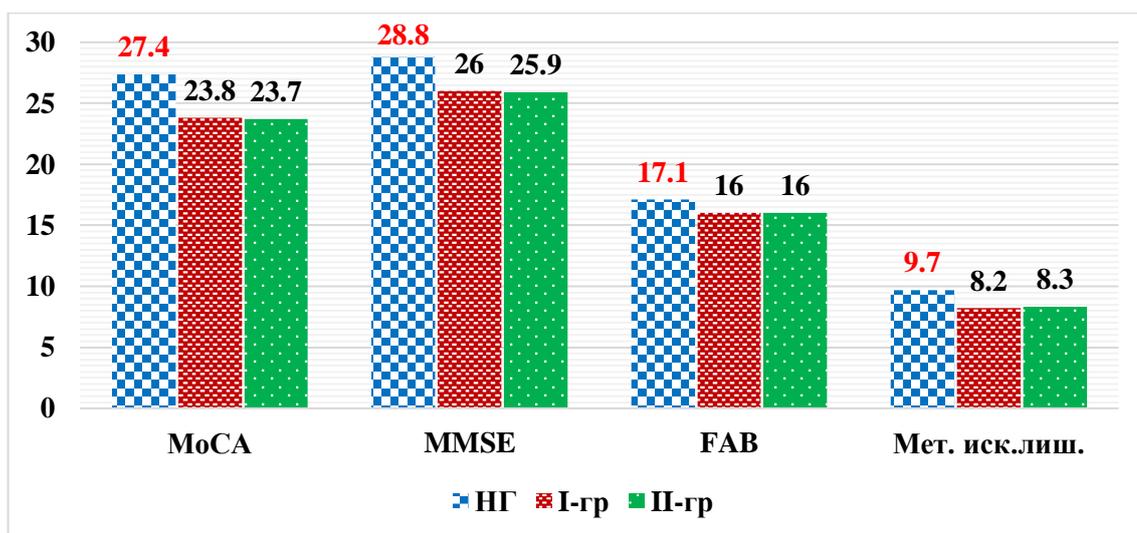
## Асосий гуруҳнинг СГ ва МГ (I + II гуруҳлари) билан оғриган беморларнинг неврологик ҳолати натижаларини таққослаш

Симптомлар	СГ (55 бемор)	МГ (35 бемор)
юз асимметрияси	7 (12,7%)	11 (31,4%)
орал автоматизм рефлекслари	0	7 (20,0%)
пай рефлекслар пасайиши *	33 (60,0%)	31 (88,6%)
координация бузилиши*	29 (52,7%)	29 (82,9%)
қўл ва оёқларда сезги бузилиши **	29 (52,7%)	32 (91,4%)
Патологик рефлекслар	0	10 (28,6%)

Эслатма – \*-  $p < 0,005$ , \*\*-  $p < 0,001$

Когнитив соҳани ўрганишда олинган таҳлил натижалари гуруҳ кўрсаткичларининг ўхшашлигини ва СГ ва МГ кичик гуруҳлари ўртасидаги аниқ фарқни кўрсатди. КБни аниқлашда Монреал шкаласи ёрдамида юқори самарадорлик аниқланди: СГ (I-гуруҳ:  $24,5 \pm 0,26$ ; II-гуруҳ:  $24,6 \pm 0,25$ ); МГ (I-гуруҳ:  $22,7 \pm 0,35$ ; II-гуруҳ:  $22,8 \pm 0,33$ ); ММСЕ шкаласи биров камроқ самарадорлик эга бўлиб чиқди: СГ (I-гуруҳ:  $26,76 \pm 0,23$ ; II-гуруҳ:  $26,67 \pm 0,25$ ); МГ (I-гуруҳ:  $25,13 \pm 0,47$ ; II-гуруҳ:  $25,3 \pm 0,34$ ). Энг паст самарадорлик батареянинг фронтал дисфункцияси тест натижалари кўрсатди: СГ (I-гуруҳ:  $15,72 \pm 0,23$ ; II-гуруҳ:  $15,8 \pm 0,21$ ); МГ (I-гуруҳ:  $13,8 \pm 0,46$ ; II-гуруҳ:  $13,9 \pm 0,36$ ), (3-расм).

Бир қарашда гипотиреозда етарли даражада самарали бўлмаган FAB тести аслида миянинг фронтал қисми ёки субкортикал тузилмаларининг шикастланиши билан боғлиқ когнитив бузилишлар гипотиреознинг кейинги босқичларида пайдо бўлишини кўрсатади. Амалдаги шкалаларнинг турли даражада самарадорлигига қарамай, улар МГ да оғирроқ КБ аниқланганлигини кўрсатди. Бундан келиб чиқадики, гипотиреоз билан хасталанган беморларда КБнинг оғирлиги гипотиреознинг оғирлигига тўғридан-тўғри боғлиқдир.



Расм. 3. Асосий гуруҳлар ва НГда КФни баҳолаш натижалари

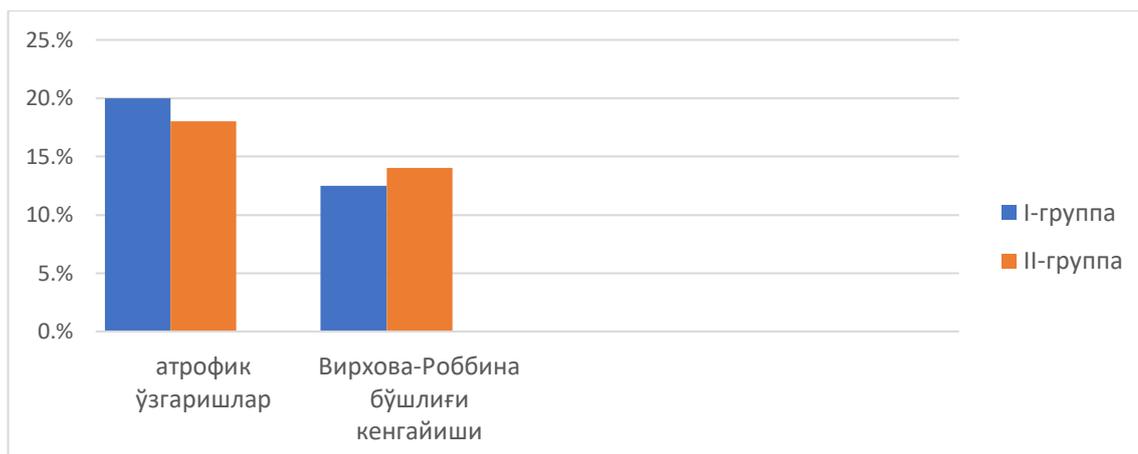
Тадқиқот давомида турли даражаларда ифодаланган, шунингдек, моно-ёки поли-функционал бузилишлар шаклида намоён бўлган турли хил КБ аниқланди. СГда хотира пасайиши, гнозис ва эътиборнинг бузилиши кўпроқ аниқланган, МГда эса комплекс ҳаракатлар мажмуасини бажаришда, ижро этувчи функциянинг, нутқнинг бузилишлари ва умумлаштириш даражасининг пасайишида қийинчиликлар пайдо бўла бошлади.

Тадқиқот давомида депрессияни аниқлаш учун гипотиреоз билан оғриган беморларнинг психоэмоционал ҳолатини баҳолаш ҳам ўтказилди. Гипотиреоз билан оғриган беморларнинг хавотир ва депрессив ҳолатга мойиллиги, шунингдек, хавотир ва депрессия синдромларининг оғирлиги гипотиреознинг оғирлиг даражасига боғлиқлиги аниқланди. Депрессия билан оғриган

беморлар гуруҳини аниқлаш КБ авж олишида ёрдам берадиган хавф омилларини кейинги боскичда ўрганиш учун муҳим элемент эди.

Қуйидаги лаборатор ва инструментал тадқиқотлар ўтказилган: гормонал таҳлил (ТТГ, f.T4) гипотиреознинг оғирлигини ва гипотиреоз билан КБ белгилари ўртасидаги корреляцияни аниқлаш учун, хавф омили сифатида анемияни аниқлаш учун умумий қон таҳлили, қалқонсимон безнинг ултратовуш текшируви - структура ўзгаришларни аниқлаш учун, бош миянинг МРТси - мия шикастланиши ўчоқларини аниқлаш ва КБни келтириб чиқарадиган бошқа патологияни истисно қилиш учун.

Нейровизуализация маълумотлари шикастланиш ўчоқларини тасдиқлаш ва мия оқ моддасининг яширин шикастланишни аниқлаш имконини беради. Гипотиреоз билан оғриган беморларда миянинг МРТ текшируви қуйидаги нейровизуализацион ўзгаришларини аниқлади: бош мияда атрофик ўзгаришлар қоринча тизимининг кенгайиши, пўстлоқ ариқчалари ва субарахноидал бўшлиқнинг кенгайиши шаклида 20,0% ҳолларда (8 бемор) I гуруҳда, 18,0% (9 киши) II гуруҳда; периваскуляр Вирхов-Робин бўшлиқлари кенгайиши 12,5% ҳолларда I гуруҳда (5 киши), 14,0% (7 киши) II гуруҳда (4-расмга қаранг).



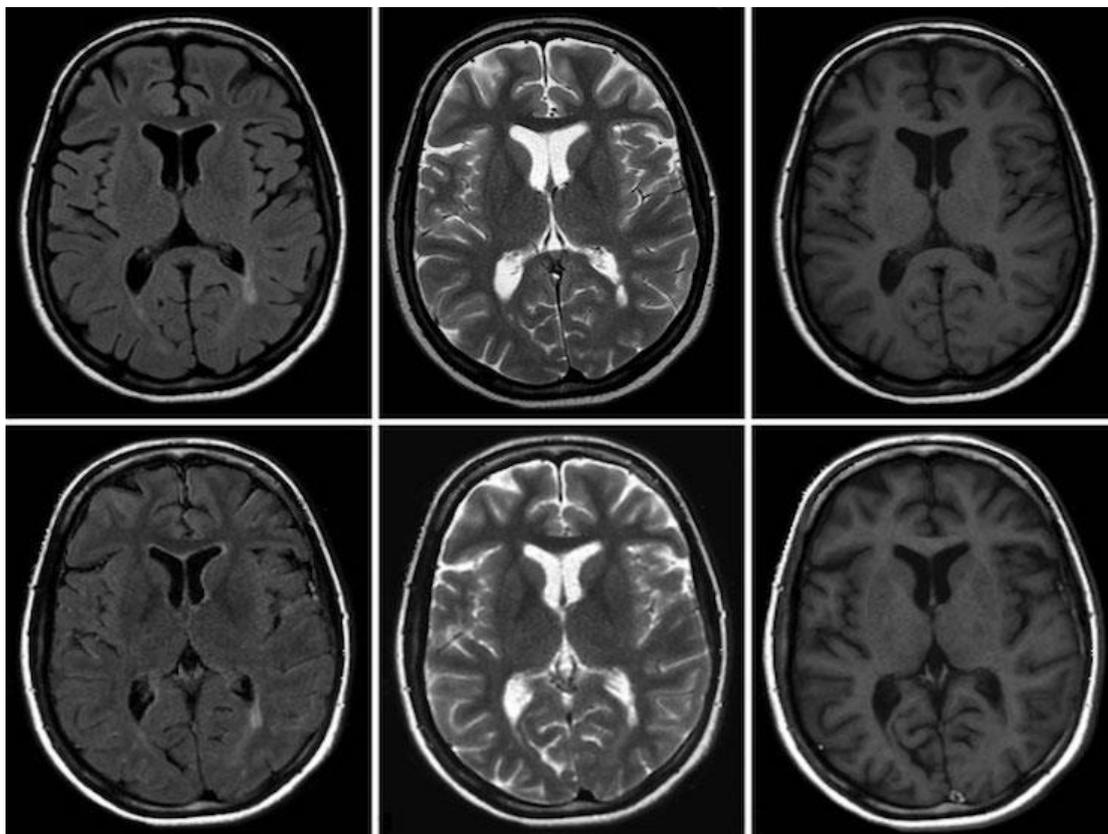
**Расм-4. Аниқланган МРТ ўзгаришлар**

Шундай қилиб, аниқланган когнитив бузилишларни тасдиқловчи МРТдаги хос ўзгаришлар кўпроқ оғирроқ даражада кечаётган гипотиреозда ва касаллик узоқ вақт давомида безовта қилганида аниқланган. Гипотиреоз билан оғриган беморларда МРТ томонидан аниқланган мия ўзгаришларининг визуал тасвирини 5-расмда кўриш мумкин.

МРТ томонидан аниқланган барча ўзгаришлар манифест гипотиреоз билан оғриган беморларда топилган. Ўтказилган нейровизуализацион тадқиқот қалқонсимон безнинг оғир ва узоқ муддатли гипофункцияси миянинг органик шикастланиши орқали когнитив бузилишларга олиб келишини исботлайди.

КБ ривожланишига ҳисса қўшадиган омилларни аниқлаш муҳим эди, чунки бу омиллар гипотиреознинг когнитив функцияларга таъсирини шубҳа остига қўйди. Беморларда КФга таъсир қилувчи қуйидаги омиллар аниқланди:

ирсият, камқонлик, таълим даражаси (ўрта ва олий маълумот), ёмон одатлар (чекиш, спиртли ичимликларни истеъмол қилиш), депрессия, касб (жисмоний ёки ақлий меҳнат билан боғлиқ).



**Расм-5. Бош мия атрофик ўзгаришлари гипотиреоз билан хасталанган беморда**

Статистик таҳлил МоСА тести натижаларига кўра ўтказилди - КБ аниқлашда энг самарадор шкала сифатида ва МГ билан касалланган беморларнинг натижалари билан қиёсий таҳлил ўтказилди. Анемияда (23,4 балл); депрессия (23.1); жисмоний меҳнат билан боғлиқ касбий фаолият (23,5) статистик аҳамиятга эгаллиги тасдиқланди, ( $p < 0,05$ ), лекин кўрсаткичлар МГ га нисбатан паст бўлган (ўртача балл: I-гурух -22,7; II-гурух -22,8) (6-расм). Бу гипотиреоз билан оғриган беморларни текширишда хавф омилларини ҳисобга олиш, шунингдек, кейинги терапияда ушбу омилларни бартараф этиш муҳимлигини англади.

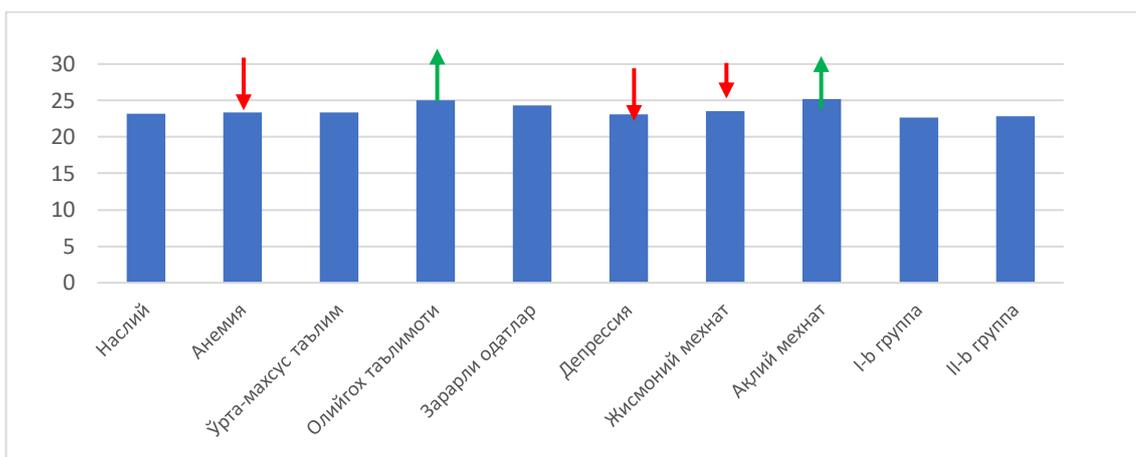
Ўтказилган корреляцион таҳлил қуйидаги натижаларни кўрсатди:

- МоСА билан I гуруҳда аниқланди: статистик жиҳатдан юқори тесқари корреляция  $r_s$  (МоСА, ТТГ) = -0,772, ( $p < 0,05$ ) ва статистик жиҳатдан ўртача тўғри корреляция  $r_s$  (МоСА, свТ4) = 0,464, ( $p < 0,05$ ); II гуруҳда: статистик жиҳатдан юқори тесқари корреляция  $r_s$  (МоСА ва ТТГ) = -0,759, ( $p < 0,05$ ) ва статистик жиҳатдан аҳамиятли тўғри корреляция  $r_s$  (МоСА ва св Т4) = 0,518, ( $p < 0,05$ ), (7-расм).

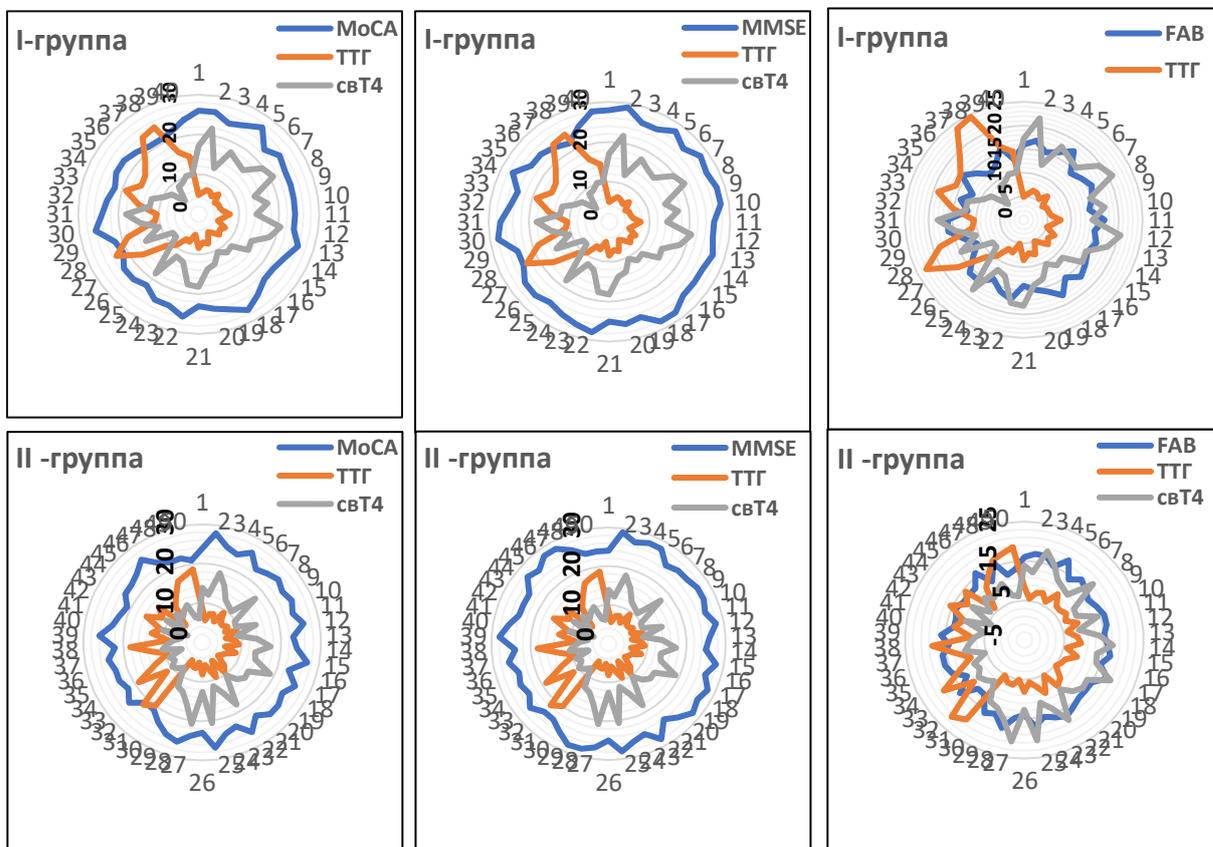
- ММСЕ билан I-гурухда аниқланди: статистик жиҳатдан юқори тесқари корреляция  $r_s$  (ММСЕ ва ТТГ) = -0,754, ( $p < 0,05$ ) ва статистик жиҳатдан ўртача

тўғри корреляция  $r_s$  (ММСЕ ва свТ4) = 0,484, ( $p < 0,05$ ); II гуруҳда: статистик жиҳатдан аҳамиятли тескари корреляция  $r_s$  (ММСЕ ва ТТГ) = -0,631, ( $p < 0,05$ ) ва статистик жиҳатдан ўртача тўғри корреляция  $r_s$  (ММСЕ ва ФТ4) = 0,424, ( $p < 0,05$ ), (7-расм).

- FAB билан I гуруҳда аниқланди: статистик жиҳатдан аҳамиятли тескари корреляция  $r_s$  (FAB ва ТТГ) = -0,693, ( $p < 0,05$ ) ва статистик жиҳатдан ўртача тўғри корреляция  $r_s$  (FAB ва свТ4) = 0,358, ( $p < 0,05$ ); II гуруҳда: статистик жиҳатдан аҳамиятли тескари корреляция ( $r_s$  (FAB и ТТГ) = -0,666, ( $p < 0,05$ ), и ва статистик жиҳатдан аҳамиятли тўғри корреляция  $r_s$  (FAB и св.Т4) = 0,559, ( $p < 0,05$ ), (7-расм).



**Расм-6. Омилларни МоСА натижаларига таъсири**



**Расм-7. Гипотиреоз маркерлари ва шкалалар натижалари ўртасида корреляция**

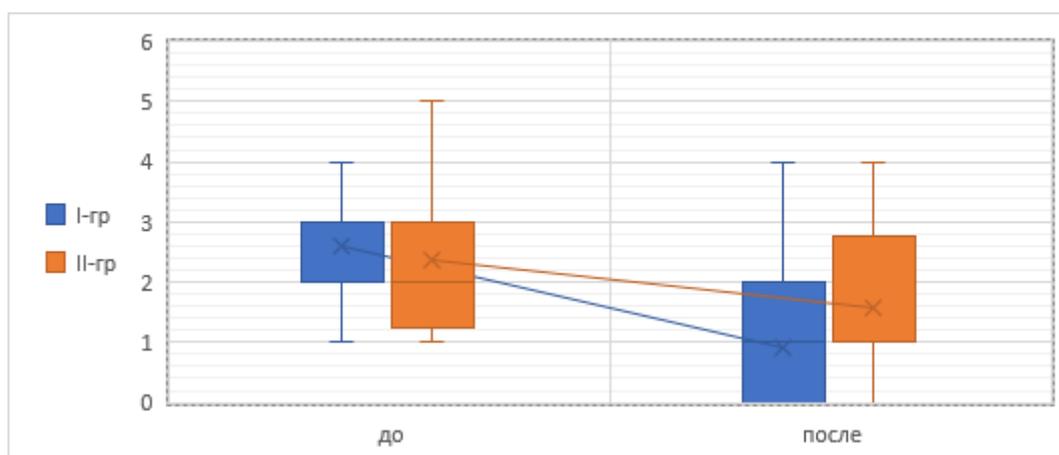
Шундай қилиб, гипотиреоз маркерлари ва шкалалар натижалари ўртасида аҳамиятга эга тўғри ва тесқари корреляция аниқланди, бу гипотиреоз синдроми бўлган беморларда КБ ривожланишида ва қай даражада намоён бўлишида гормонал омилнинг ролини тасдиқлайди.

Таҳлил қилганда, манифест гипотиреоз билан оғриган беморларда когнитив бузилишлар устунлик қилганлигини айтиш мумкин.

Диссертациянинг "Даволаш ўтказилгандан кейинги текшириш натижалари" деб номланган тўртинчи бобида, гипотиреозда қўлланилган иккита терапевтик дастурнинг самарадорлигини қиёсий баҳолашни натижалари тақдим этилади.

I-гурух беморлари невролог билан биргаликда эндокринолог томонидан стационар даволанишган: левотироксин натрий билан ўринбосувчи терапия (эндокринолог томонидан индивидуал равишда белгиланган), йод препаратлари, нейропротектив даво (холин алфосерат: 1000мг/4мл физиологик эритмада томир ичига томчилатиб юбориш № 10 кун, кейин 1 ой давомида кунига 2 марта 400 мг 1 капсуладан), когнитив тренинг (Квик усули, нейробика принципи бўйича), аэробик машқлар. II-гурухдаги беморлар эндокринолог томонидан асосий касалликни даволашга қаратилган амбулатор равишда даволанишган ва неврологнинг клиник назорати остида бўлганлар: левотироксин натрий билан ўринбосувчи терапия (эндокринолог томонидан индивидуал равишда доза белгиланган), йод препаратлари.

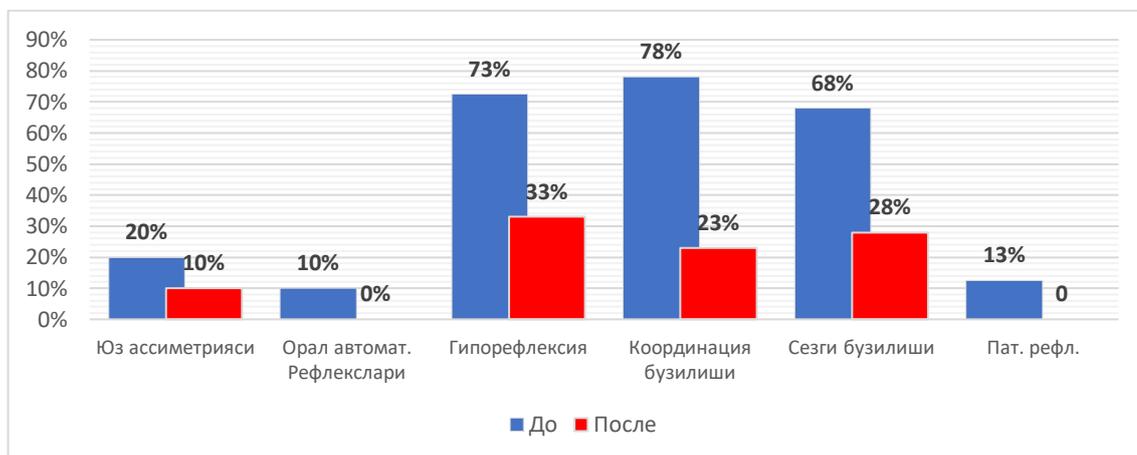
Касалликнинг клиник белгилари ва неврологик ҳолатни ўрганишда иккала терапевтик дастурнинг ижобий самарадорлиги аниқланди. Аммо ўрганилаётган иккала гуруҳдаги умумий неврологик ҳолатни ижобий динамикасининг юқори статистик аҳамияти ( $p < 0,01$ ) аниқланганлигига қарамай, I-гурух кўрсаткичлари иккинчисига қараганда нисбатан яхшироқ эди (8-расм).



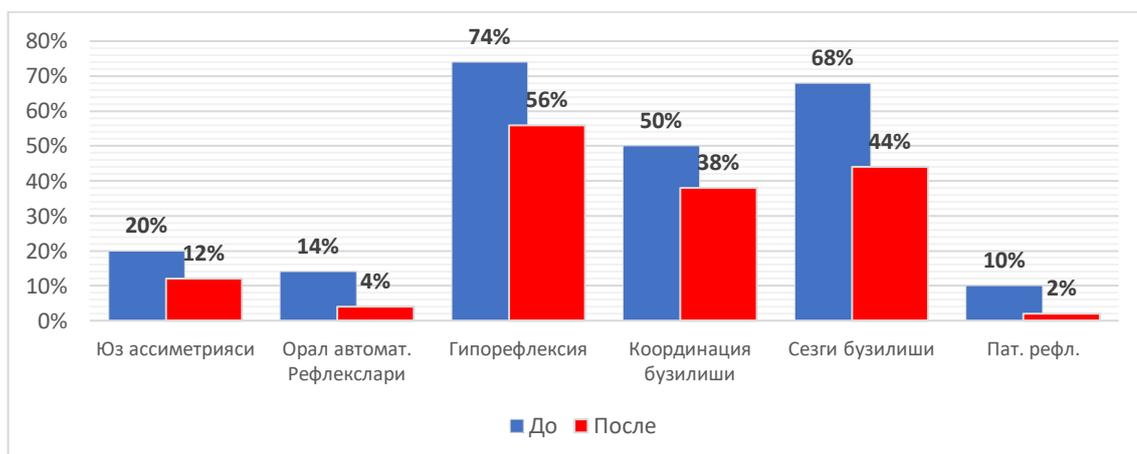
**Расм 8. Даволашдан олдин ва кейин неврологик ҳолатнинг динамикаси**

Хусусан, I гуруҳдаги оғиз автоматизми ва патологик Бабинский рефлeksi тўлиқ регрессияланган (даволашдан олдин 10,0% ва 12,5%, даволашдан кейин 0%), II гуруҳда эса пасайиш кузатилган (даволашдан олдин 14,0% ва 10,0%,

даволанишдан кейин мос равишда 4,0% ва 2,0%); юз нервнинг парези I гуруҳда 20,0% дан 10,0% гача, II гуруҳда 20,0% дан 12,0% гача; пай рефлексларининг камайиши I гуруҳда 72,5% дан 32,5% гача, II гуруҳда 74,0% дан 56,0% гача; I гуруҳда 77,5% дан 22,5% гача, II гуруҳда 50,0% дан 38,0% гача; қўл ва оёқларда сезувчанлик бузилиши I гуруҳда 67,5% дан 27,5% гача II гуруҳда 68,0% дан 44,0% гача (9, 10-расм).



**9-расм. Даволашдан олдин ва кейин I гуруҳдаги беморларда неврологик бузилишлар**

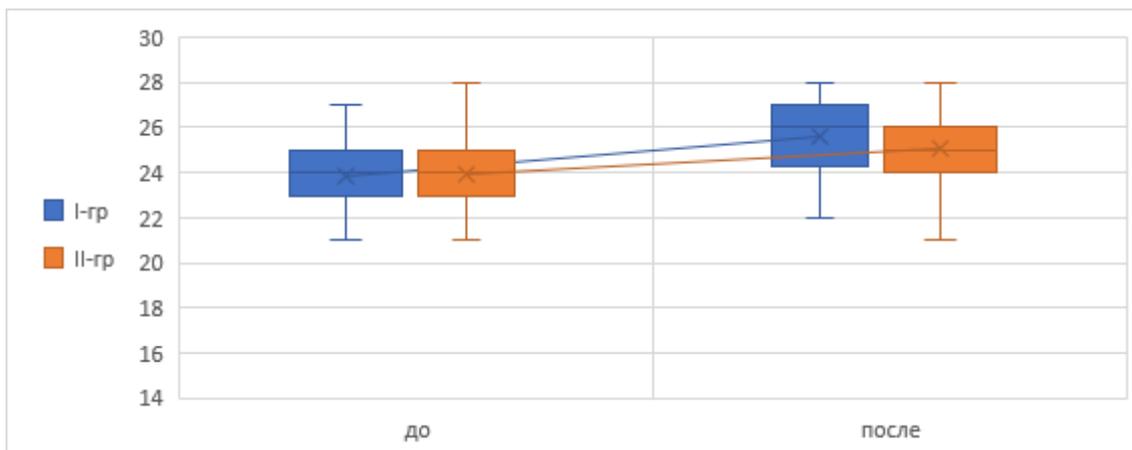


**10-расм. Даволанишдан олдин ва кейин II гуруҳдаги беморларда неврологик бузилишлар**

Ўтказилган терапевтик дастурларнинг самарадорлигини статистик таҳлил қилиш қуйидаги натижаларни кўрсатди:

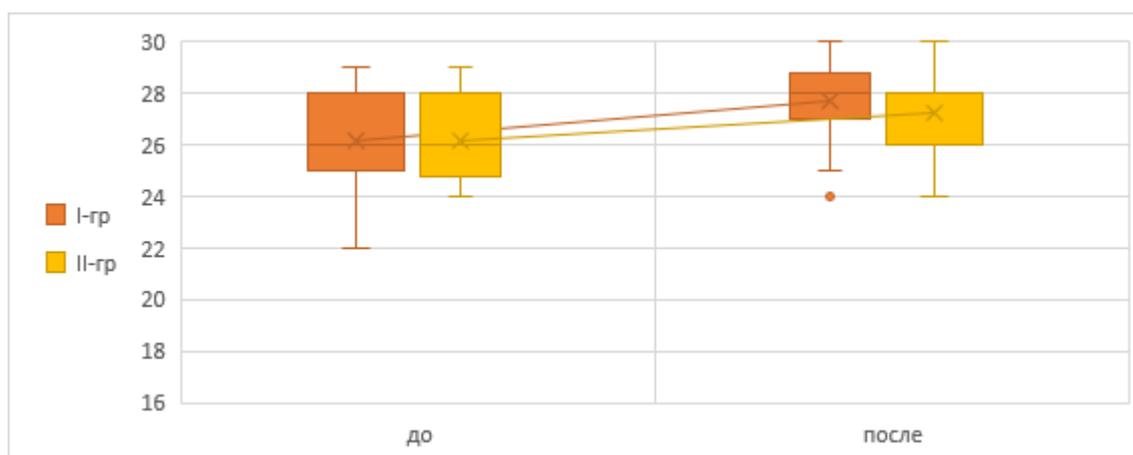
- I-гуруҳдаги МоСА тестига кўра: КФда статистик жиҳатдан сезиларли яхшиланиш аниқланди ( $p < 0,01$ ), ўртача балл: олдин- $23,8 \pm 0,25$ , кейин- $25,6 \pm 0,26$ ; II гуруҳда: КФда статистик жиҳатдан сезиларли яхшиланиш аниқланди ( $p < 0,01$ ), ўртача балл: олдин- $23,9 \pm 0,24$ , кейин- $25,0 \pm 0,2$  (11-расм);

- I-гуруҳдаги ММСЕ шкаласи бўйича: КФнинг статистик жиҳатдан муҳим ижобий динамикаси аниқланди ( $p < 0,01$ ), ўртача балл: олдин- $26,15 \pm 0,26$ , кейин- $27,7 \pm 0,23$ ; II гуруҳда: КФнинг статистик жиҳатдан муҳим ижобий динамикаси аниқланди ( $p < 0,01$ ), ўртача балл: олдин- $26,12 \pm 0,22$ , кейин- $27,2 \pm 0,2$  (12-расм);

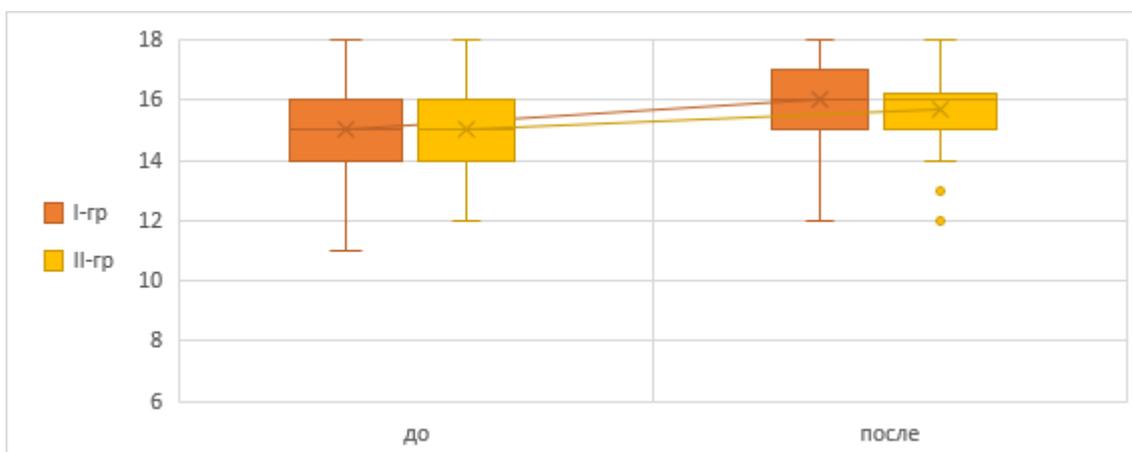


**11-расм. I- ва II-гурӯҳларнинг МоСА кўрсаткичларини таққослаш**

- I-гурӯҳдаги FAB тестига кўра: КБни даволашда статистик жиҳатдан аҳамиятли самарадорлик аниқланди ( $p < 0,01$ ), ўртача балл: олдин- $15,0 \pm 0,27$ , кейин- $16,05 \pm 0,21$ ; II гуруҳда: КФнинг статистик жиҳатдан муҳим ижобий динамикаси аниқланди ( $p < 0,01$ ), ўртача балл: олдин- $15,02 \pm 0,23$ , кейин- $15,7 \pm 0,2$  (13-расм);



**12-расм. I- ва II-гурӯҳларнинг ММСЕ натижаларини таққослаш**



**13-расм. I- ва II-гурӯҳларнинг FAB кўрсаткичларини таққослаш**

Гипотиреоз билан оғриган беморларда неврологик ва когнитив ҳолатдаги ўзгаришлар динамикаси биринчи гуруҳда даволаш дастурининг иккинчисига нисбатан юқори самарадорлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, статистик таҳлил натижалари гипотиреозда когнитив бузилишнинг ўрганилаётган муаммоларининг муҳим ролини кўрсатади. Шунинг учун бизнинг маълумотларимиз диагностика ва прогностик белгилар сифатида ишлатилиши мумкин.

Клиник неврологик тадқиқот натижаларини таҳлил қилиш, когнитив функцияни шкала бўйича баҳолаш (ММСЕ, МоСА, FAB-фронтал дисфункция тести, семантик воситачилик ассотсиатсияси учун тест, кераксизларни истисно қилиш усуллари), хавф омилларнинг аниқланган таъсири, касалликнинг биокимёвий белгилари, ўтказилган корреляцион таҳлил, асосида гипотиреознинг субклиник ва манифест шаклларида когнитив функциялар ҳолатини олдини олиш ва яхшилашга қаратилган диагностика ва даволаш алгоритмини оптималлаштириш бўйича тавсия ва таклифлар ишлаб чиқилди.

Даволашдан олдин ва кейин олинган маълумотлар таҳлил қилинди ва таққосланди ва гипотиреоз билан оғриган беморларда когнитив ва неврологик касалликларни даволаш ва олдини олиш комплекс тарзда амалга оширилиши керак деган хулоса қилинди, яъни эндокринолог терапияни неврологнинг маслаҳати билан амалга ошириши керак. Даволаш асосий касалликка йўналтирилиши керак, яъни гипотиреоз ҳолатига, неврологик текширув ва асоратларни ривожланишига ёрдам берадиган хавф омилларини аниқлаш билан биргаликда. Келажакда беморнинг аҳволини ҳисобга олган ҳолда, терапия эндокринолог ва невропатолог томонидан даврий текширув остида неврологик ва когнитив бузилишларни бартараф этишга қаратилган бўлиши керак.

Олинган натижаларни ўрганиш ва таҳлил қилиш асосида биз гипотиреоз билан оғриган беморларни даволаш бўйича қуйидаги тавсияларни таклиф қиламиз:

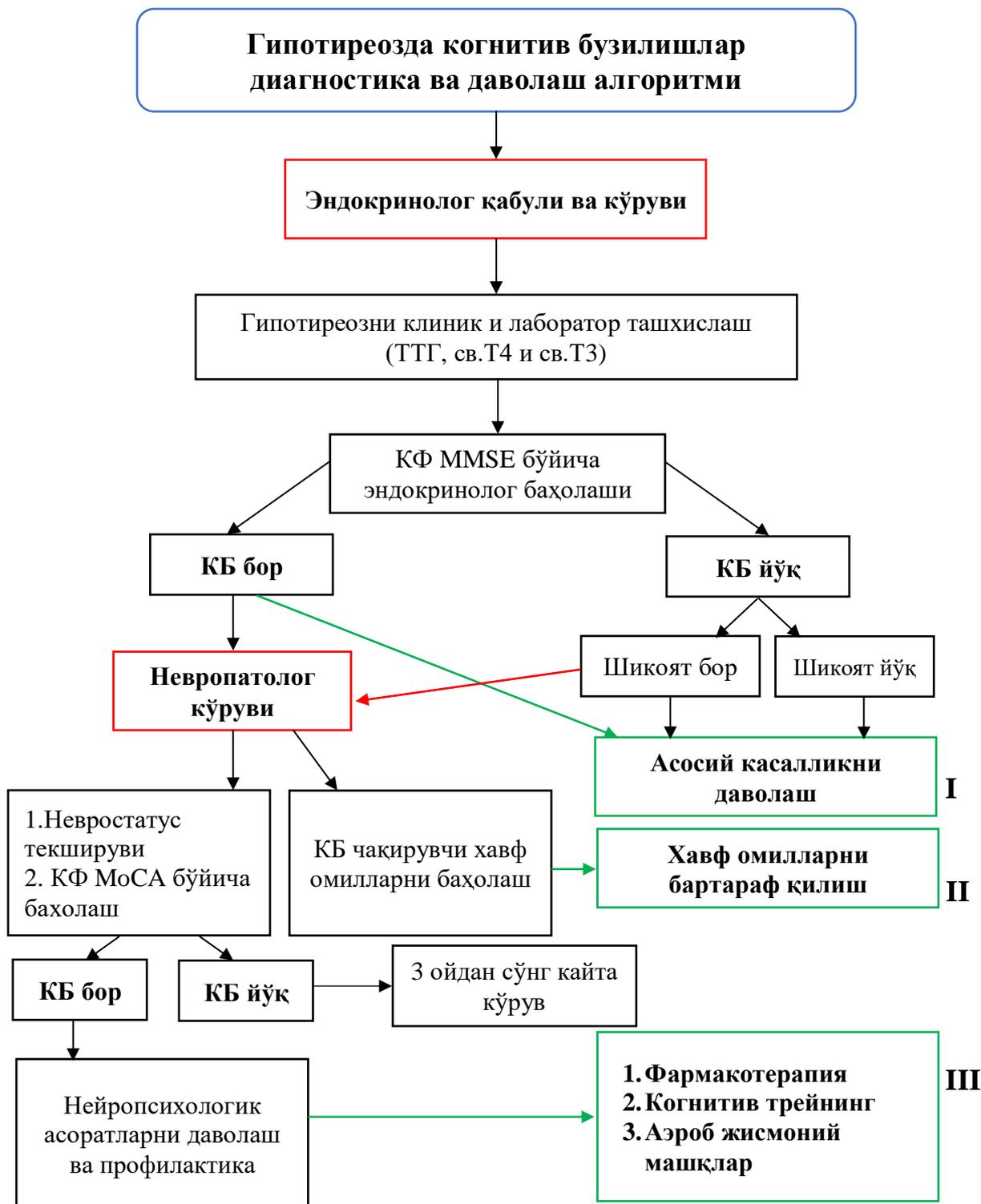
1. Йод танқислиги бўлган ҳудуддаги беморларни текширишда, гипотиреозда лаборатор ва инструментал тадқиқотлар билан бир қаторда, беморларни шкала ва тестлар (ММСЕ) бўйича текшириш керак, бу эса когнитив бузилишларнинг ўз вақтида эрта субклиник босқичда аниқлаш имконини беради

2. Гипотиреоз билан оғриган беморларда скрининг шкала бўйича когнитив бузилишларни аниқланганда чуқурлаштирилган невролог текшируви (МоСА шкаласи ва FAB тести бўйича, семантик ва фонетик хотира тести) керак комплекс даво муолажаларини тайинлаш мақсадида

3. Гипотиреозда когнитив бузилишнинг ривожланишига ёрдам берувчи омилларни эрта аниқлаш тўғри патогенетик асосли терапияни ўтказиш имконини беради ва когнитив бузилишнинг бирламчи профилактика чораларини такомиллаштиришга ёрдам беради.

4. Гипотиреозда когнитив бузилишларни эрта аниқлашга қаратилган диагностик ва даволаш алгоритмини оптималлаштириш бўйича тавсия ва

таклифларни ишлаб чиқилган, йод танқислиги бўлган ҳудудларда яшовчи аҳолини диспансер ва клиник кўриқдан ўтказишда невропатолог ва эндокринолог шифокорларга кенг тавсия этиш мумкин.



**Рис. 13. Гипотиреозда когнитив бузилишлар диагностика ва даволаш алгоритми**

## ХУЛОСАЛАР

1. Гипотиреозда эрта неврологик бузилишларлар: координациянинг бузилиши, пай рефлексларининг пасайиши ва полиневритик типда сезги бузилишлар билан қайд этилган. Кейинчалик манифест гипотиреозда VII-жуфти БМНнинг марказий парези, патологик рефлекслар, орал-автоматизм рефлекслари намоён бўлди.

2. Когнитив функцияларни МоСА ва ММСЕ шкаллари бўйича текширилганда, натижалар субклиник гипотиреозда хотира пасайиши, гнозис ва диққатнинг бузилиши устунлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ), манифест гипотиреозда эса, ижро этувчи функциянинг, нутқнинг бузилиши, умумлаштириш даражасининг пасайиши ва комплексни ҳаракатларни бажаришда қийинчилик FAB шкаласи бўйича кўшимча наъмоён бўлиши аниқланди ( $p < 0,05$ ). Юқори кортикал функцияларнинг бузилишининг ривожланиши гипотиреознинг оғирлик даражасига боғлиқлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ).

3. Тадқиқот жараёнида ёш ва ўрта ёшдаги гипотиреоз билан хасталанган беморларнинг когнитив соҳасига ирсият, камқонлик, таълим даражаси, иш доираси ва беморнинг психо-эмоционал ҳолати каби омилларнинг таъсири аниқланди. Кўрсатиб ўтилган омиллардан, камқонлик ( $p < 0,05$ ) ва депрессия ( $p < 0,05$ ) когнитив функциянинг ёмонлашишига энг катта таъсир кўрсатди.

4. Ўтказилган корреляцион таҳлил ТТГ даражаси ва КФ баҳолаш шкаласи кўрсаткичлари (МоСА:  $p < 0,05$ , ММСЕ:  $p < 0,05$ , FAB:  $p < 0,05$ ) ўртасидаги статистик жиҳатдан тесқари корреляцион боғлиқлик ва fT4 ва КФ баҳолаш шкаласи кўрсаткичлари (МоСА:  $p < 0,05$ , ММСЕ:  $p < 0,05$ , FAB:  $p < 0,05$ ) ўртасида статистик жиҳатдан тўғри корреляцион боғлиқлик борлигини кўрсатди. Ушбу ҳолат гипотиреоз билан хасталанган беморларда гормонал омилнинг КБ ривожланишида етакчи ролини исботлайди.

5. Клиник, неврологик текширувлар натижалари, когнитив функцияларни ихтисослаштирилган шкала ва тестлар ёрдамида (ММСЕ, МоСА, FAB - фронтал дисфункция тести, семантик воситачилик ассоциацияси учун тест, кераксизларни истисно қилиш усули) баҳолаш натижалари, аниқланган хавф омиллар таъсири, корелляция натижаларини таҳлил қилиш асосида гипотиреозда когнитив бузилишларни олдини олиш ва ҳолатини яхшилашга қаратилган диагностика ва даволаш бўйича тавсия ва таклифлар ишлаб чиқилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ЦЕНТРЕ РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ  
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

---

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**РАХИМБЕРДИЕВ ШОХРУХБЕК РАВШАНБЕК ЎҒЛИ**

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ  
ГИПОТИРЕОЗЕ В ЙОДДЕФИЦИТНЫХ УСЛОВИЯХ, ПУТИ  
КОРРЕКЦИИ**

**14.00.13 – Неврология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ  
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2023**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2019.2.PhD/Tib925**

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Рахимбаева Гульнора Сагтаровна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Аликулова Нигора Абдукадировна</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Раимова Малика Мухамеджановна</b> доктор медицинских наук, доцент
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Самаркандский государственный медицинский университет</b>

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников. (Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./факс: (+99871) 268-17-44; e-mail: [info@timre.uz](mailto:info@timre.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников (зарегистрирована за № \_\_\_\_). (Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./факс: (+99871) 268-17-44).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 года)

**Х.А. Акилов**  
Председатель научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук,  
профессор

**Н.Н. Убайдуллаева**  
Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Б.Г. Гафуров**  
Председатель научного семинара при Научном совете  
по присуждению ученых степеней, доктор  
медицинских наук, доцент

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Сегодня среди всех хронических заболеваний когнитивные нарушения являются основными причинами инвалидности и зависимого положения людей во всем мире, с которой сталкиваются врачи разных специальностей в ежедневной практической деятельности. Согласно статистическим данным ВОЗ «...с когнитивными нарушениями достигшие степени деменции, более 55 млн человек. Ожидается, что к 2030 г. этот показатель вырастет до 78 миллионов, а к 2050 г. – до 139 миллионов»<sup>1</sup>. Гормоны щитовидной железы участвуют в синтезе таких нейроспецифических белков как тубулин, актин, фактор нейронального роста, калбендин и основной белок миелина. По этой причине совершенствования подходов первичной профилактики когнитивных нарушений при гипотиреозе, путём раннего скрининга и своевременного определения адекватной терапии, является одной из важных медико-социальных проблем.

Во всем мире проводится ряд научных исследований по усовершенствованию диагностики и лечебно-профилактических подходов неврологических и когнитивных нарушений при гипотиреозе, в частности определение особенностей патогенетического развития, клинического течения неврологических и когнитивных нарушений при гипотиреозе, сравнительный анализ при сопутствующей патологии (инфаркта миокарда, острого и хронического нарушения мозгового кровообращения, эпилепсии и др.), состояния глиальных клеток при гипотиреозе, совершенствования методов предупреждения развития нейропсихологических осложнений при гипотиреозе и дифференцированного терапевтического подхода с патогенетической точки зрения. Особое значение приобретает разработка рекомендаций и предложений по оптимизации диагностики и лечения когнитивных нарушений при гипотиреозе в йоддефицитных условиях, путем совершенствования подходов ранней диагностики и первичной профилактики.

В нашей республике осуществляются целенаправленные широкомасштабные меры по коренному улучшению качества оказания медицинской помощи населению и совершенствованию системы здравоохранения. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетами Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, в развитии системы здравоохранения, в поддержании здоровья населения делается «...упор на усиление медицинской профилактики и определены меры по проведению «целевого» скрининга...».<sup>2</sup> Исходя из этих задач целесообразно проведение научных исследований по совершенствованию подходов к профилактике когнитивных нарушений у пациентов с синдромом гипотиреоза в йоддефицитных условиях.

---

<sup>1</sup> <https://www.who.int/ru/news/item/02-09-2021-world-failing-to-address-dementia-challenge>.

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28.01.2022г.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 07.12.2018 г., № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» от 28.01.2022 г., № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12.11.2020 г., постановлений Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017 — 2021годы» от 20.06.2017 г., № ПП-3925 «О мерах по совершенствованию неврологической помощи населению» от 30.08.2018 г., № ПП-4190 «Об утверждении концепции развития, необходимой для службы охраны психического здоровья населения Республики Узбекистан 2019-2025 годах» от 13.02.2019 г., № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12.11.2020 г., а также других нормативно-правовых документов, касающихся данной работы

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики.** Данное научное исследование проведено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Несмотря на достигнутые успехи в понимании метаболизма и влияния дисбаланса гормонов щитовидной железы на мозг человека, научные споры по поводу обратимости нейropsychологических осложнений при гипотиреозе продолжаются. Г.А.Баранова (2011 г.) определила ХНМК на фоне гипотиреоза протекает с более выраженными когнитивными расстройствами, чем в контрольных группах больных, что можно объяснить смешанным характером энцефалопатии у гипотиреоидных пациентов – сосудистой и метаболической. И. И. Шоломов и др. (2012 г.) считают, что поражение нервной системы при гипотиреозе являлось практически облигатным и в большинстве случаев проявлялось мозжечковыми нарушениями, чувствительной полинейропатией и когнитивными расстройствами. Noda M (2015) определила, что дефицит гормонов щитовидной железы приводит к нарушению глиальной функции и, таким образом, нарушает работу мозга, что может вызывать когнитивные и психические расстройства. Baghcheghi Y и др. (2017 г.) утверждают, что гипотиреоз изменяет состояние окислительного стресса в различных областях мозга, что запускает последующие пути. Предполагается также, что дефицит антиоксидантной системы играет роль в регуляции сигнальных путей, связанных с пролиферацией клеток и гибелью клеток во время гипотиреоза. Jan Calissendor и др. (2020 г.) рекомендуют при субклиническом гипотиреозе выжидательную стратегию, чтобы увидеть, обратимы ли осложнения. Тем не

менее, людям с сердечно-сосудистым риском и субклиническим гипотиреозом следует получить комплексное лечение.

В нашей стране было проведено много научных исследовательских работ по эпидемиологии, лечению заболеваний щитовидной железы и профилактике их осложнений. Поражение нервной системы у детей и подростков в йоддефицитном регионе (Джурабекова А.Т., Гофуров Б.Г. 2003), клинко-патогенетическая характеристика и вопросы эпилепсии на фоне йод дефицитной патологии (Абдуллаева Н.Н., Гофуров Б.Г. 2004), определено, что адекватное своевременное лечение беременных с диффузным нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом снижает риск развитие родовых осложнений и неонатальной патологии в 2-3 раза (С.И. Исмоилов 2018), йододефицитные состояния и их профилактика (Эрматов Н.Ж. 2017, Ахмаджонов А.К. 2018 йил), однако исследования по улучшению подходов по профилактики неврологических и когнитивных расстройств остаются актуальными.

В связи с этим, представляется актуальным проведение исследования, направленного на выявление клинко-диагностических характеристик неврологических нарушений у пациентов с гипотиреозом, оценка состояния когнитивных функции при гипотиреозе с использованием специализированных шкал и тестов, изучение факторов, влияющих на когнитивных функции при гипотиреозе, проведение корреляционного анализа между маркерами гипотиреоза и результатами тестирования когнитивных функции и на основании результатов исследования разработка рекомендаций и предложений по оптимизации лечебно-диагностических подходов.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках научно-исследовательского проекта №01.15.00156 «Изучение осложненных форм мигрени, ВИЧ-инфекции ЦНС, острых и хронических цереброваскулярных заболеваний, клинко-неврологических, нейроиммунологических, генетических, патобиохимических и нейровизуализационных особенностей деменции» (2015-2020гг.).

**Цель исследования:** разработка рекомендаций и предложений по оптимизации алгоритма диагностики и лечения когнитивных нарушений при гипотиреозе в йоддефицитных условиях, путем совершенствования подходов ранней диагностики и первичной профилактики.

**Задачами исследования являлись:**

определение ранних клинко-неврологических проявления у пациентов с гипотиреозом в йоддефицитных условиях;

оценка состояния когнитивных функций при гипотиреозе с использованием специализированных шкал и тестов (MMSE, MoCA, тест FAB-Батарея лобной дисфункции, тест на семантически опосредованные ассоциации, методика исключения лишнего);

выявления факторов, влияющих на когнитивные функции у пациентов с гипотиреозом и их сравнительный анализ;

провести корреляционный анализ полученных данных между лабораторными маркерами гипотиреоза (ТТГ, свТ4) и показателями шкал (MMSE, MoCA, теста FAB-Батарей лобной дисфункции);

разработать рекомендаций и предложений по оптимизации алгоритма диагностики и лечения, направленный на улучшение состояния когнитивных функций при гипотиреозе

**Объектом исследования** Основную группу составили 90 пациентов синдромом гипотиреоза, которые проходили лечение в Андижанском областном эндокринологическом диспансере и в частной клинике “Муроджон” МЧЖ, которые находились под наблюдением у эндокринолога и невролога и 30 практических здоровых составляли контрольную группу.

**Предмет исследования** составляют результаты комплексное исследование клинико-неврологического статуса, сыворотка крови, результаты ультразвукового и нейровизуализационного исследования.

**Методы исследования.** В научно-исследовательской работе использованы клинико-неврологические, нейропсихологические (MMSE, MoCA, тест FAB-Батарей лобной дисфункции, тест на семантически опосредованные ассоциации, методика исключения лишнего), инструментальные (МРТ, УЗИ), лабораторные и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

определено, что ранними неврологическими нарушениями при гипотиреозе являются снижение сухожильных рефлексов, гипестезия в дистальных отделах конечностей и нарушение координации, а ранними когнитивными нарушениями: снижение памяти, нарушение гнозиса и внимания;

в связи с участием тиреоидных гормонов в синтезе нейроспецифических белков у пациентов с гипотиреозом, определена прямая корреляционная связь между св. Т4 и показателями шкал оценки когнитивных функций, и обратная корреляционная связь между уровнем ТТГ и показателями шкал оценки когнитивных функций;

определено, что анемия и депрессия, участвуя в прогрессировании когнитивных нарушений у пациентов с гипотиреозом молодого и среднего возраста, являются предикторами когнитивных нарушений;

доказана обратимость неврологических и когнитивных осложнений при субклиническом гипотиреозе после проведения заместительной терапии, а также стойкость и большая выраженность вышесказанных осложнений, при манифестном гипотиреозе в йоддефицитных условиях.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

знание клинических особенностей, неврологических, когнитивных нарушений при гипотиреозе позволит улучшить диагностику, профилактику и поможет провести правильное лечение у данной категории пациентов

раннее выявление факторов, способствующих развитию когнитивных нарушений при гипотиреозе позволяет улучшить первичную профилактику и лечение заболевания

предложенные рекомендации и предложения по диагностике и лечению когнитивных нарушений при гипотиреозе помогут своевременно провести адекватную терапию

**Достоверность полученных результатов** подтверждается на основании теоретического подхода, объективных клинических, лабораторно-инструментальных, гормональных, визуализационных методов, использованных в исследовании, достаточным количеством пациентов, комплексным анализом результатов исследования, а также достоверностью полученных результатов на основании принципов доказательной медицины.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в ранней диагностике, профилактике и контроле прогрессирования когнитивных нарушений при гипотиреозе с помощью лабораторно-инструментальных исследований и нейропсихологического тестирования; в расширении знаний в области неврологии и эндокринологии, в частности, соматоневрологии и нейроэндокринологии в Узбекистане.

Практическая значимость работы заключается в регулярном проведении неврологического осмотра и нейропсихологического тестирования при осмотре пациентов с гипотиреозом с помощью общедоступных шкал по оценке когнитивных функций, в частности, шкалы MMSE и MoCA, что позволит усовершенствовать терапевтический подход при ведении пациентов с гипотиреозом, предотвратить риск развития тяжелых осложнений.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов по совершенствованию лечебно-профилактических подходов когнитивных нарушений при гипотиреозе в йоддефицитных условиях:

Разработаны методические рекомендации «Оценка состояний когнитивных функций у пациентов с гипотиреозом» (утверждена в Министерстве здравоохранения РУз, справка № 8н-р/711 от 02.08.2021). Данные методические рекомендации дают возможность ускорить раннюю диагностику и мониторинга эффективности проводимой терапии когнитивных нарушений при гипотиреозе;

внедряются в практику здравоохранения, в том числе в отделении тиреодологии Андиганского областного эндокринологического диспансера, в кабинетах невропатолога и эндокринолога в Андиганском городском медицинском объединении (заключение Министерства здравоохранения РУз №8н-з/358 от 12 октября 2021 г.). Внедрение полученных результатов в практику позволило улучшить и ускорить раннюю диагностику когнитивных нарушений при гипотиреозе, повысить и усовершенствовать эффективность проводимой терапии за счёт правильного подхода, уменьшить время для достижения лечебного эффекта, что в целом позволяет улучшить качество жизни пациентов.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 2 республиканском.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано всего 12 печатных работ, из них 5 научных статей, в том числе 3 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 115 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, цель и задачи исследования, обозначается ее объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения об опубликованных статьях и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современное представление о когнитивных и неврологических нарушениях при гипотиреозе (обзор литературы)»** приведены результаты исследования, а также подробный обзор зарубежной и отечественной литературы. Анализируются научно-практические сведения об этиологии, патогенезе, диагностике и факторах риска развития когнитивных нарушений при гипотиреозе, изучены особенности неврологических нарушений при гипотиреозе, факторы риска и прогрессирования развития когнитивных расстройств, а также определены нерешенные или требующие уточнения аспекты этой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Оценка состояний когнитивных функций при гипотиреозе в йоддефицитных условиях»** приведены описание материала и методов исследования, которые были использованы в исследовании. В основу исследования положен анализ результатов комплексного обследования 120 больных которые были разделены на 3 группы: в I - группу включены 40 больных с лабораторным подтверждением состояния гипотиреоза, которые проходили стационарное лечение у эндокринолога совместно с консультацией невролога в возрасте от 18 до 45 лет; во II – группу включены 50 больных с лабораторным подтверждением состояния гипотиреоза, которые проходили амбулаторное лечение у эндокринолога и получали только специфическое лечение – заместительную терапию и препараты йода когда необходимо (6 мужчин (12,0%) и 44 женщин (88,0%)) в возрасте от 18 до 45 лет и в III – условно-контрольную группу включены 30 больных с лабораторным подтверждением состояния эутиреоза (17 мужчин (56,67%) и 13 женщин (43,33%)) в возрасте от 18 до 45 лет, которые

проходили профилактический осмотр в частном лечебно-диагностическом учреждении.

Критерии исключения были следующие: возраст менее 18 и более 45 лет; наличие синдрома тиреотоксикоза; вторичный и третичный гипотиреоз; цереброваскулярные заболевания; сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь и др.); черепно-мозговая травма; другие соматические, в частности неврологические заболевания, влияющие на когнитивные функции; беременные и кормящие; приём антидепрессантов, ноотропных и противосудорожных препаратов в сроки до 3 месяцев до начала исследования.

Диагноз гипотиреоз устанавливался эндокринологами с учётом степени тяжести, оценка неврологических и когнитивных нарушений проводилась неврологом. Обследованные нами пациенты с учётом степени тяжести состояния гипотиреоза были разделены на четыре подгруппы: IA и IIA-группа составляли пациенты с субклиническим гипотиреозом (СТ), соответственно 25 (27,8%) и 30 (33,3%) пациентов (согласно гормональному анализу ТТГ - повышен и свТ4 - в норме), IB и IIB-группы включали пациентов с манифестным гипотиреозом (МГ), соответственно 15 (16,7%) и 20 (22,2%) пациентов (согласно гормональному анализу ТТГ - повышен и свТ4 - понижен).

Функциональное состояние ЦЖ оценивалось по результатам гормонального исследования: определения содержания в сыворотке крови тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и гормонов щитовидной железы – тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3). Исследование проводилось с помощью радиоиммунологического метода с использованием тест-наборов. Нормальные величины для применяемых методик составляли: ТТГ – 0,4–4,0 мМЕд/мл; Т3 – 1,2–2,8 пмоль/л; свободного Т4 – 9,0–22,0 пмоль/л, Анти ТПО – до 30 МЕ/мл.

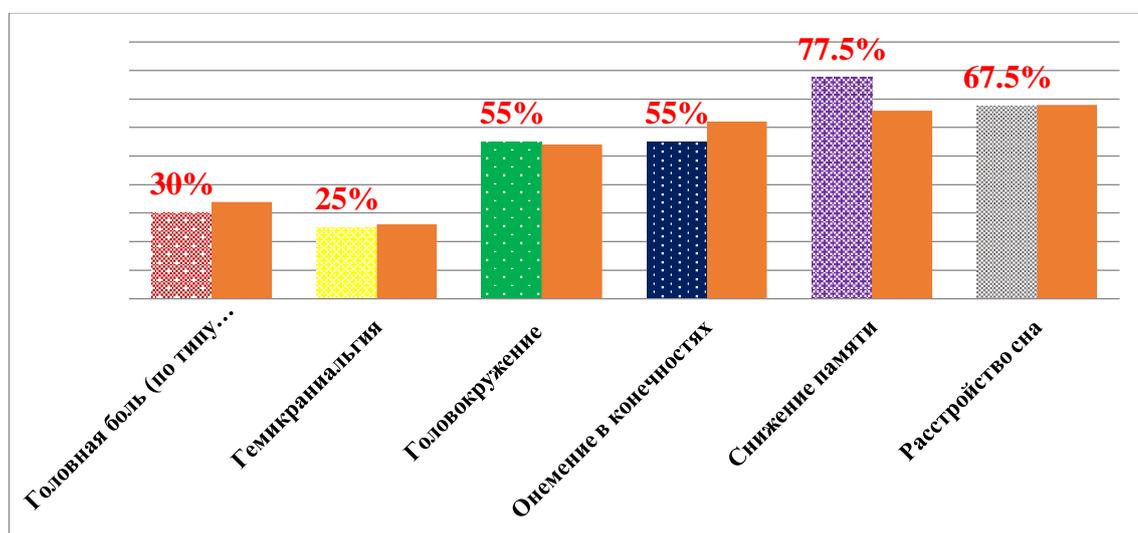
В план клинического обследования обязательно была включена оценка соматического статуса и осмотр невролога по стандартной схеме с подробным исследованием неврологического статуса. Он включал подробный сбор анамнеза у пациентов и их родственников, динамики развития заболевания, длительности и эффективности методов терапии (все применяемые ранее медикаменты их дозы, наличие побочных эффектов, причины отмены препаратов), детальный анализ соматического и неврологического статусов с обязательным исследованием функции двенадцати черепно-мозговых нервов, двигательной сферы (активное и пассивное движение, мышечный тонус, наличие пареза и паралича, сухожильные рефлексы, рефлексы со слизистых оболочек, патологические рефлексы), чувствительной сферы (поверхностная, глубокая и сложная чувствительность), вегетативная деятельность, а так же наличие нарушений координации, менингеальных признаков, нарушений функций высшей нервной системы.

В изучение связи когнитивной дисфункции с гипотиреозом, входило проведение нейропсихологического исследования с использованием международных и общепринятых в неврологии тестов. Включенные в

исследование тесты были нацелены на выявление нарушений познавательной функции при гипотиреозе. Особенности клинического течения и результаты проведенного нейропсихологического исследования пациентов с гипотиреозом анализировались с учетом её степени тяжести. Экспериментальное исследование когнитивных функции проводилось следующими методами: MMSE, MoCA, тест “FAB-Батарея лобной дисфункции”, теста на семантически опосредованные ассоциации, методики исключения лишнего.

Все полученные результаты были обработаны с использованием стандартного пакета прикладных программ Microsoft Office Excel-2019, а также использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики. Рассчитывали среднее арифметическое значение (M), стандартную ошибку среднего значения (m). Значимость результатов рассчитывалась с использованием критерия Стьюдента (t), коэффициент корреляции Спирмана, критерия  $\chi^2$  Пирсона, U-критерия Манна-Уитни, критерий Уилкоксона с вычислением вероятности ошибки (p). Уровень достоверности рассчитывали при уровне  $p < 0,05$ .

В третьей главе диссертации «**Результаты первичного обследования пациентов с гипотиреозом**» представлены субъективные данные, результаты клиничко-неврологического исследования, оценки когнитивных способностей, влияние факторов способствующих развитию когнитивных нарушений, корреляционная зависимость между маркерами гипотиреоза и результатами шкал оценки когнитивных функций.



**Рис. 1. Общая картина субъективной симптоматики**

Полученные субъективные данные основных исследуемых групп были почти одинаковые. В обеих группах больше всего были зарегистрированы жалобы на снижение памяти (I гр.-77.5%, II гр.-66,0%) и расстройства сна (I гр.-67.5%, II гр.-68,0%), в меньшей степени на онемение в конечностях (I гр.-55.0%, II гр.-62,0%), головные боли (I гр.-55.0%, II гр.-60,0%) и головокружение (I гр.-55.0%, II гр.-54,0%) (рис.1). Анализ внутригрупповых

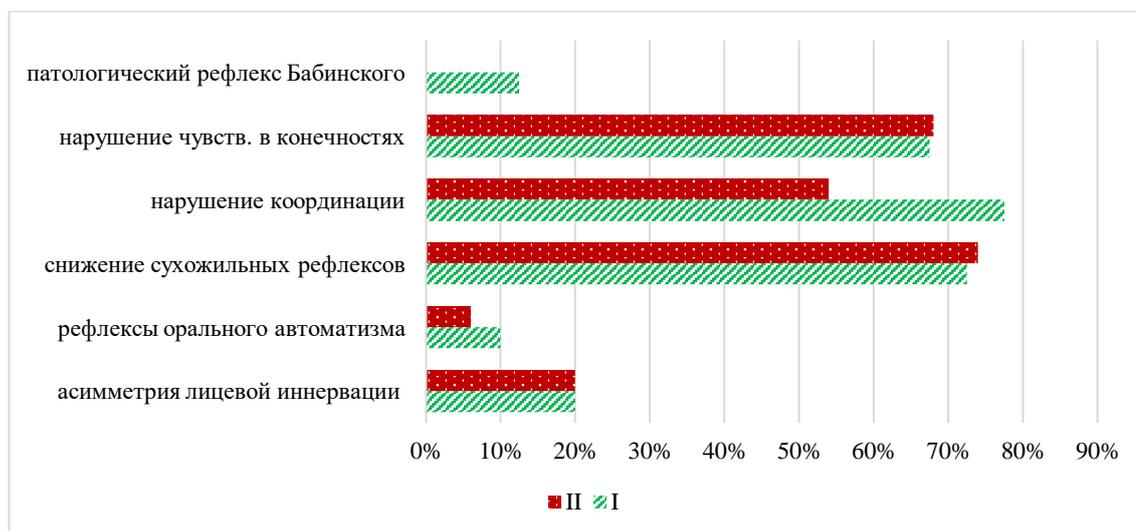
данных показал, что статистически более выраженные жалобы отмечались у пациентов с МГ, по сравнению при СГ ( $p < 0,005$ ,  $p < 0,001$ ) (табл. 1).

**Таблица 1.**  
**Сопоставление субъективных данных у исследуемых с СГ и МГ**

Жалобы	СГ (55 пац. = 100%)	МГ (35 пац. = 100%)
Головная боль напряжения *	11 (20,0%)	18 (51,4%)
Гемикраниалгия	8 (14,5%)	15 (42,8%)
Головокружение **	22 (40,0%)	27 (77,0%)
Онемение в конечностях **	24 (43,6%)	29 (83,0%)
Снижение памяти **	31 (56,4%)	33 (94,3%)
Расстройства сна **	30 (54,5%)	31 (88,6%)

Примечание – \*  $p < 0,005$ , \*\*  $p < 0,001$

Клинико-неврологическая картина также совпадала между основными группами исследования. В результате неврологического осмотра наиболее часто были обнаружены такие нарушения как снижение сухожильных рефлексов (I гр.-72,5%, II гр.-74,0%), нарушение координации (I гр.-77,5%, II гр.-54,0%), нарушение чувствительности в конечностях (I гр.-67,5%, II гр.-68,0%), а реже были парез лицевого нерва (I гр.-20,0%, II гр.-20,0%), рефлексы орального автоматизма (I гр.-10,0%, II гр.-6,0%), патологический рефлекс Бабинского (I гр.-12,5%, II гр.-10,0%), (рис.2).



**Рис. 2. Неврологические проявления у пациентов**

Результаты статистический анализа также подтверждали прямо пропорциональную зависимость выраженности и тяжести течения неврологических осложнений гипотиреоза от степени тяжести гипотиреоза ( $p < 0,005$ ,  $p < 0,001$ ), как и при анализе субъективных данных (табл. 2).

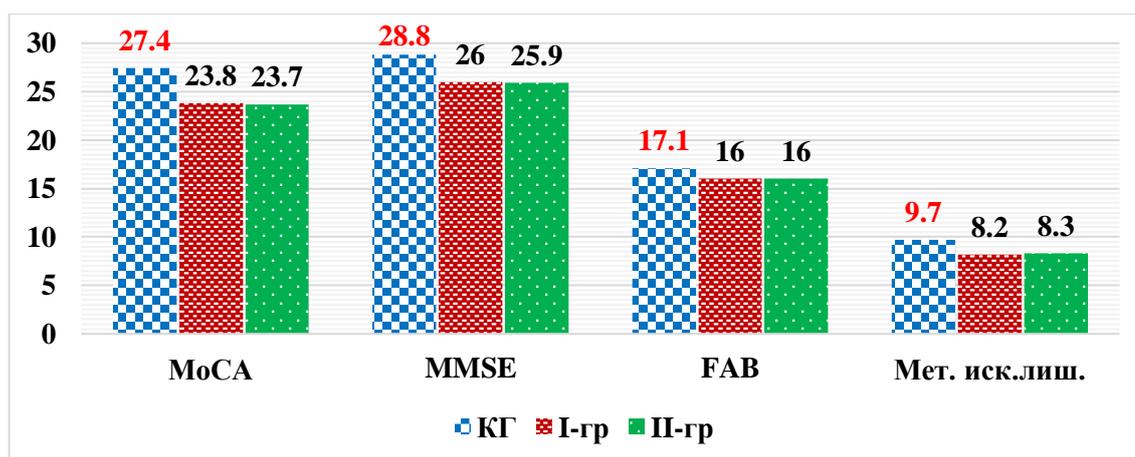
**Таблица 2**

### Сравнение результатов неврологического статуса пациентов с СГ и МГ основной группы (I + II группы)

Показатели	СГ (всего 55 пац.)	МГ (всего 35 пац.)
асимметрия лицевой иннервации	7 (12,7%)	11 (31,4%)
рефлексы орального автоматизма	0	7 (20,0%)
снижение сухожильных рефлексов *	33 (60,0%)	31 (88,6%)
нарушение координации *	29 (52,7%)	29 (82,9%)
нарушение чувствительности в конечностях **	29 (52,7%)	32 (91,4%)
патологический рефлекс Бабинского	0	10 (28,6%)

Примечание – \*-  $p < 0,005$ , \*\*- $p < 0,001$

Результаты анализа, полученных при исследовании когнитивной сферы, показал схожесть групповых значений и явное отличие между подгруппами СГ и МГ. При определении КН высокая специфичность была выявлена по Монреальской шкале: СГ (I-гр.:  $24,5 \pm 0,26$ ; II-гр.:  $24,6 \pm 0,25$ ); МГ (I-гр.:  $22,7 \pm 0,35$ ; II-гр.:  $22,8 \pm 0,33$ ), [Стр. 57]; чуть менее специфичной оказалось шкала MMSE: СГ (I-гр.:  $26,76 \pm 0,23$ ; II-гр.:  $26,67 \pm 0,25$ ); МГ (I-гр.:  $25,13 \pm 0,47$ ; II-гр.:  $25,3 \pm 0,34$ ), [Стр. 59-60]. Наименьшую эффективность показал тест батареи лобной дисфункции: СГ (I-гр.:  $15,72 \pm 0,23$ ; II-гр.:  $15,8 \pm 0,21$ ); МГ (I-гр.:  $13,8 \pm 0,46$ ; II-гр.:  $13,9 \pm 0,36$ ), (рис.3).



**Рис. 3. Результаты оценки КФ в основных группах и КГ**

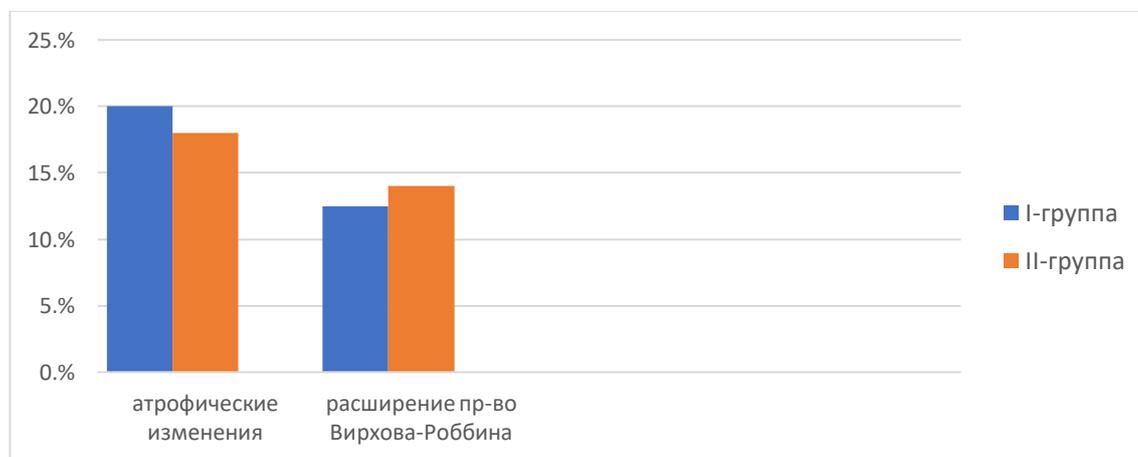
Казавшийся на первый взгляд, недостаточно эффективным тест FAB при гипотиреозе, на самом деле показывает, что когнитивные нарушения, связанные с поражением лобной доли или подкорковых структур головного мозга, появляются в более поздних стадиях гипотиреоза. Несмотря на выявленную в различной степени специфичность используемых шкал, они

показали, что более грубые КН выявляются при МГ. Отсюда следует, что тяжесть КР у пациентов с гипотиреозом прямо пропорционально зависит от степени тяжести гипотиреоза.

В ходе исследования были выявлены разные виды КН, которые были выражены в различной степени, а также проявлялись в виде моно- или полифункциональных нарушений. При СГ чаще были определены нарушения памяти и внимания, а при МГ начали появляться трудности при выполнении комплекса двигательных актов, нарушения исполнительной функции, речи и снижение уровня обобщения.

В процессе исследования также было проведено оценка психоэмоционального состояния пациентов с гипотиреозом, для определения пациентов с депрессией. Выявлена склонность пациентов с гипотиреозом к тревожным и депрессивным состояниям, а также зависимость тяжести синдромов тревоги и депрессии от степени тяжести гипотиреоза. Определение группы пациентов с депрессией была важным элементом для последующего изучения факторов риска, способствующих развитию КН.

Были проведены следующие лабораторно-инструментальные исследования гормональный анализ (ТТГ, св. Т4) для определения степени тяжести гипотиреоза и корреляционной зависимости между маркерами гипотиреоза и КН, общий анализ крови для анемией как фактора риска, УЗИ щитовидной железы для определения структурных изменений, МРТ головного мозга для определения очагов поражения головного мозга и исключения другой патологии вызывающей КН.



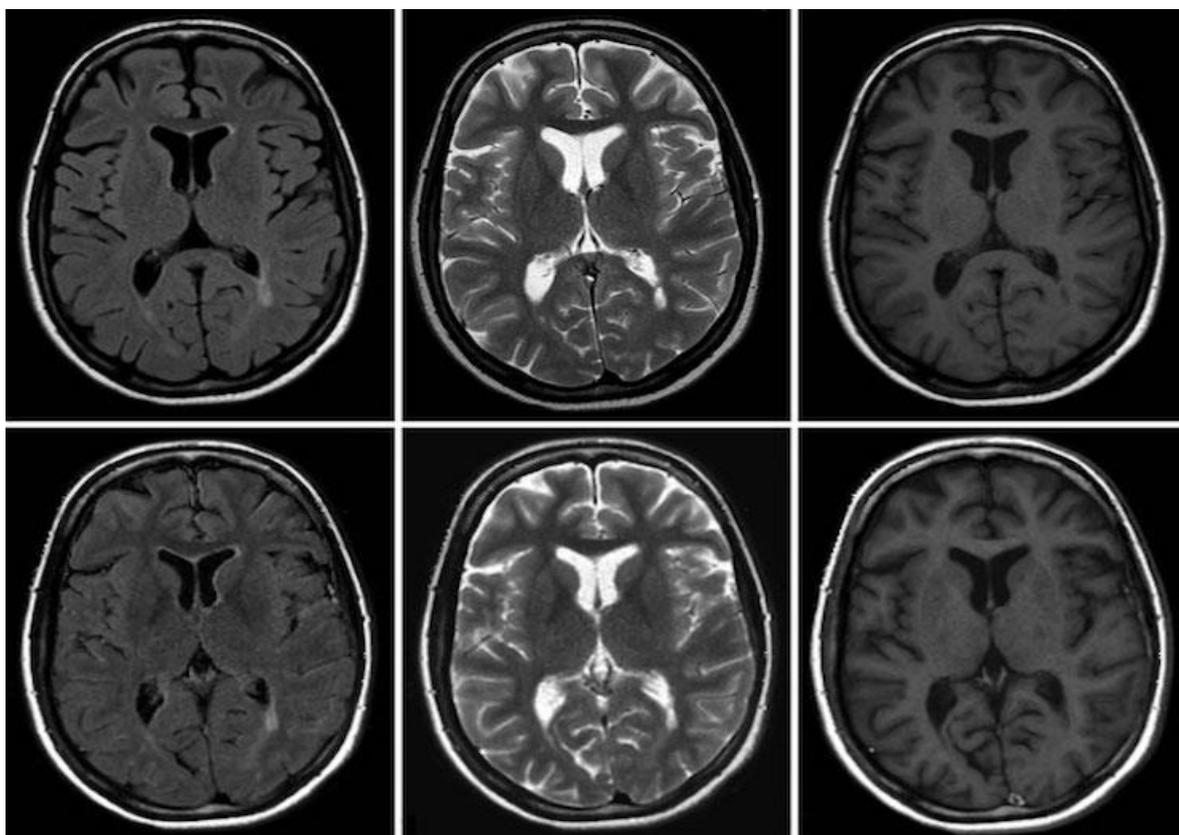
**Рис. 4. МРТ изменения в исследуемых группах**

Данные нейровизуализации дают возможность подтвердить очаги повреждения и выявить скрытые повреждения белого вещества головного мозга. При МРТ исследовании головного мозга у больных с гипотиреозом были обнаружены следующие нейровизуализационные изменения: атрофические изменения головного мозга в виде расширения желудочковой системы, корковых борозд и расширения субарахноидального пространства, в 20,0% наблюдений (8 пациентов) в I-группе, во II-группе – 18,0% (9 человек); расширенные периваскулярные пространства Вирхова – Робина в 12,5%

наблюдений в I-группе (5 человек), во II-группе - 14,0% (7 человек) (смотрите Рис. 4).

Таким образом, характерные изменения на МРТ, подтверждающие выявленные когнитивные нарушения чаще обнаруживались у больных с более тяжелым течением гипотиреоза и длительным анамнезом заболевания. Наглядное изображение выявленных МРТ изменений головного мозга у пациентов с гипотиреозом можно увидеть на Рис.5.

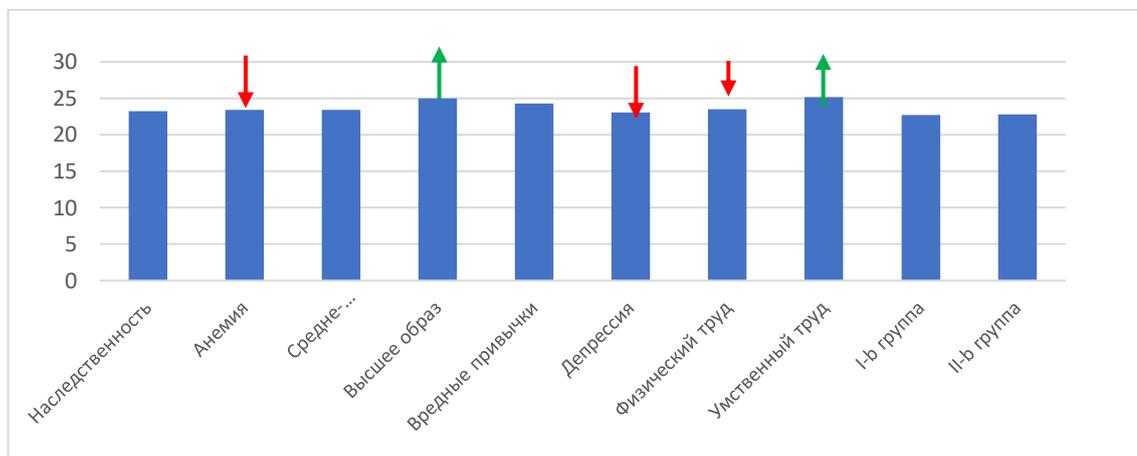
Все выявленные МРТ изменения были обнаружены у пациентов с манифестным гипотиреозом. Проведенное нейровизуализационное исследование доказывает, что тяжелая и длительная гипофункция щитовидной железы вызывает когнитивные нарушения путем органического поражения головного мозга.



**Рис. 5. Атрофические изменения головного мозга у пациента с гипотиреозом**

Важное значение имело определение факторов, способствующих развитию КН, так как эти факторы ставили под сомнение влияние гипотиреоза на когнитивные функции. У исследуемых были выявлены следующие факторы, влияющие на КФ: наследственность, анемия, уровень образования (средне-специальное и высшее образование), вредные привычки (курение, приём алкогольных напитков), депрессия, профессия (связано с физическим или умственным трудом). Статистический анализ проводился по результатам МоСА теста – как самой чувствительной шкалы к КН, а сравнительный анализ проводился с результатами пациентов с МГ. Статистическая достоверность подтвердилась при анемии (23,4 балла); депрессии (23,1);

профессиональной деятельности, связанной с физическим трудом (23,5), ( $p < 0,05$ ), но при этом показатели были ниже, чем при МГ (средний балл: I-гр.-22,7; II-гр.-22,8) (рис.6). Отсюда следует важность учета факторов риска при обследовании пациентов с гипотиреозом, а также устранение этих факторов при дальнейшей терапии.



**Рис. 6. Влияния факторов на результаты МоСА**

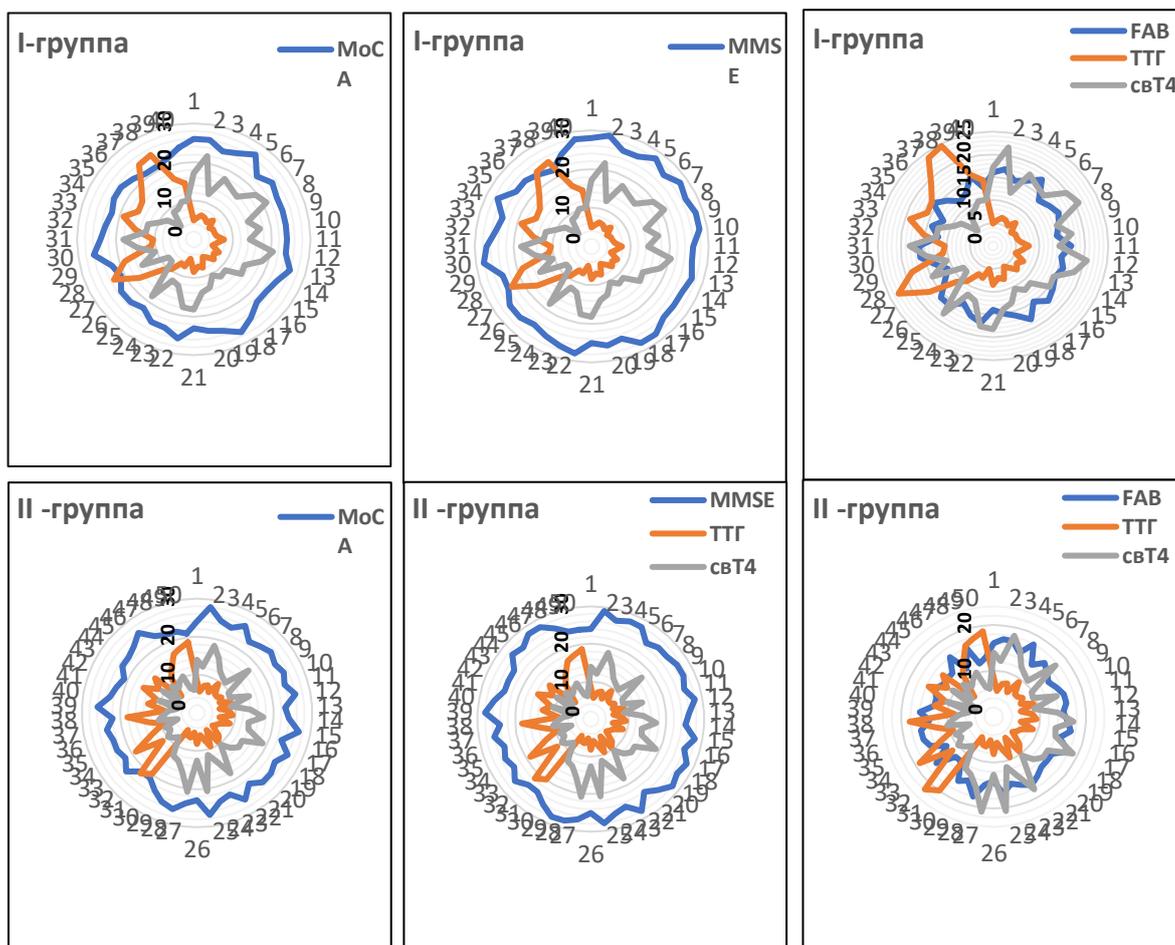
Проведенный корреляционный анализ показал нижеследующие результаты:

- при МоСА выявлена в I-группе: статистически высокая обратная корреляционная связь  $r_s$  (МоСА, ТТГ) = -0,772, ( $p < 0,05$ ), и статистически умеренная прямая корреляционная связь  $r_s$  (МоСА, св. Т4) = 0,464, ( $p < 0,05$ ); во II-группе: статистически высокая обратная корреляционная связь  $r_s$  (МоСА и ТТГ) = -0,759, ( $p < 0,05$ ), и статистически заметная прямая корреляционная связь  $r_s$  (МоСА и св. Т4) = 0,518, ( $p < 0,05$ ), (рис.7).

- при MMSE выявлено в I-группе: статистически высокую обратную корреляционную связь  $r_s$  (MMSE и ТТГ) = -0,754, ( $p < 0,05$ ), и статистически умеренную прямую корреляционную связь  $r_s$  (MMSE и св. Т4) = 0,484, ( $p < 0,05$ ); во II-группе: статистически заметная обратная корреляционная связь  $r_s$  (MMSE и ТТГ) = -0,631, ( $p < 0,05$ ), и статистически умеренная прямая корреляционная связь  $r_s$  (MMSE и св.Т4) = 0,424, ( $p < 0,05$ ), (рис.7).

- при FAB выявлено в I-группе: статистически заметная обратная корреляционная связь  $r_s$  (FAB и ТТГ) = -0,693, ( $p < 0,05$ ), и статистически умеренная прямая корреляционная связь  $r_s$  (FAB и св.Т4) = 0,358, ( $p < 0,05$ ); во II-группе: статистически заметная обратная корреляционная связь ( $r_s$  (FAB и ТТГ) = -0,666, ( $p < 0,05$ ), и статистически заметная прямая корреляционная связь  $r_s$  (FAB и св.Т4) = 0,559, ( $p < 0,05$ ), (рис.7).

Определение достоверной прямой и обратной корреляционной связи между маркерами гипотиреоза и результатами шкал, подтверждает роль гормонального фактора в развитии и выраженности КН у пациентов с синдромом гипотиреоза. Таким образом, детальный анализ показывает, что более выраженное нарушения превалировало у пациентов с манифестным гипотиреозом.

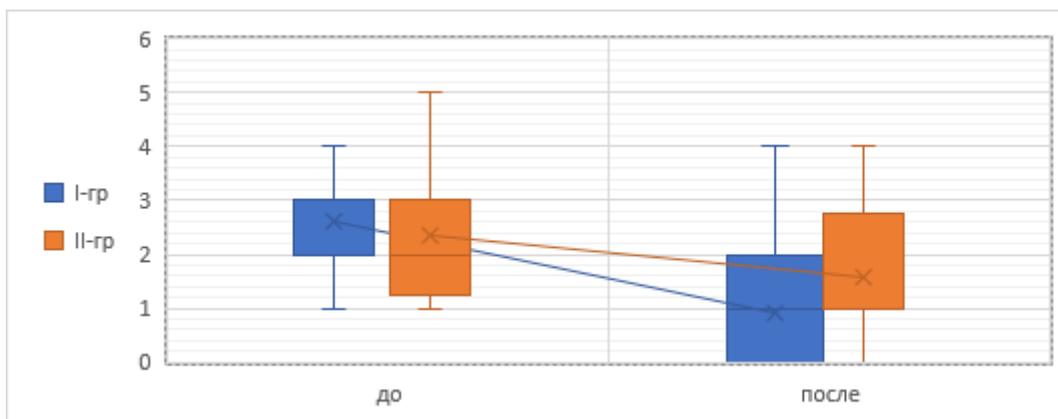


**Рис. 7. Корреляционная связь между маркерами гипотиреоза и результатами шкал**

В четвертой главе «**Результаты исследования, после проведенной терапии**» представлена сравнительная оценка эффективности двух терапевтических программ при гипотиреозе.

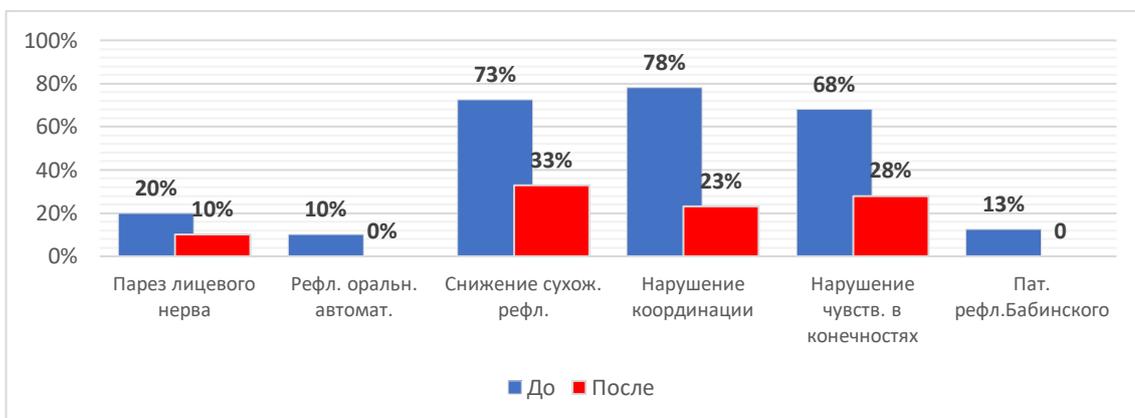
Пациенты I-группы проходили стационарное лечение у эндокринолога совместно с невропатологом которое включало: заместительную терапию левотироксином натрия (дозировалось индивидуально эндокринологом), препараты йода, нейропротективное лечение (холина альфосцерат: 1000мг/4мл в/в капельно на физ. р-ре №10 дней, затем 400мг по 1 капс. 2 раза в день №1 мес), когнитивный тренинг (по методу Квика, принципу нейробика), аэробные физические упражнения. Пациенты II-группы проходили амбулаторное лечение у эндокринолога и под клиническим наблюдением у невропатолога которое было направлено на лечение основного заболевания и включало: заместительную терапию левотироксином натрия (дозировалось индивидуально эндокринологом), препараты йода.

При исследовании клинических симптомов заболевания и неврологического статуса выявлена положительная эффективность обеих терапевтических программ. Но несмотря на выявленную высокую статистическую значимость ( $p < 0,01$ ) положительной динамики общей неврологической картины у исследуемых обеих групп, показатели I-группы были сравнительно лучше, чем во второй (рис.8).

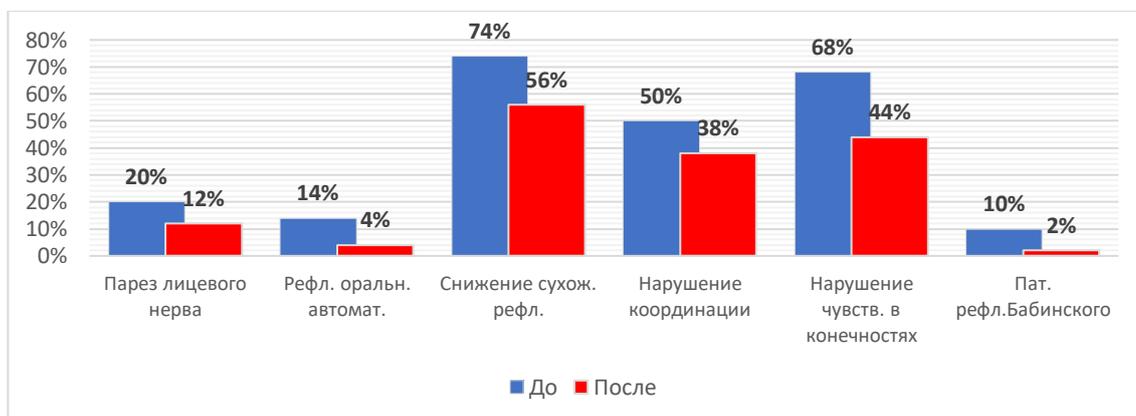


**Рис. 8. Динамика неврологического статуса до и после лечения**

В частности, рефлексы орального автоматизма и патологический рефлекс Бабинского в I-группе полностью регрессировали (до лечения 10,0% и 12,5% соответственно, после лечения 0%), в то время как во II-группе наблюдалось уменьшение (до лечения 14,0% и 10,0%, после лечения 4,0% и 2,0% соответственно); парез лицевого нерва в I-группе от 20,0% до 10,0%, во II-группе от 20,0% до 12,0%; снижение сухожильных рефлексов в I-группе от 72,5% до 32,5%, во II-группе от 74,0% до 56,0%; нарушение координации в I-группе от 77,5% до 22,5%, во II-группе от 50,0% до 38,0%; нарушение чувствительности в конечностях в I-группе от 67,5% до 27,5% во II-группе от 68,0% до 44,0% (рис.9,10).



**Рис. 9. Неврологическая картина в I - группы до и после лечения**



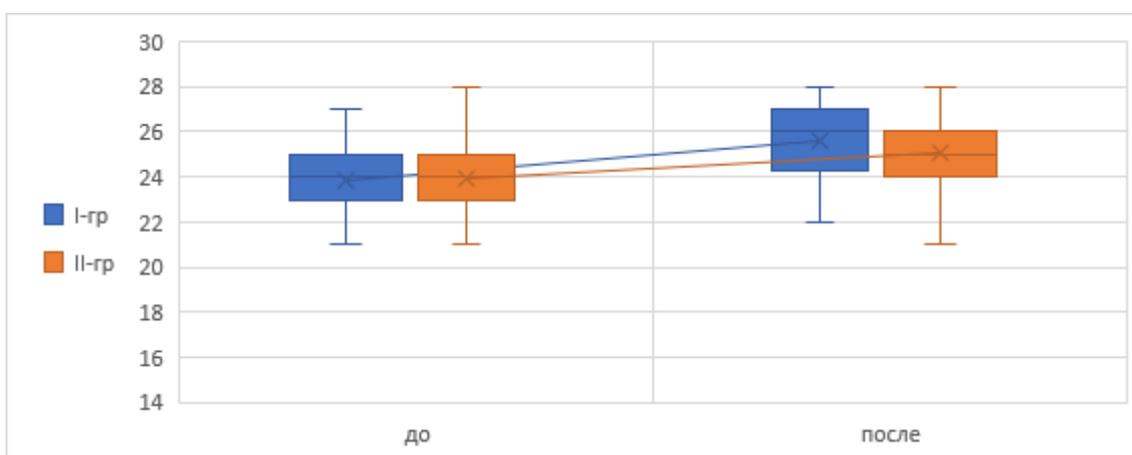
**Рис. 10. Неврологическая картина во II - группы до и после лечения**

Проведенный статистический анализ эффективности проведенных терапевтических программ показал следующие результаты:

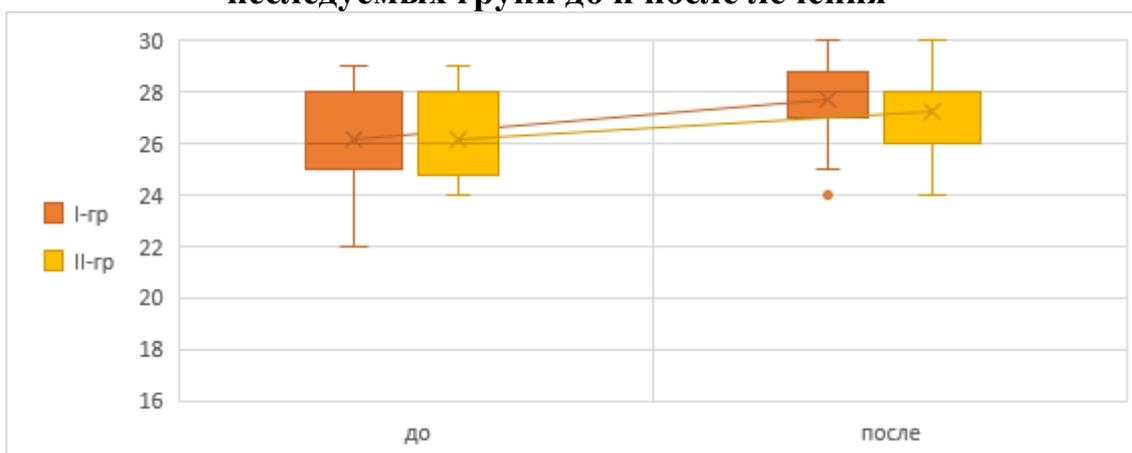
- по данным МоСА теста в I-группе: выявлена статистически значимая улучшение КФ ( $p < 0,01$ ), средний балл: до- $23,8 \pm 0,25$ , после- $25,6 \pm 0,26$ ; во II-группе: выявлена статистически значимая улучшение КФ ( $p < 0,01$ ), средний балл: до- $23,9 \pm 0,24$ , после- $25,0 \pm 0,2$  (рис.11);

- по данным шкалы MMSE в I-группе: выявлена статистически значимая положительная динамика КФ ( $p < 0,01$ ), средний балл: до- $26,15 \pm 0,26$ , после- $27,7 \pm 0,23$ ; во II-группе: выявлена статистически значимая положительная динамика КФ ( $p < 0,01$ ), средний балл: до- $26,12 \pm 0,22$ , после- $27,2 \pm 0,2$  (рис.12);

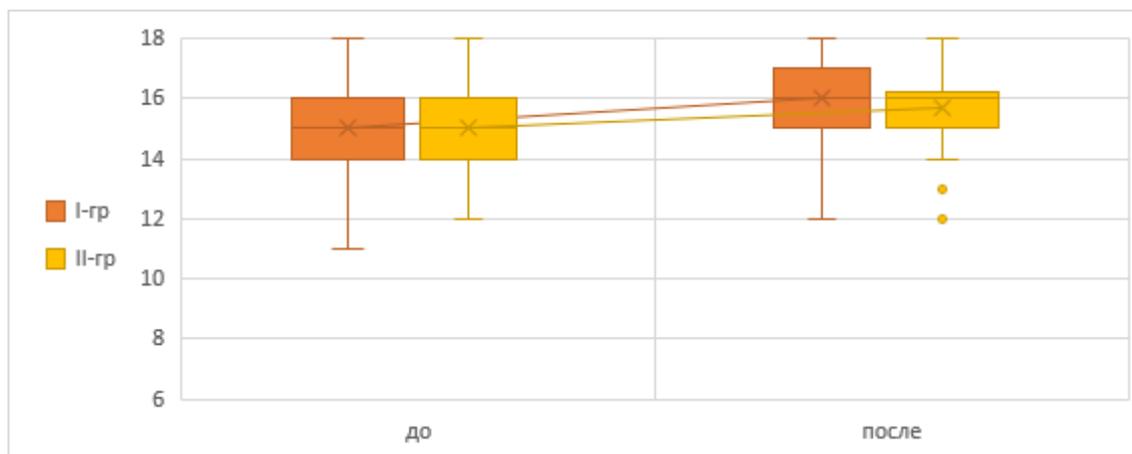
- по данным FAB теста в I-группе: выявлена статистическую значимую эффективность в лечении КН ( $p < 0,01$ ), средний балл: до- $15,0 \pm 0,27$ , после- $16,05 \pm 0,21$ ; во II-группе: выявлена статистически значимая положительная динамика КФ ( $p < 0,01$ ), средний балл: до- $15,02 \pm 0,23$ , после- $15,7 \pm 0,2$  (рис.13);



**Рис. 11. Распределение показателей МоСА теста больных исследуемых групп до и после лечения**



**Рис. 12. Распределение результатов MMSE больных исследуемых групп до и после лечения**



**Рис. 13. Сравнение распределения показателей FAB больных исследуемых групп до и после лечения**

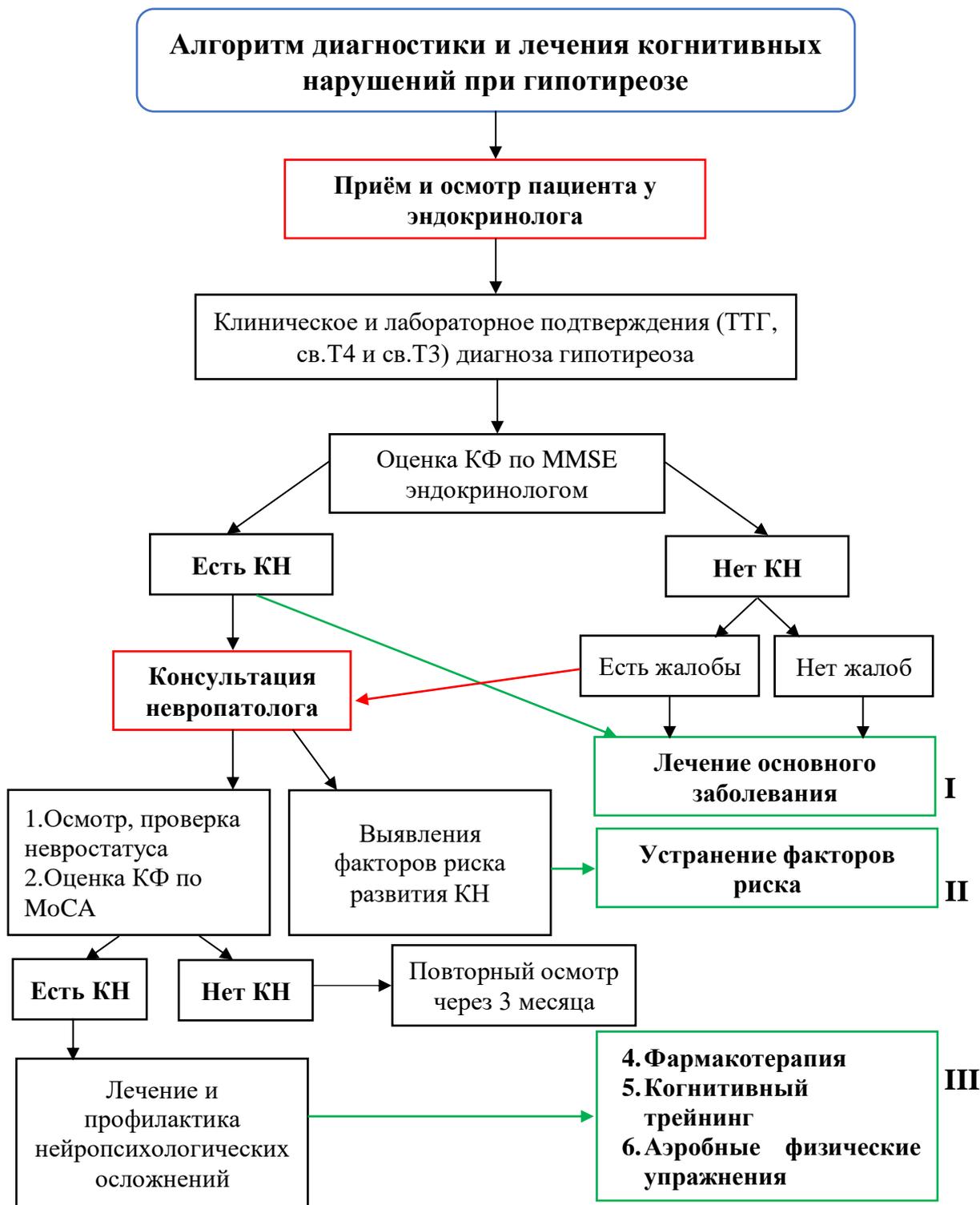
Следовательно, динамика изменения клиничко-неврологической картины и когнитивного состояния у пациентов с гипотиреозом показала более высокую эффективность лечебной программы в первой группе по сравнению со второй.

Таким образом, полученные результаты статистического анализа указывают на важную роль изученных нами вопросов когнитивных нарушений при гипотиреозе.

Следовательно, полученные нами данные могут быть использованы в качестве диагностических и прогностических маркеров.

На основании анализа полученных результатов клиничко-неврологического исследования, оценки когнитивных функции по шкалам (MMSE, MoCA, тест “FAB-Батарей лобной дисфункции”, теста на семантически опосредованные ассоциации, методики исключения лишнего), влияния выявленных факторов риска, биохимических маркеров заболевания, проведенного корреляционного анализа был составлен алгоритм диагностики и лечения, направленный на профилактику и улучшение состояния когнитивных функций при субклинических и манифестных формах гипотиреоза.

Проанализированы и сравнены полученные данные до и после лечения и был сделан вывод что лечение и профилактика когнитивных и неврологических нарушений у пациентов с гипотиреозом должно проводиться комплексно, т.е. терапию эндокринолог должен проводить с консультацией невропатолога. Лечение должно быть направлено на основное заболевание т.е. на гипотиреозидное состояние, на ряду с проведением неврологического осмотра и уточнением факторов риска способствующих развитию осложнений. В дальнейшем учитывая состояние пациента, терапия также будет направлена на устранение неврологических и когнитивных нарушений под периодическим осмотром эндокринолога и невропатолога.



**Рис. 13. Алгоритм диагностики и лечения когнитивных нарушений при гипотиреозе**

На основании изучения и анализа полученных результатов, мы предлагаем следующие рекомендации для ведения пациентов с гипотиреозом:

1. При обследовании больных в йоддефицитном регионе необходимо помимо исследования маркеров гипотиреоза и лабораторно-инструментальных исследований тестировать пациентов по скрининговой

шкале для оценки КФ (MMSE), что позволяет своевременно выявить наличие когнитивных нарушений при ранних субклинических формах заболевания

2. При выявлении когнитивных нарушений у пациентов с гипотиреозом по скрининговой шкале необходимо провести консультацию специалиста невролога для углубленного клинического обследования, (оценка по шкалам MoCA, тесту FAB, тесту семантическую и фонетическую память) и назначения комплексного лечения

3. Раннее выявление факторов способствующих развитию когнитивных нарушений при гипотиреозе позволяет провести корректную патогенетический обоснованную терапию и улучшить меры первичной профилактики когнитивных нарушений

4. Разработанные рекомендаций и предложений по оптимизации алгоритма диагностики и лечения, направленный на раннее выявление когнитивных нарушений при гипотиреозе, может быть широко рекомендован для использования специалистами неврологами и эндокринологами при диспансерном и клиническом обследовании населения проживающего в йоддефицитных регионах

## **ВЫВОДЫ**

1. Ранние клиничко-неврологические нарушения при гипотиреозе характеризовались очаговой органической симптоматикой в виде нарушение координации, снижение сухожильных рефлексов и нарушение чувствительности по полиневритическому типу. В последующим в манифестный форме гипотиреоза, также были выявлены центральные парезы VII пары ЧМН, патологические рефлексы и рефлексы орального автоматизма.

2. Результаты исследования когнитивных функций по шкалам и тестам выявили преобладание нарушение памяти, гнозиса и внимания при субклинической форме по шкалам MoCA и MMSE ( $p < 0.05$ ), тогда как при манифестном гипотиреозе присоединяются нарушения исполнительной функции, речи, снижение уровня обобщения и трудности при выполнении комплекса двигательных актов по тесту FAB ( $p < 0.05$ ).

3. В процессе исследования выявлено было влияние таких факторов как, наследственность, анемия, уровень образованности, сфера работы и психоэмоциональное состояние пациента на когнитивную сферу больных с гипотиреозом. При этом наибольшее влияние на ухудшение познавательной функции оказали анемия ( $p < 0,05$ ), депрессия ( $p < 0,05$ ) и профессиональная деятельность, связанная с физическим трудом ( $p < 0,05$ ).

4. Проведенный корреляционный анализ показал статистически обратную корреляционную связь между уровнем ТТГ и показателями шкал оценки КФ (MoCA:  $p < 0,05$ , MMSE:  $p < 0.05$ , FAB:  $p < 0,05$ ), и статистически прямую корреляционную связь между св. Т4 и показателями шкал оценки КФ (MoCA:  $p < 0,05$ , MMSE:  $p < 0.05$ , FAB:  $p < 0,05$ ) в обследованных

группах больных, что доказывает ведущую роль гормонального фактора в развитии и выраженности КН у пациентов с синдромом гипотиреоза.

5. На основании анализа полученных результатов клиничко-неврологического исследования, оценки когнитивных функций по шкалам (MMSE, MoCA, тест “FAB-Батарея лобной дисфункции”, теста на семантически опосредованные ассоциации, методики исключения лишнего), влияния выявленных факторов риска, проведенного корреляционного анализа были разработаны рекомендации и предложения по диагностике и лечению, направленный на профилактику и улучшение состояния когнитивных функций при гипотиреоза.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREES AT THE CENTER FOR THE DEVELOPMENT  
OF PROFESSIONAL QUALIFICATION OF MEDICAL WORKERS**  

---

**ANDIZHAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

**RAKHIMBERDIEV SHOKHRUKHBEK RAVSHANBEK**

**EVALUATION OF COGNITIVE FUNCTION IN HYPOTHYROIDISM IN  
CASE OF IODINE DEFICIENCY, AND WAYS OF ITS CORRECTION**

**14.00.13 – Neurology**

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF DOCTOR OF PHILOSOFY (PhD)  
ON MEDICAL SCINCE**

**TASHKENT–2023**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan № B2019.2.PhD/Tib925.**

The PhD dissertation was carried out at the Andijan state medical institute.

The dissertation abstract was posted in three (uzbek, russian, english (resume)) languages on the website of the Scientific Council at ([www.tipme.uz](http://www.tipme.uz)) and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal at ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific adviser:** **Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Aliqulova Nigora Abduqadirovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Raimova Malika Muhamedjanovna**  
Doctor of medical sciences, docent

**Leading organization:** **Samarqand State Medical University**

The defence of the dissertation will be held on «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023, at \_\_\_\_ at the meeting of the One-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 at Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbel district, 100007 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers (registered under No. \_\_\_\_\_). Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbel district, 100007 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 268-17-44.

The abstract of dissertation was distributed on «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 y.

(Registry record No. \_\_\_\_ dated «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 y.)

**Kh.A. Akilov**

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**N.N. Ubaydullaeva**

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Docent

**B.G. Gafurov**

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## **INTRODUCTION (abstract of the doctor of philosophy (PhD) dissertation)**

**The purpose of the study** is to develop recommendations and proposals for optimizing the algorithm for diagnosis and treatment of cognitive impairment in hypothyroidism in iodine-deficient conditions, by improving approaches to early diagnosis and primary prevention.

**The object of the study** were 120 patients aged 18-45 years. The main group consisted of 90 patients with the syndrome of primary hypothyroidism, which were divided into two groups: 1-group 40 patients who received inpatient treatment by an endocrinologist together with a neurologist; Group 2 - 50 patients who were under outpatient observation by an endocrinologist and a neurologist, who received levothyroxine sodium replacement therapy and iodine preparations as the main pathogenetic treatment. We also examined 30 practical healthy people with laboratory and instrumental signs of euthyroidism for the control group.

**The scientific novelty of the research** is as follows:

it has been determined that early neurological disorders in hypothyroidism are decreased tendon reflexes, hypoesthesia in the distal extremities and impaired coordination, and early cognitive disorders: decreased memory, impaired gnosis and attention;

in connection with the participation of thyroid hormones in the synthesis of neurospecific proteins in patients with hypothyroidism, a direct correlation between fT4 and indicators of scales for assessing cognitive functions, and an inverse correlation between the level of TSH and indicators of scales for assessing cognitive functions has been determined;

it has been determined that anemia and depression, participating in the progression of cognitive impairment in young and middle-aged patients with hypothyroidism, are predictors of cognitive impairment;

it has been proven that, the reversibility of neurological and cognitive complications in subclinical hypothyroidism after replacement therapy, as well as the persistence and greater severity of the above complications in manifest hypothyroidism in iodine-deficient conditions.

**Implementation of the research results.** The obtained scientific results on the early diagnosis of cognitive impairment in patients with hypothyroidism on the basis of the methodological recommendation “ On the assessment of the state of cognitive functions in patients with hypothyroidism” have been introduced into practical healthcare, in particular, in the Andijan Regional Endocrinological Dispensary, in the Andijan City Medical Association (conclusion of the Ministry of Health № 8H-p/711 from 02 August 2021).

**The practical recommendations of the study are as follows:**

knowledge of the clinical features of neurological and cognitive impairments in hypothyroidism will improve diagnosis, prevention and proper treatment in this category of patients

early identification of factors contributing to the development of cognitive impairment in hypothyroidism can improve primary prevention and treatment

a diagnostic and therapeutic algorithm has been developed aimed at early detection of cognitive impairment and improvement of the state of cognitive function in hypothyroidism

**Publication of research results. On the topic of the dissertation, only 12** printed works were published, of which 5 scientific articles, including 3 in republican and 2 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publication of the main scientific results of doctoral dissertations.

**The structure and scope of the dissertation.** The structure of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 115 pages.

## ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

#### LIST OF PUBLISHED WORKS

##### I бўлим (I часть; I part)

1. Рахимбердиев Ш.Р., Рахимбаева Г.С., Абдукодилов У.Т Основные неврологические нарушения при гипотиреозе // «Тиббиётда янги кун» илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал 2019 й, №2.(26), 37-41 бетлар (14.00.22).

2. Рахимбаева Г.С., Рахимбердиев Ш.Р. Зависимость когнитивных функций пациентов с гипотиреозом от функционального состояния щитовидной железы и длительности заболевания // “Илм-фан ва инновацион ривожланиш. Наука и инновационное развитие. Science and innovative development журналы” 2020 й, №4, 49-58 бетлар (14.00.00).

3. Rakhimboeva G.S., Rakhimberdiev Sh.R. Clinical features of neurological and cognitive disorders in patients with primary hypothyroidism. // Chinese Journal of industrial hygiene and occupational diseases. ISSN: 1001-9391. 2021, Vol.39, No.13, P-511-521 (14.00.00; (3) Scopus).

4. Rakhimberdiev Sh.R., Rakhimbaeva G.S. Neuropsychological examination of young and middle-aged patients with chronic autoimmune thyroiditis // Frontline medical sciences and pharmaceutical journal. ISSN-2752-6712. SJIF IMPACT FACTOR 2021-5.14. Volume 01 Issue 06, 2021, P-7-22 (14.00.00; 1-сноска №23).

5. Рахимбердиев Ш.Р. Особенности поражения нервной системы и когнитивной сферы при первичном гипотиреозе // Oriental Renaissance: Innovative, Educational, Natural And Social Sciences Scientific Journal. ISSN 2181-1784 VOLUME 1, ISSUE 10 SJIF IMPACT FACTOR 2021: 5.423 November, 2021. P.-1063 (14.00.00; 1-сноска №23).

##### II бўлим (II часть; II part)

6. Rakhimberdiev Sh.R., Rakhimbaeva G.S., Rakhmanov R.R., Khamrakulov Sh.X., Yunusova D.D., Muminova K.T. Способ прогнозирования и раннего выявления неврологических нарушений при гипотиреозе // Фойдали моделга патент №FAP 01591. Узбекистон Республикаси Адлия вазирлиги хузуридаги «Интеллектуал мулк агентлиги» 15.06.2020 йилдан.

7. Рахимбаева Г.С., Рахимбердиев Ш.Р. Дисфункция щитовидной железы и ее влияние на когнитивную функцию // Сборник конференции «актуальные проблемы неврологии», посвященной 90-летию академика Наби Маджидовича Маджидова Неврология. 2018й. № 4(76). 137 бет.

8. Rakhimberdiev Sh.R., Rakhimbaeva G.S., Abdukadirov U.T Polyneuropathy in patients with thyroid gland diseases // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Инновационные

технологии в медицине» «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали 2018й. №4,1(105) 222 бет

9. Rakhimberdiev Sh.R., Rakhimbaeva G.S., Abdukadirov U.T Prevalence of thyroid dysfunction and its impact on cognition // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине» «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали 2018й. №4,1(105) 222 бет

10. Рахимбердиев Ш.Р., Рахимбаева Г.С. Оценка когнитивных функции у пациентов с гипотиреозом в зависимости от длительности заболевания // Материалы докладов II Республиканской научно-практической интернет-конференции с международным участием «Инновации в науке и образовании», Андижан 20.08.2020, стр.7-8.

11. Рахимбердиев Ш.Р., Рахимбаева Г.С. Сравнительный анализ зависимости когнитивной функции у пациентов с гипотиреозом от функционального состояния щитовидной железы // Материалы докладов II Республиканской научно-практической интернет-конференции с международным участием «Инновации в науке и образовании», Андижан 20.08.2020, стр.11-12.

12. Рахимбердиев Ш.Р. Клинические особенности неврологических нарушений при первичном гипотиреозе // Current issues of science, prospects and challenges: collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the I International Scientific and Theoretical Conference (Vol. 3), December 17, 2021. Sydney, Australia: European Scientific Platform. ISBN 978-1-68564-135-1. DOI 10.36074/scientia-17.12.2021 – P. 66.

13. Рахимбердиев Ш.Р. Оценка факторов способствующих развитию когнитивных нарушений при первичном гипотиреозе // «Науковий простір: актуальні питання, досягнення та інновації: матеріали II Міжнародної наукової конференції (Т. 3), м. Херсон, 17 грудня, 2021 р. / Міжнародний центр наукових досліджень. — Вінниця: Європейська наукова платформа, 2021. – P. 73. ISBN 978-617-8037-35-2 (том 3). DOI 10.36074/mcnd-17.12.2021. P.-73

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали  
тахририятида таҳрирдан ўтказилди.



M U H A R R I R I Y A T V A N A S H R I Y O T B O ' L I M I

---

Разрешено к печати: \_\_\_\_\_ 2023 года

Объем – 2,5 уч. изд. л. Тираж – 70. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»

Заказ № 1901 - 2022. Отпечатано РИО ТМА

100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru

