

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSs/04/30.04.2022.Tib.93.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

КАЮМОВА НАФИСА КОМИЛЖОНОВНА

**ГИПОТИРЕОЗГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА АСАБ
ТИЗИМИНИНГ ЖИНСГА БОҒЛИҚ ХОЛДА ЗАРАРЛАНИШ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

Бухоро – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Каюмова Нафиса Комилжоновна

Гипотиреозга чалинган беморларда жинсга боғлиқ ҳолда асаб тизимининг зарарланиш хусусиятлари..... 3

Каюмова Нафиса Комилжоновна

Особенности поражения нервной системы у взрослых пациентов с гипотиреозом в зависимости от пола..... 21

Kayumova Nafisa Komiljonovna

Features of the nervous system impairment in adult patients with hypothyroidism, depending on gender..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 44

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSs/04/30.04.2022.Tib.93.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

КАЮМОВА НАФИСА КОМИЛЖОНОВНА

**ГИПОТИРЕОЗГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА АСАБ
ТИЗИМИНИНГ ЖИНСГА БОҒЛИҚ ХОЛДА ЗАРАРЛАНИШ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

Бухоро – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.2.PhD/Tib1916. рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (рус, ўзбек ва инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида www.bsmi.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар

Назарова Жанна Авзаровна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар

Уринов Мусо Болтаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Эргашева Наргиза Насриддинова
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот

**Доғистон давлат тиббиёт университети
(Россия Федерацияси)**

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSs.04.30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждивон кўчаси, 23-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№___ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждивон кўчаси, 23-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ куни тарқатилган.
(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Д.Т.Ходжиева

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

Н. Ш. Ахмедова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича доктори (DSs), доцент

Г. А. Ихтиярова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори (DSs), профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, гипотиреоз (ГТ) касаллиги билан бутун дунё бўйлаб тахминан 200 миллион инсон хасталанган¹. Ҳозирги вақтда гипотиреоз эндокрин патологиянинг кенг тарқалган шаклларида бири ҳисобланади. Гипотиреоз (ГТ) муаммосининг турли мутахассисликдаги шифокорларнинг клиник амалиётида долзарблиги қалқонсимон без гормонлари етишмовчилиги билан барча органлар ва тизимларда истисносиз оғир бузилишлар ривожланиши билан боғлиқдир. Беморлардаги кўп орган етишмовчилиги гипотиреозга чалинган беморлардаги руҳий ва неврологик бузилишларни эрта ривожланишига ва оғирлашувига олиб келади. Гипотиреозга чалинган беморларда руҳий ўзгаришларни клиник манзарасининг полиморфизмлиги маҳаллий ва хорижий муаллифлар ишларида баён этилган. Бироқ, гипотиреозга чалинган беморларда асаб тизими шикастланишининг жинсга боғлиқ равишдаги хусусиятлари ҳақида яқдил фикрга келинмаган. Баён этилганларнинг барчаси муаммонинг долзарблиги ва уни клиникада ўрганишнинг мақсадга мувофиқлигини кўрсатади.

Жаҳонда гипотиреознинг тарқалиши 0,2-9,5% гача бўлиб, манифест гипотиреоз 0,2-2%; субклиник гипотиреоз - 10% гача учрайди. Гипотиреоз эркаларда аёлларга қараганда 4-10 марта камроқ учрайди. Субклиник гипотиреоз бўлган аёллар 10% ни, эркалар эса - 3% ташкил қилади (Петунина Н.А., 2005). Ёшнинг улғайиб бориши гипотиреозни 12-20% га ошириши мумкин. Бу статистик маълумотлардан билишимиз мумкин бутун жаҳонда олиб борилаётган тадқиқотлар натижаларининг таҳлили шуни кўрсатадики, гипотиреозга чалинган беморлардаги неврологик танқислик, руҳий-эмоционал бузилишларнинг хусусиятлари ва ҳаёт сифатини жинсга боғлиқ равишда ўрганишга йўналтирилган ишлар жуда ҳам оз ва замонавий неврология учун долзарблиги шунда.

Мамлакатимизда гипотиреозни ўрганиш бўйича олиб борилган эпидемиологик тадқиқотларига кўра, ушбу касаллик тарқалганлиги Россия, АҚШ ва Европага қараганда юқори бўлиб, 12-15% ни ташкил этади, ундан бирламчи гипотиреоз 4,5-5% га тенг (Губанова Г. В., 2015; Ахмедов С.А., 2017; Бирюкова Е.В., Шинкин М.В., 2017; Мельниченко Г.А., 2019; Трошина Е.А., 2019). Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббиёт тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, профилактика усулларини ишлаб чиқиш, даволаш усулларини такомиллаштиришга алоҳида эътибор қаратилмоқда ва "...аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва қулайлигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш, юқори даражадаги технологик диагностика ва даволаш усуллари, патронаж хизмати ва тиббий кўрикнинг самарали моделларини яратиш..." чора тадбирлари амалга оширилмоқда². Мазкур

¹ <https://www.who.int/ru/data/gho/publications>

² Ўзбекистон Республикаси миллий қонун ҳужжатларининг маълумотлар базаси. 2020 йил

диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги “Янги Ўзбекистонни 2022-йилда ривожлантириш стратегияси тўғрисида”ги ПФ-60-сонли қарори, 2018-йил 7-декабрдаги ПФ-5590-сонли “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”, 2017-йил 7-февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги ПФ-4947-сонли, 2017-йил 20-июндаги “2017-2021-йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги ПФ-3071-сонли фармони, шунингдек, бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни ҳаётга татбиқ этишга маълум даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Сайёрамиздаги турли аҳоли гуруҳларида гипотиреознинг тарқалиши 1,2% дан 15% гача ва бу кўрсаткичнинг ўсиши кўплаб омилларга боғлиқ. Шулардан сурункали аутоиммун тирозидит, қалқонсимон гормонлар биосинтезининг етарли эмаслиги (ирсият туфайли), қалқонсимон без ривожланишидаги туғма нуқсонлар (гипоплазия ёки аплазия), қалқонсимон безнинг бир қисмини жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш, қалқонсимон безга радиоактив йод (Базедов касаллигини даволашда) ёки ионлаштирувчи нурланиш таъсирининг оқибатлари, озик-овқатда йод танқислиги, қалқонсимон безнинг инфекциялари ва неоплазиялари, баъзи дори-дармонларни қабул қилиш, (иккиламчи гипотиреоз бўлса) гипофиз беши ва гипоталамуснинг патологик ҳолати. Бироқ, индивидиуал тадқиқотлар натижалари бир-биридан сезиларли даражада фарқ қилади. Масалан, Колорадо тадқиқотида (АҚШ, 25 686 киши), ўрганилган гуруҳда жинсни ҳисобга олмаган ҳолда СГТ тарқалиши 9,5% ни ташкил этди. NHANES III тадқиқотида (АҚШ, 16 мингдан ортиқ бемор) – 4,5% (Шестакова Т.П., 2016).

Кўпгина тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, манифест гипотиреоз билан оғриган беморлар субклиник гипотиреоз билан оғриган беморларга қараганда аниқроқ эмоционал касалликлар, шунингдек вегетатив касалликлар ва хотира бузилиши билан ажралиб туради (Потапов А.А., Крылов В.В, 2015; Альтшулер Н.Э., Куцый М.Б., Кругляков Н.М, 2022).

Бу муаммо Республикамизда кенг ўрганилган (Исмаилов С.И., Рашитов М.М., 2017; Саидрасулова М.А., Алиев С.У., 2019). Шу билан бирга, бутун дунё бўйлаб ўтказилган бир нечта тадқиқотлар натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, бирламчи ГТ билан оғриган беморларда неврологик нуқсонлар, психоэмоционал касалликлар, автоном дисфункция ва ҳаёт сифатининг хусусиятларини ўрганиш ушбу муаммони янада чуқурроқ ўрганишни талаб қилади. Гипотиреоз билан оғриган беморларнинг психикасидаги ўзгаришларнинг клиник кўринишининг полиморфизми хорижий муаллифларнинг (Rosen Shani R., Ovadia Yaniv S., Anteby Eyal Y.,

Fytlovich 2020; Jayatissa Renuka, Gorstein Jonathan, Okosieme Onyebuchi E., 2020) тадқиқот натижаларида ўз аксини топган. Республикамизда гипотиреоз муаммоларига ҳам катта аҳамият берилляпти. Жумладан (Абдукабирова Ф.М., Бостанова Ф.А., 2019) илмий изланишлари гипотиреоз ташхисоти ва даволаш муаммоларига қаратилган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий ўқув юртининг илмий-тадқиқот режаси билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон Давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот режаси "COVID-19"дан кейинги даврда Андижон вилояти аҳолисининг соғлиғига таъсир қилувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, диагностика қилиш ва даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш ва олдини олиш" (2020-2025) га биноан ўтказилди.

Тадқиқот мақсади. Бирламчи гипотиреозда жинсга боғлиқ равишда марказий, периферик ва вегетатив нерв системаларининг зарарланиш хусусиятларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

жинсга боғлиқ холда бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморларда марказий асаб тизими зарарланишларининг тарқалиши, кечиши ва клиник хусусиятларини эрта баҳолаш;

бирламчи гипотиреозда жинсга боғлиқ холда периферик нерв системасининг зарарланишларини клиник ва инструментал хусусиятларини баҳолаш;

жинсга боғлиқ холда бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморларда психо-эмоционал бузилишлар (депрессия, хавотир, астения) характерини баҳолаш;

жинсга боғлиқ холда бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморларда КИГ (кардиоинтервалография) ёрдамида вегетатив дисфункция мавжудлигини аниқлаш ва гипотиреознинг клиник турлари билан боғлиқлигини аниқлаш;

бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморларда неврологик синдромларни аниқлаш ва даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти. Бирламчи гипотиреозга чалинган, 18 ёшдан 59 ёшгача бўлган 111 нафар бемор текширилди ва уларнинг ўртача ёши 38,2±7,6 ёшни ташкил этди. Андижон давлат тиббиёт институти клиникасининг эндокринология ва неврология бўлимидаги беморлар кузатувга олинган.

Тадқиқотнинг предмети: клиник-анамнестик кўрсаткичлар, психоневрологик мақомни белгиловчи, психологик тест, қон зардоби (ТТГ, Т4, Т3, АТ-ТПО), нейрофизиологик (УТТ, ЭНМГ, ЭЭГ), ва нейровизуализацион (МРТ) тадқиқотлар натижалари.

Тадқиқотнинг усуллари: ишда тадқиқотнинг клиник-неврологик, анамнестик, нейрофизиологик (УТТ (қалқонсимон без), бош мия ЭЭГ, ЭНМГ), нейровизуализацион (бош мия МРТси), нейропсихологик тест (MMSE, FAB, SF-36, MFI-20), Вейн вегетатив сўровномаси ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

гипотиреоз билан оғриган беморларда пай рефлексларнинг пасайиши, оёқ ва қўлларнинг дистал қисмида гипестезия ва координацияни бузилиши каби неврологик ва вегетатив белгилар кузатилиши, улардаги эрта неврологик бузилишлар мавжудлигини кўрсатувчи клиник маркер эканлиги исботланган;

гипотиреоз билан оғриган беморларда периферик асаб тизимининг жинсга боғлиқ холда зарарланиш хусусиятлари аниқланиб, бирламчи гипотиреозли аёлларда полинейропатия деярли доимий синдром бўлиб, эркакларга қараганда нейропатиянинг оғирроқ кечиши асосланган;

гипотиреоз билан хасталанган беморларда эркин Т4 ва психо-эмоционал фаолиятни баҳолаш шкалалари кўрсаткичлари ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик, шунингдек ТТГ ва когнитив фаолиятни баҳолаш шкалалари кўрсаткичлари ўртасида тескари корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланган;

вегетатив сўровнома ва кардиоинтервалография усулида симпатик автоном таъсирларнинг устунлиги баҳолаш асосида гипотиреоз билан хасталанган беморларда вегетатив бузилишлар оғирлик даражаси аниқланиб, эрта ташхисот, ҳамда даволаш усуллари такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари. Гипотиреоз билан оғриган беморларда неврологик асоратларни ташхислаш ва даволашда жинсга боғлиқ холда дифференциал ёндашув ишлаб чиқилган бўлиб, у гипотиреоз билан оғриган беморларга тиббий ёрдам кўрсатадиган шифохоналар ишига кенг жорий этилган;

гипотиреоздаги неврологик ва вегетатив 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 неврологик бузилишларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш буйича тавсия ва таклифлар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлари билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Олинган натижаларнинг илмий аҳамияти шундаки, гипотиреоз билан оғриган беморларни махсус даволаш тактикасидан фойдаланган ҳолда алоҳида юқори хавфли гуруҳга ажратиш имконини беради.

ГТ билан оғриган беморларда неврологик асоратларни ташхислаш ва даволашда жинсга боғлиқ холда табақалаштирилган ёндашув ишлаб чиқилган бўлиб, у ГТ билан оғриган беморларга тиббий ёрдам кўрсатадиган

шифохоналар ишида кенг қўлланилади. ГТ билан оғриган беморларни текширувига КИГ ни ҳам киритиш. ГТда неврологик нуқсонларни ташхислаш ва даволаш учун дастур ва алгоритм ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларини жорий этиш. Андижон давлат тиббиёт институти эксперт кенгашининг 2024 йил 29 февралдаги 06/07-сон хулосасига кўра;

гипотиреоз билан оғриган беморларда периферик асаб тизимининг жинсга боғлиқ холда зарарланиш хусусиятлари аниқланиб, бирламчи гипотиреозли аёлларда полинейропатия деярли доимий синдром бўлиб, эркакларга қараганда нейропатиянинг оғирроқ кечиши асосланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: гипотиреозни барвақт ташхислаш, гипотиреоздаги неврологик бузилишларни эрта ташхислаш ва олдини олиш бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалётига жумладан, Андижон ҳамда Фарғона вилоятларининг тиббий бирлашмаларнинг амалий фаолиятига жорий этилган (Андижон шаҳар тиббиёт бирлашмаси кўп тармоқли марказий поликлиникаси буйруқ №14, билан Фарғона вилояти Учкўприк тумани тиббиёт бирлашмаси буйруқ № 28 тадбиқ этилган). Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: бирламчи гипотиреознинг неврологик асоратларини даволаш ва реабилитация қилишнинг муваффақияти нафақат индивидуал синдромни тўғри ва ўз вақтида ташхислашни, балки асаб тизимининг биргаликда шикастланиш вақтини ҳисобга олишни ҳам назарда тутди. Неврологик нуқсонларнинг тикланишини тезлаштиради ва асоратлар сонини камайтиради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморларда полинейропатияни ўз вақтида аниқлаш билан, натижада анъанавий даволаш 400 000 сўм бўлса, таклиф қилинган усул билан 250 000 сўм, бюджетдан 150 000 сўм тежалган.

Хулоса: Бирламчи гипотиреоз даврида полинейропатияни эрта ташхислаш ва ўз вақтида даволаш натижасида ҳар бир бемор учун 150 000 сўмни тежаш мумкин бўлади;

вегетатив сўровнома ва кардиоинтервалография усулида симпатик автоном таъсирларнинг устунлиги баҳолаш асосида гипотиреоз билан хасталанган беморларда вегетатив бузилишлар оғирлик даражаси аниқланиб, эрта ташхисот, ҳамда даволаш усуллари такомиллаштирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: гипотиреозни барвақт ташхислаш, гипотиреоздаги неврологик бузилишларни эрта ташхислаш ва олдини олиш бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалётига жумладан, Андижон ҳамда Фарғона вилоятларининг тиббий бирлашмаларнинг амалий фаолиятига жорий этилган (Андижон шаҳар тиббиёт бирлашмаси кўп тармоқли марказий поликлиникаси буйруқ №14, билан Фарғона вилояти Учкўприк тумани тиббиёт бирлашмаси буйруқ № 28 тадбиқ этилган). Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: бирламчи гипотиреознинг неврологик асоратларини даволаш ва реабилитация қилишнинг муваффақияти нафақат асосий касалликни тўғри ва ўз вақтида ташхислашни, балки автаном нерв системасининг шикастланиш вақтини ҳам ҳисобга олишни назарда тутди, бу эса неврологик нуқсонларни тиклаш ва асоратлар сонини камайтиради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: Бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморларни даволашга

сарфланган вақт 28,4%, харажатлар - 23,6%. Хулоса: Юқорида айтилганларга асосланиб, биз бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморларнинг автаном нерв системани ўрганиш учун тавсия этилган кардиоинтервалография усули самарали ва уни амалиётда қўллаш мақсадга мувофиқ деган хулосага келишимиз мумкин.

Бирламчи гипотиреозлардаги неврологик бузилишларни эрта ташхисот ўтказишдаги аниқланган неврологик бузилишларни корексиялаш мақсадида яъни бирламчи гипотиреозларни стандарт давосига тавсия этилган нейропротектив даволаш бир нафар бемор учун ушбу янгиликни қўллаш орқали комплекс реабилитациясининг 1 курсига кетадиган харажатлар 3 273 295 сўмни ташкил этади, стандарт курс эса 3 623 295 сўмга тушади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 6 та илмий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 3 та маҳаллий илмий-амалий анжуманларда маъруза қилинган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 3 таси республика, 1 та “Scopus” ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 131 бет.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация иши мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети баён қилинган. Диссертация ишининг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мослиги намойиш этилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилмаси бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Гипотиреознинг замонавий неврологик асоратлари ҳақидаги замонавий тасаввурлар**» номли биринчи бобида адабиёт манбалари баён қилинган ва гипотиреоз бўйича сўнгги йилларда чоп этилган материаллар акс эттирилган. Гипотиреознинг таърифи, этиопатогенез масалалари, таснифи ва диагностикаси. Аутоиммун тиреодитда асаб тизимининг шикастланишининг иммунологик жиҳатлари, марказий, периферик ва автаном асаб тизимининг гипотиреоздаги ҳолати, гипотиреоз билан оғриган беморларни ҳаёт сифатидаги хусусиятлари ҳақида ёритилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материали ва усуллари**» номли иккинчи бобида текширилган контингентнинг тавсифи берилган. Бирламчи гипотиреоз (БГТ) билан оғриган 111 нафар бемор текширилди. Тадқиқотга фақат 18-44 ёшгача бўлган – ёшлар ва 45-59 ёшгача бўлган – ўрта ёш беморлар олинди. Ўртача ёши 38,2±7,6. АДТИ клиникасининг неврология ва эндокринология бўлимида назоратда бўлган беморлар киритилди (1-жадвал).

Беморларни гуруҳлар ва кичик гуруҳлар бўйича тақсимлаш

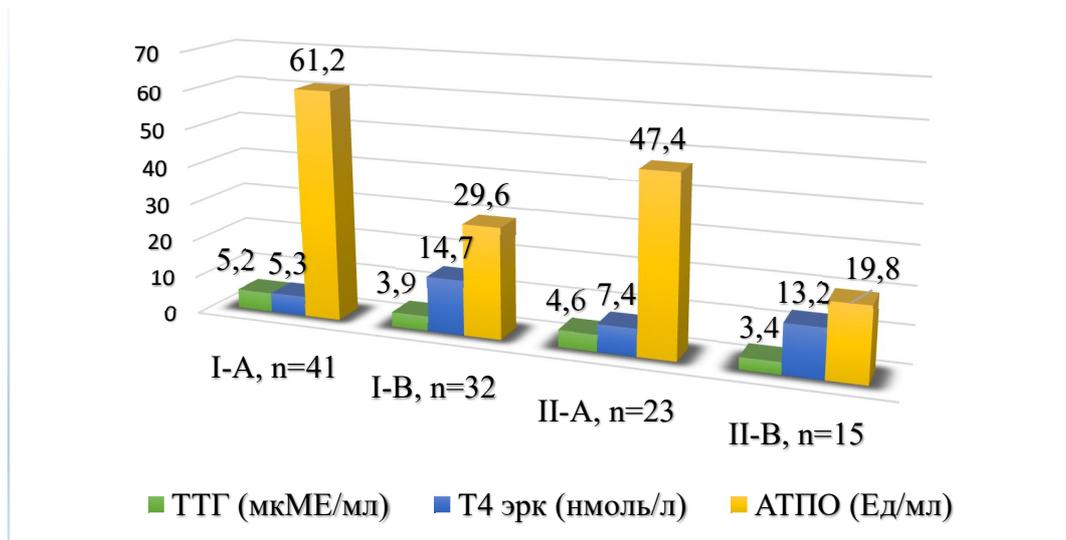
Гуруҳлар	ГТ шакли	кичик гуруҳ	жинси	N	%
I гуруҳ (n=73), 65,8 %	аёллар	А-кичик гуруҳ	МГТ	41	56,2 %
		Б-кичик гуруҳ	СГТ	32	43,8 %
II гуруҳ (n=38), 34,2%	эркаклар	А-кичик гуруҳ	МГТ	23	60,5 %
		Б-кичик гуруҳ	СГТ	15	39,5 %
МГТ билан касалланган беморларнинг умумий сони				64	57,7 %
СГТ билан касалланган беморларнинг умумий сони				47	42,3 %
жами				111	100,0 %

Текширилганларнинг барчаси тадқиқотда иштирок этишга розиликни имзолашди. Гипотиреознинг бирламчи кўрик пайтидаги давомийлиги 6 ойдан 30 йилгачани ташкил этди (гипотиреоз билан стажи 5 йилдан 10 йилгача бўлган беморлар устун келди).

Тадқиқотга киритиш мезонлари бўлиб қуйидагилар хизмат қилди: ёши 18 дан 59 гача аутоиммун тиреоидит (АИТ) ва компенсацияланган манифестли ёки субклиник гипотиреознинг мавжудлиги. Аёлларнинг ўртача ёши $42,1 \pm 11,7$; эркакларники $48,2 \pm 8,3$ ёшни ($p > 0,05$) ташкил этди. Афтидан, ёш ўтиши билан гипотиреоз синдромига эга беморлар сони ҳам ортиб борди. Беморлар жинсига боғлиқ равишда 2 та гуруҳга бўлинди. I гуруҳга аёл жинсига мансуб 73 (65,8 %) нафар, II гуруҳга – эркак жинсига мансуб 38 (34,2 %) бемор кирди. Гендер индекси аёллар фойдасига 1,9:1 ни ташкил этди. Ҳар бир гуруҳ бирламчи гипотиреознинг шаклидан келиб чиқиб 2 та кичик гуруҳга бўлинди. «А» кичик гуруҳини ГТнинг манифестли шакли (МГТ), «Б» кичик гуруҳини эса ГТнинг субклиник шакли (СГТ) билан оғриган беморлар ташкил этди. Назорат гуруҳини асосий гуруҳлар билан жинс ва ёш бўйича қиёсланадиган 20 нафар соғлом шахслар ташкил этди.

Клиник–инструментал материалларни статистик ишлаш тиббий-биологик тадқиқотлар натижаларини ишлаш бўйича тавсияларга мувофиқ, $p < 0,05$ аҳамиятлилиқ даражасида, олинган натижаларни қайта ишлаш ва визуализация қилиш статистик таҳлил учун СТАТИСТИКА Word 10 дастурий таъминот тўплами ва Microsoft Office Excel пакетининг ўрнатилган функциялари ёрдамида амалга оширилди.

Диссертациянинг «Гипотиреозга чалинган беморларнинг жинсга боғлиқ равишда клиник-лаборатор тавсифи» номли учинчи бобида ТТГ, Т4 ва АТ-ТПОларнинг қон зардобидаги даражаларини текшириш натижалари келтирилган. Аёл жинсига мансуб беморларда ТТГ даражасининг қон зардобида миқдори ҳам СГТ, ҳам МГТ билан оғриган эркак жинсига мансуб беморлардагидан кўра сезиларли юқори бўлди. Барқарор гипотиреоз билан оғриган беморларда ТТГнинг бошланғич даражаси сезиларли юқори бўлди ($p = 0,01$). Умуман олганда, ГТ билан оғриган беморлар ТТГнинг ўртача ортиш даражасига мос равишда эркакларда 3,9–1,5 мМЕ/л, аёлларда эса $7,2 \pm 2,4$ мМЕ/л га эга бўлди (1-расм).



1-расм. Қалқонсимон без гормонлари ва тиреопероксидаза антителаларининг жинсга боғлиқ холда кўрсаткичлари

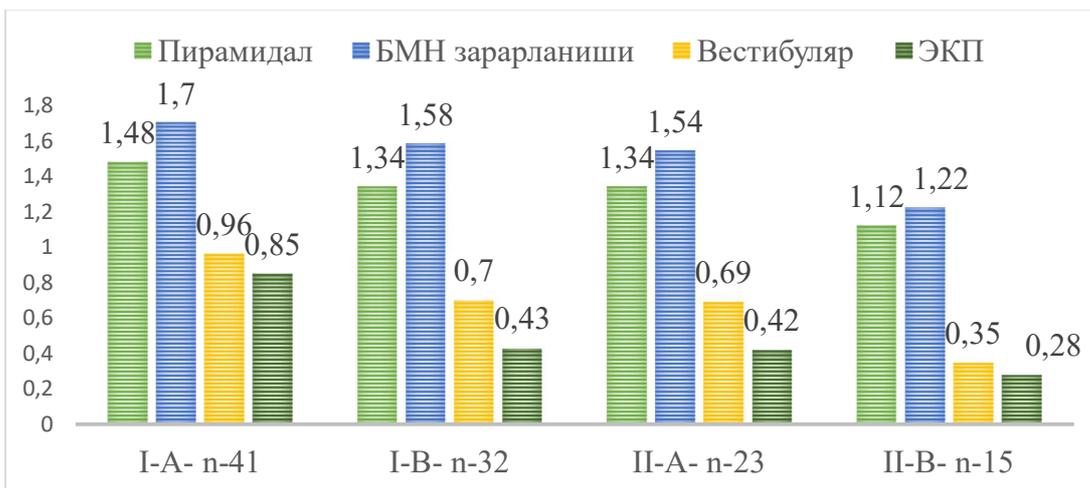
Гуруҳлар ва кичик гуруҳларга келсак, аёл жинсига мансуб шахсларда, СГТда ТТГ даражаси СГТ билан оғриган эркак жинсига мансуб шахсларга нисбатан юқори бўлди, яъни II-B кичик гуруҳда ТТГ 3,4+2,7 мМЕ/л ни, II-A кичик гуруҳда эса – 3,9+1,4 мМЕ/л ни ташкил этди.

Шундай қилиб, аёл жинсига мансуб беморлардаги тиреоид клиникаси СГТда ҳам, МГТда ҳам эркак жинсига мансуб беморларга нисбатан кўпроқ ифодаланган бўлди.

I гуруҳ беморларида II гуруҳ беморларига қараганда гипертония, цереброваскуляр касалликлар, метаболик синдром, қандли диабет каби касалликлар кўпроқ бўлган– 26,0%, 27,4%, 30,1%,16,4% қарши 21,1%, 18,4%, 26,3%,13,2% шунга кўра. II гуруҳда ЎСОК ва ошқозон-ичак касалликлари каби коморбид патология 15,8% ва 36,8%, I гуруҳда 12,7% ва 31,5% га нисбатан кўпроқ тарқалганлиги қайд этилди.

Шуни хулоса қилиш мумкинки, гипотиреоз турли аъзолар ва тизимларнинг кўплаб дисфункциялари билан кузатилади. Юрак-қон томир патологияси эркакларга нисбатан аёлларда кўпроқ учрайди. ГТнинг манифестли шаклида коморбид патология бошқа гуруҳдагилардан кўра кўпроқ учради, айниқса эркак жинсига мансуб беморларга нисбатан аёл жинсига мансуб беморларда.

Асаб тизими шикастланишининг мазкур асосий синдромларининг оғирлик баллари 2-расмда кўрсатилган. Гипотиреоз ва унинг клиник турлари орасида аёллар гуруҳидаги неврологик симптомларнинг оғирлигини уч баллик шкала буйича миқдорий баҳолаш эркакларникига қараганда анча юқори эди, яъни аёлларда МГТ даврида пирамидал, вестибуляр, экстрапирамидал синдромлар мос равишда 1,48; 0,96; 0,85 балл булиб, эркакларда эса 1,34 ; 0,69 ; 0,42 баллни ташкил этди ($p < 0,05$). СГТ билан бу аломатлар мос равишда аёлларда 1,34; 0,7; 0,43 балл булиб, эркакларда 1,12; 0,35; 0,28 баллни ташкил этди ($p < 0,05$).

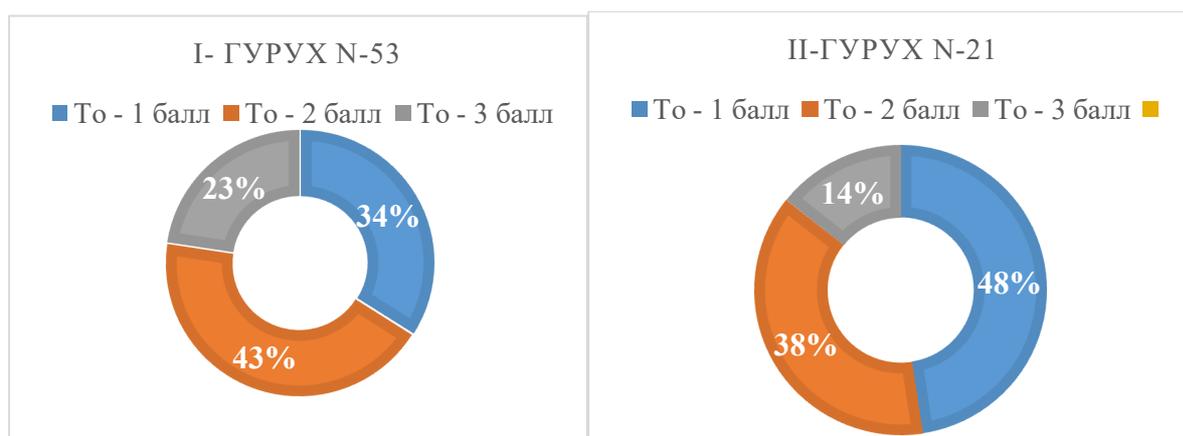


2-расм. Бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморлардаги жинсга боғлиқ холда неврологик аломатлар.

Гипотиреоз билан оғриган беморларнинг I гуруҳида (аёллар) полинейропатия деярли мажбурий синдром бўлиб, 72,6% ҳолларда (53 киши) содир бўлган. II гуруҳида беморларнинг 55,3% ҳолларда (21 киши) полинейропатия борлиги аниқланди. Бу кўрсаткич аёллар гуруҳида ишонарли тарзда юқоридир ($p < 0,05$).

Шуни ҳам таъкидлаш керакки, эркакларда полинейропатиянинг енгил шакли – 36,8% ҳолларда, аёлларда бу кўрсаткич 42,5% ни ташкил қилди. Аммо ўртача оғирликдаги полинейропатиялар аёлларда эркакларга нисбатан анча кенг тарқалган эди 30,1% га қарши 18,4% ($p < 0,05$).

Аёл беморлар орасида (I гуруҳ) туннел нейропатиялари 68% ҳолларда (53 нафар беморларда) аниқланган. Текширилган беморларда ўртача тос индекси 2.31 ва 0.70 баллни ташкил этди. Эркакларда ушбу патологиянинг клиник белгилари камроқ аниқланди ва 55,3% (21 нафар кишида) ташкил этди ($p < 0,05$). Маълумотлар 3-расмда келтирилган.



3-расм. Бирламчи гипотиреоздаги туннел синдроми мавжуд невропатияларнинг жинсга боғлиқ холда оғирлиги.

Бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморларда карпал туннел синдроми одатда бошқаларга қараганда тез-тез учрайди. Унинг клиник кўринишлари 36,5% ҳолларда (27 киши) қайд этилган. Иккинчи энг кенг тарқалган касаллик Гийон канал синдроми эди. Барча текширилган

беморларда бу синдром 28,4% ҳолларда (21 киши) кузатилган. Учраш даражаси бўйича кубитал туннел синдроми бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморларда туннелни невропатиялари орасида учинчи ўринни эгаллади. Кубитал туннел синдромлари билан ГТ билан текширилган барча 74 беморнинг 21,6% да (16 киши) бу синдром кузатилган. Тарзал туннел синдроми энг кам учрайдиган ва бирламчи гипотироидизми бор бўлган беморларнинг тахминан 1\4 да (13,5% (10 киши)) учради (2-жадвал).

2-жадвал.

Бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморларда жинсга боғлиқ равишда туннел невропатияларини клиник аломатлари (баллар).

Туннел синдроми	I гуруҳ, n=53		II гуруҳ n=21	
	ўнг оёқ	чап оёқ	ўнг оёқ	чап оёқ
билак канали синдроми	2,52±0,85 [^]	2,58±0,79 [^]	2,0±1,0	2,00±1,00
Гийон канали синдроми	2,57±0,93 [^]	2,57±0,84 [^]	1,30±1,49	1,90±0,99
кубитал канали синдроми	2,56±0,56 [^]	2,44±0,81 [^]	2,00±1,16	1,80±1,23
тарзал канали синдроми	2,40±0,70 [^]	2,20±1,10 [^]	1,70±1,01	1,70±1,10

Беморлар гуруҳларидаги ЭНМГ текшируви оёқлар нервларида энг кўп намоён бўлган бир қатор бузилишларни аниқлади (3-жадвал).

3-жадвал

Беморлар гуруҳларидаги электронейромиографик кўрсаткичлар

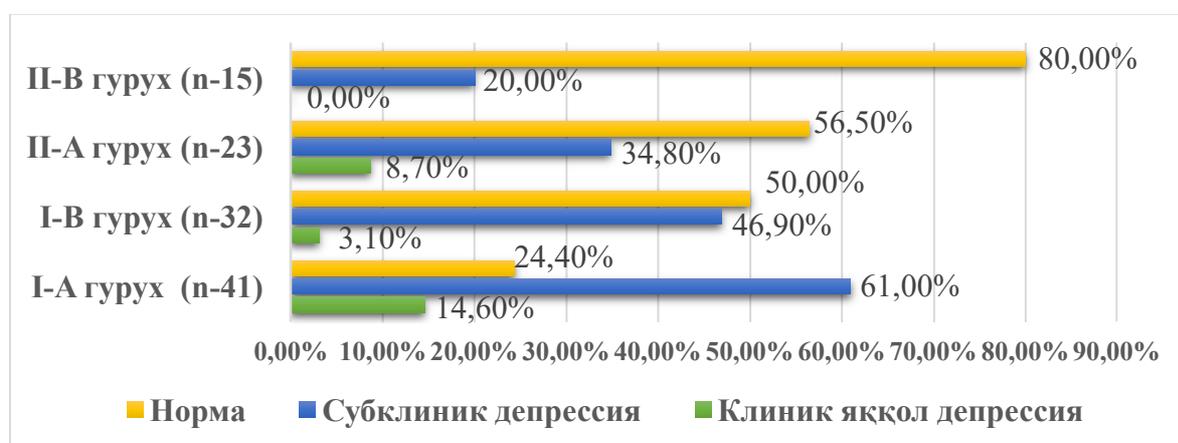
кўрсаткичлар	I-A, n=36	I-B, n=19	II-A, n=13	II-B, n=10	назорат (n=20)
<i>n. peroneus</i>					
РЛ	2,8±0,81	2,24±0,61	2,9±0,71	2,32±0,51	2,4±0,4
Ампл. М- (мВ) жавоби	3,5± 1,51	2,8±1,31	4,12±1,71	3,30±1,51	5,7± 1,6
СРВм	52,7±5,72	42,16±5,52	54,55±8,42	43,64±8,22	54,4±9,л
<i>n. tibialis</i>					
РЛ	2,5±0,71	2±0,51	2,84±0,91	2,272±0,71	1,8±0,5
Ампл. М- (мВ) жавоби	5,6±2,4 1	4,48±2,21	5,61 ± 2,91	4,488±2,71	7,5±3,2
СРВм	49,2±5,62	39,36±5,42	49,3 ± 5,42	39,44±5,22	49,5±10,0
<i>F-тўлқинларнинг кўрсаткичи</i>					
ўртача амплитуда (мкВ)	397,5±166,62	318±166,42	368,2 ± 175,42	294,56±175,22	364,1±115
F \ M макс. (%)	10,5±6,31	8,4±6,11	10,7±7,81	8,56±7,61	7,6±3,8
F \ M ўрта. (%)	5,4±3,61	4,32±3,41	5,3±3,91	4,24±3,71	3,7±1,7
Мин. тезлик (м/с)	41,3±3,2 1	33,04±3,02	41,1±3,3 1	32,88±3,01	43,9±2,0
Макс. тезлик (м/с)	46,8±3,51	37,44±3,31	47,1±3,91	37,68±3,71	48,6±1,9
ўрта тезлик	44,2±3,11	35,36±2,91	44,7±6,11	35,76±5,91	46,2±1,9
Тахео дисперсия (мс)	5,5±1,81	4,4±1,61	6,1±2,?1	4,88±2,51	4,6±0,л
<i>Болдир нерви</i>					
ПД асаб (мкВ)	4,1±3,91	3,28±3,71	6,5 ± 4,91	5,2±4,71	24,2±7,2
Сенс, тезлик (м/с)	39,8±9,41	31,84±9,21	42,7± 5,91	34,16±5,71	51,8±2,6
<i>Илдиз кечикиши</i>					
бел қисми (L4-S1)	4,7±1,31	3,76±1,11	3,6±1,41	2,88±1,23	2,6±0,5
бўйин қисми (C6-Th)	2,9±0,71	2,13±1,57	1,8±0,62	1,63±1,21	1,6±0,7

Изоҳ. Статистик аҳамиятли фарқлар: * - назорат билан; # - гуруҳлар ичидаги кичик гуруҳлар ўртасида. РЛ - резидуал латентлик, ПД – нервнинг потенциал ҳаракатлари, F/M - М-жавоб ва F- тўлқиннинг амплитудалари нисбати, СРВм – қўзғалиш тарқалишининг мотор тезлиги, СРВс - қўзғалиш тарқалишининг сенсор тезлиги.

Клиник-электронейромиографик (ЭНМГ) тадқиқот натижаларига кўра, I гуруҳ беморлари гуруҳидаги сенсор полинейропатия 32 (61%) беморларда, сенсомотор - 21 (39%) беморларда ташхис қўйилган. II гуруҳ беморлари гуруҳида 11 (53%) беморларда сенсор полинейропатия, 10 (43,7%) да сенсомотор ташхиси қўйилган.

ЭНМГ маълумотларига кўра, ГТда кўндаланг тарғил мушаклар ва периферик асаб тизимининг бирла шикастланиши пайдо бўлиши аниқланди, бу "миопатия - полирадикулонейропатия - туннел нейропатияси" синдром-комплекси бўлиб, аёлларда сезиларли даражада тез-тез учрайди (56,2). % эркакларга нисбатан (36,8%) ($p < 0,05$). ГТ бўлган аёлларда ТТГ даражаси эркакларникига нисбатан юқори бўлган, мос равишда $7,2 + 2,4$ мМЕ / л ва $3,9 + 1,4$ мМЕ / л ($p < 0,05$).

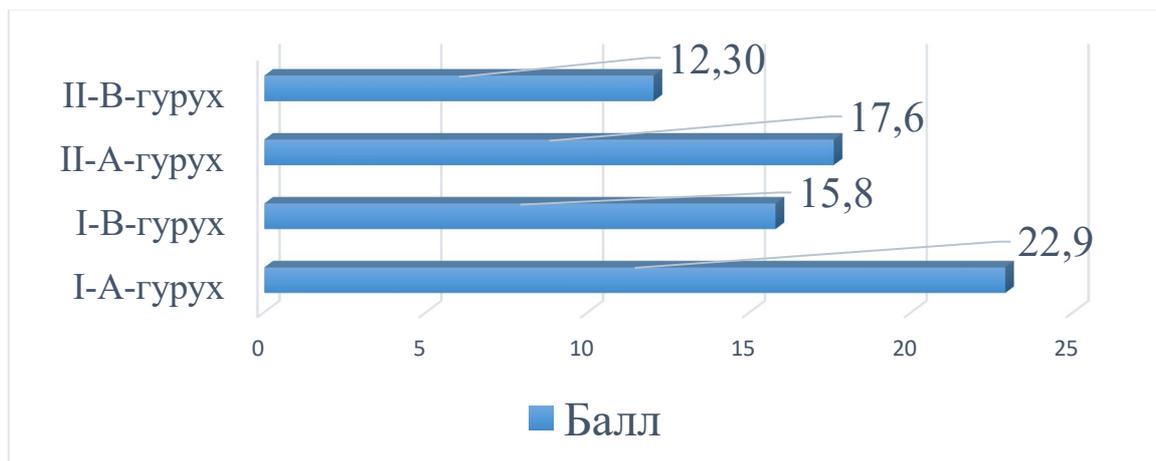
«Гипотиреозга чалинган беморлардаги руҳий-эмоционал, вегетатив ва когнитив мақомнинг жинсга боғлиқ равишдаги хусусиятлари» номли тўртинчи бобда психозэмоционал, вегетатив ва когнитив ҳолатнинг тадқиқотининг натижалари кўриб чиқилган. HADS ва HARS шкалалар асосида СГТ га нисбатан манифестли гипотиреозда беморлар депрессиядан ишонарли тарзда кўпроқ азият чекишди (2,7 марта; $p = 0,018$). Бунда СГТда эркакларда субклиник хавотир аниқланмади, МГТда эса бу кўрсаткич 8,7 % ҳолатларда кузатилди. Бу МГТ учун СГТ га нисбатан анчайин намоён бўлувчи субклиник депрессия характерлидир деган мавжуд эътирофларга мос келади (4-расм).



4-расм. ГТ шаклига боғлиқ ҳолда депрессиянинг оғирлик даражаси.

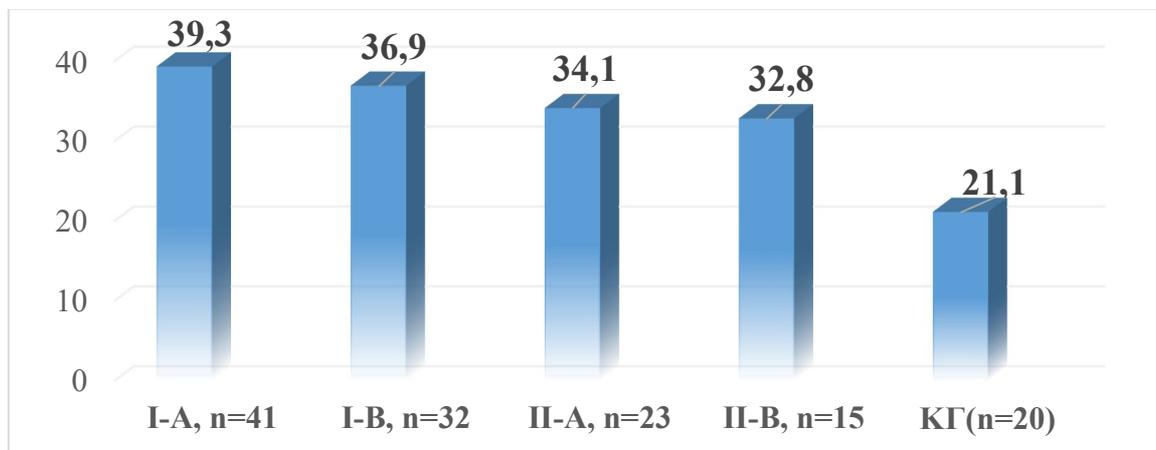
Мазкур тадқиқотда шунингдек, ТТГ даражаси ва хавотирнинг намоёнлиги ўртасидаги тўғридан-тўғри ўрта корреляция ҳам балларда аниқланди (HARS) ($r = 0,65$, $p < 0,01$): ҳам МГТ гуруҳида ($r = 0,62$; $p < 0,01$), ҳам СГТ гуруҳида (5-расм) ($r = 0,53$; $p < 0,01$).

ГТ билан оғриган беморларда ташвиш (43,2%) ва депрессия (20,2%) клиник белгилари намоён бўлди. Аёл беморларда эркаклар ($p = 0,040$) ва назорат ($p < 0,05$) беморларга қараганда юқори ташвиш даражаси бор эди (5-расм).



5-расм. Гипотиреоз билан оғриган беморларда хавотирнинг жинсга боғлиқ холда намоёнлиги (баллар, HARS шкаласи).

Вайн томонидан вегетатив дисфункция сўровнома (ВДС) анкетаси ёрдамида сўровнома натижасида автоном дисфункция белгилари (анкета баллари йиғиндиси 15 дан ортиқ) 104 (93,7%) нафар беморда ва 13 (65,0%) нафар бемор назорат гуруҳида олинди. Барча кичик гуруҳларда, ўртача ҳисоб назорат гуруҳига нисбатан юқориликни қайд этиш мумкин (гуруҳда 1, $p < 0,001$) (6-расм). Мазкур лойиҳа доирасида текширилаётганларда руҳий анамнез баҳоланди.

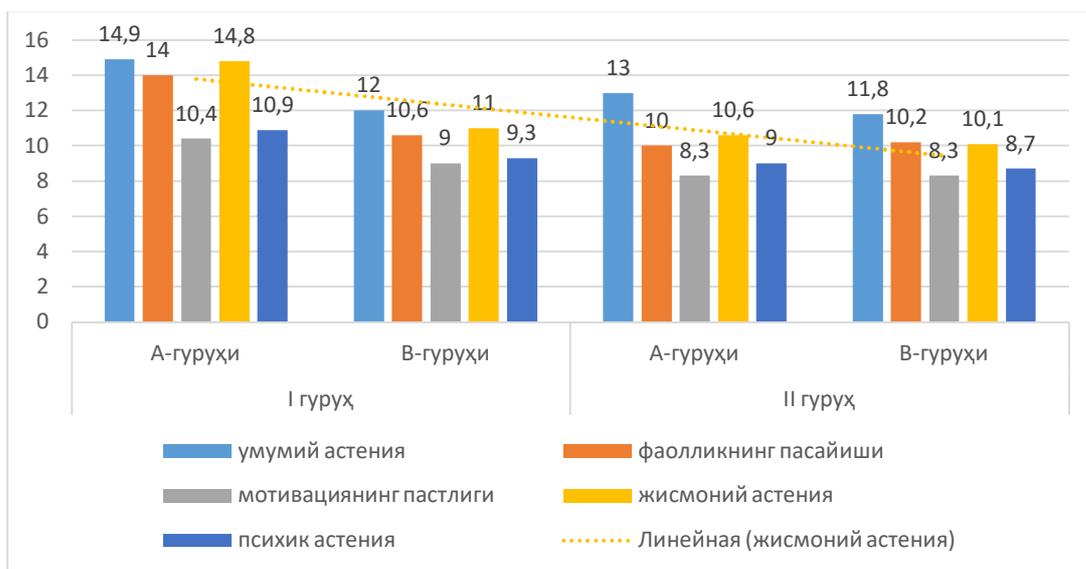


6-расм. ГТ билан оғриган беморларни Вейн. сўровномаси билан ўрганиш натижалари

Вегетатив дисфункцияни ўрганиш (Автоном нерв системасини ўрганиш учун сўровномалар ва КИГ усули) симпатик ва супрасегментал автоном таъсирларнинг устунлигини аниқлади, бу ГТ билан оғриган беморларда адаптив механизмларнинг бузилишини кўрсатади; юрак уриш тезлигини ўзгариши, симпатикотония ва ГТ оғирлигига бевосита юқори корреляция аниқланган.

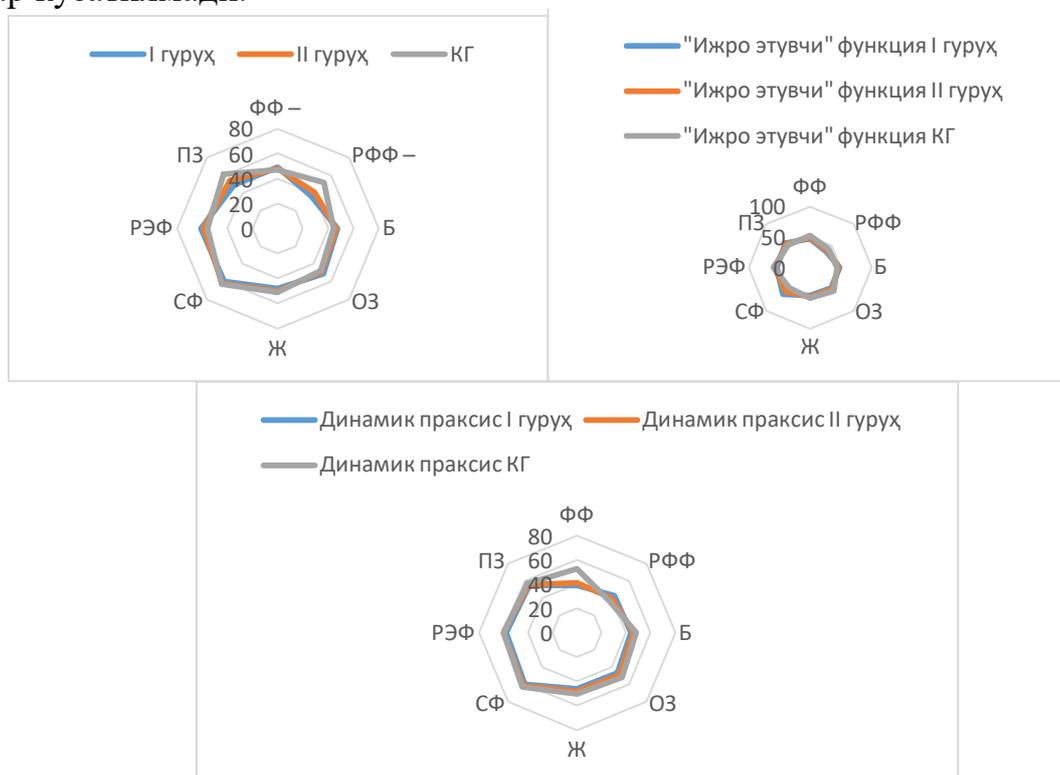
Астеник синдромнинг клиник манзарасини таҳлил этиш учун MFI-20 шкаласидан фойдаланилди. Гипотиреозда тўрттала гуруҳда умумий астения, пасайган фаоллик ва жисмоний астениянинг шкалалари бўйича энг юқори

қийматлар кузатилди. Энг кам қийматлар пасайган мотивация ва руҳий астения шкаллари бўйича бўлди (7-расм).



7-расм. Беморлардаги астениянинг намоён бўлишининг жинсга ва ГТнинг шаклига боғлиқ холда (балларда).

Тўртта гуруҳнинг барчасида 5 та шкаланинг ҳаммаси бўйича қийматлар назорат гуруҳига нисбатан ишонарли тарзда юқоридир. Барча қуйи шкалалар бўйича статистик аҳамиятли фарқлар МГТ ва СГТ билан оғриган аёл жинсига мансуб беморлар гуруҳлари ўртасида аниқланди. Бунда кўрсаткичлар МГТда СГТга нисбатан ишонарли тарзда юқори бўлди ($p < 0,05$). Эркакларда бу фарқлар кузатилмади.



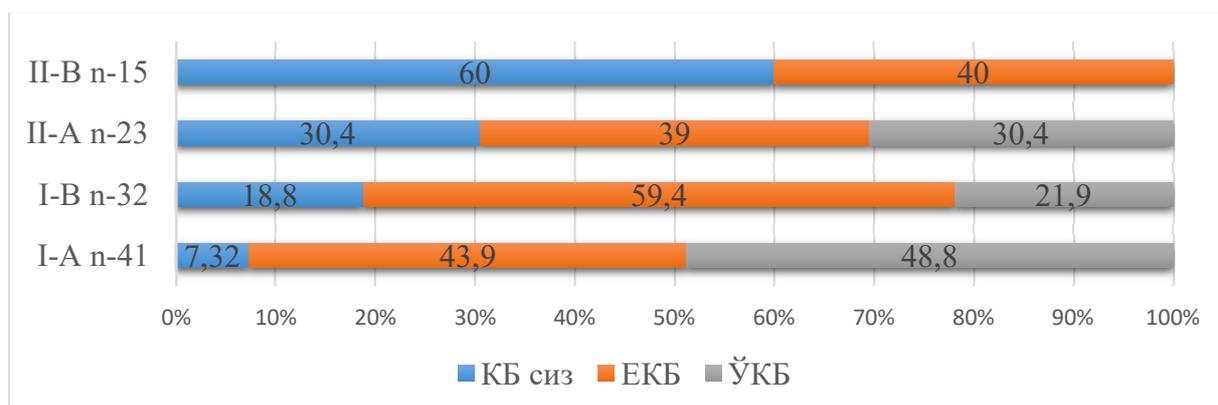
8-расм. ГТ билан оғриган беморларда диққат-эътибор, «ижро» функцияси ва динамик праксиснинг бузилишидаги SF-36 сўровномаси шкалаларидаги ҳаёт сифатининг стандартлаштирилган кўрсаткичлари.

SF-36 (Me ва МКР) сўровномасининг кўплаб шкалалари бўйича I гуруҳда II гуруҳга нисбатан (Ҳаёт сифати) ҲС кўрсаткичларининг анча паст қийматлари кузатилди, ҲС кўрсаткичларидаги фарқ статистик аҳамиятли бўлди, «жисмоний фаолият» ва «саломатликнинг умумий ҳолати» шкалаларининг кўрсаткичлари бундан мустасно. Ёш гуруҳларидаги беморлар ҲСнинг стандартлаштирилган кўрсаткичларида SF-36 сўровномасининг барча шкалалари бўйича статистик аҳамиятли фарқларга эга бўлмади.

8-расмда тадқиқ этилаётган асосий гуруҳлардаги беморлар (Енгил когнитив бузилиш - ЕКБ ва ўртача когнитив бузилиш - ЎКБ синдроми билан) ҲСнинг SF-36 сўровномасининг 8 та шкаласи бўйича стандартлаштирилган кўрсаткичлари тақдим этилган. II гуруҳда ҲС кўрсаткичлари ўртасида статистик аҳамиятли фарқ аниқланди: «жисмоний фаолият» ва «яшаш қобилияти» шкалалари бўйича кўрсаткичлар ЎКБ синдроми бўлган беморларда пастроқ бўлди ($U=22,5$, $p=0,032$ ва $U=16$, $p=0,009$). SF-36 сўровномасининг қолган шкалалари бўйича II гуруҳда ва барча шкалалари бўйича I гуруҳда ҲС кўрсаткичлари тадқиқ этилаётган асосий гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқларга эга бўлмади.

Текширилаётганларнинг кўрсаткичлари (кузатув гуруҳлар) КГнинг кўрсаткичлари билан таққосланди. МГТ билан оғриган беморларда MMSE ва FAV бўйича когнитив функциялар (КФ) кўрсаткичлари сезиларли пастроқ бўлди: 28,0 (27,0÷29,0) балл ва 17,0 (16,0÷18,0) балл, КГларига нисбатан –29,5 (28,0÷30,0) балл ($p=0,006$) ва 18,0 (17,0÷18,0) балл ($p=0,022$). Гипотиреоз билан оғриган беморларда MMSE ва FAV (когнитив бузилиш) КБ маълумотларига кўра 70,5 % ҳолда аниқланди.

Хотира, диққат-эътибор ва фикрлаш функцияларини баҳолаган ҳолда ўтказилган нейропсихологик тест I гуруҳдаги MMSE ва FAV бўйича юқори кўрсаткичлари бўлган беморларда КБ аломатларини аниқлади, ушбу аломатлар гипотиреоздаги асаб тизими шикастланиши тузилмасидаги етакчилардан (72,5 % ҳолда) бири эди. I гуруҳдаги беморларда енгил КБ (ЕКБ) нинг солиштирма ҳоссаси 50,7, %; ўртача (ЎКБ) – 37,0 % ни ташкил этди, 12,3 % ҳолда КБ аниқланмади.

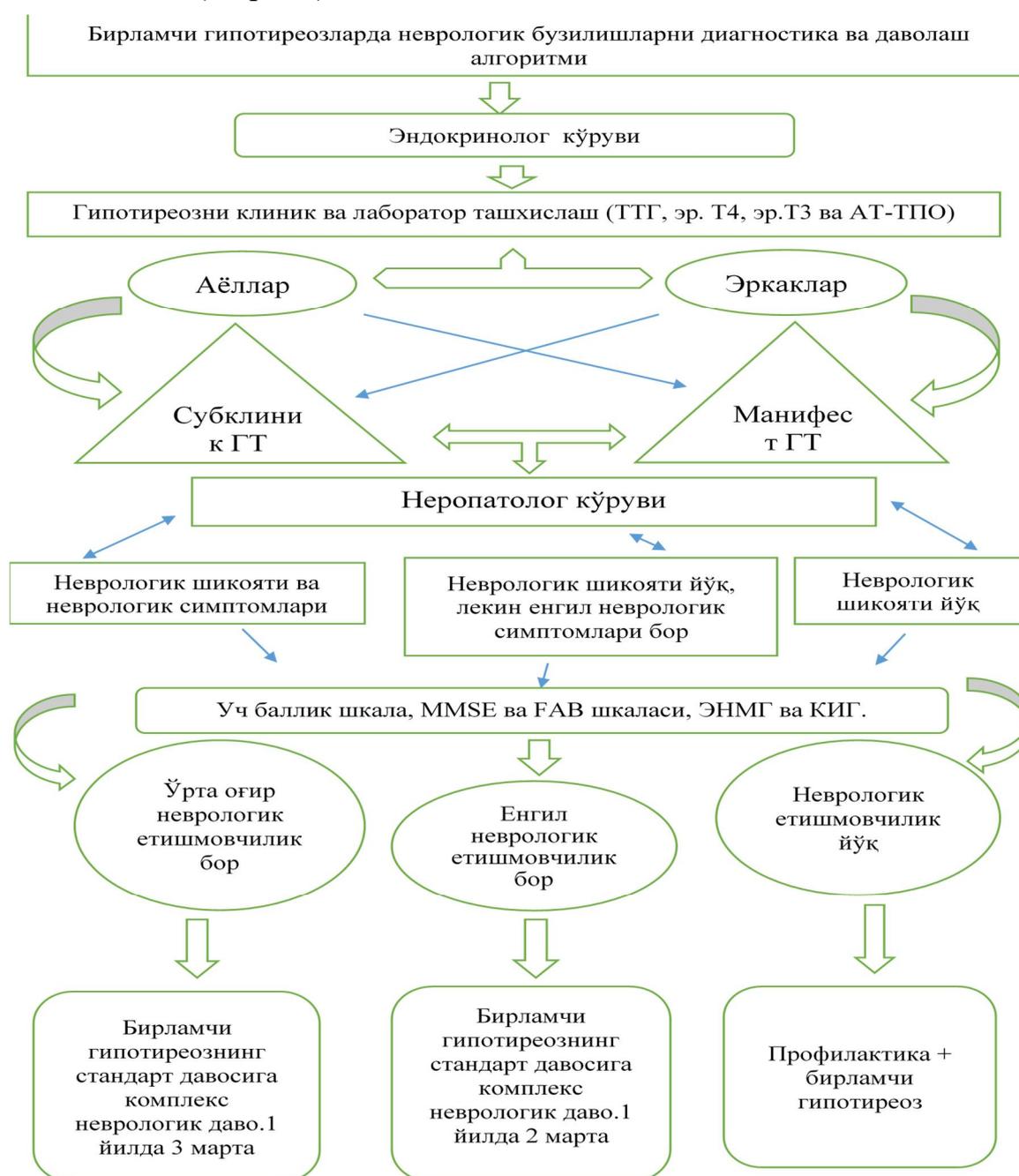


9-расм. Беморлардаги когнитив бузилишлар тузилмаси ГТнинг шакли ва жинсга боғлиқ равишда.

II гуруҳдаги беморларда энгил КБ (ЕКБ) солиштирма ҳиссаси 39,5 % ни ташкил этдики, бу II гуруҳнинг худди шундай кўрсаткичларидан ишонарли тарзда пастроқдир ($p < 0,005$). Ўрта КБ (ЎКБ) фоизи 37,0 % ни ташкил этди, 18,4 % ҳолларда КБ аниқланмади.

ГТ билан оғриган аёлларда энгил КБ улуши 50,7%, ўртача КБ - 37,0% ни ташкил этди. Эркакларда энгил КБ улуши 39,5%, ўртача КБ 18,4% ни ташкил этди, бу аёллардаги бир хил кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада паст (9-расм) ($p < 0.005$).

Тадқиқотимиз натижалари бўйича Бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморларда неврологик симптомларни ташхислаш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилди (10-расм).



10-расм. Бирламчи гипотиреоз билан оғриган беморларда неврологик симптомларни ташхислаш ва даволаш алгоритми.

ХУЛОСАЛАР

1. Гипотиреоз ва унинг клиник турлари орасида аёллар гуруҳидаги неврологик симптомларнинг оғирлигини уч баллик шкала бўйича миқдорий баҳолаш эркакларникига қараганда ахамиятли даражада юқори бўлиб, аёлларда МГТ даврида пирамидал, вестибуляр, экстрапирамидал синдромлар мос равишда 1,48; 0,96; 0,85 балл бўлиб, эркакларда эса 1,34 ; 0,69 ; 0,42 баллни ташкил этди ($p < 0,05$). СГТ билан бу аломатлар мос равишда аёлларда 1,34; 0,7; 0,43 балл бўлиб, эркакларда 1,12; 0,35; 0,28 баллни ташкил этди ($p < 0,05$).

2. ГТ билан оғриган аёлларда полинейропатия деярли доимий синдром бўлиб, 72,6% ҳолларда юзага келган; эркакларда бу кўрсаткич 55,3% ташкил этган. Нейропатиянинг ўртача оғирлиги (То) аёлларда $2,51 \pm 0,68$ балл, эркакларда эса $1,63 \pm 0,81$ баллни ташкил этди. Аёллар орасида кубитал канал синдромининг устунлиги аниқланди - 49,1%, бу синдром 28,6% ҳолларда кузатилган эркаклар гуруҳига нисбатан ($p < 0,05$). Туннел синдроми аёлларда сезиларли даражада (56,2%) эркакларга нисбатан (36,8%) кўпроқ учраган ($p < 0,05$). ГТ бўлган аёлларда ТТГ даражаси эркакларникига нисбатан юқори бўлган, мос равишда $7,2 + 2,4$ мМЕ / л ва $3,9 + 1,4$ мМЕ / л ($p < 0,05$).

3. Ўтказилган корреляцион таҳлил ТТГ даражаси ва когнитив функцияни баҳолаш шкаласи кўрсаткичлари (MMSE: $p < 0,05$, FAB: $p < 0,05$) ўртасида тескари корреляцион боғлиқлик ва эркин Т4 ва когнитив функцияни баҳолаш шкаласи кўрсаткичлари (MMSE: $p < 0,05$, FAB: $p < 0,05$) ўртасида эса тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. Ушбу ҳолат гипотиреоз билан хасталанган беморларда гормонал омилнинг когнитив бузилишларни ривожланишида етакчи ролини исботлайди.

4. ГТ билан оғриган аёлларда енгил когнитив бузилишлар (ЕКБ) улуши 50,7%, ўртача когнитив бузилишлар (ЎКБ) улуши 37,0% ни ташкил этди ва 12,3% ҳолларда когнитив бузилиш аниқланмади. Эркакларда ЕКБ улуши 39,5% ($p < 0,05$), ЎКБ 18,4% ни ташкил этган, 42,1% ҳолларда КБ аниқланмаган. СГТда диққатнинг аниқлиги ва концентрациясининг пасайиши, МГТда эса диққат барқарорлигининг пасайиши устунлик қилган.

5. Кардиоинтервалография усули ёрдамида аниқланган юрак уриш тезлиги ўзгарувчанлигининг ўзгариши симпатик вегетатив таъсирларнинг устунлиги билан симпатик-парасимпатик номутаносиблик билан тавсифланган вегетатив бузилишларнинг оғирлигини, шунингдек, беморларда ГТ адаптив механизмларининг бузилишини кўрсатади. Бу ўзгаришлар аёлларда кўпроқ кузатилади.

6. Клиник, неврологик текширувлар натижалари, инструментал ва уч балли шкала ёрдамида неврологик синдромларни баҳолаш натижалари, аниқланган хавф омилларнинг таъсири, корелляция натижаларини таҳлил қилиш асосида бирламчи гипотиреозда неврологик бузилишларни даволаш ва олдини олишга қаратилган алгоритм ишлаб чиқилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/30.04. 2022. Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

КАЮМОВА НАФИСА КОМИЛЖОНОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ВЗРОСЛЫХ
ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА**

14.00.13 – Неврология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии по медицинским наукам (PhD)**

БУХАРА – 2024

Тема диссертации доктора медицинских наук зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2021.2.PhD/Tib1916.

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) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet”(www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Назарова Жанна Авзаровна**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Уринов Мусо Болтаевич**
доктор медицинских наук, профессор

Эргашева Наргиза Насриддинова
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Дагестанский государственный медицинский университет (Российская Федерация)**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г. в _____ часов на заседании научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (адрес: 200118, Бухара, ул. Гиждуванская, 23. Тел./факс: (+99865) 223–00–50.

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). Адрес: 200118, Бухара, ул.Гиждуванская, дом 23. Тел./факс: (+99865) 223–00–50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2024 года.

(Реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2024 года).

Д.Т. Ходжиева
председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Ш.Ахмедова
ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Г.А.Ихтиярова
председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), гипотиреозом (ГТ) страдает около 200 миллионов людей в мире¹. В настоящее время гипотиреоз является одной из распространенных форм эндокринной патологии. Актуальность проблемы гипотиреоза (ГТ) в клинической практике врачей различных специальностей обусловлена тем, что при дефиците тиреоидных гормонов развиваются тяжелые нарушения во всех без исключения органах и системах. Полидефицитность поражения у пациентов приводит к раннему развитию и ухудшению психических и неврологических расстройств. Полиморфизм клинической картины изменения психики пациентов с гипотиреозом описан в работах таких отечественных и зарубежных авторов. Однако, до сих пор нет единого мнения об особенностях поражения нервной системы у пациентов с гипотиреозом в зависимости от пола. Всё вышеизложенное показывает актуальность проблемы и целесообразность её изучения в клинике.

В мире распространенность гипотиреоза составляет 0,2–9,5 %, манифестного гипотиреоза – 0,2–2 %; субклинического – 10 %. У мужчин гипотиреоз встречается 4–10 раз реже чем у женщин. Заболевшие субклиническим гипотиреозом женщины составляют – 10 %; мужчины – 3 % (Петунина Н.А., 2005). Увеличение возраста может повысить заболеваемость гипотиреозом на 12–20 %. Из этих данных можно узнать, что анализ результатов, проводимых во всём мире исследований показывает, что работ, посвящённых изучению специфики неврологического дефицита и психоэмоциональных расстройств пациентов с гипотиреозом, и качества жизни в зависимости от пола очень мало, в этом и заключается его актуальность для современной неврологии.

Согласно эпидемиологическим исследованиям гипотиреоза в нашей стране, его распространение у нас выше чем в России, США и Европе, составляет 12–15 %, то есть равно 4,5–5 % (Губанова Г.В., 2015; Ахмедов С.А., 2017).

В нашей стране особое внимание уделяется развитию медицинской сферы, приведению медицинской системы в соответствие с требованиями мировых стандартов, разработке методов профилактики и совершенствованию методов лечения. Определены такие функции, как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создания эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации...». Данное диссертационное исследование в Исследование данной диссертации в определенной мере способствует

¹ <https://www.who.int/ru/data/gho/publications>

реализации задач, поставленных в Указе Президента Республики Узбекистан ПФ-60 от 28 января 2022 года “ О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы”², ПФ-5590 от 7 декабря 2018 года “ О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан”, №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», а также в других нормативно-правовых актах, решение поручений в вышеизложенных документах в определенной степени выполняются в исследованиях данной диссертации.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Распространенность гипотиреоза в различных популяционных группах на планете колеблется от 1,2 % до 15 % и рост этого показателя зависит от многих факторов. Из этих хронический аутоиммунный тиреоидит; недостаточный биосинтез тиреоидных гормонов (вследствие наследственности); врожденные дефекты развития щитовидной железы (гипоплазия, либо аплазия); хирургическое удаление части щитовидной железы; последствия воздействия на щитовидную железу радиоактивным йодом (при лечении Базедовой болезни), либо ионизирующим облучением; дефицит йода в рационе; инфекции и новообразования щитовидной железы; прием некоторых лекарственных средств; (в случае вторичного гипотиреоза) патологические состояния гипопифиза и гипоталамуса.

Однако, результаты отдельно проведенных исследований существенно отличаются друг от друга. Например, в Колорадском исследовании (США, 25 686 человек), в исследованной группе распространенность СГТ без учета пола составила 9,5 %. В исследовании NHANES III (США, более 16 тыс. пациентов) – 4,5 % (Шестакова Т.П., 2016).

По мнению многих исследователей, для пациентов с манифестным ГТ характерны более выраженные эмоциональные расстройства, а также вегетативные нарушения и нарушения памяти, чем для пациентов с субклиническим гипотиреозом [Альтшулер Н.Э., Куцый М.Б., Кругляков Н.М., 2022; Потапов А.А., Крылов В.В., 2015].

Данная проблема широко изучается и в нашей Республике (Саидрасулова М.А., Алиев С.У., 2019; Исмаилов С.И., Рашитов М.М., 2017). Вместе с тем, анализ результатов немногих исследований, проводимых во всем мире показывает, что изучение особенностей неврологического дефицита, психоэмоциональных расстройств, вегетативной дисфункции и качества жизни у пациентов с ПГТ, требует дальнейшего изучения этой проблемы. Анализ современных данных показывает, что «идеального» способа лечения

² Национальная база данных законодательства Республики Узбекистан за 2020 год

не существует, поэтому является актуальным внедрение новых технологий лечения гипотиреоза в практическое здравоохранение. Вместе с тем, анализ результатов исследований, проводимых во всем мире показывает, что изучение особенностей неврологического дефицита, психоэмоциональных расстройств и качества жизни у пациентов с ГТ, изучение этой проблемы позволяет с учетом особенностей курса, изменить тактику и стратегию лечения этой группы пациентов.

Полиморфизм клинических проявлений изменений психики больных гипотиреозом зарубежных авторов (Rosen Shani R., Ovadia Yaniv S., Anteby Eyal Y., Fytlovich Shlomo., 2020; Jayatissa Renuka, Gorstein Jonathan, Okosieme Onuebuchi E., 2020) отражены результаты исследования. В нашей республике большое значение придается проблемам гипотиреоза. Среди них (Абдукабировой Ф.М., Бостановой Ф.А., 2019) научные исследования сосредоточены на проблемах диагностики и лечения гипотиреоза.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с научно-исследовательским планом Андиганского государственного медицинского института разработка методов раннего выявления, диагностики и лечения патологических факторов, влияющих на здоровье населения Андиганской области в постковидный период (2020-2025).

Цель исследования. Выявить особенности поражения центральной, периферической и вегетативной нервной системы в зависимости от пола при первичном гипотиреозе.

Задачи исследования:

оценить распространённость, степень тяжести и клинические особенности поражения центральной нервной системы у пациентов с первичным гипотиреозом в зависимости от пола;

оценить клинические и инструментальные особенности поражения периферической нервной системы при первичном гипотиреозе в зависимости от пола;

оценить психоэмоциональные расстройства (депрессия, тревога, астения) у пациентов с первичным гипотиреозом в зависимости от пола;

выявить наличие вегетативной дисфункции с помощью КИГ (кардиоинтервалография) у пациентов с первичным гипотиреозом в зависимости от пола и связать их с тяжестью поражения нервной системы;

разработать алгоритм диагностики и лечения неврологических синдромов у больных с первичным гипотиреозом.

Объект исследования. Обследованы 111 пациентов с первичным гипотиреозом в возрасте от 18 до 59 лет, средний возраст 38,2±7,6 лет. Были взяты под наблюдение пациенты отделения эндокринологии и неврологии Андиганского государственного медицинского института.

Предметом исследования явились: клиничко-анамнестические показатели, оценка психоневрологического статуса, психологическое

тестирование, результаты нейрофизиологических исследований и нейровизуализационных исследований.

Методы исследования: в работе использованы клиниконеврологические, анамнестические, нейрофизиологические (УЗИ (щитовидная железа), ЭЭГ головного мозга, ЭНМГ), нейровизуализационные (МРТ головного мозга) методы, психологическое тестирование (MMSE, FAB, XSh, трёхбалльные шкалы, MFI-20, SF-36, опросники оценки качества жизни, опросники оценки вегетативного состояния) и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующих:

доказано, что неврологические и вегетативные симптомы, такие как снижение сухожильных рефлексов, гипестезия в дистальных отделах ног и рук, нарушение координации у больных гипотиреозом, являются клиническими маркерами ранних неврологических нарушений;

у больных гипотиреозом определены гендерные особенности поражения периферической нервной системы, у женщин с первичным гипотиреозом полиневропатия является практически постоянным синдромом, течение нейропатии более тяжелое, чем у мужчин;

у больных гипотиреозом установлено, что существует прямая корреляция между свободным Т4 и показателями шкал оценки психоэмоциональной активности, а также обратная корреляция между показателями ТТГ и шкалами оценки когнитивной активности;

на основании оценки преобладания симпатических вегетативных влияний по вегетативному опроснику и кардиоинтервалографии определена выраженность вегетативных нарушений у больных гипотиреозом, усовершенствованы методы ранней диагностики и лечения.

Практические результаты исследования. Разработан дифференцированный подход к диагностике и лечению неврологических осложнений у больных с гипотиреозом в зависимости от пола, который широко внедрен в работу стационаров, оказывающих лечебную помощь больным с ГТ;

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

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

разработаны программа и алгоритм для диагностики и лечения неврологического дефицита при ГТ.

Достоверность полученных результатов подтверждается соответствием применённых в работе подходов и методов, теоретических данных с полученными результатами, методической правильностью проведённых исследований, достаточным числом пациентов, обработкой статистическими методами исследования, также сопоставлением результатов

исследования с местными и международными данными, подтверждением полученных результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость полученных результатов заключается в том, что успех лечения и реабилитации неврологических осложнений у пациентов с ГТ в зависимости от пола, в значительной степени зависит не только от точности и своевременной диагностики.

Практическая значимость исследования заключается в том, что полученные данные позволяют выделить пациентов с гипотиреозом в отдельную группу высокого риска с применением особой тактики лечения.

Разработан дифференцированный подход к диагностике и лечению неврологических осложнений у больных с ГТ в зависимости от пола, данный подход широко внедрен в работу стационаров, оказывающих лечебную помощь больным с ГТ. Внедрена в схему обследования пациентов с ГТ такие методики как КИГ.

Разработаны программа и алгоритм для диагностики и лечения когнитивного дефицита при ГТ.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению совета экспертов Андижанского государственного медицинского института №06/07 от 29 февраля 2024 года;

определены гендерные особенности поражения периферической нервной системы у больных гипотиреозом: у женщин с первичным гипотиреозом полиневропатия является практически постоянным синдромом, течение нейропатии более тяжелое, чем у мужчин. Внедрение в практику результатов научной новизны: полученные результаты по ранней диагностике гипотиреоза, и профилактике неврологических нарушений при гипотиреозе внедряются в практику здравоохранения, в том числе в практическую деятельность медицинских объединений Андижанской и Ферганской областей (Андижанских городских медицинских учреждений многопрофильной центральной поликлиники приказом № 14, выполнен приказ № 28 Учкоприкского районного медицинского объединения Ферганской области). Социальная эффективность результатов научной новизны: успех лечения и реабилитации неврологических осложнений первичного гипотиреоза предполагает не только правильную и своевременную диагностику индивидуального синдрома, но и учет времени поражения нервной системы. Ускоряет восстановление неврологического дефицита и снижает количество осложнений. Экономическая эффективность результатов научной новизны: при своевременном выявлении полинейропатии у больных первичным гипотиреозом в результате стоимость традиционного лечения составила 400 000 сум, предлагаемого метода 250 000 сум, из бюджета удалось сэкономить 150 000 сум. Вывод: В результате ранней диагностики и своевременного лечения полиневропатии при первичном гипотиреозе удастся сэкономить 150 000 сум с каждого пациента;

на основании оценки преобладания симпатических вегетативных влияний по вегетативному опроснику и кардиоинтервалографии определена

выраженность вегетативных нарушений у больных гипотиреозом, усовершенствованы методы ранней диагностики и лечения. Внедрение в практику результатов научной новизны: полученные результаты по ранней диагностике гипотиреоза, ранней диагностике и профилактике неврологических нарушений при гипотиреозе внедряются в практику здравоохранения, в том числе в практическую деятельность медицинских объединений Андижанской и Ферганской областей (Андижанских городских медицинских учреждений многопрофильной центральной поликлиники с приказом № 14 выполнен приказ № 28 Учкоприкского районного медицинского объединения Ферганской области). Социальная эффективность результатов научной новизны: успех лечения и реабилитации неврологических осложнений первичного гипотиреоза предполагает не только правильную и своевременную диагностику основного заболевания, но и учет времени поражения вегетативной нервной системы, что позволит восстановить неврологические дефицита и уменьшить количество осложнений. Экономическая эффективность результатов научной новизны: Время, затрачиваемое на лечение больных первичным гипотиреозом, составляет 28,4%, затраты – 23,6%. Вывод: На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что рекомендуемый метод кардиоинтервалографии для исследования вегетативной нервной системы больных первичным гипотиреозом эффективен и целесообразно использовать его на практике.

В целях коррекции выявленных неврологических нарушений при ранней диагностике их при первичном гипотиреозе, т.е. проведения нейропротекторного лечения, рекомендованного для стандартного лечения первичного гипотиреоза, стоимость 1 курса комплексной реабилитации для одного пациента с использованием данного нововведения составляет 3 273 295 сумов. а стандартный курс составляет 3 623 295 сумов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждены и сделаны доклады на 6 научных конференциях, из них: на 3-х международных и 3-х местных научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 18 научных работ, из них 5 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 3 – в республиканских, 1 – в «Scopus», и 1 – в иностранных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 131 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертационной работы, изложены цель и задачи, объект и предмет исследования, продемонстрировано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, приведены материалы по внедрению результатов исследований на практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертация «Современные представления о неврологических осложнениях гипотериоза» изложен обзор литературных источников и отражены материалы, опубликованные за последние годы по гипотиреозу.

Во второй главе диссертационной работы «Материал и методы исследования» дана характеристика обследованного контингента. Обследовано 111 пациентов с первичным гипотиреозом (ГТ). В исследование были включены только пациенты в возрасте от 18 до 59 лет, средний возраст 38,2+17,6 лет, наблюдавшиеся в отделении неврологии и эндокринологии клиники Андижанского государственного медицинского института. В зависимости от пола пациенты были разделены на 2 группы. В первую I группу вошли 73 (65,8%) пациентов женского пола, во II группу – 38 (34,2%) пациенты мужского пола. Гендерный индекс составил 1,9:1 в пользу женщин. Каждая группа в зависимости от формы первичного гипотиреоза была разделена 2 подгруппы. Подгруппу А составили пациенты с манифестной формой ГТ (МГТ), подгруппу В – пациенты с субклинической формой (СГТ) ГТ. (таблица-1)

Таблица 1

Распределение больных по группам и подгруппам

Группы	Формы ГТ	подгруппы	пол	n	%
I группа (n=73), 65,8 %	женщины	А-подгруппа	МГТ	41	56,20%
		Б- подгруппа	СГТ	32	43,80%
II группа (n=38), 34,2%	мужчины	А- подгруппа	МГТ	23	60,50%
		Б- подгруппа	СГТ	15	39,50%
Итого пациентов с МГТ				64	57,70%
Итого пациентов с СГТ				47	42,30%
всего				111	100,00%

Группу контроля составили 20 здоровых лиц сопоставимые с основными группами по полу и возрасту.

Статистическая обработка клиничко–инструментальных материалов в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико–биологических исследований на уровне значимости $p < 0,05$ проводилась с

использованием практического статистического пакета STATISTICA. Word 10 и встроенных функций пакета Microsoft Office Excel. При проведении статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимался равным $p < 0,05$.

В третьей главе диссертации «Клинико-лабораторная характеристика пациентов с гипотиреозом в зависимости от пола» приведены результаты уровней ТТГ, Т4 и АТ к ТПО в сыворотке крови. У пациентов женского пола медиана уровня ТТГ была значимо выше, чем у пациентов мужского пола и с СГТ и с МГТ. У пациентов со стойким гипотиреозом исходный уровень ТТГ был значимо выше ($p=0,001$). В целом пациенты с СГТ имели умеренное повышение уровня ТТГ 3,9–1,5 мМЕ/л против ив 7,2+2,4 мМЕ/л соответственно (рис. 2).

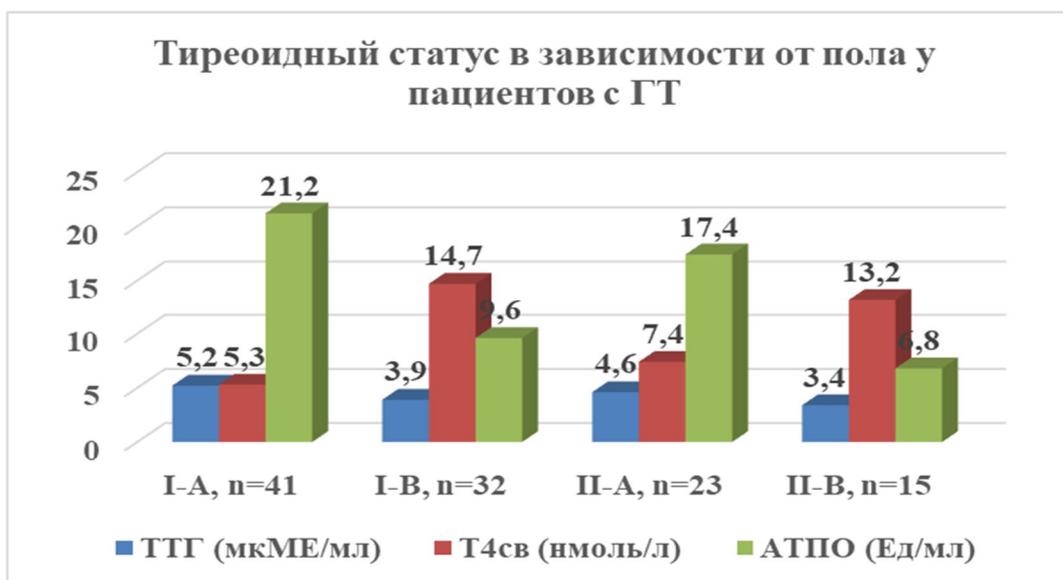


Рисунок 1. Уровень тиреоидных гормонов и АТ к ТПО в зависимости от пола

Что касается групп и подгрупп, то у лиц женского пола при СГТ уровень ТТГ был выше по сравнению с лицами мужского пола с СГТ, так во II-B подгруппе ТТГ составил 3,4+2,7 мМЕ/л, во II-A подгруппе – 3,9+1,4 мМЕ/л.

Тиреоидный статус у пациенток женского пола и при СГТ. И при МГТ был более выражен по сравнению с пациентами мужского пола у пациентов I группы чаще встречались такие заболевания как Гипертоническая болезнь, цереброваскулярные заболевания, метаболический синдром, сахарный диабет по сравнению с пациентами II группы – 26,0%, 27,4%, 30,1%, 16,4% против 21,1%, 18,4%, 26,3%, 13,2% соответственно. Во II группе чаще была коморбидная патология такая как ХОБЛ и болезни ЖКТ 15,8% и 36,8% против 12,7% и 31,5% соответственно в I группе Гипотиреоз сопровождается множественной дисфункцией различных органов и систем, у женщин чаще встречается сердечно-сосудистая патология и ее осложнения по сравнению с мужчинами. При манифестной форме ГТ в каждой группе коморбидная

патология встречалась чаще, особенно у лиц женского пола по сравнению с пациентами мужского пола.

Частота встречаемости данных основных синдромов поражения НС представлена на рис. 2.

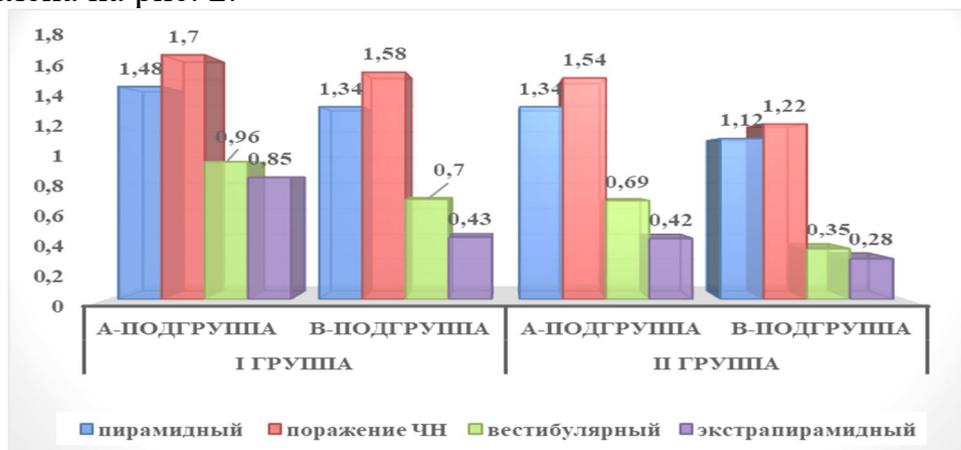


Рисунок 2. Выраженность синдромов поражения НС в зависимости от формы ГТ (баллы)

При ГТ в целом и при формах ГТ по отдельности количественная оценка выраженности неврологической симптоматики в баллах в группе лиц женского пола была достоверно больше по сравнению с лицами мужского пола, так при МГТ у женщин пирамидный, вестибулярный, экстрапирамидный синдромы имел балльную выраженность 1,48 ; 0,96 ; 0,85 баллов соответственно, против 1,34 ; 0,769 ; 0,42 балла у мужчин соответственно ($p < 0,05$), при СГТ эти симптомы имели балльную выраженность у женщин 1,34 ; 0,7 ; 0,43 баллов соответственно, у мужчин при СГТ 1,12; 0,35 ; 0,28 баллов соответственно ($p < 0,05$).

В I группе больных гипотиреозом (женщины) полинейропатия являлась практически облигатным синдромом и встречалась в 72,6% случаев (53 человек). Во II группе у 55,2% больных имелась полинейропатия. Этот показатель достоверно ниже показателя в женской группе ($p < 0,05$). По таблице 3.7 можно видеть, что полинейропатии не было обнаружено у 17,8% женщины с ГТ и у 31,6% мужчин. Также нужно отметить, что легкая форма полинейропатии преобладала у мужчин – 42,1% случаев, у женщин этот показатель был 30,1%, ($p < 0,05$). Но полинейропатии умеренной степени выраженности также достоверно чаще встречались у женщин по сравнению с мужчинами 41,1% против 26,3% ($p < 0,05$) (рис. 3).

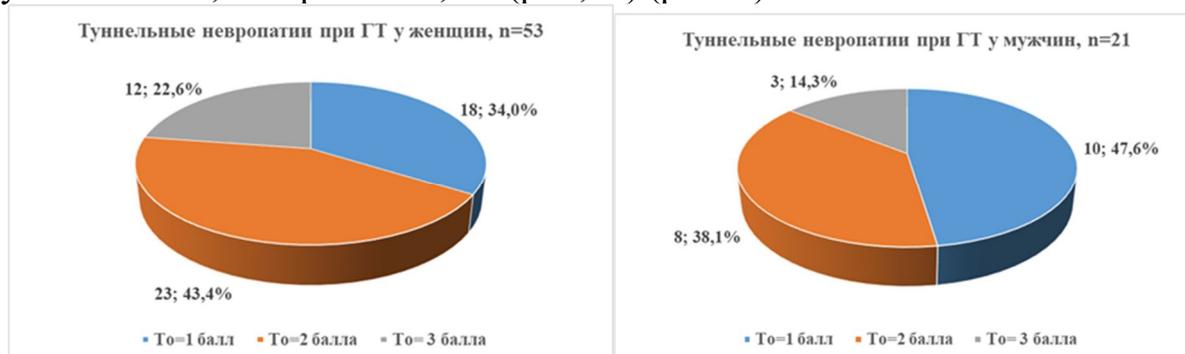


Рисунок 3. - Выраженность туннельных невропатий при первичном гипотиреозе в зависимости от пола.

Выраженность полинейропатии (T_0) определяли по трехбалльной шкале. Средний показатель T_0 у обследованных больных составил $2,31 \pm 0,70$ балла (таб.2).

Таблица 2.

Частота встречаемости туннельных невропатий у больных первичным гипотиреозом в зависимости от пола

Туннельный синдром	I группа, n=53		II группа, n=21	
	Правая конечность	Левая конечность	Правая конечность	Левая конечность
Синдром запястного канала	$2,52 \pm 0,85^{\wedge}$	$2,58 \pm 0,79^{\wedge}$	$2,0 \pm 1,0$	$2,00 \pm 1,00$
Синдром канала Гийона	$2,57 \pm 0,93^{\wedge}$	$2,57 \pm 0,84^{\wedge}$	$1,30 \pm 1,49$	$1,90 \pm 0,99$
Синдром кубитального канала	$2,56 \pm 0,56^{\wedge}$	$2,44 \pm 0,81^{\wedge}$	$2,00 \pm 1,16$	$1,80 \pm 1,23$
Синдром тарзального канала	$2,40 \pm 0,70^{\wedge}$	$2,20 \pm 1,10^{\wedge}$	$1,70 \pm 1,01$	$1,70 \pm 1,10$

Примечание - \wedge - различия статистически достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$,

У больных с первичным гипотиреозом в целом чаще других встречался синдром запястного канала. Его клинические проявления отмечались в 36,5% случаев (27 человек). Вторым по частоте встречаемости явился синдром канала Гийона. У всех обследованных больных данный синдром наблюдался в 28,4 % случаев (21 человек). По частоте встречаемости синдром кубитального канала занимал третье место среди туннельных невропатий у больных первичным гипотиреозом. Из 74 всех обследованных с ГТ с туннельными синдромами данный синдром наблюдался у 21,6% пациентов (16 человек). Синдром тарзального канала был наиболее редким и встречался приблизительно у четверти больных первичным гипотиреозом 13,5% (10 человека).

По результатам клинко-электронейромиографического (ЭНМГ) исследования сенсорная полинейропатия в группе больных I группы с МГТ была диагностирована у 13 (32,5%) больных, сенсомоторная - у 24 (60,0%). В группе больных II группы с МГТ сенсорная полинейропатия была диагностирована у 6(35,3%) больных, сенсомоторная у 9 (52,9%). ЭНМГ исследование в группах больных выявило ряд нарушений, наиболее выраженных в нервах нижних конечностей (табл.3).

По данным ЭНМГ было выявлено, что при ГТ формируется сочетанное поражение поперечно-полосатой мускулатуры и периферической нервной системы, представляющее собой синдромо-комплекс "миопатия - полирадикулонейропатия - туннельная нейропатия", который достоверно встречался чаще у женщин (56,2 %) по сравнению с мужчинами (36,8 %)

($p < 0,05$). У лиц женского пола при ГТ уровень ТТГ был выше по сравнению с лицами мужского пола, $7,2 \pm 2,4$ мМЕ/л и $3,9 \pm 1,4$ мМЕ/л соответственно ($p < 0,005$)

Таблица 3.

Электронейромиографические показатели в группах больных

Показатели	I-A, n=40	I-B, n=12	II-A, n=17	II-B, n=9	Контроль (n=20)
Малоберцовый нерв					
РЛ	$2,8 \pm 0,81$	$2,24 \pm 0,61$	$2,9 \pm 0,71$	$2,32 \pm 0,51$	$2,4 \pm 0,4$
Ампл. М-ответа (мВ)	$3,5 \pm 1,51$	$2,8 \pm 1,31$	$4,12 \pm 1,71$	$3,30 \pm 1,51$	$5,7 \pm 1,6$
СРВм	$52,7 \pm 5,72$	$42,16 \pm 5,52$	$54,55 \pm 8,42$	$43,64 \pm 8,22$	$54,4 \pm 9,1$
Большеберцовый нерв					
РЛ	$2,5 \pm 0,71$	$2 \pm 0,51$	$2,84 \pm 0,91$	$2,272 \pm 0,71$	$1,8 \pm 0,5$
Ампл. М-ответа (мВ)	$5,6 \pm 2,41$	$4,48 \pm 2,21$	$5,61 \pm 2,91$	$4,488 \pm 2,71$	$7,5 \pm 3,2$
СРВм	$49,2 \pm 5,62$	$39,36 \pm 5,42$	$49,3 \pm 5,42$	$39,44 \pm 5,22$	$49,5 \pm 10,0$
Параметры F-волны					
Средн. амплитуда (мкВ)	$397,5 \pm 166,62$	$318 \pm 166,42$	$368,2 \pm 175,42$	$294,56 \pm 175,22$	$364,1 \pm 115$
F/M макс. (%)	$10,5 \pm 6,31$	$8,4 \pm 6,11$	$10,7 \pm 7,81$	$8,56 \pm 7,61$	$7,6 \pm 3,8$
F/M средн. (%)	$5,4 \pm 3,61$	$4,32 \pm 3,41$	$5,3 \pm 3,91$	$4,24 \pm 3,71$	$3,7 \pm 1,7$
Мин. скорость (м/с)	$41,3 \pm 3,21$	$33,04 \pm 3,02$	$41,1 \pm 3,31$	$32,88 \pm 3,01$	$43,9 \pm 2,0$
Макс. скорость (м/с)	$46,8 \pm 3,51$	$37,44 \pm 3,31$	$47,1 \pm 3,91$	$37,68 \pm 3,71$	$48,6 \pm 1,9$
Средн. скорость (м/с)	$44,2 \pm 3,11$	$35,36 \pm 2,91$	$44,7 \pm 6,11$	$35,76 \pm 5,91$	$46,2 \pm 1,9$
Тахео дисперсия (мс)	$5,5 \pm 1,81$	$4,4 \pm 1,61$	$6,1 \pm 2,71$	$4,88 \pm 2,51$	$4,6 \pm 0,1$
Икроножн. нерв					
ПД нерва (мкВ)	$4,1 \pm 3,91$	$3,28 \pm 3,71$	$6,5 \pm 4,91$	$5,2 \pm 4,71$	$24,2 \pm 7,2$
Сенс. скорость (м/с)	$39,8 \pm 9,41$	$31,84 \pm 9,21$	$42,7 \pm 5,91$	$34,16 \pm 5,71$	$51,8 \pm 2,6$
Корешковая задержка					
Поясничн. отдел (L4-S1)	$4,7 \pm 1,31$	$3,76 \pm 1,11$	$3,6 \pm 1,41$	$2,88 \pm 1,23$	$2,6 \pm 0,5$
Шейный отдел (C6-C7)	$2,9 \pm 0,71$	$2,13 \pm 1,57$	$1,8 \pm 0,62$	$1,63 \pm 1,21$	$1,6 \pm 0,7$

Примечание. Статистически значимые различия: * - с контролем; # - между подгруппами внутри групп. РЛ - резидуальная латентность, ПД - потенциал действия нерва, F/M - соотношение амплитуд М-ответа и F- волны, СРВм - моторная скорость

распространения возбуждения, СРВс - сенсорная скорость распространения возбуждения.

В IV главе «**Особенности психоэмоционального, вегетативного и когнитивного статуса у пациентов с гипотиреозом в зависимости от пола**» рассмотрены результаты исследования психоэмоционального, вегетативного и когнитивного статуса. При манифестном гипотиреозе пациенты страдали HADS и HARS тревогой и депрессией достоверно чаще, чем при СГТ (в 2,7 раза; $p = 0,018$). Причем при СГТ у мужчин не выявлялся умеренная депрессия, а при МГ наблюдался этот показатель в 8,7% случаев (рис.4).

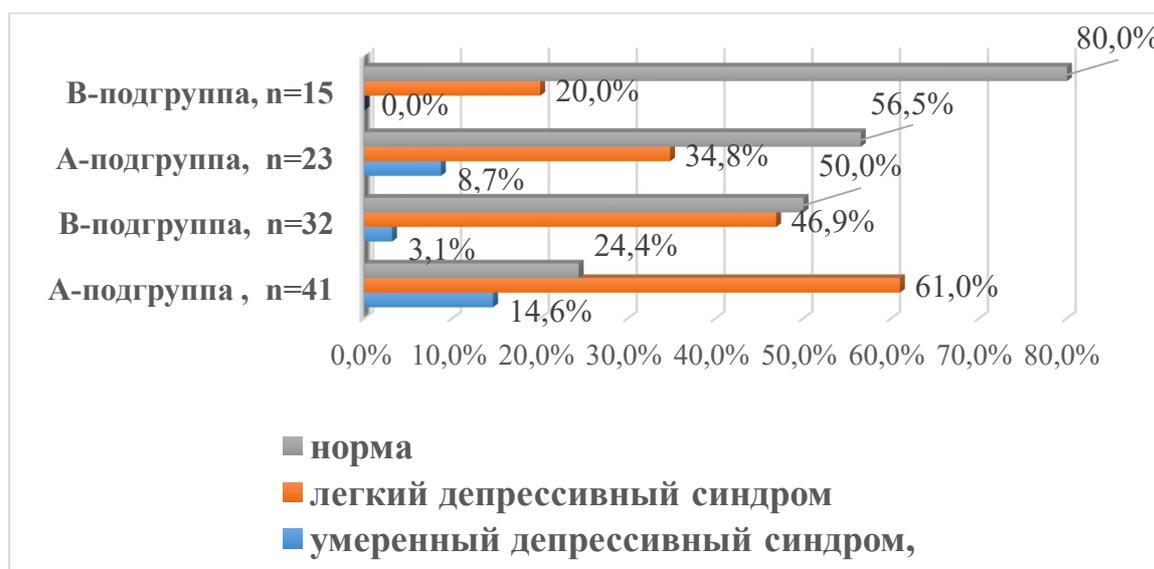


Рисунок 4. Степени тяжести депрессии в зависимости от формы ГТ.

Это соответствует существующим утверждениям, что для МГТ характерна более выраженная депрессия, чем для СГТ. В общем в группах при МГТ чаще наблюдалась выраженная тревога (в 6 раз), чем при СГТ, $p = 0,0035$. В подгруппе мужчин с МГТ выраженность тревоги по шкалы HADS была статистически достоверно ниже, чем в подгруппе женщин ($p < 0,05$), что доказывает наличие взаимосвязи между тяжестью тревоги и половым фактором (рис.5).

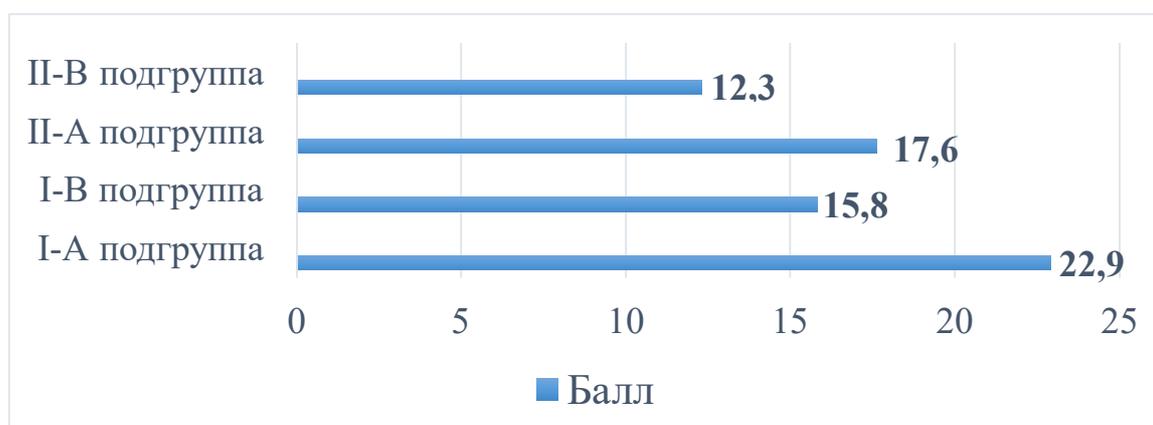


Рисунок 5. Выраженность тревоги у пациентов с гипотиреозом в зависимости от пола (баллы, шкала HADS).

После тестирования с помощью шкалы HADS было установлено, что 84 обследуемых (75,7%) имеют тревожные расстройства. В группе СГТ тревога была выявлена у 61,7% пациентов. Данные по распространенности тревоги у пациентов с МГТ оказались достоверно выше и составили 82,8%.

У пациентов с ГТ выявлены клинические признаки тревоги (43,2%) и депрессии (20,2%). Пациенты женского пола имели более высокий уровень тревоги, чем пациенты мужского пола ($p=0,040$) и контрольной группы ($p<0,05$).

В результате анкетирования с использованием опросника СВД по Вейну А.М. признаки вегетативной дисфункции (сумма баллов опросника более 15) были выявлены у 104 (93,7%) пациентов и у 13 (65,0%) в контрольной группе. Во всех подгруппах средний балл опросника был выше, чем в контрольной (в 1 группе $p<0,001$) (рис.6). У обследуемых в рамках данного проекта оценивался психологический анамнез.

Исследование вегетативной дисфункции (опросники по исследованию ВНС и метод КИГ) выявило преобладание симпатических и надсегментарных вегетативных влияний, что указывает на нарушение адаптационных механизмов у пациентов с ГТ, выявлены прямые высокие корреляции ВСР, симпатикотонии и тяжестью ГТ.

Для анализа клинической картины астенического синдрома, использовалась шкала MFI-20. Наиболее высокие значения среди всех четырех групп, обследуемых с гипотиреозом, отмечались по шкалам общей астении, пониженной активности и физической астении. Наименьшие значения были по шкалам сниженной мотивации и психической астении (рис.7).



Рисунок 6.- Результаты анкетирования пациентов с ГТ

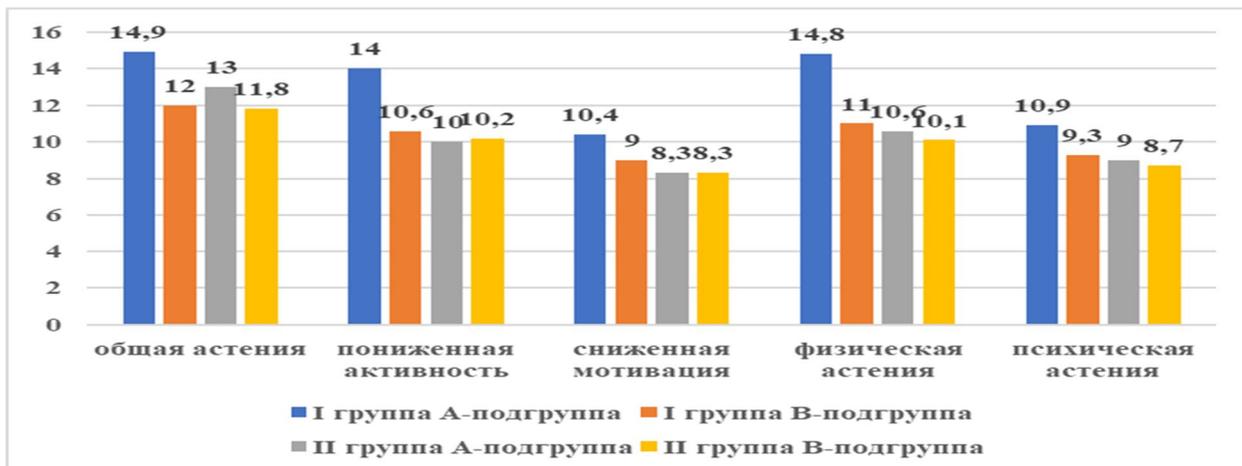
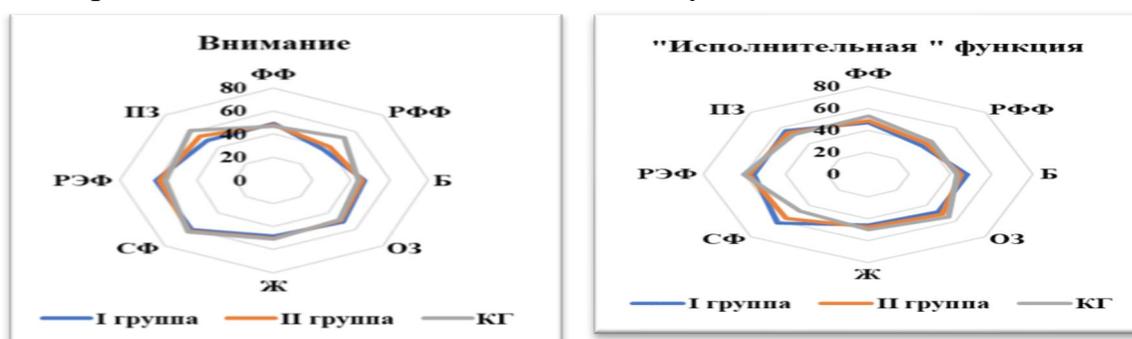


Рисунок 7. Клинические проявления астении у пациентов в зависимости от пола и формы ГТ (в баллах).

Во всех четырех группах значения по всем 5 шкалам были достоверно выше, чем в группах контроля. Статистически значимые различия по всем подшкалам были отмечены между группами МГТ и СГТ у больных женского пола. При этом показатели были достоверно выше при МГТ, чем при СГТ ($p < 0,05$). У мужчин эти различия не наблюдались.

На рис.8 представлены стандартизованные показатели КЖ по 8 шкалам опросника SF-36 (Me и МКР) у больных основных исследуемых групп (с ЛКР и синдромом УКР) в группах. Выявлено статистически значимое различие между показателями КЖ во II группе: показатели по шкале «физическое функционирование» и по шкале «жизнеспособность» были ниже у больных с синдромом УКР ($U=22,5$, $p=0,032$ и $U=16$, $p=0,009$). По остальным шкалам опросника SF-36 во II группе и по всем шкалам в I группе показатели КЖ не имели статистически значимых различий между основными исследуемыми группами больных.

Сравнивались показатели обследуемых с показателями КГ. У пациентов с МГТ показатели когнитивных функций (КФ) по MMSE и FAB были значимо ниже – 28,0 (27,0÷29,0) баллов и 17,0 (16,0÷18,0) баллов, чем в КГ – 29,5 (28,0÷30,0) баллов ($p=0,006$) и 18,0 (17,0÷18,0) баллов ($p=0,022$). У пациентов с гипотиреозом КН по данным MMSE и FAB установлены в 70,5%.



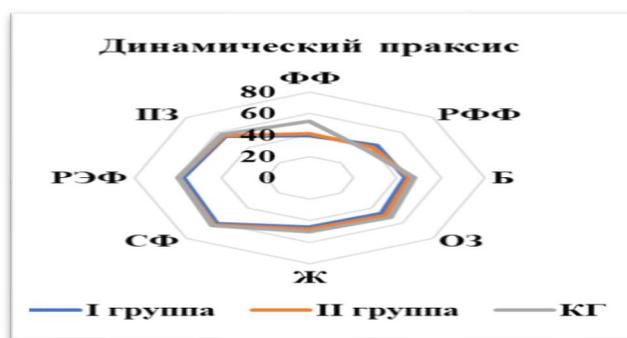


Рисунок 8. Стандартизированные показатели качества жизни шкалы опросника SF-36 у больных с ГТ при нарушении внимания, «исполнительной» функции и динамического праксиса.

Нейропсихологическое тестирование с оценкой функции памяти, внимания и мышления обнаружило у пациентов I группы с высокими показателями по MMSE и FAB признаки КН, которые были одними из ведущих (в 72,5%) в структуре поражений НС при гипотиреозе. У пациентов I группы удельный вес легких КН (ЛКН) составил 50,7%, умеренных КН (УКН) – 37,0%, в 12,3% случаев КН не были обнаружены. У пациентов II группы удельный вес легких КН (ЛКН) составил 39,5%, что достоверно ниже по сравнению с такими же показателями I группы ($p < 0,005$). Процент умеренных КН (УКН) составил 18,4%, в 42,1% случаев КН не были обнаружены. Получается, что во II группе был больший процент больных без КН по сравнению с I группой, а в I группе пациенты с УКН преобладали над пациентами с УКН II группы – 37,0% против 18,4% (расчет % велся из общего количества пациентов внутри каждой группы). (рис.9).

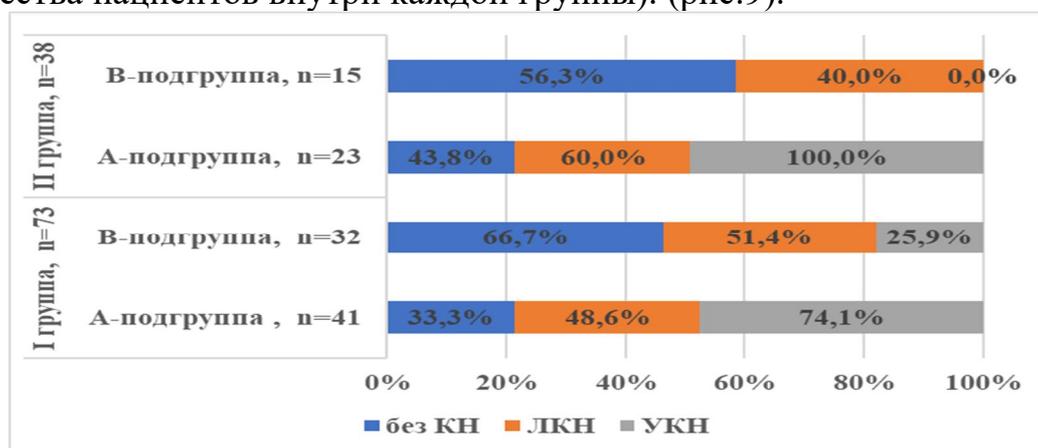


Рисунок 9. Структура когнитивных нарушений у пациентов в зависимости от формы ГТ и пола.

У женщин при ГТ удельный вес легких КН составил 50,7%, умеренных КН – 37,0%. У мужчин удельный вес легких КН составил 39,5%, умеренных КН составил 18,4%, что достоверно ниже по сравнению с такими же показателями у женщин ($p < 0,005$).

По результатам нашего исследования был разработан алгоритм диагностики и лечения неврологических синдромов у больных с первичным гипотиреозом (рис.10).

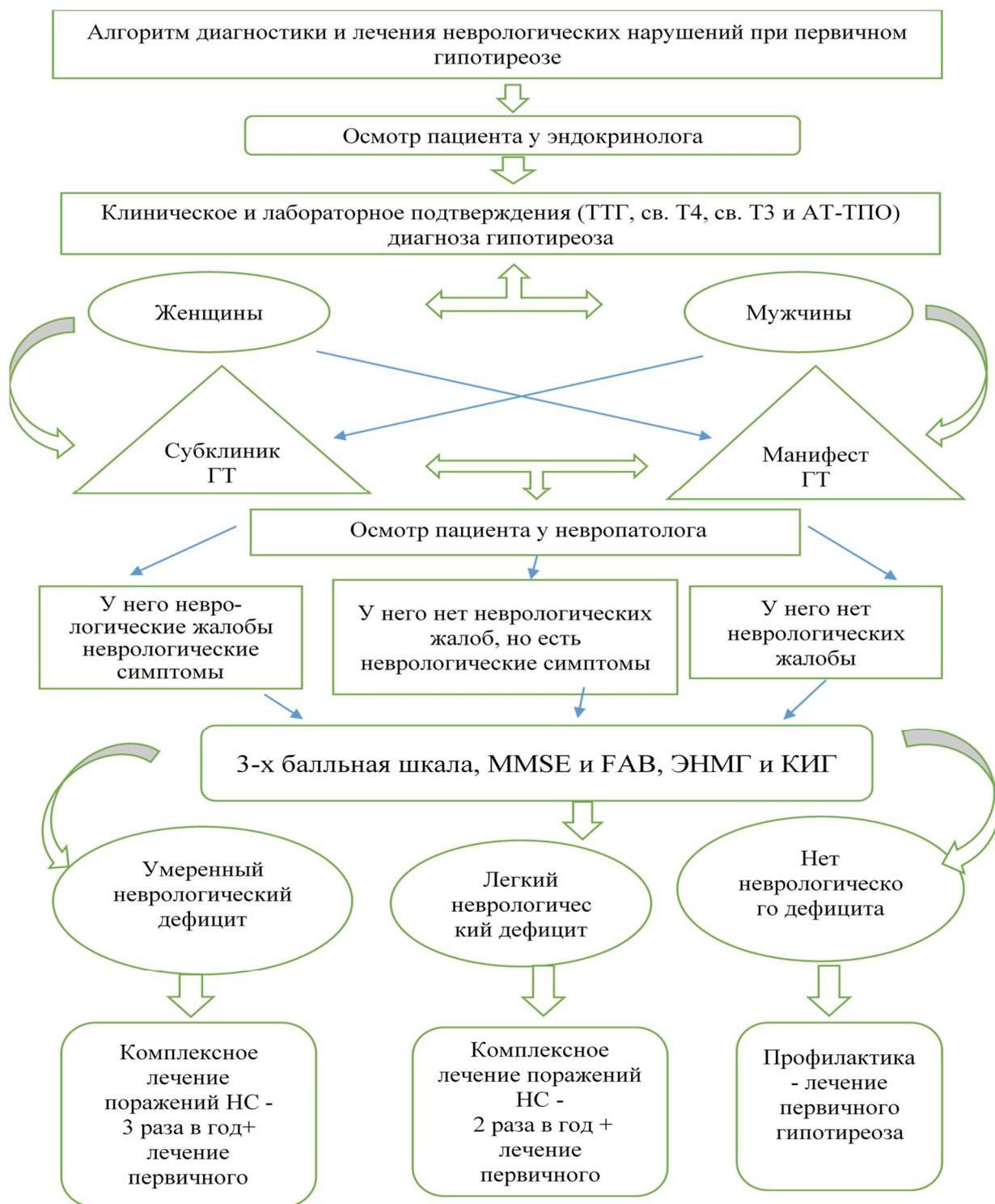


Рисунок 10. Алгоритм диагностики и лечения неврологических синдромов у больных с первичным гипотиреозом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При ГТ в целом и при его различных клинических формах количественная оценка выраженности неврологической симптоматики по 3 х балльной шкале в группе лиц женского пола была достоверно больше по сравнению с лицами мужского пола, так в периоде МГТ у женщин пирамидный, вестибулярный, экстрапирамидный синдромы имели балльную выраженность 1,48; 0,96; 0,85 баллов, против 1,34; 0,769;

0,42 балла у мужчин ($p < 0,05$). при СГТ эти симптомы у женщин оценились 1,34; 0,7; 0,43 баллов, у мужчин при СГТ 1,12; 0,35; 0,28 баллов ($p < 0,05$).

2. У женщин с первичным ГТ полинейропатия являлась практически постоянным синдромом и встречалась в 72,6% случаев, у мужчин этот показатель был достоверно ниже 55,3% ($p < 0,001$). Средний показатель нейропатии средней тяжести (T_0) у женщин составил $2,51 \pm 0,68$ балла, а у больных мужского пола - $1,63 \pm 0,81$ балла. Установлено преобладание синдрома кубитального канала среди женщин - 49,1%, по сравнению с группой больных мужского пола, у которых данный синдром наблюдался в 28,6% случаев ($p < 0,005$). Туннельная нейропатия достоверно встречалась чаще у женщин (56,2%) по сравнению с мужчинами (36,8 %) ($p < 0,05$). У женщин с ГТ уровень ТТГ по сравнению с показателями у мужчин был выше, $7,2 \pm 2,4$ мМЕ/л и $3,9 \pm 1,4$ мМЕ/л ($p < 0,05$).

3. Проведен корреляционный анализ, показавший обратную корреляционную связь между уровнем ТТГ и показателями шкал оценки когнитивных функций (MMSE: $p < 0,05$, FAB: $p < 0,05$) и прямую корреляционную связь между показателями свободного Т4 и результатами шкал оценки когнитивных функций (MMSE: $p < 0,05$, FAB: $p < 0,05$). Этот случай доказывает ведущую роль гормонального фактора в развитии когнитивных нарушений у больных с гипотиреозом.

4. У женщин при первичном ГТ удельный вес легких когнитивных нарушений составил 50,7%, умеренных КН – 37,0%. у 12,3% - не отмечались КН. У мужчин удельный вес легких КН составил 39,5%, умеренных КН составил 18,4%, у 42,1%- КН не отмечались, что достоверно ниже по сравнению с такими же показателями у женщин ($p < 0,005$). При СГТ выявлено снижение внимания и концентрации, тогда как при МГТ обнаружено уменьшение стабильности внимания.

5. Исследование вегетативной дисфункции (опросники по исследованию ВНС и метод КИГ) выявило преобладание симпатических и надсегментарных вегетативных влияний, что указывает на нарушение адаптационных механизмов у пациентов с первичным ГТ, а также выявлены прямые высокие корреляционные связи между ВСР, симпатикотонией и тяжестью первичного ГТ.

6. На основании результатов клинко-неврологических обследований, результатов оценки неврологических синдромов по инструментальной и трехбалльной шкале, влияния выявленных факторов риска и анализа результатов корреляционных связей разработан алгоритм, направленный на лечение и профилактику неврологических нарушений при гипотиреозе.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL ON THE ADMISSION OF SCIENTIFIC
DEGREES DSc 04/30.04.2022.Tib.93.02 AT THE BUKHARA STATE
MEDICAL INSTITUTE AFTER NAIMED ABU ALI ABN SINA**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

KAYUMOVA NAFISA KOMILZHONOVNA

**FEATURES OF NERVOUS SYSTEM DAMAGE IN ADULT PATIENTS
WITH HYPOTHYROIDISM, DEPENDING ON GENDER**

14.00.13 – Neurology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

BUKHARA – 2024

The topic of the doctoral dissertation (PhD) was registered at the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan B2021.2.PhD/Tib1916.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Andijan State Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.bsmi.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific leader:	Nazarova Janna Avzarovna Doctor of Medical Sciences, docent
Official opponents:	Urinov Muso Boltaevich Doctor of Medical Sciences, professor Ergasheva Nargiza Nasriddinova Doctor of Medical Sciences, docent
The leading organization:	Dagestan State Medical University

(Russian Federation)

The dissertation will be defended on «__» _____ 2024, at __ hours at a meeting of the Scientific Council DSc04/30.04.2022.Tib.93.02 at Bukhara state medical institute. (Address: 200118, Bukhara city, 23 Gijduvan street, Tel, fax: (+99865)2230050) Website: www.bsmi.uz, E-mail: buhmi@mail.ru).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Center of Bukhara state medical institute (registered under № ____). Address: 23 Gijduvan str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865)2230050) Website: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

The abstract of dissertation sent out «__» _____ 2024

(Protocol at the register № __ from «__» _____ 2024)

D.T. Khodjieva

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

N.Sh.Akhmedova

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

G.A. Ikhtiyarova

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

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

urpose of the study. To identify the features and lesions of the central, peripheral and autonomic nervous system depending on gender in primary hypothyroidism.

Research objectives:

To assess the prevalence, severity and clinical features of central nervous system damage in patients with primary hypothyroidism depending on gender.

To evaluate the clinical and instrumental features of damage to the peripheral nervous system in primary hypothyroidism depending on gender.

To evaluate psychoemotional disorders (depression, anxiety, asthenia) in patients with primary hypothyroidism depending on gender.

To identify the presence of autonomic dysfunction using CIG (cardiointervalography) in patients with primary hypothyroidism, depending on gender, and relate them to the severity of damage to the nervous system.

To develop an algorithm for the diagnosis and treatment of neurological syndromes in patients with primary hypothyroidism.

Object of study. We examined 111 patients with primary hypothyroidism aged from 18 to 59 years, average age 38.2±7.6 years. Patients of the Department of Endocrinology and Neurology of the Andijan State Medical Institute were taken under observation.

The subject of the study was: Clinical and anamnestic indicators, assessment of psychoneurological status, psychological testing, results of neurophysiological studies and neuroimaging studies.

Research methods: The work used clinical neurological, anamnestic, neurophysiological (ultrasound (thyroid gland), EEG of the brain, ENMG), neuroimaging (MRI of the brain) methods, psychological testing (MMSE, FAB, XSh, three-point scales, MFI-20, SF-36, questionnaires for assessing the quality of life, questionnaires for assessing the vegetative state) and statistical research methods.

The scientific novelty of the study lies in the following:

It has been proven that neurological and autonomic symptoms, such as decreased tendon reflexes, hypoesthesia in the distal parts of the legs and arms, and loss of coordination in patients with hypothyroidism, are clinical markers of early neurological disorders;

in patients with hypothyroidism, gender characteristics of damage to the peripheral nervous system have been determined; in women with primary hypothyroidism, polyneuropathy is an almost constant syndrome, the course of neuropathy is more severe than in men;

in patients with hypothyroidism, it has been established that there is a direct correlation between free T4 and indicators of scales for assessing psycho-emotional activity, as well as an inverse correlation between indicators of TSH and scales for assessing cognitive activity;

based on an assessment of the predominance of sympathetic vegetative influences using a vegetative questionnaire and cardiointervalography, the severity of vegetative disorders in patients with hypothyroidism was determined, and methods of early diagnosis and treatment were improved.

Practical results of the study: A differentiated approach to the diagnosis and treatment of neurological complications in patients with hypothyroidism, depending on gender, has been developed, which has been widely introduced into the work of hospitals providing medical care to patients with hyperthyroidism;

Knowledge of clinical features, neurological and autonomic disorders in hypothyroidism will improve diagnosis, prevention and help carry out proper treatment in this category of patients;

Early identification of factors contributing to the development of neurological disorders in hypothyroidism can improve primary prevention and treatment of the disease;

A program and algorithm have been developed for the diagnosis and treatment of neurological deficits in HT.

Reliability of the results obtained: is confirmed by the correspondence of the approaches and methods used in the work, theoretical data with the results obtained, the methodological correctness of the studies conducted, a sufficient number of patients, processing by statistical research methods, as well as a comparison of the study results with local and international data, confirmation of the results obtained by the competent authorities.

Scientific and practical significance of the research results: The scientific significance of the results obtained lies in the fact that the success of treatment and rehabilitation of neurological complications in patients with HT, depending on gender, largely depends not only on the accuracy and timely diagnosis.

Practical significance of the study: The point is that the data obtained make it possible to allocate patients with hypothyroidism into a separate high-risk group using special treatment tactics.

A differentiated approach to the diagnosis and treatment of neurological complications in patients with HT, depending on gender, has been developed; this approach has been widely introduced into the work of hospitals providing medical care to patients with HT. Such techniques as CIG have been introduced into the examination scheme for patients with HT.

A program and algorithm have been developed for the diagnosis and treatment of cognitive deficits in HT.

Implementation of research results: According to the conclusion of the council of experts of the Andijan State Medical Institute No. 06/07 dated February 29, 2024;

the results obtained on the early diagnosis of hypothyroidism and the prevention of neurological disorders in hypothyroidism are being introduced into healthcare practice, including into the practical activities of medical associations in the Andijan and Fergana regions (Andijan city medical institutions of the multidisciplinary central clinic by order No. 14, order No. 28 of the Uchkoprik district medical association was implemented Fergana region).

Approbation of research results. The results of the study were discussed and reports were made at 6 scientific conferences, of which: at 3 international and 3 local scientific and practical conferences.

Publication of research results. On the topic of the dissertation, a total of 18 scientific works were published, of which 5 articles were published in scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of dissertations, including 3 in republican ones, 1 in Scopus, and 1 in foreign ones. magazines.

Structure and scope of the dissertation: The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation is 131 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Рустамова И.К., Абдукадиров У.Т., Каюмова Н.К. Гипотиреозда неврологик ва когнитив бузилишлар // Неврология. Тошкент, 2020. №3 (83). – Б. 38-40. (14.00.13; № 4).
2. Каюмова Н.К., Назарова Ж.А. Жинс билан боғлиқ бирламчи гипотиреоз билан оғриган пациентларда психоэмоционал бузилишларнинг хусусиятли // Неврология. Тошкент, 2020. №3 (83). – Б. 45-48. (14.00.13; № 4).
3. Каюмова Н.К. Туннельные невропатии при первичном гипотиреозе // Журнал неврология и нейрохирургических исследований. Тошкент, 2023. №4. – Б. 31-34. (14.00.00; №13)

4. Kayumova N.K., Nazarova J.A., Mamadinova L.Kh., Abbosova I.A., Abduvalieva G.T. Assessment Of Quality Of Life And Cognitive Function In Patients with Primary Hypothyroidism // Journal of Advanced Zoology. Science Jaz India, 2023. – P. 5132:5141. (Scopus)
5. Kayumova N.K., Vakhobov S.G. Identifying priority environmental problems in Andijan region // The Multidisciplinary journal of science and technology. India,3(3)-2023,-P-209-213, (impact factor- 7.6-2023)

II бўлим (II часть; Part II)

6. Каюмова Н.К., Рустамова И.К., Абдукадиров У.Т. Особенности развития невропатий у больных с гипотиреозом // Неврология №4. (84). Тошкент, 2020. - С. 117.
7. Назарова Ж.А., Каюмова Н.К. Артериальная гипертензия у пациентов с гипотиреозом // Неврология 4 (84). Тошкент, 2020. – С. 120.
8. Назарова Ж.А., Каюмова Н.К., Абдукадиров У.Т., Рустамова И.К. Особенности развития невропатий при гормоно заместительной терапии у больных с гипотиреозом. // Неврология №4.(84), Тошкент, 2020. – С. 121.
9. Назарова Ж.А., Каюмова Н.К. Функциональное состояние артериального русла при субклиническом гипотиреозе и его влияние на головной мозг // Ивановская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, Научно-практическая конференция с международным участием. «Актуальные вопросы детского здоровья», Россия 09-10 апреля 2021. - С. P-59-60
10. Kayumova N.K., Rustamova I.K. Features of damage to the peripheral nervous system in primary hypothyroidism // Science and innovation in the XXI century: crucial issues, discoveries and achievements. international scientific and current research conferences. Hungary (Венгрий), 2021. – P. 100-102.
11. Kayumova N.K., Nazarova J.A. Tunnel neuropathies in primary hypothyroidism // Science and innovation in the XXI century: Current ISSUES, Discoveries and Achievements – II. International Scientific and Current Research Conferences. Ж, 2021. – P. 187-191.
12. Каюмова Н.К. Особенности развития невропатий при гормонозаместительной терапии у больных с гипотиреозом // Неврология №4(92), Тошкент, 2022. - С. 101-102.
13. Назарова Ж.А., Каюмова Н.К. Гипотиреоз билан оғриган беморларда нерв тизимининг зарарланиши // Oriental journal of medicine and pharmacology. Тошкент, 2023.- Б. 15-20. (Impact factor: SJIF 2023 = 7.35).
14. Назарова Ж.А., Каюмова Н.К. Жинсга қараб гипотиреоз билан оғриган беморларда қалқонсимон без холати // Oriental journal of Biology and chemistry Тошкент, 2023. Б. 15-19. (Impact factor: SJIF 2023 = 6.9)
15. Назарова Ж.А., Каюмова Н.К. Гипотиреоз билан оғриган беморларда коморбид патологияси // Келажак бунёдкорлари. Тошкент, 2023. Б. 26-31. (Impact factor: SJIF 2023 = 6.9).

16. Каюмова Н.К. Проблемы лечения у взрослых пациентов с гипотиреозом в зависимости от пола // Ilm-fan va innovatsion yutuqlarni rivojlantirishning dolzarb muammolari Respublika konferensiyasi. Тошкент, 2023.-Б.-34-38
17. Каюмова Н.К. Гипотиреоз как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Ilm-fan va innovatsion yutuqlarni rivojlantirishning dolzarb muammolari Respublika konferensiyasi. Тошкент, 2023.-Б.-29-33
18. Каюмова Н.К. Решенные и нерешенные вопросы гипотиреоза // Zamonaviy dunyoda tabiiy fanlar:nazariy va amaliy izlanishlar” nomli ilmiy, masofaviy, onlayn konffrensiyasi. Бухоро, 2023. – Б.-20-24
19. Каюмова Н.К., Назарова Ж.А., Рустамова И.К., Касимова С.А., Қўчқорова О.Б., Маматов М.А., Рахматуллаева Н.И., Аббосова И.А., Орипов Ш.Қ., Мамадинова Л.Х., Салиев А.Р. Гипотиреозга чалинган беморларда жинсга боғлиқ холда асаб тизимининг зарарланиш хусусиятлари // Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dastur. № DGU 2021 3764. 22.11.2021.
20. Каюмова Н.К., Назарова Ж.А. Гипотиреоз билан оғриган беморларда когнитив бузилишларни ташхислаш усули // Услубий тавсиянома. – Андижон, 2023. – С. 1-24.

