**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ им. И. К. АХУНБАЕВА**

**КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ**

**им. С.Б. ДАНИЯРОВА**

**ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**Диссертационный совет Д 14.23.679**

**На правах рукописи**

**УДК 616.441-092:612.017.1:616.8]-615.814.1**

**КУДАЙБЕРГЕНОВА МЕДИНА ЭСЕНБЕКОВНА**

**Нейроэндокриноиммунные нарушения при аутоиммунном заболевании щитовидной железы**

14.01.11 - нервные болезни

14.01.02 –эндокринология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Бишкек – 2024г.**

Работа выполнена на кафедре восточной медицины Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации.

**Научные** **руководители:**  доктор медицинских наук, профессор

**Чемерис Андрей Васильевич**

доктор медицинских наук, профессор

**Султаналиева Роза Бакаевна**

**Официальные оппоненты:**

**Ведущая организация:**

Защита диссертации состоится 2024 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета по защите диссертации на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук Д 14.23.679 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, Кыргызском государственном медицинском институте переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова и Ошском государственном университете по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, конференц-зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации:

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92) и Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова (720040, г.Бишкек, ул. Боконбаева, 144а) на сайте: https://vak.kg

Автореферат разослан \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2024 года.

**Ученый секретарь**

**диссертационного совета,**

**кандидат медицинских наук М. А. Арстанбекова**

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность темы диссертации.** В настоящее время аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АИЗЩЖ) по своей распространенности занимают первое место среди эндокринных заболеваний и отличаются неспецифичностью клинических проявлений, а в ряде случаев симптоматика полностью отсутствует. Это создает большие сложности с выявлением данной патологии и неизбежно обусловливает диагностические ошибки.

Одной из актуальных проблем эндокринологии остается диагностика и лечение аутоиммунной патологии щитовидной железы. Согласно данным современной эндокринологии наиболее распространенные из них имеют аутоиммунный патогенез. Они представлены двумя основными формами это аутоиммунным гипертиреозом (ДТЗ) и аутоиммунным гипотиреозом (ПГ). Актуальность изучения этих форм аутоиммунного заболевания обусловлена еще и тем, что в последние годы наблюдается рост числа больных, в том числе среди детей и подростков.

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АИЗЩЖ) обычно сопровождаются различными органными и нервно-психическими нарушениями. Основа патогенеза этих нарушений - избыточное или недостаточное выделение тиреоидных гормонов, что пагубно сказывается на функции и структуре органов и тканей, в том числе и нервной системы. Признаки поражения нервной системы занимают видное место в клинических проявлениях ЗЩЖ. Иногда они выступают на первый план, существенно затрудняя диагностику болезни (Я.Б. Благосклонная и соавт.,2007., И.И.Дедов и соавт., 2002; С.О.Шлоева, 2000; А.С. Аметов, 2009; K. Rosenkranz et al., 1990; J. Rendl, W. Bormen, 1993) Тиреоидные гормоны принимают участие в развитии и «созревании» центральной нервной системы. Дефицит тиреоидных гормонов приводит к нарушению метаболизма важных центральных нейромедиаторов. Многими исследователями (А.М.Вейн и соавт., 1991; А.А.Зотов, О.В.Терпугова, 1996; Howland R.H. 1998)., доказано, что при гипотиреозе потребление глюкозы и кислорода центральной нервной системой снижается. Тиреоидные гормоны обладают прямым калоригенным действием на ткани, повышая активность дыхательных ферментов и окислительного фосфорилирования. У больных гипотиреозом снижен сердечный выброс и с этим в определенной мере связано уменьшение оксигенации и развитие церебральной гипоксии. Электроэнцефалографически это проявляется снижением амплитуды волн или отсутствием альфа-ритма.

В последние годы произошло становление и стремительное развитие новых разделов медико-биологической науки – иммунобиологии, иммуногистохимии, иммуногенетики, что в значительной степени определило прогресс клинической эндокринологии, обогатившейся точными методами определения гормонов, а главное – теоретической базой для углубленного изучения этиологии и патогенеза эндокринопатий и следовательно, для совершенствования их лечения. (2002; Д.Е. Шилин, Э.П. В.М. Провоторов, и соавт., 2002; Касаткина, 2002; J.L.Vianna et al., 1991; J. Brezezinski, A. Lewinski, 1998).

В то же время изучение нейроэндокриноиммунологические нарушение и их корреляционные связи при АИЗЩЖ, в доступной литературе нам обнаружить не удалось, что и явилось основанием для выполнения данного исследования.

**Цель исследования**

Определить закономерностей нейроэндокриноиммунных взаимодействий при аутоиммунном заболевании щитовидной железы, сопровождающихся изменением тиреоидного статуса.

**Задачи исследования**

1.Исследовать механизмы развития нейроэндокриноиммунных нарушений при аутоиммунном заболевании щитовидной железы, используя результаты клинико–функциональных, эндокринологических, неврологических показателей и иммунного статуса.

 2. Оценка количественных закономерностей нейроэндокринной интеграции внутри гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы при различном тиреоидном статусе.

3. Дать сравнительный анализ иммунологическим, гормональным вегетативным показателям в зависимости от клинических особенностей аутоиммунного заболевания щитовидной железы.

4. Анализ взаимосвязи между показателями электроэнцефалографии и концентрацией тиреоидных гормонов при аутоиммунном заболевании щитовидной железы.

5. Изучить диагностическую ценность корреляционных связей нейроэндокриноиммунных систем при аутоиммунном заболевании щитовидной железы.

**Научная новизна полученных результатов**

-На клиническом материале впервые изучены нейроэндокриноиммунные нарушения при АИЗЩЖ.

- Установлена множественная и разновекторная коррелятивная связь между показателями иммунной, эндокринной и вегетативной нервной систем в зависимости от степени и тяжести выявленных нейроэндокриноиммунных нарушений у больных с АИЗЩК.

- Разработана концепция о патологической сущности АИЗЩЖ, как болезни всего организма, что нашло отражение в полученных фактах, подтверждающих негативное влияние АИЗЩЖ на соматическое, нервно-психическое здоровье.

- На основании полученных коррелятивных закономерностей разработаны практические рекомендации и научно обоснованы выводы по использованию наиболее эффективных способов лечения при АИЗЩЖ с нейроэндокриноиммунными нарушениями.

**Практическая значимость полученных результатов**

-Разработан метод ранней диагностики АИЗЩЖ путем выявления нейроэндокриноиммунных нарушений.

-Обнаруженные корреляционные связи нейроэндокриноиммуннологических показателей при АИЗЩЖ, внедрение которых в практику лечебных учреждений, улучшает результаты диагностики и лечения.

-Внедрение основных положений диссертации будет способствовать улучшению результатов лечения больных с нейроэндокриноиммунными нарушениями АИЗЩЖ.

**Экономическая значимость полученных результатов** состоит в повышении эффективности лечения при использовании разработанного комплексного метода обследования.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1.Комплексное обследование больных с АИЗЩЖ, включающее анализ клинико-анамнестических данных, результаты гормонального, иммунологического исследований, вегетативного тонуса, вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения деятельности позволяют определить оптимальный метод и объем лечения.

2. Основа патогенеза ЗЩЖ - избыточное или недостаточное выделение тиреоидных гормонов, что пагубно сказывается на функции и структуре органов и тканей, в том числе и нервной системы. Иногда они выступают на первый план, существенно затрудняя диагностику болезни.

3.Дезинтеграция (распад) корреляционных связей нейроэндокриноиммунных взаимодействий отражает развитие аутоиммунного заболевания щитовидной железе.

4. Выявление связи между показателями электроэнцефалографии и концентрацией гормонов, характеризующих развитие патологического процесса, позволяет оценить эффективность лечебного процесса.

**Личный вклад соискателя**

Личное участие автора охватывает все разделы общеклинических, специальных методов обследования.

**Апробация результатов исследований**

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на конференции, посвященной 50-летию Кыргызского НИИ Курортологии и восстановительного лечения (г.Бишкек,2013); I научно-практической конференции хирургов на тему: «Ожирение и метаболический синдром – проблема ХХI века на стыке медицинских дисциплин» (г.Бишкек,2014); научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы в здравоохранении и клинической медицины» (г.Бишкек,2017; 2019; 2022); IV cъезде неврологов (г. Тошкент 2017); международной научно-практической конференции «Инновационные диагностические и лечебные технологии в неврологии» (г. Астана, 2018); международный научный форм дни науки- 2020, посвященный 50 летию работы Высокогорной научной работы КГМА в Тоо-Ашуу.(г.Бишкек, 2020г).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикации**

По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, из них 13 опубликованы в за рубежных журналах, индексируемых системой РИНЦ, в том числе опубликовано 1 методическое пособие, получен патент № 1234 (КG) на изобретение.

**Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 147 страницах электронного набора шрифтом Times New Roman, Кириллица (размер 14; интервал 1,5). Состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиография включает 299 литературных источников, из них 92 работы авторов дальнего зарубежья. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 8 рисунками.

**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** диссертации представлена актуальность исследования, обоснование необходимости его проведения, цель, задачи, научно-практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**Глава 1 «Обзор литературы»** В обзоре литературы представлен анализ научных публикаций о заболеваемости щитовидной железы, ее нейроэндокринныхи иммунологических нарушениях их клинико-диагностических аспектах**,**  а также корреляционные связи нейроэндокриноиммунных систем,которые позволили обосновать актуальность выбранного направления диссертационной работы.

**Глава 2** «**Материал и методы исследования»**

Для реализации цели и задач нами выполнены наблюдения за180 больных в период с 2007 по 2011 годы с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы. Из них 93 (51,6%) больных с диагнозом диффузно токсический зоб (ДТЗ), по характеру течения ДТЗ были выделены пациенты с первичным зобом – 45 больных (48,4%) и с рецидивирующим – 48 (51,6%). Больные с первичным гипотиреозом составили 87 (48,3%), по степени тяжести были следующие группы; а) субклинический 32 больных (36,8%) и б) манифестный 55 (63,2%). Из всех обследованных большинство составляли женщины – 140 ( 77,7 %) , значительно реже встречались мужчины – 40 ( 22,2%). Средний возраст пациентов составил 43,3±0,5 года. Их распределение по полу и возрасту дано в таблице 2.1. Обращает на себя внимание, что наибольшее число больных было в возрасте от 20 до 40 лет (147 из 180 ) и эта возрастная группа составила 81,6 %, а после 40 лет (33 из 180), составила 18,3%.

Таблица 2.1 - Распределение больных АИЗЩЖ по полу и возрасту

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Пол | Всего | | из них в возрасте ( в годах) | | | | | |
| абс.число | % | до 20 | 20-30 | 30-40 | 40-50 | 50-60 | старше 60 |
| Жен | 140 | 77,7 | 10 | 32 | 75 | 15 | 6 | 2 |
| Муж | 40 | 22,2 | 6 | 10 | 14 | 7 | 3 | - |
| Итого | 180 | 100,0 | 16 | 42 | 89 | 22 | 9 | 2 |

С целью уточнения нейроэндокринной взаимосвязи при АИЗЩЖ проведена рейтинговая оценка соответствующих данных у 180 больных и в зависимости от формы разделили их на 2 группы: ДТЗ - 93 (51,6%) больных и ПГ - 87 (48,3%) больных (рисунок 2.1.). Частоту признаков рассматривали в зависимости от степени тяжести.

Рисунок 2.1 - АИЗЩЖ в зависимости от функциональной активности щитовидной железы

Анализируя жалобы и клинические симптомы при АИЗЩЖ, следует отметить, что эти проявления неспецифичны и полиморфны, имеют полисистемную принадлежность с разнонаправленными расстройствами функциональных и других параметров различных органов и систем. Поэтому важна, по возможности, их более ранняя диагностика.

Дана клиническая характеристика материала и описание методик исследования. В рамках общеклинического обследования нами был предпринят дискриминантный анализ анамнестических сведений, физикальных данных и результатов лабораторных, инструментальных и других исследований.

Диагностический алгоритм, предусматривающий дифференциальную диагностику, оценку функционального состояния гипофизарно-тиреоидной оси, обеспечивался определением содержания тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), антител к тиреопероксидазе (ТПО), тиреоглобулину (ТГ) и тиреостимулирующие антитела (ТСА). Гуморальное звено иммунологической реактивности организма оценивалось на основании анализа показателей иммуноглобулинов основных классов (А, М, G) по Манчини. В-лимфоциты выявляли при помощи теста розеткообразования с эритроцитами мышей (ЕМ-РОК), а Т-лимфоциты – путем выявления клеток, образующих розетки с эритроцитами барана (Е-РОК).

Проведены дифференциально-диагностические оценки аспекты нервно-мышечных, нервно-психических и вегетативных расстройств при аутоиммунном заболевании щитовидной железы (АИЗЩЖ). Обследование больного начиналось со сбора анамнеза, жалоб, неврологического осмотра.

1.Нервно-мышечные расстройства:

а) миопатия;

б) псевдомиотония;

в) миоастеноподобный синдром.

2. Поражение периферических нервов:

а) синдром полинейропатии;

б) соннельные нейропатии.

3. Нервно-психические расстройства:

а) энцефалопатия;

б) астенодепрессивный синдром:

в) неврастения;

4. Вегетативные расстройства.

Исследование функции надсегментарного отдела вегетативной нервной системы при АИЗЩЖ осуществлялось путем определения вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения. Для установления синдрома вегетативной дистонии использована скрининговая система с балльной оценкой эмоционально-вегетативных расстройств, предложенная отделом патологии ВНС при Московской медицинской академии им. М.М. Сеченова (А.М. Вейн с соавт., 2002). Исследование вегетативной реактивности осуществлялось методом давления на рефлекторные зоны. Определялся глазо-сердечный рефлекс Даньини-Ашнера. Исследование вегетативного обеспечения деятельности в ортоклинической пробе в покое и горизонтальном положении определяли ЧСС и АД. Исследование минутного объема крови проводили непрямым способом Лилье-Штрандера и Цандера (А.М. Вейн, 2002).

Всем больным проводили ЭКГ. Параметры ЭКГ регистрировали в течение 24-часов с использованием 8-канальной системы отведений.

Для вычисления коэффициента корреляции между показателями использовали способ квадратов Пирсона.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи программы «SPSS», версия 16.0 для Windows. Вычислялись показатели относительной величины. Для расчета достоверности различий средних величин полученных результатов, применялся t-критерий Стьюдента. Различия считались значимыми при достижении вероятности p<0,05.

**В главе 3 «Нейроэндокриноиммунные нарушения при аутоиммунном заболевании щитовидной железы в зависимости от ее функционального состояния»** даны результаты исследования нейроэндокриноиммунных нарушений при аутоиммунном заболевании щитовидной железы (АИЗЩЖ).

Для выявления нейроэндокриноиммунных нарушений при (АИЗЩЖ) нами было проведено определение уровня тиреоидных гормонов, тиреостимулирующих антител, реакции клеточного и гуморального иммунитета, вегетативного тонуса, вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения деятельности, а так же корреляционных связей между нейроэндокринными и иммунологическими показателями при АИЗЩЖ, представлены собственные данные по анализу результатов обследования, больных с диффузным токсическим зобом и первичным гипотиреозом.

Установлено, что у больных с ДТЗ имели место низкие концентрации тиреотропного гормона гипофиза и высокие концентрации трийодтиронина и тироксина. Поэтому весьма важным было определение активности тиреоидстимулирующего антигена (ТСА) - причинного фактора, ответственного за развитие и прогрессирование ДТЗ. Полученные результаты показали, что средний уровень активности ТСА составил на 423,0%±2.

При исследовании больных гипотиреозом, для выявления эндокринных изменений было проведено определение уровня тиреоидных гормонов, антител к тиреопероксидазе (ТПО) и тиреоглобулину (ТГ).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы обследован-ных больных | П о к а з а т е л и | | | | |
| Т3,  нмоль/л | Т4,  нмоль/л | ТТГ,  мМЕ/л | ТСА  % | ТГ  МЕ/мл |
| Контрольная  группа, n=20 | 2,77±0,56 | 112,0±1,3 | 0,97±0,02 | 102,0±1,1 | 4,5±1,1 |
| Больные с ДТЗ, n=93 | 7,75±0,21\* | 305±2,67\* | 0,05±0,12\* | 425,0±2,3\* | 24,0±0,1 |
| Р\* | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Больные с  ПГ, n=87 | 1,04± 0,2 \* | 64,1±2,43\* | 5,2 ±0,31\* | 514,0±0,10\* | 26,0±0,2 |
| Р\* | <0,05 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

Таблица 3.1 - Уровень тиреоидных гормонов и антител у больных АИЗЩЖ

*Примечание: Р\*-* показатель достоверности различий здесь и во всех следующих таблицах

Отмечено достоверное повышение содержания тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и достоверное снижение трийодтиронина (Т3) и тироксина(Т4).

Показатели уровня антител к тиреопероксидазе (ТПО) и тиреоглобулину (ТГ) превысили контрольные значения в несколько раз, что свидетельствовало об активности антителообразования.

Более того, иммунологическое обследование больных с ДТЗ выявило повышенное содержание Т((Етфр) и сниженное Т- Етфч. При этом иммунорегуляторный индекс (Th/Ts) был значительно выше нормы. При определении иммуноглобулинов А, М, G классов наиболее важным было проследить за изменениями Ig G класса, так как они составляют основную часть (70-80%) в весовом отношении от всех иммуноглобулинов. Именно с этой фракцией связывают образование аутоантител, характерных для ДТЗ.

Клинико-иммунологическое обследование больных с гипотиреозом выявило количественные сдвиги в содержании иммунорегуляторных клеток: повышение содержания (Етфр РОК)-хелперов и снижение Т (Етфч РОК)-супрессоров. Иммунорегуляторный индекс (Th/Ts) был значительно выше нормы (таблица 3.2.).

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы обследован-ных больных | Т(Етфч РОК),% | Т(Етфр РОК),% | ИРИ  (Th/Ts) | Ig A  (г/л) | Ig М  (г/л) | Ig G  (г/л) |
| Контрольная группа n=20 | 9,01±0,55 | 27,41±1,12 | 5,02±0,12 | 2,2±0,3 | 1,8±0,2 | 9,23±0,3 |
| Больные с ДТЗ n =93 | 3,02±0,04 | 42,01±0,02 | 14,02±0,13 | 1,4±0,1 | 1,05±0,4 | 13,1±0,3 |
| Р\* | <0,001 | <0,001 | <0,001 | >0,05 | >0,05 | <0,001 |
| Больные с  ПГ, n=87 | 3,40±0,12 | 43,02±0,21 | 15,01±1,02 | 1,9±0,3 | 1,4±0,2 | 14,2±0,3 |
| Р\* | <0,001 | <0,001 | <0,001 | >0,05 | >0,05 | <0,001 |

Таблица 3.2. - Иммунологические показатели у больных АИЗЩЖ

Примечание :\*- Р < 0,05, \*\*- Р< 0,01 - различия статистически значимы сравнении

По сравнению с контрольной группой у больных с гипотиреозом отмечено недостоверное изменение сывороточных иммуноглобулинов Ig М и Ig А, а IgG статистически был достоверно выше нормы. Длительный процесс аутоагрессии приводил к постепенному снижению функциональной активности ЩЖ – прогрессирующему гипотиреозу. Изменения уровня сывороточных иммуноглобулинов отражают функциональное состояние В – системы иммунитета, что позволяет использовать их для оценки тяжести заболевания и эффективности проведенного лечения.

Как показали наши исследования отмечалось достоверное (Р<0,01) увеличение этой фракции по сравнению с контрольной группой, что указывало на способность антител к специфическому ответу на антигена.

Основными неврологическими проявлениями при АИЗЩЖ были следующие: В таблице 3.3 представлены нервно-психические и нервно-мышечные расстройства при АИЗЩЖ.

Таблица 3.3- Основные неврологические синдромы при АИЗЩЖ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Неврологические синдромы при ДТЗ* | Частота клинических синдромов | |
| абс. число | % |
| Неврастения | 45 | 48,4 |
| Туннельные нейропатии | 20 | 21,5 |
| Энцефалопатия | 43 | 46,2 |
| Панические атаки | 12 | 12,9 |
| Миопатия | 25 | 26,8 |
| Миастеноподобный синдром | 43 | 46,2 |
| Полинейропатия | 41 | 44,08 |
| *Неврологические синдромы при ПГ* | Частота клинических синдромов | |
| абс. число | % |
| Астенодепрессивный синдром | 72 | 82,7 |
| Полинейропатия | 35 | 42,2 |
| Миастеноподобный синдром | 15 | 17,2 |
| Панические атаки | 7 | 8,04 |
| Миопатия | 35 | 40,2 |
| Туннельные нейропатии | 16 | 18,3 |
| Энцефалопатия | 66 | 75,8 |

Указанные синдромы при ДТЗ сопровождались жалобами на повышенную возбудимость, раздражительность, навязчивые страхи, изменением поведения: суетливостью, плаксивостью, избыточной моторной активностью, эмоциональной неустойчивостью с быстрой сменой настроения (от ажиотации до депрессии).

Наиболее частыми нарушениями деятельности нервной системы у больных с гипотиреозом являлись психоневрологические расстройства, которые были следствием гипотиреоидной энцефалопатии и мозжечковой недостаточности в виде нарушений координации движений, головокружений, шаткости при ходьбе.

При объективном неврологическом обследовании этих больных отмечались нечеткость выполнения пальце-носовой и пяточно-коленной проб, элементы асинергии Бабинского, неустойчивость в позе Ромберга, а также астенодепрессивный синдром и полинейропатия.

Характер патологии нервной системы менялся в зависимости от уровня антитиреоидных антител

К этому необходимо добавить, что у пациентов ДТЗ с повышенным уровнем антител к ТСА отмечалось преобладание частоты встречаемости и/или степени выраженности всех синдромов, отражающих поражение ЦНС, в то время как в группе больных с повышенным уровня антител к ТПО они были менее выражены. (таблица 3.4).

Таблица 3.4 - Характеристика неврологических синдромокомплексов при АИЗЩЖ в зависимости от уровня антител

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Неврологические синдромы при ДТЗ | Повышение уровня антител к ТСА, n=47 | Повышение уровня антител к ТПО, n=46 |
| Частота, n (%) | Частота, n (%) |
| Неврастения | 42(89,3) | 35(76,0) |
| Панические атаки | 9(19,1) | 6 (13,0) |
| Энцефалопатия | 34(72,3) | 21(45,6) |
| Миопатия | 30(63,8) | 23(50,0) |
| Миастеноподобный синдром | 45(95,7) | 31(67,3) |
| Туннельные нейропатии | 20(42,5) | 14(30,4) |
| Полинейропатия | 34(74,4) | 26(56,5) |
| Неврологические синдромы при ПГ | Повышение уровня антител к ТПО МЕ/мл, n=44 | Повышение уровня антител к ТГ МЕ/мл, n=43 |
| Частота, n (%) | Частота, n (%) |
| Энцефалопатия | 21(47,7) | 20(46,5) |
| Панические атаки | 8(18,2) | 6(13,9) |
| Астенодепрессивный синдром | 30(68,2) | 28(65,1) |
| Миопатия | 25(56,8) | 22(51,1) |
| Туннельные нейропатии | 14(31,8) | 11(25,5) |
| Полинейропатия | 26(59,0) | 24(55,8) |
| Миастеноподобный синдром | 17(38,6) | 15(34,8) |

Выраженность неврологических синдромов, в большей степени, преобладала у пациентов ПГ с повышенным уровнем антител к ТПО, нежели чем в группе больных с высоким уровнем антител к ТГ; у них же, более явно, отмечалось поражение центральной и периферической нервной систем в виде увеличения выраженности и/или частоты встречаемости неврологических синдромов.

Для установления синдрома вегетативной дистонии использована скрининговая система с балльной оценкой эмоционально-вегетативных расстройств, сумма баллов превышающая 25 расценивалась как СВД. У больных ДТЗ сумма баллов равнялась 66±1,20, и соответствовала выраженной степени СВД. Следовательно, при ДТЗ отмечены явные нарушения симпатического тонуса. Исследование вегетативной реактивности показало, что у больных с ДТЗ отмечается незначительное замедление ЧСС 5,2±0,20 ударов в 1 мин, слабое замедление – пониженная вегетативная реактивность (симпатическая реакция). При исследовании вегетативного обеспечения в ортоклиностатической пробе у больных с ДТЗ установлено подъем систолического давления 41,2±1,2 мм рт.ст., а диастолическое при этом повышалось на 16±1,2 мм рт. ст., увеличение ЧСС достигало до 35±1,10 ударов в 1 мин. Жалобы на ощущение прлива крови к голове, потемнение в глазах. Эти явления трактовались как избыточное вегетативное обеспечение.(таблица 3.5)

Таблица 3.5 - Показатели состояния вегетативной нервной системы при АИЗЩЖ

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели | Контрольная  группа, n =20 | Функциональное состояние АИЗЩЖ | | | |
| ДТЗ n=60  M1±m1 | | ПГ n=60  M2±m2 | |
| СВД в баллах | 25,0± 1,20 | 64,0± 1,10 | | 42,0± 1,15 | |
| Р |  | M1-М2<0,001 | | | |
| МОК (л) | 3200±1,20 | 3543±1,10 | 2656±1,40 | | |
| Р |  | M1-М2<0,001 | | | |
| Вегетативная реактивность  (разница в ЧСС, уд/мин) | 9,0± 1,10 | 5,2±0,20 | | 20,0±1,1 | |
| Р |  | M1-М2<0,001 | | | |
| Вегетативное обеспечение деятельности  ( разница в  АД, мм.рт.ст.  ЧСС, уд/ мин) | АД сист.19,1± 1,1 | АД сист.41,2± 1,2↑ | | | АД сист. 14,0±1,2↓ |
|  | M1-М2<0,001 | | | |
| АД диаст. 4,1±1,3 | АД диаст.16,0±1,2↑ | | | АД диаст. 8.0 ± 1,2↓ |
|  | M1-М2>0,05 | | | |
| ЧСС 31,0 ± 1,1 | ЧСС 35,0 ± 1,10↑ | | | ЧСС 11,0 ± 1,2↓ |
| Р |  | M1-М2<0,001 | | | |

У больных с первичным гипотиреозом сумма баллов равнялась 42,0±1,15 и соответствовала выраженной степени СВД. Наши данные, полученные у 20 здоровых обследованных МО = 3200±1,1, сопоставлены с больными с гипотиреозом и при этом было установлено, что МО составил 2654±1,4. Снижение МО по сравнению с нормой свидетельствовало о преобладании у больных этой группы парасимпатического тонуса.

Исследование вегетативной реактивности осуществлялось путем оказания давления на рефлекторные зоны. Глазо-сердечный рефлекс ( Даньини Ашнера)

У больных с гипотиреозом после пробы отмечалось замедление ЧСС на 20±1,1 ударов в 1 мин, этот показатель свидетельствовал о повышенной вегетативной реактивности.

Исследования вегетативного обеспечения в ортоклиностатической пробе, показатель систолического давления снизился до 14,0±1,2 мм.рт.ст. диастолическое давление осталось на прежнем уровне. ЧСС уменьшилась на 11±1,2 ударов в 1мин. Жалобы на покачивание и ощущение слабости в момент вставания. Все выше указанные изменения говорят об недостаточном вегетативном обеспечении (парасимпатическая реакция) (таблица 3.5).

На основании полученных данных нами приводится схема корреляционных связей между нейроэндокринными и иммунологическими показателями при АИЗЩЖ (рисунок 3.1.)

|  |
| --- |
| **АИЗЩЖ** |

|  |
| --- |
| **ДТЗ** |

|  |
| --- |
| **ПГ** |

|  |
| --- |
| Гормоны  ЩЖ  Т3, Т4. ТТГ, ТСА |

|  |
| --- |
| ВНС  В-тонус,  В-реак-ть  В-обес-е |

|  |
| --- |
| Иммуно-е показатели  Тх, Тс, ИРИ  Ig G, IgA,  IgM |

|  |
| --- |
| Гормоны  ЩЖ  Т3 ,Т4.  ТТГ,  ТПО ,ТГ |

|  |
| --- |
| Иммуно-е  показатели  Тx,Тс,ИРИ  IgG, IgA,  IgM |

|  |
| --- |
| ВНС  В-тонус,  В-реак-ть,  В-обес-е |

|  |
| --- |
| Т3,Т4+ТСА  Т4+Тс |

|  |
| --- |
| Тс+ТСА  Тc+IgG |

|  |
| --- |
| ТСА+СВД |

|  |
| --- |
| ТТГ+ТПО  Т4+Тс |

|  |
| --- |
| Тс+IgG  Тс+ТПО |

|  |
| --- |
| СВД+ТПО |

Рисунок 3.1- Корреляционные связи нейроэндокриноиммунологических показателей при аутоиммунном заболевании щитовидной железы

В зависимости от тяжести ДТЗ установлены различной степени корреляционные связи между Т(Етфч РОК)-супрессорами и тиреоидными гормонами. В частности, при легкой степени между Т4 и Т(Етфч РОК) -супрессорами имело место обратная слабая корреляционная зависимость (r = - 0,38, р< 0,05 ), а при средней и тяжелой степени отмечена обратная средняя и сильная корреляционная зависимость (r = - 0,63; r = - 0,72, р < 0,01). Это указывает на то, что чем более выражен иммунодефицит Т лимфоцитов как в клиническом, так и в биохимическом плане, тем более выражена активность гормонов ЩЖ.

Отмечена прямая слабая корреляционная зависимость между тяжестью тиреотоксикоза (Т3) и уровнем активности ТСА при легкой степени (r = + 0,41 р < 0,01), тогда как при средней и тяжелой степенях наблюдалась обратная средняя корреляционная зависимость (r = - 0,61; р < 0,01, r = - 0,66, р < 0,05 ( таблица 3.3).

Таблица 3.3 - Корреляционные связи между показателями нейроэндокриноиммунных систем при АИЗЩЖ.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели | Значение коэффициент корреляции ( r )ДТЗ | | | |
| легкая степень  (n = 40) | средняя степень  (n = 40) | | тяжелая степень  (n = 13) |
| Т3-ТСА | 0,41\* | 0,61\*\* | | 0,66\* |
| Т4 - Тs | -0,38\* | -0,63\*\* | | -0,72\*\* |
| Тs - ТСА | -0.42\* | -0.65\*\* | | -0.69\* |
| ТСА - СВД | 0,36\* | 0,40\* | | 0,73\*\* |
| ТТГ- Ig G | 0,50\*\* | 0,57\*\* | | 0,65\* |
| ТПО- ТТГ | 0,43\* | 0,55\*\* | | 0,59\* |
| Тs – Ig G | -0,38\* | -0,39\* | | -0,64\* |
| Показатели | Значение коэффициент корреляции ( r ) ПГ | | | |
| Субклиническая ПГ  (n = 43) | | Манифестная ПГ  (n = 44) | |
| ТПО- ТТГ | 0,48\*\* | | 0,57\*\* | |
| Т4 - Тs | 0,38\* | | 0,43\* | |
| Тs - ТПО | -0,55\*\* | | -0,70\*\* | |
| ТПО - СВД | 0,40\* | | 0,43\* | |
| Т3- ТТГ | -0,47\*\* | | -0.59\*\* | |
| Тs – Ig G | - 0,43\* | | -0,54\*\* | |

Примечание. Статистическая значимость корреляции:\*- Р < 0,05,\*\*- Р< 0,01.

Установлена прямая сильная корреляционная зависимость между СВД и уровнем активности ТСА при тяжелой степени ДТЗ (r = + 0,69, р < 0,01), то есть, чем более выражен тиреотоксикоз в клиническом и в гормональном плане, тем выше была активность ТСА. Анализ взаимоотношений между показателями ТТГ и уровнем Ig G показал, что у больных ДТЗ лишь при тяжелой степени наблюдалась определенная корреляционная зависимость с r = +0,65, (р < 0,05).

Таким образом, установлено, что нарушения иммунной системы неизбежно влекут за собой изменения функций эндокринной и нервной систем, которые нельзя не учитывать при оценке формы и степени заболевания ЩЖ и разработке методов профилактики и лечении.

В таблице 3.3 показаны корреляционные зависимости показателей нейроэндокриноиммунных систем при ПГ. Отмечена прямая корреляционная зависимость между ТТГ и уровнем активности ТПО при субклинической форме (r = + 0,48, р < 0,01) и прямая корреляционная зависимость при манифестной форме (r =+0,57, р < 0,01).

Выявлена обратная корреляционная зависимость между количеством Т (Етфч РОК)-супрессоров и уровнем активности ТПО при субклинической (r = -0,55, р < 0,01) и манифестной формах (r = - 0,70, р < 0,01), что может указывать на более выраженный иммунодефицит Т - лимфоцитов при активации ТПО. Такая же корреляционная связь установлена между уровнем Т (Етфч РОК)-супрессоров) и Ig G - при субклинической ( г = -0,43 р< 0,05) и манифестной r = - 0,54, р< 0,01) формах первичного гипотиреоза.

В отличие от этих результатов между уровнем активности Т4 и содержанием Т (Етфч РОК)-супрессоров при субклинической и манифестной формах, а также между показателями ТПО и СВД установлена прямая корреляционная зависимость.

Отмечена обратная корреляционная связь между уровням Т3 и ТТГ у больных с субклинической и манифестной формами гипотиреоза. Анализ полученных данных подтвердил факт наличия тесной нейроэндокриноиммунной взаимосвязи при АИЗЩЖ.

Результаты этих исследований еще раз подтверждают, что при оценке функционального состояния щитовидной железы необходимо осуществлять целенаправленные исследования, которые должны включать определение уровня гормонов, оценку иммунного статуса и состояния симпатической и парасимпатической нервной систем.

**3.4 Электроэнцефалографии головного мозга для мониторинга состояния больного с АИЗШЖ**

С помощью ЭЭГ можно выяснить, что является причиной неврологических проблем – функциональные нарушения или же органическое поражение, а также оценить эффективность терапии и реабилитации. Электроэнцефалография (ЭЭГ) – это широко применяемый в неврологической практике метод диагностики функционального состояния центральной нервной системы. Он основан на регистрации суммарной биоэлектрической активности головного мозга. ЭЭГ проводится с целью диагностики неврологических заболеваний, их последствий, функциональных отклонений.

За исключением неврологической и психической патологии ЭЭГ может быть назначена при некоторых эндокринных заболеваниях/нарушениях, для которых характерно поражение головного мозга и развитие неврологических синдромов и симптомов. К таковым относят болезнь Иценко-Кушинга, патологию щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипотериоз) и надпочечников, сахарный диабет (диабетическая энцефалопатия) и другие.

Замедление фоного ритма определяется как замедление нормальной активности фоновой записи до частоты более низкой, чем частота нормального альфа- ритма (ниже 8 Гц) и является ранним признаком энцефалапатии. Степень замедления основного ритма отражает выраженность церебральной дисфункции. Нижняя граница частота альфа –ритма в норме составляет 5.6.7. и 8 Гц

При гипотиреозе в ЭЭГ выявлено снижение амплитуды волн альфа ритма с частотой 3,5-6.5 Гц или отсутствием альфа-ритма. Коэффициент корреляции при анализе установлена обратная слабая корреляционная зависимость между суммарной мощности альфа- ритма по всей голове колебался для разных испытуемых в диапазоне R от (-0.44) до (-0.50) при Р<0,05. Это показывает, что чем меньше уровень показатели гормонов щитовидной железы, тем меньше мощность альфа- ритма.

Анализ ЭЭГ при ДТЗ выявлено; быстрый вариант альфа –ритма имеет удвоенную частоту альфа (17-21 Гц). Получена четкая прямая корреляционная связь между мощностью альфа-ритма и показателей гормонов щитовидной железы. Коэффициент корреляции при анализе суммарной мощности альфа- ритма по всей голове колебался для разных испытуемых в диапазоне R от (+0.46) до (+0.60) при =0.001. Это показывает, что чем больше уровень показателей гормонов щитовидной железы , тем больше мощность альфа- ритма.

Установленный нами факт взаимовлияния механизмов развития нейроэндокринных и иммунных реакций при заболеваниях ЩЖ согласуется с данными российских ученых (Василенко А.М., 2004.) и дает нам основание говорить о единой системе нейроэндокриноиммунного взаимодействия (НЭИВ), которая осуществляется на уровне центральных и периферических структур нервной, эндокринной и иммунной систем, а также кожи, слизистых, мышечных, интерстициальных и других тканях. При этом, между иммунной, эндокринной и нервной системами постоянно происходят взаимодействия с помощью которых осуществляется корректировка их функций.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. Результаты проведенной работы, подтверждают тесную взаимосвязь щитовидной железы с иммунной и вегетативной нервной системами. Степень нарушения иммунной и вегетативной нервной систем зависела от функциональной активности щитовидной железы.

2. На основе проведенного комплексного обследования установлено, что в основе патогенеза развития нейроэндокриноиммунных нарушений при АИЗЩЖ лежит первично нарушение гипоталамо-гипофизарно- тиреоидных систем, которые приводят к вторичному нарушению иммунной и нервной систем. Тиреотропные гормоны обладают иммуностимулирующими свойствами. Тироксин, трийодтиронин повышают функциональную активность В-клеток, антителообразование.

3. Психоэмоциональные нарушения и вегетативные расстройства отмечены у больных ДТЗ при более тяжелом проявлении заболевания, что усугубляло течение тиреотоксической энцефалопатии, вестублярно-мозжечкового синдрома и неврастении, с выраженными вегетативными нарушениями по симпатическому типу, а при ПГ у большинства больных превалируют астенодепрессивный, миастеноподобный энцефалопатичекий синдромы с вегетативными нарушениями по парасимпатическому типу.

4. В целом организме человека деятельность различных функциональных систем последовательно связана друг с другом во времени, когда результат деятельности одной функциональной системы последовательно формирует другую потребность и соответствующую функциональную систему, что нашло подтверждение в результатах наших исследований, в зависимости от уровня антител ТСА,ТПО,ТГ, происходят разной степени нарушения центральной и периферической нервной системы с проявлением энцефалопатии, астенодепрессивным синдромом, неврастении, полинейропатии, что является причиной разной степени нарушению иммунной системы.

5. Результаты проведенной работы показали, что имеется достоверная прямая средняя корреляционная зависимость между Т3+ТСА (r=0,66; р < 0,01) обратная сильная корреляционная зависимость между Тс+ Т4 (r=-0,72; р < 0,01) прямая средняя корреляционная зависимость между ТСА+ СВД (r=0,57; р < 0,05) а так же прямая средняя корреляционная зависимость между ТТГ+ТПО(r=0,59; р < 0,05 ) эти взаимоотношения подтверждают тесную связь нейроэндокриноиммунных систем при АИЗЩЖ.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1.У больных с соматическими заболеваниями при наличии вегетативных расстройств необходимо проводить комплексное исследование состояния щитовидной железы для своевременного выявления аутоиммунного заболевания щитовидной железы (АИЗЩЖ).

2. С целью своевременной диагностики и адекватной терапии изучить патогенеза развития нейроэндокриноиммунных нарушений при АИЗЩЖ, в зависимости от уровня антител (тиреостимулирующие антитела -ТСА, тиреопероксидаза - ТПО, тиреоглобулин – ТГ ), происходят различного уровня нарушения в центральной и периферической нервных систем с проявлением энцефалопатии, астенодепрессивного синдрома, неврастении, полинейропатии.

3 Заболевания щитовидной железы следует отнести к системной патологии, при котором наблюдается тесная связь нейроэндокриноиммунных систем, что нашло подтверждение в результатах исследования проведенной работы и установлено, что имеется достоверная прямая сильная корреляционная зависимость между системами, обуславливает необходимость проведения комплексного обследование при АИЗЩЖ.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

**1.Кудайбергенова М.Э.** Вегетативные дисфункции при аутоиммунном заболевании щитовидной железы [Текст] /Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А.,Тургунбаев Д.Д.// Медицина Кыргызстана 2007.-№4.-С87-88. Посвященной 50-летию КНИИК и ВЛ.

**2.Кудайбергенова М.Э.** Комплексное лечение больных аутоиммун –

ным заболеванием щитовидной железы[Текст] /Кудайбергенова М.Э., Канаев // Здоровье и Болезнь.- Алматы, 2007.-№9(65).-С 124-127.

**3.Кудайбергенова М.Э.** Изменения вегетативной нервной регуляции при зобе хашимото [Текст] / Кудайбергенова М.Э.,Канаев Р.А.,Султанмуратов М.Т.//Медицина Кыргызстана. Бишкек, 2008.-№2.-С.29-31.

**4.Кудайбергенова М.Э.** Динамика вегетативного тонуса аутоиммунного заболевания щитовидной железы после иглорефлексотерапии[Текст] /Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А., Чемерис А.В.// Вестник Казахского национального медицинского университета г.Алматы,2008.-№4,-С.88-91

**5.Кудайбергенова М.Э.** Оценка эффективности иглорефлексотерапии при гипотиреозе аутоиммунного тиреоидита [Текст] / Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А.//Неврология. Научно-практический журнал-Тошкент-2008г С 218-219.

**6.Кудайбергенова М.Э.** Эффективность иглорефлексотерапии при аутоиммунном заболевании щитовидной железы[Текст] / Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А., Арли И.Я.// Врач- Аспирант.- Россия. (г.Воронеж )-2009.- №2(29).- С.119-124. Vrach-aspirant.ru

7**.Кудайбергенова М.Э.** Особенности реакции вегетативной нервной системы больных с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы[Текст] /Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А., Чемерис А.В.// Фармация Казахстана.-г.Алматы,2009.-№1.-С.20-22.E-mail:fler@dari.kz

**8.** Пат. 1234 Кыргызская Республика, Способ лечения аутоиммунного заболевания щитовидной железы с нейроэндокринными нарушениями методом иглорефлексотерапии [Текст] /Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А.// заявитель и патентообладатель КГМА им И.К.Ахунбаева Бишкек 2010г

**9.Кудайбергенова М.Э.** Патогенетические аспекты нейроэндокриноиммунных нарушений и комплексной терапии при заболеваниях щитовидной железы[Текст] / Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А., Тукешев Д.О. Тухватшин Р.Р. Оганова Н.Э.// Методическое рекомндации - Бишкек 2013г.- 37с.

**10. Кудайбергенова М.Э.** Корреляционные связи нейроэндокриноиммунных систем при заболеваниях щитовидной железы [Текст] / Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А.,Тукешев Д.О.// Научно- издательский центр Априори Медицина: Актуальные вопросы и тендеции развития. – Краснодар, 2016.- С.1-10. http://www.apriori –nauka/ru

**11. Кудайбергенова М.Э.** Механизмы формирования неврологических нарушений при заболеваниях щитовидной железы [Текст] /Кудайбергенова М.Э.,Тукешев Д.О.,Оганова Н.Э.,Бурханжанов Н.С.// Проблемы современной науки и образования. –Москва, 2016.- №4(46).- С.179-184. http://www.ipi1.ru/ e-mail: info@p8n.ru

**12.Кудайбергенова М.Э.** Нейроэндокриноиммунные взаимосвязи при эаболеваниях щитовидной железы [Текст] / Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А., Тукешев Д.О., Оганова Н.Э. // Интернаука: Научная дискуссия: Вопросы медицины. – Москва, 2016.-№3 (34).-С.12-18 mail@internauka.org

**13.Кудайбергенова М.Э.** Патогенетические аспекты нейроэндокриноиммунных нарушений при заболеваниях щитовидной железы[Текст] / Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А.// Интернаука: Научная дискуссия: Вопросы медицины. – Москва, 2016.-№2 (33).-С.62-68 mail@internauka.org

**14** . **Кудайбергенова М.Э.** Нейроэндокринные нарушения при эаболеваниях щитовидной железы [Текст] / Кудайбергенова М.Э.// Вестник науки и образования.- Москва, 2017.-№5(29).- С.98-101. <http://scientificjournal.ru>

**15.Кудайбергенова М.Э.** Патогенетические аспекты нейроэндокрино-

иммунных нарушений при аутоиммунном заболевании щитовидной железы[Текст] / Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А.// Проблемы современной науки и образования. –Москва, 2017.- №14(96).- С.104-107. http://www.ipi1.ru/ e-mail: info@p8n.ru

**16.**  **Кудайбергенова М.Э.** Использование методов Иглорефлексотерапия для лечения и реаблитации пациентов с генерализованной гипермобильностью суставов, сопровождающейся вертеброгенными болевыми синдромами[Текст] / Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А. // Вестник КГМА Бишкек, 2020,- №3,-С 179-183. http:// vestnik journal.ru

**17. Кудайбергенова М.Э.** Нейроэндокриноиммунные взаимоотношения и их корреляционные связи при аутоиммунном заболевании щитовидной железы[Текст] / Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А. //« Наука новые технологии и инновации, Бишкек – 2023г. № 7. С81-85. http://www,sceinse-jurnal.kg,e-mail:sje.kg.2009@mail.ru

**18.** **Кудайбергенова М.Э.** Патофизиологические взаимосвязи нейроэндокриноиммунной системы при заболеваниях щитовидной железы[Текст] / Кудайбергенова М.Э., Канаев Р.А. //«Бюллетень науки и практики» Нижневартовск, Россия - 2024 г. в №1.- (январь) С 209-213. https://doi.org/10.33619/2414-2948/98

**Кудайбергенова Медина Эсенбековнанын диссертациялык иши: “Калкан сымал бездин аутоиммундук оорусунда нейроэндокриниммундук бузулуулар” деген темада медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасын алуу үчүн: 14.01.11 – нерв оорулары, 00.14.03 – эндокринология.**

**КОРУТУНДУ**

**Негизги сөздөр*:*** аутоиммундук калкан оорусу, нейроэндокриндик-иммундук бузулуулар, нейроэндокриндик-иммундук системалардын корреляциясы.

**Изилдөөнүн максаты:** Калкан сымал абалынын өзгөрүшү менен коштолгон аутоиммундук тиреоиддик ооруларда нейроэндокриндик-иммундук өз ара аракеттенишүүлөрүнүн мыйзам ченемдүүлүктөрүн изилдөө.

**Изилдөөнүн объектиси:** Негизги клиникалык топ 2007-жылдан 2011-жылга чейин аутоиммундук калкан оорусу менен ооруган 180 пациенттен турган. Алардын ичинен 93 (51,6%) бейтаптарга диффузиялык токсикологиялык богок (ДТБ) диагнозу коюлган, БГ агымынын мүнөзү боюнча биринчилик богок менен ооругандар – 45 (48,4%) жана рецидивдүү богок менен – 48 (51,6) аныкталган. %). Негизги гипотиреоз менен ооругандар 87 (48,3%) түздү, оордук даражасына жараша төмөнкү топтор бар; а) субклиникалык 32 бейтап (36,8%) жана б) манифест 55 (63,2%).

**Изилдөө методдору:** калкан сымал бездин аутоиммундук оорусунда нейроэндокриноиммундук бузулууларды аныктоо үчүн төмөнкү изилдөө ыкмалары колдонулган: УЗИ, калкан безинин гормондорунун жана антителолордун мазмуну, иммунологиялык реакциялар (клеткалык жана гуморалдык), нерв-булчуң, нейропсихикалык жана вегетативдик бузулуулардын дифференциалдык диагностикалык аспектилери жүргүзүлгөн.

**Алынган натыйжалары:** Комплекстүү изилдөөнүн негизинде аутоиммундук оорусунда нейроэндокриндик бузулуулардын өз ара көз карандылыгынын өзгөчөлүктөрү аныкталган. Калкан сымал бездин аутоиммундук оорусунун даражасына жана оордугуна жараша эндокриндик жана вегетативдик нерв системаларынын көрсөткүчтөрүнүн ортосунда көп жана көп векторлуу коррелятивдүү байланыш түзүлгөн. Функционалдык системанын калыптанышы менен бүт организмдин оорусу катары калкан сымал бездин аутоиммундук оорусунун патологиялык маңызы жөнүндө концепция иштелип чыккан, ал калкан сымал бездин аутоиммундук оорусунун соматикалык жана нейропсихикалык ден соолукка терс таасирин тастыктаган фактыларда чагылдырылган.

**Илимий жаңылыгы.** Биринчи жолу калкан сымал бездин аутоиммундук оорусунун нейроэндокриндик иммундук системалардын өз ара көз карандылыгынын өзгөчөлүктөрү аныкталды. Калкан сымал бездин аутоиммундук оорусунун нейроэндокриндик иммундук бузулуулардын өнүгүшүнүн патогенези организмдин иммундук жана нерв системаларында экинчилик функционалдуу өзгөрүүлөрдү пайда кылган гипоталамус-гипофиздик-тиреоиддик системанын биринчилик бузулушуна негизделген.

**Колдонуу чөйрөсү:** неврология, эндокринология жана патологиялык физиология.

**РЕЗЮМЕ**

**диссертационной работы**  **Кудайбергеновой Медины Эсенбековны** **на тему:«Нейроэндокриноиммунных нарушений при аутоиммунном заболевании щитовидной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11- нервные болезни,14.00.03 –эндокринология**

***Ключевые слова:*** аутоиммунное заболевание щитовидной железы, нейроэндокриноиммунные нарушения, корреляционные связи нейроэндокриноиммунных систем.

***Цель работы:*** Изучение закономерностей нейроэндокриноиммунных взаимодействий при аутоиммунном заболевании щитовидной железы, сопровождающихся изменением тиреоидного статуса.

***Объект исследования:*** Основная клиническая группа состояло из 180 больных в период с 2007 по 2011 годы с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы. Из них 93 (51,6%) больных с диагнозом диффузно токсический зоб (ДТЗ), по характеру течения ДТЗ были выделены пациенты с первичным зобом – 45 больных (48,4%) и с рецидивирующим – 48 (51,6%). Больные с первичным гипотиреозом составило 87 (48,3%), по степени тяжести были следующие группы; а) субклинический 32 больных (36,8%) и б) манифестный 55 (63,2%).

**Методы исследования:** для определения нейроэндокриноиммунных нарушений при аутоиммунном заболевании щитовидной железы были использованы следующие методы исследованя: ультразвуковое, содержание гормонов и антител щитовидной железы, иммунологические реакции (клеточные и гуморальные), проведены дифференциально-диагностические аспекты нервно-мышечных, нервно-психических и вегетативных расстройств.

**Полученные результаты:** На основании комплексного исследования установлены особенности взаимозависимости нейроэндокринных нарушений при АИЗЩЖ. Установлена множественная и разновекторная коррелятивная связь между показателями эндокринной и вегетативной нервной систем в зависимости от степени и тяжести заболевания АИЗЩЖ. Разработана концепция о патологической сущности АИЗЩЖ, как болезни всего организма, с формированием функциональной системы, что нашло отражение в полученных фактах, подтверждающих негативное влияние АИЗЩЖ на соматическое и нервно-психическое здоровье.

**Научная новизна.** Впервые установлены особенности взаимозависимостей нейроэндокриноиммунных систем при АИЗЩЖ.

Установлено, что в основе особенностей патогенеза развития нейроэндокриноиммунных нарушений при АИЗЩЖ лежат первичные нарушения гипоталамо-гипофизарно- тиреоидной систем, которые вызывают вторичные функциональные изменения в иммунной и нервной системах организма.

**Область применения:** Неврология, эндокринология и патологическая физиология.

**SUMMARY**

**of the dissertation work of Kudaibergenova Medina Esenbekovna on the topic: "Neuroendocrinological disorders in autoimmune diseases of the thyroid gland" for the degree of candidate of medical sciences in the following specialties: 14.01.11 - nervous diseases, 14.00.03 - endocrinology**

**Keywords:** autoimmune disease of the thyroid gland, neuroendocrinimmune disorders, correlations of neuroendocrinimmune systems.

**Purpose:** Objective: Study of the patterns of neuroendocrinimmune interactions in autoimmune thyroid disease accompanied by changes in thyroid status.

**Tne object of study:** The main clinical group consisted of 180 patients from 2007 to 2011 with autoimmune thyroid disease. Of these, 93 (51.6%) patients were diagnosed with diffuse toxic goiter (DTZ), according to the nature of the course of DTZ, 45 patients (48.4%) with primary goiter and 48 patients (51.6%) with recurrent goiter were distinguished. Patients with primary hypothyroidism accounted for 87 (48.3%), according to the severity of the following groups; a) subclinical 32 patients (36.8%) and b) manifest 55 (63.2%).

**Research methods:** the following research methods were used to determine neuroendocrine immune disorders in autoimmune thyroid disease: ultrasound, thyroid hormone and antibody content, immunological reactions (cellular and humoral), differential diagnostic aspects of neuromuscular, neuropsychiatric, and vegetative disorders.

**Results:** For the first time, the peculiarities of interdependencies of neuroendocrine immune systems in AHI have been established. It has been established that the peculiarities of the pathogenesis of the development of neuroendocrinogenic immune disorders in HPH are based on primary disorders of the hypothalamic-pituitary-thyroid systems, which cause secondary functional changes in the immune and nervous systems of the body.

**Scientific novelty.** For the first time, the peculiarities of interdependencies of neuroendocrine immune systems in AHI have been established. It has been established that the peculiarities of the pathogenesis of the development of neuroendocrinogenic immune disorders in HPH are based on primary disorders of the hypothalamic-pituitary-thyroid systems, which cause secondary functional changes in the immune and nervous systems of the body. Field of application: Neurology, endocrinology and pathological physiology.

**Scope of application:** Neurology, endocrinology and pathological physiology.