**И.К.АХУНБАЕВ атындагы КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ**

**С.Б.ДАНИЯРОВ атындагы КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК КАЙРА ДАЯРДОО ЖАНА КВАЛИФИКАЦИЯНЫ ЖОГОРУЛАТУУ ИНСТИТУТУ**

**ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИ**

**Диссертациялык кеңеш D 14.23.679**

**Кол жазма катары**

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

КУДАЙБЕРГЕНОВА МЕДИНА ЭСЕНБЕКОВНА

**Аутоиммундук калкан оорусунда нейроэндокриндик иммундук бузулуулар**

 14.01.11 – нерв оорулары

 14.01.02 –эндокринология

**Автореферат**

илимий даража үчүн диссертациялар

медицина илимдеринин кандидаты

**Бишкек – 2024ж**

Иш Кыргызстан мамлекеттик кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу медициналык институтунун чыгыш медицинасы кафедрасында жургузулуп жатат.

**Илимий жетекчилери**: медицина илимдеринин доктору, профессор

 **Чемерис Андрей Васильевич**

 медицина илимдеринин доктору, профессор

 **Султаналиева Роза Бакаевна**

**Расмий оппоненттери:**

 **Жетекчи уюм:**

 Диссертацияны коргоо 2024-жылы саат \_\_\_\_дө Медицина илимдеринин доктору (кандидаты) илимий даражасын алуу үчүн диссертацияны коргоо боюнча диссертациялык кеңештин D 14.23.679 атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын жыйынында өтөт. кийин. Ахунбаева И.К., Кыргыз мамлекеттик кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу институту. Данияров С.Б. жана ОшМУ 720020, Бишкек ш., көч. Ахунбаева, 92, жыйындар залы. Диссертацияны коргоо боюнча видеоконференцияга кирүү шилтемеси:

И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын китепканаларынан диссертация менен таанышууга болот. (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92) жана Кыргыз мамлекеттик кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу медициналык институту. С.Б.Даниярова (720040, Бишкек ш., Бөкөнбаев көч., 144а) https://vak.kg сайтында

Аннотация \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2024-жылы жөнөтүлгөн.

**диссертациялык кеңешинин**

**илимий секретари, М.А.Арстанбекова**

**медицина илимдеринин кандидаты**

 **ИШТИН ЖАЛПЫ СЫПАТТАМАСЫ**

**Диссертациянын темасынын актуалдуулугу**. Азыркы учурда аутоиммундук калкан без оорулары (AКБО) таралышы боюнча эндокриндик оорулардын арасында биринчи орунду ээлейт жана спецификалык эмес клиникалык көрүнүштөр менен мүнөздөлөт, ал эми кээ бир учурларда симптомдору таптакыр жок. Бул бул патологияны аныктоодо чоң кыйынчылыктарды жаратат жана сөзсүз түрдө диагностикалык каталарга алып келет.

Эндокринологиянын актуалдуу көйгөйлөрүнүн бири калкан безинин аутоиммундук патологиясын диагностикалоо жана дарылоо бойдон калууда. Заманбап эндокринология боюнча, алардын эң кеңири таралганы аутоиммундук патогенезге ээ. Алар эки негизги түрү менен көрсөтүлөт: аутоиммундук гипертиреоз (AГ) жана аутоиммундук гипотиреоз (АГ). Аутоиммундук оорунун бул формаларын изилдөөнүн актуалдуулугу акыркы жылдары оорулуулардын, анын ичинде балдар жана өспүрүмдөр арасында көбөйүп жаткандыгы менен да байланыштуу.

Калкан безинин аутоиммундук оорулары (КБАО) адатта ар кандай орган жана нейропсихикалык оорулар менен коштолот. Бул бузулуулардын патогенезинин негизи органдардын жана ткандардын, анын ичинде нерв системасынын иштешине жана түзүлүшүнө терс таасирин тийгизген калкан безинин гормондорунун ашыкча же жетишсиз бөлүнүп чыгышы болуп саналат. Нерв системасынын бузулушунун белгилери калкан безинин рагынын клиникалык көрүнүштөрүндө көрүнүктүү орунду ээлейт. Кээде алар биринчи планга чыгып, оорунун диагностикасын кыйла татаалдаштырат (Я.Б. Благосклонная ж.б., 2007, И.И. Дедов ж.б., 2002; С.О. Шлоева, 2000; А.С. Аметов, 2009; К. Розенкранц жана башкалар. , 1990; Дж. Рендл, В. Бормен, 1993) Калкан безинин гормондору борбордук нерв системасынын өнүгүшүнө жана "жетилишине" катышат. Калкан безинин гормондорунун жетишсиздиги маанилүү борбордук нейротрансмиттерлердин метаболизминин бузулушуна алып келет. Көптөгөн изилдөөчүлөр (A.M. Vein et al., 1991; A.A. Zotov, O.V. Terpugova, 1996; Howland R.H. 1998) гипотиреоз менен борбордук нерв системасы тарабынан глюкоза менен кычкылтектин керектелиши азаят деп далилдешкен. Калкан безинин гормондору ткандарга түз калоригендик таасирин тийгизип, дем алуу ферменттеринин активдүүлүгүн жана кычкылдануу фосфорлануусун жогорулатат. Гипотиреоз менен ооруган бейтаптарда жүрөктүн иштеши азаят жана бул белгилүү бир деңгээлде кычкылтектин азайышы жана мээнин гипоксиясынын өнүгүшү менен байланышкан. Электроэнцефалографиялык жактан бул толкундун амплитудасынын төмөндөшү же альфа ритминин жоктугу менен көрүнөт.

Акыркы жылдарда медицина жана биология илиминин жаңы тармактары пайда болду жана тез өнүгүп жатат - иммунобиология, иммуногистохимия, иммуногенетика, бул көбүнчө клиникалык эндокринологиянын прогрессин аныктады, ал гормондорду аныктоонун так методдору менен байыды, эң негизгиси - теориялык үчүн негиз эндокринопатиялардын этиологиясын жана патогенезин терең изилдөө, демек, аларды дарылоону жакшыртуу. (2002; Д.Е. Шилин, Е.П. В.М. Провоторов, ж.б., 2002; Касаткина, 2002; Дж.Л. Вианна ж.б., 1991; Дж. Брезински, А. Левински, 1998).

Ошол эле учурда, биз бул изилдөө жүргүзүү үчүн негиз болгон жеткиликтүү адабияттар AITD нейроэндокриндик-иммунологиялык бузулуулар жана алардын корреляциясын изилдөө таба алган жок.

**Изилдөөнүн максаты**

Калкан абалынын өзгөрүшү менен коштолгон аутоиммундук калкан оорусунда нейроэндокриндик-иммундук өз ара аракеттенишүүлөрүнүн схемаларын аныктоо.

**Изилдөө максаттары**

 1. Клиникалык-функционалдык, эндокринологиялык, неврологиялык көрсөткүчтөрдүн жана иммундук статустун натыйжаларын пайдалануу менен аутоиммундук калкан оорусунда нейроэндокриндик-иммундук бузулуулардын өнүгүү механизмдерин изилдөө.

 2. Гипоталамус-гипофиздик-тиреоиддик системанын ичиндеги нейроэндокриндик интеграциянын сандык моделдерин калкан сымал бездин ар кандай абалында баалоо.

3. Аутоиммундук калкан оорусунун клиникалык белгилерине жараша иммунологиялык, гормоналдык, вегетативдик көрсөткүчтөрдүн салыштырма анализин берүү.

4. Электроэнцефалографиянын параметрлери менен калкан безинин гормондорунун концентрациясынын ортосундагы байланыштын анализи.

5. Аутоиммундук калкан оорусунда нейроэндокриндик иммундук системалардын корреляциясынын диагностикалык маанисин изилдөө.

**Алынган натыйжалардын илимий жанылыгы**

- AКБО дагы нейроэндокриноиммундук бузулуулар биринчи жолу клиникалык материалды колдонуу менен изилденген.

- АКБО менен ооруган бейтаптардагы аныкталган нейроэндокриндик-иммундук бузулуулардын даражасына жана оордугуна жараша иммундук, эндокриндик жана вегетативдик нерв системаларынын көрсөткүчтөрүнүн ортосунда көп жана көп векторлуу коррелятивдүү байланыш түзүлдү.

- Бүткүл организмдин оорусу катары АКБО нын патологиялык маңызы жөнүндө концепция иштелип чыккан, ал АКБО нын соматикалык, нейропсихикалык ден-соолукка терс таасирин тастыктаган фактыларда чагылдырылган.

- Алынган корреляциялык схемалардын негизинде нейроэндокриндик-иммундук бузулуулар менен АКБО дарылоонун эң эффективдүү ыкмаларын колдонуу боюнча практикалык сунуштар иштелип чыкты жана корутундулар илимий жактан негизделди.

 **Алынган натыйжалардын практикалык мааниси**

 -Нейроэндокриндик-иммундук бузулууларды аныктоо аркылуу АКБО эрте диагностикалоо методу иштелип чыкты.

- АКБО да нейроэндокриноиммунологиялык параметрлердин корреляциялары табылган, аларды медициналык мекемелердин практикасына киргизүү диагностиканын жана дарылоонун натыйжаларын жакшыртат.

-Диссертациянын негизги жоболорун ишке ашыруу АКБО нын нейроэндокриндик-иммундук бузулуулары бар бейтаптарды дарылоонун натыйжаларын жакшыртууга жардам берет.

**Алынган натыйжалардын экономикалык мааниси** иштелип чыккан комплекстуу экспертиза методун колдонуу менен дарылоонун эффективдуулугун жогорулатуу болуп саналат.

**Коргоо үчүн берилген диссертациянын негизги жоболору**

1. АКБО менен ооруган бейтаптарды комплекстүү текшерүү, анын ичинде клиникалык жана анамнестикалык маалыматтарды, гормоналдык, иммунологиялык изилдөөлөрдүн жыйынтыктарын, вегетативдик тонусты, вегетативдик реактивдүүлүктү, активдүүлүктүн вегетативдик колдоо көрсөтүүсүн талдоо дарылоонун оптималдуу ыкмасын жана көлөмүн аныктоого мүмкүндүк берет.

2. Калкан сымал бездин ооруларынын патогенезинин негизи болуп органдардын жана ткандардын, анын ичинде нерв системасынын иштешине жана түзүлүшүнө терс таасирин тийгизүүчү калкан безинин гормондорунун ашыкча же жетишсиз бөлүнүп чыгышы саналат. Кээде алар оорунун диагностикасын кыйла татаалдаштырып, биринчи планга чыгышат.

3. Нейроэндокриндик-иммундук өз ара байланыштарынын бузулушу калкан безинин аутоиммундук оорусунун өнүгүшүн чагылдырат.

4. Электроэнцефалография көрсөткүчтөрү менен патологиялык процесстин өнүгүшүн мүнөздөгөн гормондордун концентрациясынын ортосундагы байланышты аныктоо дарылоо процессинин натыйжалуулугун баалоого мүмкүндүк берет.

 **Изилд** **өөч** **үнүн жеке салымы**

Автордун жеке катышуусу жалпы клиникалык жана атайын текшерүү ыкмаларынын бардык бөлүмдөрүн камтыйт.

**Изилдөө натыйжаларын апробациялоо**

Диссертациялык иштин негизги жоболору Кыргыз курортология жана реабилитациялык дарылоо илим изилдөө институтунун 50 жылдыгына арналган конференцияда баяндалган жана талкууланган (Бишкек, 2013-ж.); Хирургдардын I илимий-практикалык конференциясы: “Семирүү жана метаболикалык синдром – 21-кылымдын медициналык дисциплиналардын кесилишиндеги көйгөйү” (Бишкек, 2014-ж.); “Саламаттыкты сактоо жана клиникалык медицинадагы актуалдуу көйгөйлөр” аттуу жаш окумуштуулардын илимий-практикалык конференциясы (Бишкек, 2017; 2019; 2022); Неврологдордун IV конгресси (Ташкент 2017); «Неврологиядагы инновациялык диагностикалык жана терапиялык технологиялар» эл аралык илимий-практикалык конференциясы (Астана, 2018); Эл аралык илимий формадагы илим күндөрү - 2020, КММАнын Төө-Ашуудагы Бийик тоолуу илимий ишинин 50 жылдыгына арналган (Бишкек, 2020).

**Диссертациянын чагылдырылышынын толуктугу жарыялоодо**

Диссертациянын темасы боюнча 19 илимий эмгек жарык көргөн, анын ичинен 13ү РИНС системасы боюнча индекстелген чет өлкөлүк журналдарда жарыяланган, анын ичинде 1 методикалык колдонмо, ойлоп табууга №1234 (KG) патенти алынган.

**Диссертациянын структурасы жана көлөмү**

Диссертациялык иш Times New Roman, кириллица шрифтинде (14-өлчөм; 1,5 интервал) 147 барак электрондук терүү бетинде берилген. Киришүүдөн, адабияттарга сереп салуудан, өздүк изилдөөнүн 3 бөлүмүнөн, корутундудан, корутундулардан жана практикалык сунуштардан турат. Библиография 299 адабий булакты камтыйт, анын ичинен 92си алыскы чет өлкөлөрдөн келген авторлордун чыгармалары. Иш 18 таблица жана 8 чийме менен иллюстрацияланган.

**ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ**

**Диссертациянын кириш сөзүндө** изилдөөнүн актуалдуулугу, аны жүргүзүүнүн зарылдыгынын негиздери, максаты, милдеттери, иштин илимий-практикалык мааниси жана коргоого берилген диссертациянын негизги жоболору көрсөтүлөт.

**1-глава “Адабияттарга сереп салуу”** Адабияттык серепте калкан безинин оорусу, анын нейроэндокриндик жана иммунологиялык бузулушу, алардын клиникалык жана диагностикалык аспектилери, ошондой эле нейроэндокриндик иммундук системалардын өз ара байланыштары боюнча илимий басылмалардын анализи берилген диссертациялык иштин тандалып алынган багытынын актуалдуулугу.

**2-глава «Материалдык жана изилдөө ыкмалары»**

 Максатка жана милдеттерге жетүү үчүн биз 2007-жылдан 2011-жылга чейин аутоиммундук калкан оорусу менен ооруган 180 бейтапка байкоо жүргүздүк. Алардын ичинен 93 (51,6%) бейтапта диффузиялык токсикологиялык богок (ДТБ) 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 пациент (36,8%) жана б) манифест 55 (63,2%). Бардык текшерилгендердин көпчүлүгүн аялдар түздү - 140 (77,7%), эркектер алда канча азыраак - 40 (22,2%). Бейтаптардын орточо жашы 43,3±0,5 жашты түздү. Алардын жынысы жана жашы боюнча бөлүштүрүлүшү 2.1-таблицада келтирилген. Белгилей кетчү нерсе, оорулуулардын эң көп саны 20 жаштан 40 жашка чейинкилер (180дин ичинен 147си) жана бул курак тобу 81,6%ды, ал эми 40 жаштан кийин (180ден 33ү) 18,3%ды түзгөн.

**2.1-таблица - Жынысы жана жашы боюнча АКБО менен ооругандардын бөлүштүрүлүшү**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|   | жалпы | анын ичинен жашы боюнча (жыл менен) |
| абс.сан | % | до 20 | 20-30 | 30-40 | 40-50 | 50-60 |  60жогору |
| Аял | 140 | 77,7 | 10 | 32 | 75 | 15 | 6 | 2 |
| Эркек | 40 | 22,2 | 6 | 10 | 14 | 7 | 3 | - |
| Жалпы | 180 | 100,0 | 16 | 42 | 89 | 22 | 9 | 2 |

AКБО нын нейроэндокриндик мамилелерди тактоо үчүн 180 пациентте тиешелүү маалыматтарды рейтингдик баалоо жүргүзүлдү жана формасына жараша алар 2 топко бөлүндү: ДТБ - 93 (51,6%) бейтаптар жана БГ - 87 ( 48,3% бейтаптар (2.1-сүрөт). Белгилердин жыштыгы оордугуна жараша каралат.

****

**2.1-сүрөт – калкан сымал бездин функционалдык активдүүлүгүнө жараша AКБО**

АКБО нын даттанууларын жана клиникалык симптомдорун талдоодо, бул көрүнүштөр спецификалык эмес жана полиморфтук, ар кандай органдардын жана системалардын функционалдуу жана башка параметрлеринин көп багыттуу бузулушу менен көп системалуу таандык экендигин белгилей кетүү керек. Ошондуктан, мүмкүн болсо, аларды эртерээк аныктоо маанилүү.

 Материалдын клиникалык мүнөздөмөсү жана изилдөө ыкмаларынын сүрөттөлүшү келтирилген. Жалпы клиникалык экспертизанын алкагында биз анамнестикалык маалыматты, физикалык маалыматтарды жана лабораториялык, инструменталдык жана башка изилдөөлөрдүн натыйжаларын дискриминанттык анализден өткөрдүк.

Дифференциалдык диагностиканы, гипофиз-калкан безинин огунун функционалдык абалын баалоону камсыз кылуучу диагностикалык алгоритм гипофиздин стимулдаштыруучу гормонунун (ГСГ), трийодтирониндин (Т3), тироксиндин (Т4), антителолордун курамын аныктоо менен камсыздалган.

калкан пероксидаза (КO), тироглобулин (TГ) жана калкан тиреостимулдаштыруучу антителолор (ТИA). Организмдин иммунологиялык реактивдүүлүгүнүн гуморалдык компоненти Манчини боюнча негизги класстардагы (А, М, G) иммуноглобулиндердин көрсөткүчтөрүн талдоонун негизинде бааланган. В лимфоциттери чычкандын эритроциттери (EM-ROC) менен розетка түзүүчү тесттин жардамы менен, ал эми Т лимфоциттери койдун эритроциттери (E-ROC) менен розетка түзүүчү клеткаларды аныктоо аркылуу аныкталган.

Аутоиммундук калкан оорусунда (AКБО) нерв-булчуңдук, нейропсихикалык жана вегетативдик бузулуулардын аспектилерине дифференциалдык диагностикалык баа берилди. Оорулууну кароо анамнез чогултуу, арыздарды алуу, неврологиялык текшерүүдөн башталды.

 **1. Нерв-булчуң оорулары:**

 а) миопатия;

 б) псевдомиотония;

 в) миастенияга окшош синдром.

 **2. Перифериялык нервдердин бузулушу:**

 а) полиневропатия синдрому;

 б) каротид невропатиялары.

 **3. Нейропсихикалык бузулуулар:**

 а) энцефалопатия;

 б) астенодепрессиялык синдром:

 в) неврастения;

 **4. Вегетативдик бузулуулар.**

AКБО нын вегетативдик нерв системасынын жогорусегменталдык бөлүгүнүн функциясын изилдөө вегетативдик тонус, вегетативдик реактивдүүлүк жана вегетативдик колдоону аныктоо аркылуу жүргүзүлгөн. Вегетативдик дистония синдромун аныктоо үчүн Москва медициналык академиясынын ВНС патологиясы кафедрасы тарабынан сунушталган эмоционалдык-вегетативдик бузулуулар үчүн баллдык система менен скринингдик система колдонулган. (A.M. Вейн ж.б., 2002). Вегетативдик реактивдүүлүктү изилдөө рефлекстик зонага басым жасоо методу аркылуу жүргүзүлгөн. Данини-Ашнер окулокардиак рефлекси аныкталды. Тынчтыкта ​​жана горизонталдуу абалда ортоклиникалык сыноодо активдүүлүктүн вегетативдик колдоосун изилдөө жүрөктүн кагышы жана кан басымы менен аныкталды. Кандын мүнөттүк көлөмүн изилдөө (A.M. Вейн, 2002) кыйыр ыкмасын колдонуу менен жүргүзүлгөн.

Бардык бейтаптар ЭКГга тартылды. ЭКГ параметрлери 8-канал коргошун системасын колдонуу менен 24 саат бою жазылган.Көрсөткүчтөрдүн ортосундагы корреляция коэффициентин эсептөө үчүн Пирсон квадраты ыкмасы колдонулган.

Изилдөөнүн натыйжаларын статистикалык иштетүү Windows үчүн 16.0 версиясы SPSS программасын колдонуу менен жүргүзүлдү. Салыштырмалуу чоңдук көрсөткүчтөрү эсептелген. Алынган натыйжалардын орточо маанилериндеги айырмалардын ишенимдүүлүгүн эсептөө үчүн Стьюденттин t-тести колдонулган. Оптималдуулук p<0,05 жеткенде айырмачылыктар олуттуу деп эсептелген.

**3-глава, "Функционалдык абалына жараша аутоиммундук калкан оорусунда нейроэндокриндик иммундук бузулуулар"** аутоиммундук калкан оорусунда (AКБО) нейроэндокриндик иммундук ооруларды изилдөөнүн натыйжаларын берет.

AКБО нын нейроэндокриндик-иммундук бузулууларды аныктоо үчүн биз калкан безинин гормондорунун деңгээлин, калкан безин стимулдаштыруучу антителолорду, клеткалык жана гуморалдык иммунитеттин реакциясын, вегетативдик тонусты, вегетативдик реактивдүүлүктү, активдүүлүктүн вегетативдик колдоосун, ошондой эле нейроэндокриндик жана иммунологиялык көрсөткүчтөрдүн ортосундагы корреляцияны аныктадык. AКБО менен биз диффузиялык токсикологиялык богок жана биринчилик гипотиреоз менен ооругандардын текшерүү жыйынтыктарын талдоо боюнча өзүбүздүн маалыматтарды беребиз;

Бул ДТБ менен ооруган бейтаптар гипофиз калкан-стимулдаштыруучу гормону төмөн жана трийодтиронин жана тироксин жогорку концентрациялары болгон деп табылган. Ошондуктан, калкан безинин оорусунун өнүгүшүнө жана өрчүшүнө жооптуу себеп болгон калкан-стимулдаштыруучу антигендин (КСA) активдүүлүгүн аныктоо абдан маанилүү болгон. Алынган жыйынтыктар КСА активдүүлүгүнүн орточо деңгээли 423,0%±2 экендигин көрсөттү.

 Гипотиреоз менен ооругандарды изилдөөдө эндокриндик өзгөрүүлөрдү аныктоо үчүн калкан безинин гормондорунун деңгээли, калкан безинин пероксидазасына (ТПО) жана тироглобулинге (ТГ) антителолор аныкталды.

**Таблица 3.1 - АКБО менен ооругандардын калкан безинин гормондорунун жана антителолордун деңгээли**

|  |  |
| --- | --- |
| Текшерилген бейтаптардын топтору | Көрсөткүчтөр |
| Т3,нмоль/л | Т4,нмоль/л | ТТГ,мМЕ/л | ТСА% | ТГМЕ/мл |
| Сыноотоп, n=20 | 2,77±0,56 | 112,0±1,3 | 0,97±0,02 | 102,0±1,1 | 4,5±1,1 |
| ДТБ менен ооругандар, 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 |
| ПГ менен ооругандар, 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 |

Эскертүү: P\* бул жерде жана бардык төмөнкү таблицалардагы айырмалардын ишенимдүүлүгүнүн көрсөткүчү

 Гипофиздин калкан безин стимулдаштыруучу гормондун (КБСГ) мазмунунун олуттуу өсүшү жана трийодтиронин (T3) менен тироксиндин (T4) олуттуу төмөндөшү байкалган.

Калкан безинин пероксидазасына (ПO) жана тироглобулинге (TГ) антителолордун деңгээли контролдук маанилерден бир нече жолу ашып кеткен, бул антителолордун пайда болушунун активдүүлүгүн көрсөткөн.

Мындан тышкары, ДТБ менен ооруган бейтаптарды иммунологиялык текшерүүдө T (Етфр ) көбөйгөн жана T( Етфч) азайган. Ошол эле учурда иммундук жөнгө салуу индекси (Th/Ts) нормадан кыйла жогору болгон. Иммуноглобулиндер А аныктоодо, M, G класстары үчүн Ig G классындагы өзгөрүүлөргө байкоо жүргүзүү эң маанилүү болгон, анткени алар бардык иммуноглобулиндердин салмагы боюнча негизги бөлүгүн (70-80%) түзөт DTБ байланыштуу. Гипотиреоз менен ооруган бейтаптарды клиникалык-иммунологиялык текшерүүдө иммундук жөнгө салуучу клеткалардын курамында сандык өзгөрүүлөр аныкталган: (Етфр ROK)-хелперлердин курамынын көбөйүшү жана Т (Етфч ROK)-супрессорлордун азайышы. Иммундук жөнгө салуу индекси (Th/Ts) нормадан кыйла жогору болгон (таблица 3.2.).

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Текшерилген бейтаптардын топтору | Т(Етфч РОК),% | Т(Етфр РОК),% | ИРИ(Th/Ts) | Ig A(г/л) | Ig М(г/л) | Ig G(г/л) |
| Контролдук топ 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 |
|  ДТЗ менен ооругандар 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 |
| ПГменен ооругандар, 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. - AКБО менен ооругандардын иммунологиялык параметрлери

Эскертүү:\*- P < 0,05, \*\*- P < 0,01 - айырмачылыктар салыштырмалуу статистикалык маанилүү

 Контролдук топко салыштырганда, гипотиреоз менен ооруган бейтаптар кан сары суусунун иммуноглобулиндеринин Ig M жана Ig Aнын ишенимсиз өзгөрүшүн көрсөттү, ал эми IgG демейдегиден статистикалык жактан кыйла жогору болгон. Узакка созулган автоагрессия процесси калкан сымал бездин функционалдык активдүүлүгүнүн акырындык менен төмөндөшүнө алып келген – прогрессивдүү гипотиреоз. Кандагы иммуноглобулиндердин деңгээлинин өзгөрүшү В – функционалдык абалын чагылдырат, иммундук система, алар оорунун оордугун жана дарылоонун натыйжалуулугун баалоо үчүн колдонууга мүмкүндүк берет.

Биздин изилдөөлөр көрсөткөндөй, контролдук топко салыштырмалуу бул фракциянын олуттуу (P<0,01) өсүшү байкалган, бул антителолордун антигенге атайын жооп берүү жөндөмдүүлүгүн көрсөткөн.

AКБО дагы негизги неврологиялык көрүнүштөр төмөндөгүлөр болгон: 3.3-таблицада AКБО дагы нейропсихикалык жана нерв-булчуң оорулары келтирилген.

Таблица 3.3- АКБО дагы негизги неврологиялык синдромдор

|  |  |
| --- | --- |
| *ДТБ Неврология синдромдору*  |  клиникалык синдромдор |
| 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 |
| *ПГ неврология синдромдору*  | клиникалык синдромдор |
| 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 |

ДТБ бул синдромдор толкундануу, кыжырдануу, обсессивдүү коркуу, жүрүм-турумдун өзгөрүшү боюнча даттануулар менен коштолгон: ызы-чуу, көз жашы, ашыкча кыймыл аракети, маанайдын тез өзгөрүшү менен эмоционалдык туруксуздук (чогуудан депрессияга чейин). Гипотиреоз менен ооругандардын нерв системасынын эң кеңири таралган бузулушу нейропсихиатриялык бузулуулар болгон, алар гипотиреоздук энцефалопатия жана мээнин жетишсиздигинин натыйжасында кыймылдардын координациясынын бузулушу, баш айлануу, басууда туруксуздук түрүндө болгон. Бул бейтаптарды объективдүү неврологиялык текшерүүдө манжа-мурун жана согончогу-тизе тесттеринин так аткарылбаганы, Бабинский асинергиянын элементтери, Ромберг позициясынын туруксуздугу, ошондой эле астенодепрессиялык синдром жана полиневропатия белгиленген. Нерв системасынын патологиясынын мүнөзү антитиреоиддик антителолордун деңгээлине жараша өзгөргөн ТПО го антителолордун деңгээли жогорулаган ДTБ менен ооруган бейтаптарда борбордук нерв системасынын бузулушун чагылдырган бардык синдромдордун пайда болуу жыштыгы жана/же катуулугу басымдуулук кылганын кошумчалоо керек. ТПОго антителолордун деңгээли жогорулаган пациенттерде алар азыраак байкалган. (3.4-таблица).

Таблица 3.4. – Антителолордун деңгээлине жараша АКБО да неврологиялык синдром комплекстеринин мүнөздөмөсү

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ДТБ дагы неврологиялык синдромдор | TCAга антителолордун деңгээлинин жогорулашы, n=47 | ТПОго антителолордун деңгээлинин жогорулашы, n=46 |
| Жыштык n (%) | Жыштык, 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) |
| ПГ дагы неврологиялык синдромдор | ТПОго антителолордун деңгээлинин жогорулашы МЕ/мл, n=44 | ТГга антителолордун деңгээлинин жогорулашы, МЕ/мл, n=43 |
| Жыштык, n (%) | Жыштык, 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) |

Нейрологиялык синдромдордун катаалдыгы ПГ менен ооруган бейтаптарда TПO үчүн антителолордун деңгээли жогору болгон бейтаптардын тобуна караганда көбүрөөк таралган; алар, тагыраак айтканда, неврологиялык синдромдордун пайда болуусунун жана/же жыштыгынын күчөшү түрүндөгү борбордук жана перифериялык нерв системаларына зыян келтирген. Вегетативдик дистония синдромун аныктоо үчүн эмоционалдык-вегетативдик бузулуулар үчүн скринингдик система колдонулган, 25 баллдан ашкан балл СВД катары кабыл алынган. ДTБ менен ооругандардын жалпы баллы 66±1,20 болуп, СВД нын белгилүү даражасына туура келген. Демек, ДТБ менен, анык симпатикалык тондун бузулушу. Вегетативдик реактивдүүлүктү изилдөө көрсөткөндөй, ДТБ менен ооруган бейтаптарда жүрөктүн кагышынын бир аз басаңдашы мүнөтүнө 5,2 ± 0,20, алсыз басаңдоо вегетативдик реактивдүүлүктүн төмөндөшүн билдирет (симпатикалык реакция) (таблица3.5)

 Таблица 3.5– АКБО дагы вегетативдик нерв системасынын абалынын көрсөткүчтөрү

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Көрсөткүчтөр | Сыноотоп, n =20 |  АКБО функционалдык абалы |
| ДТБ n=60M1±m1 | ПГ n=60M2±m2 |
| СВД баллда | 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 |
| Автономдук реактивдүүлүк(жүрөктүн кагышынын айырмасы, кагуусу/мин) | 9,0± 1,10 | 5,2±0,20 | 20,0±1,1 |
| Р |  | M1-М2<0,001 |
| Ишти вегетативдик колдоо( айырмасы)Кан басымы, мм рт.стЖүрөктүн кагышы, кагуусу/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 |

 ДТБ менен ооруган бейтаптарда ортоклиностатикалык тестте вегетативдик колдоону изилдөөдө систолалык басымдын жогорулашы 41,2 ± 1,2 мм сын. Арт., жүрөктүн кагышын жогорулатуу 1 мүнөткө 35±1,10 соккуга жеткен. Башына кандын агып кетүүсүнө, көздөрүнүн караюусуна арызданышат. Бул көрүнүштөр ашыкча вегетативдик колдоо катары чечмеленди.

 Негизги гипотиреоз менен ооруган бейтаптарда жалпы балл 42,0±1,15ти түздү жана ВДСтин белгилүү даражасына туура келди. 20 дени текшерилген MO алынган маалыматтарыбыз = 3200 ± 1,1 гипотиреоз менен ооруган бейтаптар менен салыштырылып, MO 2654 ± 1,4 экени аныкталган. Норма менен салыштырганда МОнун төмөндөшү бул топтогу бейтаптарда парасимпатикалык тондун басымдуу экендигин көрсөттү.

Вегетативдик реактивдүүлүктү изилдөө рефлекстик зонага басым көрсөтүү жолу менен жүргүзүлгөн. Окулокардиялык рефлекс (Данин Aшнер). Гипотиреоз менен ооруган пациенттерде тесттен кийин жүрөктүн кагышын мүнөтүнө 20±1,1 басаңдашы байкалган, бул көрсөткүч вегетативдик реактивдүүлүктүн жогорулаганын көрсөткөн.

Ортоклиностатикалык тестте вегетативдик колдоону изилдөө, систолалык басым 14,0±1,2 мм рт.ст. чейин төмөндөгөн. диастоликалык басым ошол эле деъгээлинде калган. Жүрөктүн кагышы мүнөтүнө 11±1,2 кагууга азайган. Ордунан турганда термелип, алсыздык сезимине даттануулар. Жогорудагы өзгөрүүлөрдүн бардыгы вегетативдик колдоонун жетишсиздигин (парасимпатикалык реакция) көрсөтөт (3.5-таблица).

 Алынган маалыматтардын негизинде AКБО дагы нейроэндокриндик жана иммунологиялык параметрлердин ортосундагы корреляциянын диаграммасын беребиз (3.1-сүрөт).

 ДТЗ оордугуна жараша T(Етфч РОК )-супрессорлор менен калкан безинин гормондорунун ортосунда ар кандай даражадагы корреляциялар белгиленген. Атап айтканда, жумшак учурларда, T4 жана T ( Етфч РОК ) супрессорлор (r) ортосунда тескери алсыз корреляция болгон = - 0,38, p <0,05), ал эми орточо жана оор даражалар үчүн тескери орточо жана күчтүү корреляция белгиленген (r = - 0,63; r = - 0,72, p <0,01). Бул Т-лимфоциттердин иммундук жетишсиздиги клиникалык жана биохимиялык жактан канчалык айкын болсо, калкан безинин гормондорунун активдүүлүгү ошончолук айкын болоорун көрсөтөт.

|  |
| --- |
| **АИЗЩЖ** |

|  |
| --- |
|  **ДТЗ** |

|  |
| --- |
|  **ПГ** |

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

|  |
| --- |
|  ВНСВ-тонус,В-реак-тьВ-обес-е |

|  |
| --- |
| Иммуно-е показателиТх, Тс, ИРИ  Ig G, IgA, IgM |

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

|  |
| --- |
| Иммуно-епоказателиТx,Тс,ИРИIgG, IgA, IgM |

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

|  |
| --- |
| Т3,Т4+ТСА Т4+Тс |

|  |
| --- |
|  Тс+ТСА Тc+IgG |

|  |
| --- |
| ТСА+СВД |

|  |
| --- |
| ТТГ+ТПО Т4+Тс |

|  |
| --- |
| Тс+IgGТс+ТПО |

|  |
| --- |
| СВД+ТПО |

Сүрөт 3.1 - Аутоиммундук калкан оорусунда нейроэндокриндик-иммунологиялык параметрлердин корреляциясы

Тиреотоксикоздун оордугу (T3) менен TCA активдүүлүгүнүн деңгээлинин ортосунда түз начар корреляция бар болчу (r = + 0,41 p <0,01), ал эми орточо жана оор даражада тескери орточо корреляция байкалган (r = - 0). 61; p <0,01, r = - 0,66, p <0,05 (таблица 3.3). СВД менен ТСА нын активдүүлүгүнүн деӊгээлинин оор ДTБ (r = + 0,69, p < 0,01) ортосунда түз күчтүү корреляция түзүлдү, башкача айтканда, клиникалык жана гормоналдык жактан тиреотоксикоз канчалык айкын болсо, ТСА активдүүлүгү ошончолук жогору болот. TТГ көрсөткүчтөрү менен Ig G денгээлинин ортосундагы мамилени талдоо ДTБ менен ооруган бейтаптарда гана оор учурларда, белгилүү бир корреляция r = +0,65, (б <0,05) менен байкалганын көрсөттү.

Таблица 3.6 – AКБО нун нейроэндокриндик иммундук системалардын көрсөткүчтөрүнүн ортосундагы өз ара байланыш.

|  |  |
| --- | --- |
| Көрсөткүчтөр  | коэффициенттик корреляциянын балулугу ( r )ДТБ |
| Женил даражасы(n = 40) | Орто даражасы (n = 40) |  Оор даражасы (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\* |
| Көрсөткүчтөр  | коэффициенттик корреляциянын балулугу ( 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\*\* |

Эскертүү. Корреляциянын статистикалык мааниси:\*- P < 0,05, \*\*- P < 0,01.

 СВД менен ТСАнын активдүүлүгүнүн деӊгээлинин оор ДTБ (r = + 0,69, p < 0,01) ортосунда түз күчтүү корреляция түзүлдү, башкача айтканда, клиникалык жана гормоналдык жактан тиреотоксикоз канчалык айкын болсо, ТСА активдүүлүгү ошончолук жогору болот. TТГ көрсөткүчтөрү менен Ig G денгээлинин ортосундагы мамилени талдоо ДТБ менен ооруган бейтаптарда гана оор учурларда, белгилүү бир корреляция r = +0,65, (Р <0,05) менен байкалганын көрсөттү.

 Ошентип, иммундук системанын бузулушу сөзсүз түрдө эндокриндик жана нерв системаларынын функцияларын өзгөртүүгө алып келери аныкталган, бул калкан безинин оорусунун формасын жана даражасын баалоодо жана алдын алуу жана дарылоо ыкмаларын иштеп чыгууда көңүл бурбай коюуга болбойт. 3.3-таблицада ПГ деги нейроэндокриндик иммундук системалардын көрсөткүчтөрүнүн корреляциялык көз карандылыгы көрсөтүлгөн. TТГ менен субклиникалык формадагы TПO активдүүлүгүнүн деңгээлинин ортосунда түз корреляция (r = + 0,48, p <0,01) жана манифест формасында түз корреляция (r = + 0,57, p <0,01) болгон. T (Етфч РОК)-супрессорлордун саны менен субклиникалык (r = -0,55, p <0,01) жана манифесттик формалардагы (r = - 0,70, p <0,01) TПO активдүүлүгүнүн деңгээлинин ортосунда тескери корреляция аныкталган, бул ТПО активдештирилгенде Т-лимфоциттердин бир кыйла айкын иммуножетишсиздигин көрсөтөт. Ошол эле корреляция T (Етфч РОК)-супрессорлор жана Ig G деңгээлинин ортосунда түзүлгөн - субклиникалык (r = -0,43 p <0,05) жана манифест (r = - 0,54, p <0,01) баштапкы гипотиреозду түзөт.

 Бул натыйжалардан айырмаланып, T4 активдүүлүгүнүн деңгээли менен субклиникалык жана манифесттик формадагы T (Етфч РОК)-супрессорлордун мазмуну, ошондой эле TПO жана СВД көрсөткүчтөрүнүн ортосунда түз байланыш түзүлдү.

 Гипотиреоздун субклиникалык жана манифесттик формалары менен ооруган бейтаптарда T3 жана TТГ деңгээли ортосунда тескери корреляция байкалган. Алынган маалыматтарды талдоо AКБО менен жакын нейроэндокриндик-иммундук мамилелердин бар экендигин тастыктады.

Бул изилдөөлөрдүн натыйжалары калкан безинин функционалдык абалын баалоодо, гормондордун деңгээлин аныктоону, иммундук статусун жана симпатикалык жана парасимпатикалык нерв системаларынын абалын баалоону камтыган максаттуу изилдөөлөрдү жүргүзүү зарыл экендигин дагы бир жолу тастыктайт.

**3.4 АКБО менен ооруган бейтаптын абалын көзөмөлдөө үчүн мээнин электроэнцефалографиясы**

 ЭЭГди колдонуу менен сиз нейрологиялык көйгөйлөрдүн себеби эмнеде экенин биле аласыз - функциялык бузулуулар же органикалык бузулуулар, ошондой эле терапиянын жана реабилитациянын натыйжалуулугун баалоого болот. Электроэнцефалография (ЭЭГ) — борбордук нерв системасынын функционалдык абалын диагностикалоо үчүн неврологиялык практикада кеңири колдонулган ыкма. Ал мээнин жалпы биоэлектрдик активдүүлүгүн жазууга негизделген. Нейрологиялык ооруларды, алардын кесепеттерин жана функциялык аномалияларды аныктоо үчүн ЭЭГ жасалат.

Нейрологиялык жана психикалык патологияларды кошпогондо, ЭЭГ мээнин бузулушу жана неврологиялык синдромдордун жана симптомдордун өнүгүшү менен мүнөздөлгөн кээ бир эндокриндик оорулар/бузуулар үчүн дайындалышы мүмкүн. Аларга Иценко-Кушинг оорусу, калкан сымал бездин патологиясы (тиреотоксикоз, гипотиреоз) жана бөйрөк үстүндөгү бездер, кант диабети (диабеттик энцефалопатия) жана башкалар кирет.

Фондук ылдамдыктын басаңдашы кадимки альфа ылдамдыгынан төмөн (8 Гцтен төмөн) жыштыкка нормалдуу фон жаздыруу активдүүлүгүнүн басаңдашы катары аныкталат жана энцефалопатиянын алгачкы белгиси болуп саналат. Негизги ритмдин жайлоо даражасы мээнин бузулушунун оордугун чагылдырат. Кадимки альфа ритм жыштыгынын төмөнкү чеги 5.6.7. жана 8 Гц

Гипотиреоздо ЭЭГде 3,5-6,5 Гц жыштыктагы альфа ритм толкундарынын амплитудасынын төмөндөшү же альфа ритминин жоктугу аныкталган. Талдоодогу корреляция коэффициенти R <0,05 боюнча (-0,44) дан (-0,50) чейин R диапазонундагы ар кандай субъекттер үчүн өзгөрүп турган альфа ритминин жалпы күчү менен тескери алсыз корреляцияны түздү. Бул калкан безинин гормондорунун деңгээли канчалык төмөн болсо, альфа ритминин күчү ошончолук төмөн болорун көрсөтүп турат.

ДТБ да ЭЭГ анализи аныкталды; Альфа ритминин тез версиясында альфа жыштыгы эки эселенген (17-21 Гц). Aльфа ритминин күчү менен калкан безинин гормонунун деңгээлинин ортосунда так түз корреляция алынган. Бардык баш боюнча альфа ритминин жалпы күчүн талдоодо корреляция коэффициенти ар түрдүү субъекттер үчүн R диапазонунда (+0,46)дан (+0,60) =0,001ге чейин өзгөргөн. Бул калкан безинин гормондорунун деңгээли канчалык жогору болсо, альфа ритминин күчү ошончолук чоң экенин көрсөтүп турат.

Калкан безинин ооруларында нейроэндокриндик жана иммундук реакциялардын өнүгүү механизмдеринин өз ара таасирин аныктаганыбыз орус окумуштууларынын маалыматтарына шайкеш келет (Василенко А.М., 2004.) жана нейроэндокриндик системанын бирдиктүү системасы жөнүндө айтууга негиз берет. иммундук өз ара аракеттенүү (NEI), ал борбордук жана перифериялык структуралардын нерв, эндокриндик жана иммундук системалардын, ошондой эле теринин, былжыр челдердин, булчуңдардын, интерстициалдык жана башка ткандардын деңгээлинде жүзөгө ашырылат. Ошол эле учурда иммундук, эндокриндик жана нерв системаларынын ортосунда өз ара байланыштар дайыма болуп турат, алар аркылуу алардын функциялары жөнгө салынат.

**КОРУТУНДУ**

1. Иштин натыйжалары калкан сымал бездин иммундук жана вегетативдик нерв системалары менен тыгыз байланышын тастыктайт. Иммундук жана вегетативдик нерв системаларынын бузулушунун даражасы калкан сымал бездин функционалдык активдүүлүгүнө жараша болгон.

2. Комплекстүү текшерүүнүн негизинде нейроэндокриндик-иммундук бузулуулардын өнүгүшүнүн патогенези AКБО биринчи кезекте иммундук жана нерв системаларынын экинчилик бузулушуна алып келген гипоталамус-гипофиз-калкан системаларынын бузулушу. Калкан безин стимулдаштыруучу гормондор иммуностимуляциялоочу касиетке ээ. Тироксин жана трийодтиронин В-клеткаларынын функционалдык активдүүлүгүн жана антителолордун пайда болушун жогорулатат.

3. Психоэмоционалдык бузулуулар жана вегетативдик бузулуулар ДТБ менен ооруган бейтаптарда оорунун кыйла оор көрүнүштөрү менен байкалган, алар тиреотоксиктик энцефалопатия, вестибулярдык-церебеллярдык синдром жана неврастения агымын күчөткөн, айкын вегетативдик бузулуулар менен симпатикалык жана инфильтралдык типтеги. , парасимпатикалык типтеги вегетативдик бузулуулар менен ооругандардын көпчүлүгүндө астенодепрессиялык, миастениялык энцефалопатия синдромдору басымдуулук кылат.

4. Адамдын бүткүл организминде ар кандай функционалдык системалардын иш-аракеттери өз убагында бири-бири менен ырааттуу түрдө байланышкан, бир функционалдык системанын ишинин натыйжасы ырааттуу түрдө экинчи муктаждыкты жана тиешелүү функционалдык системаны түзсө, бул иштин натыйжаларында тастыкталган. Биздин изилдөөлөрүбүздө TCA, TПO, TГ антителолорунун деңгээлине жараша, иммундук системанын ар кандай даражадагы бузулушун пайда кылган энцефалопатия, астенодепрессиялык синдром, неврастения, полиневропатия көрүнүшү менен борбордук жана перифериялык нерв системасынын бузулушунун ар кандай даражалары пайда болот.

5. Иштин натыйжалары T3 + TСA (r = 0,66; p < 0,01) ортосунда ишенимдүү түз орточо корреляция жана Tc + T4 (r = -0,72; p < 0,01) ортосунда тескери күчтүү корреляция бар экенин көрсөттү. TСA + СВД ортосундагы түз орточо корреляция (r = 0.57; б <0.05), ошондой эле TТГ + TПO ортосундагы түз орточо корреляция (r = 0.59; б <0.05) бул мамилелер AКБО менен нейроэндокриндик иммундук системалардын ортосундагы тыгыз байланышты тастыктайт.

**ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР**

1. Соматикалык оорулары менен ооруган бейтаптарда вегетативдик бузулуулар болгондо, калкан сымал бездин аутоиммундук оорусун (AКБО) өз убагында аныктоо үчүн калкан сымал бездин абалын комплекстүү изилдөө керек.

2. Өз убагында диагностикалоо жана адекваттуу терапия максатында антителолордун деңгээлине жараша (калкан безин стимулдаштыруучу антителолордун – ТСА, калкан безинин пероксидазасы – ТПО, тироглобулин – ТГ), ар кандай АКБО да нейроэндокриниммундук бузулуулардын өнүгүү патогенезин изилдөө. бузулуу деңгээли энцефалопатия, астенодепрессиялык синдром, неврастения, полиневропатия көрүнүшү менен борбордук жана перифериялык нерв системаларында пайда болот.

3 Калкан сымал бездин оорулары нейроэндокриндик-иммундук системалардын ортосунда тыгыз байланыш бар системалык патология катары классификацияланышы керек, бул жүргүзүлгөн иштердин изилдөөлөрүнүн натыйжалары менен тастыкталган жана бар экендиги аныкталган. системалардын ортосундагы ишенимдүү түздөн-түз күчтүү корреляция, бул AКБО үчүн комплекстүү экспертизаны талап кылат.

**ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:**

**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.