

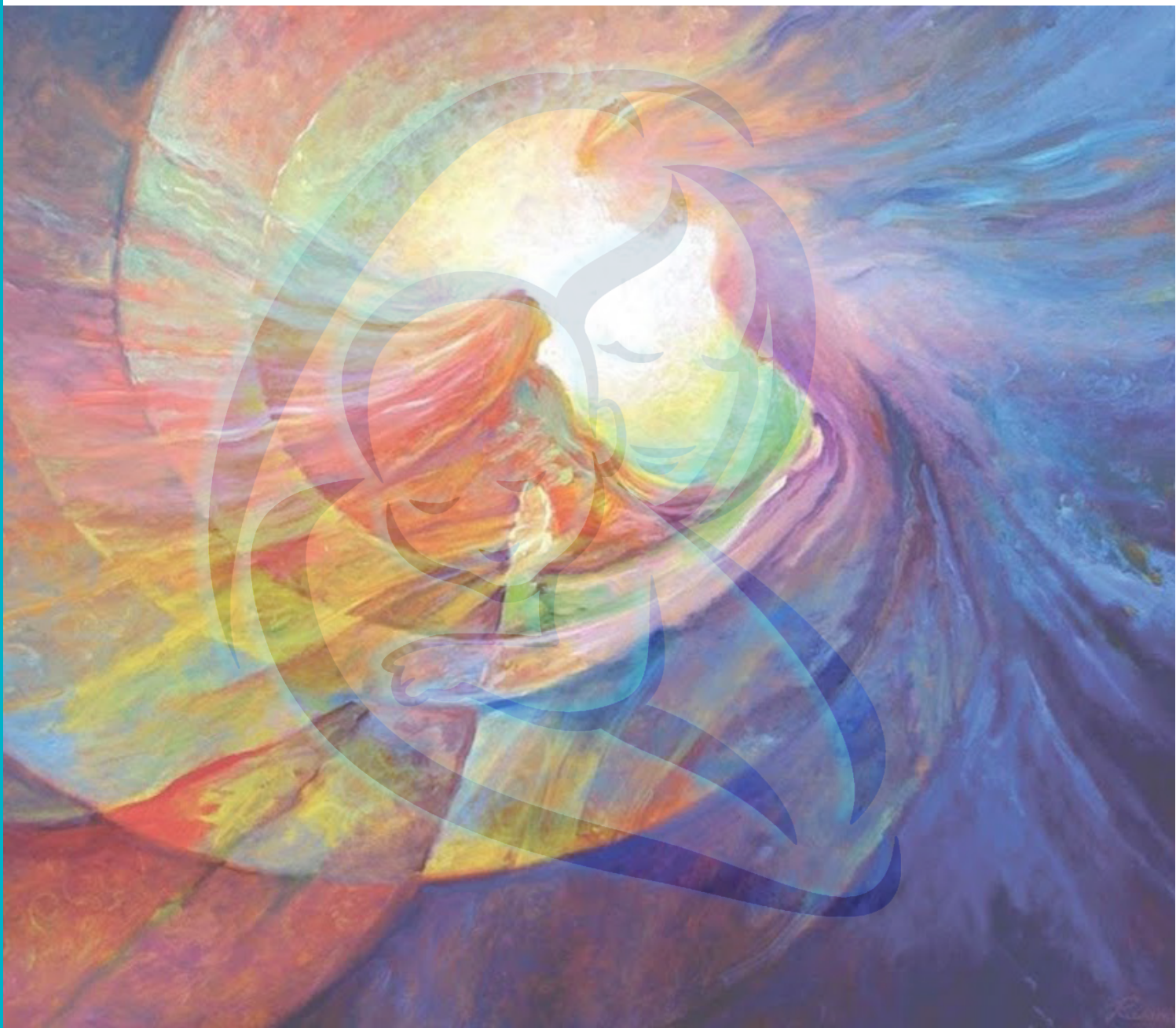
I S S N 2 1 8 1 - 1 9 5 4 E I S S N 2 1 8 1 - 1 9 6 2

YEVROSIYO PEDIATRIYA AXBOROTNOMASI

T I B B I Y I L M I Y - I N N O V A T S I O N J U R N A L

ЕВРАЗИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕДИАТРИИ
МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-ИННОВАЦИОННЫЙ ЖУРНАЛ

YEVROSIYO PEDIATRIYA AXBOROTNOMASI / ЕВРАЗИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕДИАТРИИ



№1 (19)
2024

which indicated poor postoperative outcomes among those children's group.

References.

1. Шабалов Н.П., Детские болезни, том 2, Питер, 2007, 928 с.
2. Douglas M. Adult congenital heart disease: past, present, and future. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(6):705–6
3. Nisale SH, Maske VG. A study of prevalence and pattern of congenital heart disease and rheumatic heart disease among school children. *Int J Adv Med.* 2016;3(4):947–51
4. Vongpatanasin W, Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. The Eisenmenger syndrome in adults. *Ann Intern Med.* 1998;128(9):745–55
5. Davlouros PA, Niwa K, Webb G, Gatzoulis MA. The right ventricle in congenital heart disease. *Heart.* 2006;92(Suppl 1):i27–i38
6. Voelkel NF, Quaife RA, Leinwand LA, Barst RJ, McGoon MD, Meldrum DR, et al. Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure.

Circulation. 2006;114:1883–1891

7. Knauth AL, Gauvreau K, Powell AJ, et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. *Heart.* 2008;94:211e216

8. Lin LQ, Conway J, Alvarez S, et al. Reduced right ventricular fractional area change, strain, and strain rate before bidirectional cavopulmonary anastomosis is associated with medium-term mortality for children with hypoplastic left heart syndrome. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31:831e842

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Шерматова Нилуфар Абдугаффаровна

Саидходжаева Саида Набиевна - ORCID 0000-0002-6317-4476, PhD, DSc, Ташкентский педиатрический медицинский институт Узбекистан, г. Ташкент 100164, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223. Email: mail@tashpmi.uz

Резюме. Среди множества патологий эндокринологического направления по количеству вызываемых осложнений гипотиреоз занимает первое место. Нарушение в оптимальном функционировании щитовидной железы неизбежно будет иметь непосредственное влияние на все органы и системы индивидуума. Среди большого количества осложнений гипотиреоза на первый план выступают неврологические дисфункции. В данной статье представлены особенности и выраженность ключевых нарушений со стороны головного мозга при данной патологии.

Ключевые слова: гипотиреоз, когнитивные дисфункции, эмоциональные нарушения.

FEATURES OF CEREBRAL ABNORMALITIES IN PRIMARY HYPOTHYREOSIS

Shermatova Nilufar Abdugaffarovna

Saidkhodjaeva Saida Nabiyevna - ORCID 0000-0002-6317-4476, PhD, DSc, Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, 100164 Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol str. 223. Email: mail@tashpmi.uz

Abstract. Hypothyroidism occupies the first place among many endocrinologic pathologies by the number of complications caused. Disturbance in the optimal functioning of the thyroid gland will inevitably have a direct impact on all organs and systems of an individual. Among the large number of complications of hypothyroidism, neurological dysfunction is at the forefront.

This article presents the peculiarities and severity of key brain disorders in this pathology.

Keywords: hypothyroidism, cognitive dysfunctions, emotional disorders.

BIRINCHI HIPOTIREOZDA MIYA BUZISHLARINING XUSUSIYATLARI

Shermatova Nilufar Abdugaffarovna**Saidxo'jaeva Saida Nabievna** - ORCID 0000-0002-6317-4476,

PhD, DSc, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston, 100164

Toshkent sh., Yunusobod tumani, Bog'ishamol ko'ch., 223 uy.

Elektron pochta: mail@tashpmi.uz

Xulosa. Ko'pgina endokrinologik patologiyalar orasida hipotiroidizm yuzaga kelgan asoratlari soni bo'yicha birinchi o'rinda turadi. Qalqonsimon bezning optimal ishlashidagi buzilish muqarrar ravishda insonning barcha organlari va tizimlariga bevosita ta'sir qiladi. Hipotireozning ko'p sonli asoratlari orasida nevrologik disfunktsiyalar birinchi o'rinda turadi. Ushbu maqolada ushbu patologiyadagi asosiy miya buzilishlarining xususiyatlari va zo'rvonliklari keltirilgan.

Kalit so'zlar: hipotiroidizm, kognitiv disfunktsiya, emotsional buzilishlar.

Введение. Гипотиреозом принято считать дефективное состояние, при котором формируется недостаточность секреции гормонов щитовидной железы (ЩЗ). Среди всех эндокринологических нозологий, распространённость гипотиреоза занимает второе место. Согласно статистическим данным встречаемость его равна примерно двум процентам. При этом учитывается, что количественные показатели гипотиреоза могут нарастать как с возрастом пациентов (40 лет и старше), так и по гендерным различиям (больше у женщин – [7,5:1]) [1]. Гипотиреоз являясь самым наиболее встречаемым осложнением патологий ЩЗ, значитесь важнейшей медико-социальной проблемой. Обусловлено, это тем, что дефицит вырабатываемых гормонов ЩЗ, крайне негативно влияет почти на все органы и системы в организме, при этом отражаясь наличием множества различных симптомов. В связи с этим по мнению многих авторов, гипотиреоз ещё и нельзя относить к сугубо эндокринным нозологиям [2]. Среди всех осложнений, связанных с гипотиреозом, особое место занимают нарушения со стороны нервной-психической деятельности. Расстройства центральной нервной системы (ЦНС), сформировавшиеся в следствии дефицита гормонов ЩЗ имеют смешанный – сосудистый и метаболический характер развития, и в большинстве случаев проявляются выраженными нарушениями высших корковых функций, а именно памяти, внимания, праксиса, гнозиса [3;4]. Естественно помимо вышеуказанных факторов риска развития когнитивной дисфункции при гипотиреозе, не стоит забывать и о влиянии вторичных патогенных причин, обуславливающих возникновение как ишемических, так и гипоксических процессов головного мозга, которые не только могут приводить к формированию данных отклонений при гипотиреозе, но и существенно усугублять степень их выраженности.

Согласно многим исследователям, основой развития этих расстройств является отрицательное воздействие недостаточного уровня тиреоидных гормонов на центральную нервную систему. Это проявляется в отклонениях в регуляции дифференцировки и размножения нейронов, а также в

дизморфогенезе мозговых клеток, изменениях в процессах формирования синапсов и нарушениях в экспрессии гуанин-нуклеотид связывающего белка, что приводит к подавлению активности аденилатциклазы, ответственной за скорость передачи сигналов [5;6]. Среди патогенетических компонентов отмечают недостаточность энергетического обмена, пониженный уровень поглощения кислорода тканями, сбой в скорости окислительно-восстановительных процессов, накопление продуктов распада и нарушения водно-электролитного обмена.

Особенностями проявлений неврологических расстройств у пациентов с гипотиреозом являются признаки заторможенности, снижения памяти и внимания, сонливость, гипомимия. В исследованиях Bottini P. С со автр. (2003), было показано, что до 80% пациентов с гипотиреозом подвержены развитию синдрома сонного апноэ [7], этот процесс формируется из-за угнетения дыхательного центра и препятствия в верхних дыхательных путях, продиктованных отложением мукополисахаридов [8;9]. Кроме того, у значительной части данной категории больных возможны формирования депрессивных и делириозных состояний, приступов панических атак, болезни Альцгеймера [10;11].

В настоящее время одной из приоритетных задач неврологии, является ранняя диагностика именно начальных проявлений расстройств высшей корковой деятельности у больных с гипотиреозом, так как они длительное время могут быть единственным клиническим признаком гормональной недостаточности и значительно влиять на положительную динамику проводимой терапии основного заболевания, тем самым ухудшая дальнейший прогноз [12]. В связи с этим на сегодняшний день обоснованным и целесообразным является наиболее подробное изучение и отслеживание когнитивной недостаточности возникшей в следствии гормонального дефицита щитовидной железы. По ходу этого приобретённая информация в свою очередь бесспорно поможет пациентам этой категории преодолевать проблемы, ассоциированные с повседневной деятельностью и улучшит их качество жизни.

Цель исследования. Определить степень выраженности когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов с первичным гипотиреозом.

Материал и методы. Согласно поставленной цели нами было обследовано 40 пациентов (основная группа) с установленным диагнозом первичный компенсированный гипотиреоз (ТТГ $1,8 \pm 0,3$ мМЕ/л), возрастной диапазон 35-65 лет (ср. возраст $39,2 \pm 4,2$ лет). Контрольная группа была сформирована из десяти пациентов без изменений со стороны ЩЖ, аналогичного пола и возраста.

Всем пациентам было проведено стандартное клиничко-неврологическое обследование, нейропсихологическое тестирование, которое включало в себя использовать следующие методики для оценки памяти и внимания: 1. Методика «Повторение цифр» по пятому субтесту Д. Векслера, который позволяет оценить объем оперативной памяти и эффективность активного внимания [13]. 2. Таблица Шульте, которая используется для анализа темпа сенсомоторных реакций и особенностей внимания. 3 Методику запоминания 10 слов по Лурия. Эти методики позволяют оценить как объем непосредственной памяти (по итогам первого воспроизведения), так и динамику запоминания, а также общую продуктивность памяти и эффективность внимания. [13]; тест Тулуз-Пьерона, дающего возможность проанализировать данные скорости сенсомоторных реакций, чёткости выполнения и концентрации внимания; методику по оценке ситуационной (СТ) и личностной (ЛТ) тревожно-

сти Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина.

Результаты и обсуждение. По данным опроса больных с когнитивным дефицитом при гипотиреозе, наибольшее количество жалоб было на снижение памяти, снижение концентрации внимания, быструю утомляемость, понижение работоспособности, общее беспокойство, чувство тревоги, цефалгические боли, головокружение. При клиничко-неврологическом осмотре были выявлены следующие синдромы: астенический синдром – (70%); синдром вегетососудистой дистонии – (75%); цефалгический синдром – (65%); неврозоподобные состояния – (45%); диссомнические расстройства – (37%) случаях. При проведении нейропсихологического тестирования было определено, что у 36,0% пациентов когнитивный дефицит выражен легкой степенью, у 64% больных гипотиреозом когнитивные нарушения были умеренной степени выраженности. Исследование методикой «Запоминание 10 слов» по Лурия выявило нарушения функции памяти по следующим показателям: 1. Кратковременная память: снижение объема воспроизведения слухоречевой памяти после двух зачитываний. 2. Объем отсроченного воспроизведения: снижение объема воспроизведения после 30-минутного перерыва. 3. Объем краткосрочной и отсроченной зрительно-вербальной памяти. 4. Непосредственная память. 5. Оперативная память. Для подтверждения дефицита оперативной памяти были оценены данные по субтесту «Повторение цифр», представленные в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты исследования по методике «Повторение цифр»

Воспроизведение цифр		В прямом порядке	В обратном порядке	Суммарный балл
Показатели бальной оценки групп	Основная группа	$5,5 \pm 0,6$	$3,9 \pm 0,6$	$9,4 \pm 1,0$
	Группа контроля	$6,8 \pm 0,7$	$4,7 \pm 0,8$	$11,5 \pm 1,3$

* – различия статистически значимых показателей ($p < 0,05$)

Полученные результаты подтверждали наличие дефицита навыков удерживать поступающую информацию в оперативной памяти. Анализ темповых и динамических параметров когнитивной деятельности с использованием методики Шульте (таблица 2) у пациентов с гипотиреозом выявил определенные трудности в процессе тестирования. Особенно отмечалось общее замедление темпа сенсомоторных реакций, проблемы с концентрацией внимания, а также значительная вариабельность в проявлении утомления. Временные затраты на каждую таблицу были значительно выше у пациентов основной группы по сравнению с группой контроля (в норме 45-50 секунд), и эта разница была статистически

значима ($p < 0,001$). Результаты, полученные с использованием таблицы Шульте, рекомендуется оценивать в сочетании с данными теста Тулуз-Пьерона, поскольку последняя методика обладает наивысшей чувствительностью при изучении динамики скоростных параметров сенсомоторных реакций, а также при оценке четкости и концентрации внимания. Кроме того, тест Тулуз-Пьерона более надежно позволяет выявить вероятность возникновения отклонений в области внимания (таблица 2).

Таблица 2.

Показатели концентрации внимания и скорости реакций на внешние стимулы

Характеристика		Таблицы Шульте		Тест Тулуз-Пьерона		
		Индикаторы скорости	Индикаторы устойчивости темпа	Индикаторы скорости	Среднее число ошибок	Показатель точности
Оценка групп	Основная группа	71,0 ± 23,1	18,8 ± 8,9	34,7 ± 5,8	2,3 ± 0,9	0,8±0,03
	Контроль группа	52,3 ± 8,0	11,9 ± 4,5	48,2 ± 4,7	2,9± 1,2	0,89±0,02
Сравнение по группам	Т-критерии Стьюдента и уровень значимости	5,7 p<0,001	6,2 p<0,001	-24,1 p<0,001	-2,6 p<0,05	-

* – различия статистически значимых показателей (p < 0,05)

Анализ результатов тестирования Тулуз-Пьерона демонстрирует, что у пациентов основной группы обозначались достаточно значительные отклонения параметров темпа психических процессов с признаками его общей задержки, непостоянства и дефицитом централизации внимания. Кроме того, можно было также как при оценке результатов таблиц Шульте констатировать наличие у пациентов основной группы достоверного большей (p < 0,001) временной затраты на выполнение задания нежели у пациентов группы контроля. Обследование пациентов на наличие тревожности при помощи теста Спилбергера-Ханина, определило повышенные показатели личностной и ситуационной тревожности у всех пациентов в независимости от гендерных различий. Так ситуационная тревожность умеренной степени выраженности наблюдалась у – 18 (60,0%) пациентов, высокой степени у – 12 (40,0%) больных. Что касается личностной тревожности, то она выявлялась в умеренной степени в – 23 (76,6%) случаев и высокой у – 7 (23,3%) пациентов. Выявленный высокий уровень личностной тревожности у пациентов с гипотиреозом указывает на их повышенную чувствительность к стрессу и склонность к переживанию негативных эмоций, что может сказываться на течении гипотиреоза и приводить к более выраженному повреждению систем неспецифической регуляции головного мозга, включая лимбико-ретикулярный комплекс (ЛРК), который считается анатомической основой эмоциональных процессов.

Выводы исследования показывают, что у всех обследованных пациентов с гипотиреозом выявлены клинические признаки церебральных нарушений: мелкоочаговая неврологическая симптоматика, вегетативная дисфункция, цефалгический и астенический синдромы. Также была выявлена высокая частота когнитивных дисфункций, которые являются основными нарушениями

со стороны головного мозга при данной патологии. Наблюдается тенденция к нарастанию когнитивных нарушений с увеличением стажа болезни. Когнитивный дефицит, сопровождающийся тревожно-депрессивными расстройствами, негативно влияет на общее течение заболевания и существенно сказывается на социальной активности, трудоспособности и качестве жизни пациентов.

В заключении отмечается, что для решения проблемы формирования когнитивной дисфункции при гипотиреозе перспективным направлением является изучение патогенеза когнитивных нарушений с учетом роли нейроспецифических белков и особенностей мозговой гемодинамики. Полученные результаты могут помочь углубить понимание концептуальных процессов поражения головного мозга при гипотиреозе и обосновать новые подходы к диагностике, профилактике и коррекции церебральных нарушений.

Литература.

1. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. Lancet. 2017 Sep 23;390(10101):1550-1562. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1. Epub 2017 Mar 20. PMID: 28336049; PMCID: PMC6619426
2. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, Okosieme OE. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nat Rev Endocrinol. 2018 May;14(5):301-316. [PubMed]
3. Gupta N, Arora M, Sharma R, Arora KS. Peripheral and Central Nervous System Involvement in Recently Diagnosed Cases of Hypothyroidism: An Electrophysiological Study. Ann Med Health Sci Res. 2016 Sep-Oct;6(5):261-266. doi: 10.4103/amhsr.amhsr_39_16. PMID: 28503341; PMCID: PMC5414436.
4. Ahmed OM, El-Gareib AW, El-Bakry AM, Abd El-Tawab SM, Ahmed RG. Thyroid hormones states

- and brain development interactions. *Int J Dev Neurosci.* 2008 Apr;26(2):147-209. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2007.09.011. Epub 2007 Oct 12. Erratum in: *Int J Dev Neurosci.* 2008 Nov;26(7):825-6. PMID: 18031969
5. Baksi, S., Pradhan, A. Thyroid hormone: sex-dependent role in nervous system regulation and disease. *Biol Sex Differ* 12, 25 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13293-021-00367-2>
6. Baksi, S., Pradhan, A. Thyroid hormone: sex-dependent role in nervous system regulation and disease. *Biol Sex Differ* 12, 25 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13293-021-00367-2>
7. Bottini, P. Sleep apnea syndrome in endocrine diseases / P. Bottini, C. Tantucci // *Respiration.* Bottini Vol. 70 (3). P. 320–327.
8. Mete T, Yalcin Y, Berker D, Ciftci B, Guven Firat S, Topaloglu O, Cinar Yavuz H, Guler S. Relationship between obstructive sleep apnea syndrome and thyroid diseases. *Endocrine.* 2013 Dec;44(3):723-8. doi: 10.1007/s12020-013-9927-9.
9. Bozkus F, Dikmen N, Güngör G, Samur A. The effect of obstructive sleep apnea syndrome and hypothyroidism to intima-media thickness of carotid artery. *Sleep Breath.* 2017 Mar;21(1):31-36. doi: 10.1007/s11325-016-1384-2. Epub 2016 Jul 20. PMID: 27438724.
10. Genovesi, G. Relationship between autoimmune thyroid disease and Alzheimers disease / G. Genovesi, P. Paolini, L. Marcellini // *Panminerva Med.* 1996. Vol. 38 (1). P. 61–63.
11. Wolkowitz OM, Rothschild AJ. *Psychoneuroendocrinology: The Scientific Basis of Clinical Practice*, American Psychiatric. 1st ed. Washington, DC, USA: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2003. pp. 419–44.
12. Alcaide Martin A, Mayerl S. Local Thyroid Hormone Action in Brain Development. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023; 24(15):12352. <https://doi.org/10.3390/ijms241512352>
13. Bathla M, Singh M, Relan P. Prevalence of anxiety and depressive symptoms among patients with hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016 Jul-Aug;20(4):468-74. doi: 10.4103/2230-8210.183476. PMID: 27366712; PMCID: PMC4911835.

СОДЕРЖАНИЕ

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОЦЕССА ПЕРЕДАЧИ ПОДРОСТКОВ ИЗ ДЕТСКОЙ АМБУЛАТОРНОЙ СЕТИ ВО ВЗРОСЛУЮ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕРЕЖЛИВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ Орел В.И. и соавторы.....4	ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНСЕКТИЦИДА ЦИТРИН Маливская Л.П. и соавторы.....60
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕПАТОЦИТОВ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТ Исаева Н.З. и соавторы.....10	MENTAL DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE RECEIVING HEMODIALYSIS THERAPY Nurkhodjaev S.N.....63
RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CARDIOMYOPATHIES IN CHILDREN Dilorom I. Akhmedova et al.....13	ECHOCARDIOGRAPHY PREDICTORS OF ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE AFTER SURGICAL CORRECTION OF PULMONARY HYPERTENSION ASSOCIATED PEDIATRIC CONGENITAL HEART DISEASES Nodirjon K. Zokirov et al.....65
ВЛИЯНИЕ ИНТРАДИАЛИЗНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК Косимова Г.Б. и соавторы.....19	ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ Шерматова Н.А. и соавторы.....69
THE ROLE OF DEEP FLUORIDATION IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF INITIAL DENTAL CARIES IN CHILDREN DURING THE TEETHING PERIOD Daminova Sh.B. et al.....22	Содержание.....74
СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ ПОПЕРЕЧНОЙ ЭКТОПИИ ЯИЧКА И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ Акрамов Н.Р. и соавторы.....26	
НЕСУИЦИДНОЕ САМОПОВРЕЖДАЮЩЕЕ ПОВЕДЕНИЕ В ПОДРОСТКОВОМ И МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ: ОБЩИЕ ВОПРОСЫ И КОМОРБИДНОСТЬ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) Гречаный С.В.и соавторы.....35	
FREQUENCY OF GENITAL TUBERCULOSIS AMONG WOMEN WITH A HISTORY OF REPEATED FAILURE OUTCOMES OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES AND THEIR MANAGEMENT TACTICS Parpieva N.N. et al.....51	
DYNAMICS OF HEART REMODELING DURING THERAPY FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE Daminova K.M. et al.....57	