

**ИЛМ-ФАН ВА ИННОВАЦИОН
РИВОЖЛАНИШ**

**НАУКА И ИННОВАЦИОННОЕ
РАЗВИТИЕ**

**SCIENCE AND INNOVATIVE
DEVELOPMENT**

4 / 2021

ТОШКЕНТ – 2021



МУНДАРИЖА / СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

ИҚТИСОДИЁТ ФАНЛАРИ	5	РАЈАВОВ А. Х. Assessment of the level of sustainable socio-economic development of countries in the conditions of transition to an innovative development model
	17	ТОЖИБОЕВА Д. Институционал мухит яратиш – илмий фаолият, инновацияга мотивацияни кучайтиришнинг асоси
	29	НУРДИНОВА Ш. Р. Ўзбекистонда бахтиёрлик ва ҳаётдан қониқиш
ТИББИЁТ ФАНЛАРИ	38	РАХИМБАЕВА Г. С. РАХИМБЕРДИЕВ Ш. Р. Зависимость когнитивных функций пациентов с гипотиреозом от функционального состояния щитовидной железы и длительности заболевания
КИМЁ ФАНЛАРИ	48	САРЫМСАКОВ А. А. ЮНУСОВ Х. Э. ЖАЛИЛОВ Ж. З. РАШИДОВА С. Ш. Разработка технологии производства бактерицидных имплант-пленок натрий-карбоксиметилцеллюлозы, содержащих наночастицы серебра
ФИЗИКА-МАТЕМАТИКА ФАНЛАРИ	61	РАХМАТУЛЛАЕВ И. А. ТУРСУНКУЛОВ О. М. НАЗАРОВ Х. Т. ДАВРОНОВ М. Х. КУРБОНОВ А. К. ТУКФАТУЛЛИН О. Ф. РАХМАТУЛЛАЕВ М. Р. Исследование морфологии поверхности и структурных свойств микропорошков диоксида титана



DOI:
UDC: 616.8-07+616.441-008.64

ЗАВИСИМОСТЬ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Рахимбаева Гульнора Саттаровна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой «Неврология-1»
Ташкентской медицинской академии;
e-mail: gulnora.rakhimbaeva@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-1502-406X

Рахимбердиев Шохрухбек Равшанбекович,
базовый докторант (PhD) кафедры «Неврология»
Андижанского государственного медицинского института;
e-mail: rshohr@gmail.com;
ORCID: 0000-0002-6247-9470

***Аннотация.** В данном исследовании была изучена когнитивная сфера у пациентов молодого и среднего возрастного периода с гипотиреозом щитовидной железы. Целью исследования было определение зависимости когнитивных нарушений от степени тяжести гипотиреоза и длительности анамнеза заболевания. Несмотря на успехи в понимании метаболизма и действия гормона щитовидной железы на мозг человека, научные споры по поводу обратимости психоневрологических расстройств при гипотиреозе продолжаются. Было проведено много исследовательских работ о связи психоневрологических нарушений и гипотиреоза среди новорожденных, детей, лиц пожилого возраста, а также при наличии другой патологии, такой как инсульт, инфаркт миокарда, хроническая ишемия мозга, метаболический синдром и др. Но нейропсихологическое исследование при гипотиреозе у пациентов молодого и среднего возрастного периода при исключении другой патологии не проводилось. Проведено нейропсихологическое обследование 61 пациента с клинико-биохимическими признаками гипотиреоза до и после заместительной терапии, которые были разделены на исследуемые группы согласно степени тяжести гипотиреоза и длительности анамнеза. Результаты обследования показали преобладание когнитивных расстройств в исследуемых группах больных по сравнению с контрольными. Интересным фактом является то, что разные виды когнитивных функций страдают в различной степени. Полученные результаты могут быть использованы в эндокринологии, неврологии, терапии, практике семейных врачей, при обучении студентов, магистров и клинических ординаторов. Установлено, что расстройства высших корковых функций прямо пропорционально зависят от степени тяжести гипотиреоза и длительности заболевания, и, кроме того, заместительная терапия недостаточно эффективна для восстановления когнитивных функций.*

***Ключевые слова:** когнитивные функции, гипотиреоз, эутиреоз, нейропсихологическое исследование, заместительная терапия.*



ГИПОТИРЕОЗ ҲОЛАТИДАГИ БЕМОРЛАРДА КОГНИТИВ ФАОЛИЯТНИ ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ ВА КАСАЛЛИК ДАВОМИЙЛИГИГА БОҒЛИҚЛИГИ

Раҳимбаева Гулнора Саттаровна,
т.ф.д., профессор, 1-Неврология кафедраси мудири,
Тошкент тиббиёт академияси

Раҳимбердиев Шохруҳбек Равшанбек ўғли,
Неврология кафедраси таянч докторанти (PhD),
Андижон давлат тиббиёт институти

Аннотация. Ушбу тадқиқотда қалқонсимон без фаолияти пасайган ёш ва ўрта ёшли беморларда когнитив қобилиятлар ўрганилди. Когнитив бузилишларнинг гипотиреознинг озирлик даражаси ва касаллик тарихи давомийлигига боғлиқлигини аниқлаш тадқиқотнинг мақсади эди. Қалқонсимон гормонларнинг метаболизми ва инсон миясига таъсирини тушунишдаги ютуқларга қарамай, гипотиреоздаги психоневрологик бузилишлар қайтаришувчи эканлиги ҳақидаги илмий баҳслар ҳали давом этмоқда. Янги тўғилган чақалоқларда, болаларда, қарияларда, шунингдек, инсульт, миокард инфаркти, сурункали миё шевемияси, метаболлик синдром ва бошқа патологиялар мавжуд бўлганда, психоневрологик бузилишлар ва гипотиреоз синдроми ўртасидаги боғлиқлик бўйича кўплаб тадқиқотлар ўтказилган. Аммо бошқа патологияни ҳисобга олмаган ҳолда, ёш ва ўрта ёшли беморларда гипотиреоз ҳолатида нейрпсихологик тадқиқотлар ўтказилмаган. Гипотиреоз синдроми биокимёвий таҳлиллар билан тасдиқланган 61 та беморда нейрпсихологик текширувлар ўрин босувчи терапиядан олдин ва кейин ўтказилди. Беморлар гипотиреознинг озирлик даражаси ва касалликнинг давомийлигига кўра тадқиқот гуруҳларига бўлинган. Тадқиқот натижалари асосий гуруҳдаги беморларда когнитив бузилишлар тарқалиши назорат гуруҳидан кўра устунлик қилаётганини кўрсатди. Қизиқарли томони шундаки, ҳар хил турдаги когнитив функциялар ҳар хил даражада зарарланади. Олинган натижаларни эндокринология, неврология, терапия, оилавий ишфокорлар амалиётида, талабалар, магистрлар ва клиник ординаторлар ўқув жараёнида қўллаш мумкин. Тадқиқот давомида олий кортикал функцияларнинг бузилиши гипотиреознинг озирлик даражаси ва касаллик давомийлигига тўғридан-тўғри пропорционал боғлиқ эканлиги, шунингдек, когнитив функцияларни тиклаш учун ўрин босувчи терапия етарли даражада самарадор эмаслиги аниқланди.

Калит сўзлар: когнитив фаолият, гипотиреоз, эутиреоз, нейрпсихологик текширувлар, ўрин босувчи терапия.

THE DEPENDENCE OF COGNITIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND AND LENGTH OF THE DISEASE

Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna
MD, DSc, Professor, Head of the Department of 1-Neurology
Tashkent Medical Academy

Rakhimberdiev Shokhrukhbek Ravshanbekovich
PhD student of the Department of Neurology
Andijan State Medical Institute



Abstract. This study investigated the cognitive sphere in young and middle-aged patients with hypothyroidism. The aim of the study was to determine the dependence of cognitive impairment on the severity of hypothyroidism and the duration of the disease history. Despite advances in understanding the metabolism and the impact of thyroid hormone on the human brain, the scientific debate over the reversibility of neuropsychiatric disorders in hypothyroidism continues. There have been many studies about the relationship between neuropsychiatric disorders and hypothyroidism among newborns, children, the elderly, as well as in conjunction with other pathologies such as stroke, myocardial infarction, chronic cerebral ischemia, metabolic syndrome, etc. However, a neuropsychological study in young and middle age period patients suffering hypothyroidism, with the exclusion of another pathology, was not carried out. The neuropsychological examination was carried out in 61 patients with clinical and biochemical signs of hypothyroidism before and after replacement therapy. Patients were divided into test groups according to the severity of hypothyroidism and the duration of the history. The research findings showed the prevalence of cognitive impairments in basic groups of patients compared with the test ones. It is interesting, that different types of cognitive functions are affected in varying degrees. The findings can be used in endocrinology, neurology, therapy, practice of family doctors, in teaching university- and master course students as well as physicians. It has been established that disorders of higher cortical functions are directly proportional to the severity of hypothyroidism and the duration of illness; moreover, replacement therapy is not effective enough to restore cognitive function.

Keywords: cognitive functions, hypothyroidism, euthyroidism, neuropsychological research, replacement therapy.

Введение

Проблема когнитивных расстройств является одной из наиболее актуальных с медико-социальной точки зрения, с которой встречаются врачи различных специальностей в своей практической деятельности. Когнитивные расстройства оказывают физическое, психологическое и социально-экономическое влияние не только на пациента, но и на окружающих его людей, семью и общество в целом.

Последние годы в проведенных исследованиях познавательной сферы все большее внимание уделяется когнитивным нарушениям, причиной которых является системные метаболические нарушения, в частности эндокринопатии. Одной из наиболее частых эндокринологических патологий является гипотиреоз, характеризующийся неспособностью щитовидной железы вырабатывать достаточное количество гормонов щитовидной железы.

Несмотря на успехи в понимании метаболизма и действия гормона щитовидной железы на мозг человека, научные споры по поводу обратимости психоневрологических

расстройств при гипотиреозе продолжают-ся. Было проведено много исследовательских работ о связи психоневрологических нарушений и гипотиреоза среди новорожденных, детей, лиц пожилого возраста, а также при наличии других патологий, таких как инсульт, инфаркт миокарда, хроническая ишемия мозга, метаболический синдром и др. Но нейропсихологическое исследование при гипотиреозе у пациентов молодого и среднего возрастного периода, другими словами, среди пациентов наиболее трудоспособного возраста, при исключении другой патологии, которая может оказать влияние на высшие корковые функции, не проводилось.

Целью нашего исследования являлось изучение зависимости когнитивной деятельности у пациентов молодого и среднего возрастного периода с синдромом гипотиреоза от функционального состояния щитовидной железы и длительности заболевания.

Гипотиреоз связан с психопатологическими нарушениями, такими как депрессия, беспокойство и нейропсихологические нарушения. Более того, пациенты с гипотирео-



зом жалуются на остаточные явления после заместительной терапии и при восстановлении до состояния эутиреоза. Эти остаточные симптомы, включая быстрые изменения настроения, депрессию (утомляемость, плаксивость, нарушение сна и потеря аппетита) и когнитивные расстройства (проблемы с концентрацией, умственная активность и раздражительность), могут перекрываться типичными симптомами психосоматических расстройств. В результате индекс качества жизни, связанного со здоровьем, может быть дополнительно снижен [1].

Безусловно, важной задачей современной медицины является ранняя диагностика когнитивных расстройств, что способствует более раннему назначению адекватной терапии и предотвращению ранней инвалидизации больных [2-4]. Легкое когнитивное нарушение, когнитивное снижение, не нормальное для возраста, но с практически сохраненной функциональной активностью считается самым ранним клиническим симптомом когнитивных расстройств и может быть этапом, на котором необходимо вмешаться в профилактическую терапию [5-7].

По данным ВОЗ, на 2020 год во всем мире насчитывается около 50 миллионов людей с когнитивными нарушениями, достигающими степени деменции, и ежегодно регистрируется почти 10 миллионов новых случаев [8].

Недавние исследования также показали, что дефицит гормона щитовидной железы может способствовать увеличению числа фенотипов аутизма, и эти расстройства, связанные с гипотиреозом и гипотироксинемией, такие как интеллектуальные нарушения, судороги и тревожность, являются коморбидными с расстройством аутистического спектра [9].

Важным дополнением к функциям щитовидной железы является наличие рецепторов гормонов щитовидной железы в мозге взрослого человека, которые могут участвовать в функционировании нервной системы, синаптической пластичности и когнитивной деятельности [10].

Таким образом, кажется, что нарушения настроения и когнитивные сферы часто связаны с предполагаемым нарушением метаболизма щитовидной железы в головном мозге, и эти расстройства обратимы при достижении статуса эутиреоза [11]. Однако исследования за последние десять лет опровергают эти суждения. Гипотиреоидные нейropsychологические расстройства в настоящее время перешли в число часто встречающихся и с течением времени выдвигаются на одно из первых мест, а совершенствование их диагностики и лечения стало одной из актуальнейших задач неврологии и эндокринологии [12-15]. Несмотря на успехи в понимании метаболизма и действия гормона щитовидной железы на мозг человека, взаимосвязь между этими психоневрологическими расстройствами и метаболической функцией мозга изучена недостаточно [11]. Поэтому важно улучшить наше понимание патофизиологии нервно-психических расстройств у пациентов с гипотиреозом и преобразовать эти результаты в более эффективные подходы к профилактике и лечению.

Материалы и методы исследования

Нами обследован 61 пациент в возрасте 18-45 лет, в среднем $28,6 \pm 5,4$ года; мужчин – 5, женщин – 56; с клиническими и биохимическими признаками гипотиреоза (в 1-й группе у 18 – субклинический гипотиреоз, во 2-й группе у 43 – явный (манифестный) гипотиреоз) и 30 контрольных пациентов с эутиреозом (18-45 лет, в среднем $27,3 \pm 6,8$ года). Длительность заболевания – 1-5 лет. Для определения зависимости когнитивных функций от срока течения заболевания с синдромом гипотиреоза пациенты основной группы были разделены на три подгруппы, учитывая период заболевания: А-подгруппа (24 пациента), период заболевания до 1 года; Б-подгруппа (32 пациента), период заболевания 1-3 лет; В-подгруппа (5 пациентов), период заболевания 3-5 лет. Мы оценили внимание, ориентацию в пространстве и времени, память, гнозис, способность к вычислению, речь, праксис и интеллект с помощью стандартизирован-



ных нейропсихологических тестов (MMSE, «Батарея лобной дисфункции», Maxi-mental test).

Нейропсихологические тестирования повторно проводились через 3, 6 и 9 месяцев после начала заместительной терапии гипотиреоза. Все пациенты с гипотиреозом получали только эндокринологическую помощь (заместительную терапию).

Результаты исследования

Пациенты с гипотиреозом показали более низкие баллы по всем нейропсихологическим тестам по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$).

На рисунке 1 показаны результаты нейропсихологического тестирования пациентов 1-й и контрольной групп до лечения и в процессе лечения через 3, 6, и 9 месяцев.

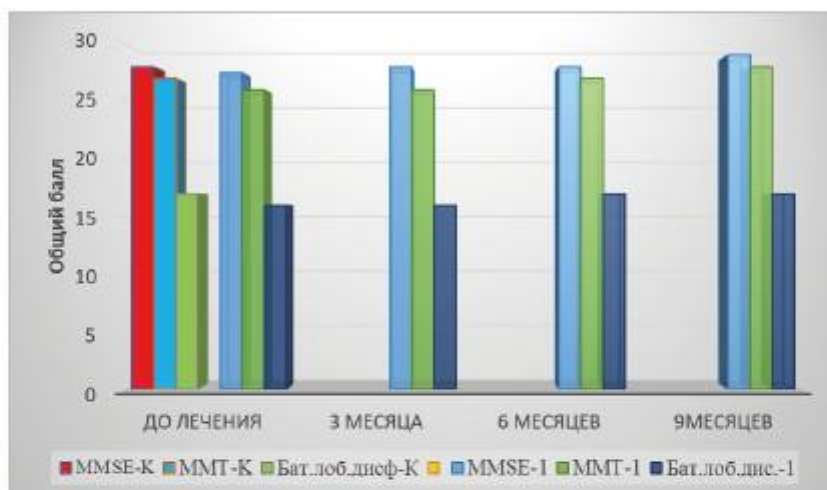


Рис. 1. Результаты нейропсихологического тестирования 1-й и контрольной групп практически здоровых лиц

При сравнении результатов 1-й и контрольной групп разница была незначительна. В процессе заместительной терапии у пациентов 1-й группы наблюдалось значительное восстановление когнитивных функций.

Статистически значимая корреляция между лабораторным показателем тяжести гипотиреоза (уровня Т4) и показателями нейропсихологических тестов выявлена у пациентов 2-й группы ($P < 0,05$) (рис. 2).

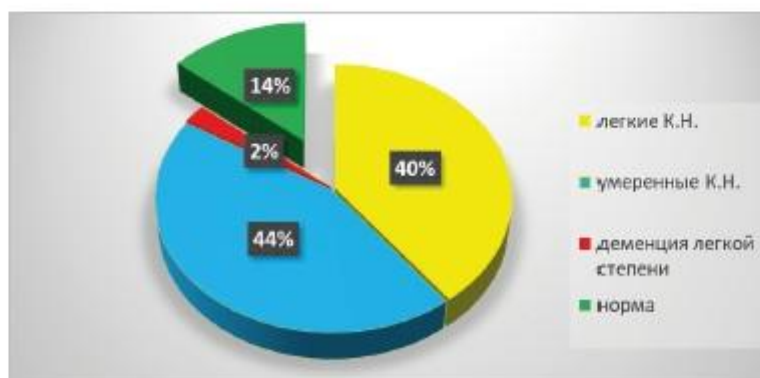


Рис. 2. Процентное соотношение когнитивных расстройств у пациентов 2-й группы



Согласно результатам тестирования, во 2-й группе были выявлены: у 2,32 % пациентов (1) – деменция легкой степени, у 44,18 % (19) – умеренные когнитивные нарушения, у 39,5 % (17) – легкие когнитивные нарушения, 14,0 % (6) – нормальные когнитивные функции.

Эти данные показывают серьезность влияния гипотиреоидного состо-

яния организма на когнитивные функции. При проведении заместительной терапии у пациентов 2-й группы и со временем при достигнутом состоянии эутиреоза улучшаются показатели когнитивных функций по сравнению с показателями до лечения ($P < 0,05$) (рис. 3).

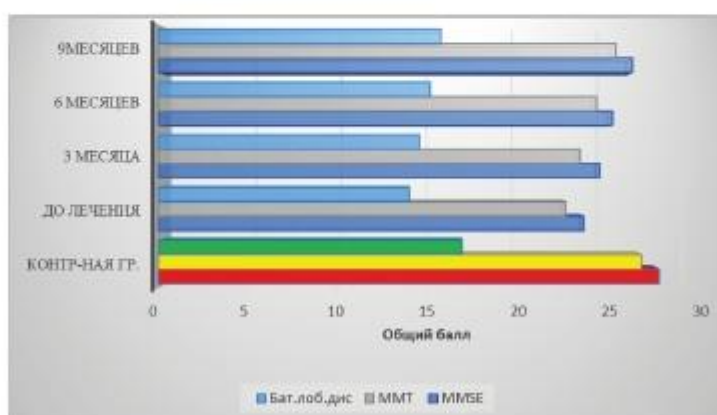


Рис. 3. Динамика улучшения когнитивных функций при проведении заместительной терапии

Но при рассмотрении параметров когнитивной деятельности отдельно существовало статистически значимое улучшение после 6 месяцев заместительной терапии в четырех показателях когнитивных функ-

ций, такие как ориентировка во времени и пространстве, внимание, восприятие и речь. Тогда как в других показателях, таких как интеллект, память, праксис, значимых улучшений не наблюдалось ($P < 0,05$) (табл.).

Таблица

Сравнительная оценка восстановления показателей когнитивной сферы у пациентов 2-й и контрольной групп при проведении заместительной терапии

Показатели	Контр. группа	До лечения	3 мес.	6 мес.	9 мес.
Ориентировка по времени и в пространстве	9,2 ± 0,4	8,1 ± 1,3	8,3 ± 0,9*	8,5 ± 0,7	9,0 ± 0,3
Восприятие	2,8 ± 0,2	2,3 ± 0,4	2,6 ± 0,3	2,8 ± 0,2	2,9 ± 0,1
Внимание	4,6 ± 0,2	3,5 ± 0,5	3,8 ± 0,4	4,1 ± 0,2*	4,3 ± 0,3
Память	4,5 ± 0,3	3,0 ± 0,5*	3,2 ± 0,6	3,5 ± 0,5*	3,8 ± 0,4*
Речевые функции	9,4 ± 0,3	7,3 ± 0,4	7,9 ± 0,5	8,7 ± 0,4	9,3 ± 0,4
Интеллект	8,9 ± 0,4	6,5 ± 1,3	6,8 ± 1,1*	7,1 ± 0,8	7,2 ± 0,6*
Праксис	8,8 ± 0,5	6,6 ± 1,2	6,9 ± 1,1	7,2 ± 0,9	7,3 ± 0,7*

Путем математического анализа показатели когнитивных функций были усреднены до среднеарифметического значения для

визуализации динамики изменения параметров когнитивной деятельности в виде графика ($P < 0,05$) (рис. 4).

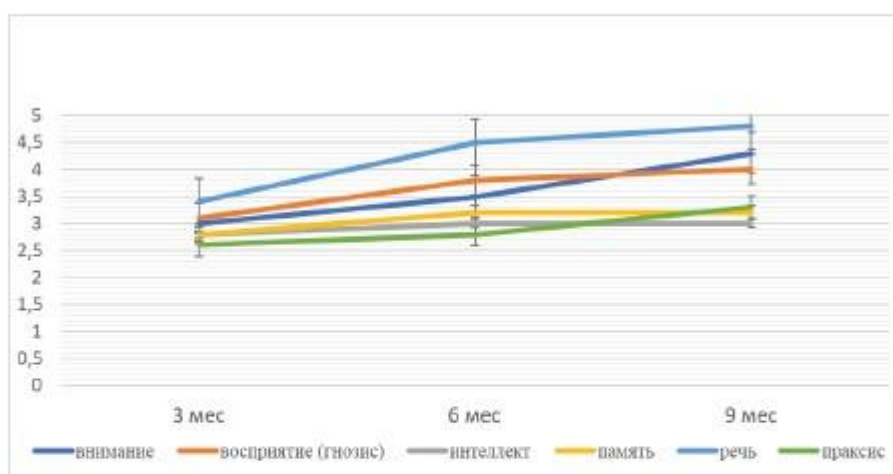


Рис. 4. Динамика изменения видов когнитивных функций у пациентов 2-й группы

При систематизации результатов нейропсихологического тестирования на основе длительности заболевания установ-

лена прямая зависимость познавательных функций от периода заболевания (рис. 5).

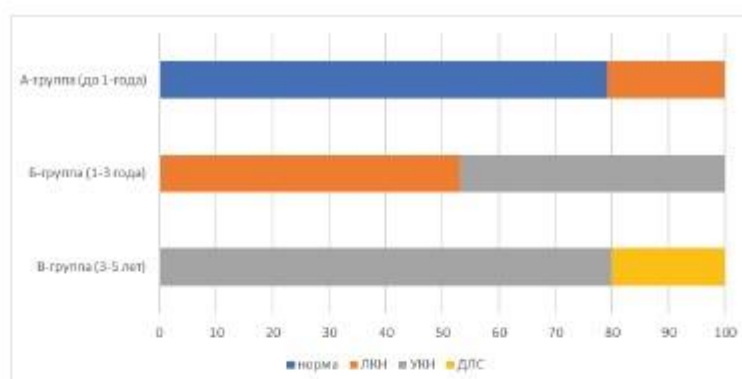


Рис. 5. Результаты нейропсихологического тестирования в разные сроки заболевания с синдромом гипотиреоза

Результаты тестирования А-группы показали, что у 79,2 % (19) пациентов – нормальные когнитивные функции, а у 20,8 % (5) – легкие когнитивные нарушения. У пациентов Б-группы: у 53,12 % (17) пациентов – легкие когнитивные нарушения, у 46,88 % (15) пациентов – умеренные когнитивные нарушения. Исследование В-группы показало следующие результаты: 80,0 % (4) пациентов с умеренными когнитивными

нарушениями и 20,0 % (1) пациентов с деменцией легкой степени. В процессе заместительной терапии у пациентов А-группы наблюдалось значительное улучшение когнитивных функций. Заметное улучшение после 6 месяцев заместительной терапии наблюдалось в Б-группе, тогда как в В-группе значимых улучшений не наблюдалось даже после 9 месяцев заместительной терапии ($P < 0,05$).



Анализ результатов исследования

В первой половине исследования мы оценивали когнитивные нарушения пациентов, разделив их на группы с учетом степени тяжести гипотиреоза. Результаты показывают, что, чем тяжелее протекает гипотиреоз, тем хуже проявляются когнитивные функции. При тестировании 1-й группы пациентов с субклиническим гипотиреозом когнитивные показатели в основном в пределах минимальной нормы, и эффективность заместительной терапии можно наглядно увидеть на рисунке 1, что, скорее всего, связано с отсутствием органического повреждения в нервной системе благодаря защитным механизмам нейрогуморальной регуляции организма и нейропластичности.

Данные исследования 2-й группы пациентов с манифестным гипотиреозом доказывают значение дефицита гормонов щитовидной железы при нарушении когнитивных функций. Эффект от заместительной терапии при достигнутом эутиреозе появился после 6 месяцев наблюдения, но должного результата не достигнуто, что связано с более глубокими повреждениями органического характера. Глубокие повреждения обусловлены нарушением механизмов нейрогуморальной регуляции организма и нехваткой ресурсов нейропластичности в результате длительного гипотиреоидного состояния, что также объясняет зависимость тяжести когнитивных нарушений от длительности анамнеза заболевания.

Следовательно, при явных и выраженных стадиях гипотиреоза применение только заместительной терапии недостаточно, необходимо дополнительное включение препаратов нейропротективного действия.

При проведении исследования пришлось столкнуться с рядом проблем, связанных с организацией рабочего процесса и набором пациентов. При обследовании некоторых пациентов был нужен особый подход и более расширенное информирование, так как у пациентов появлялось опасение за свое здоровье по поводу дополнительного неврологического осмотра. При наборе пациентов

затруднение вызвало исключение пациентов с иной патологией, которая может увеличить погрешность в нейропсихологическом тестировании. Частой причиной иной патологии являлись сердечно-сосудистые заболевания, что связано с омоложением данной группы заболевания.

Отличительными особенностями данного исследования являются: во-первых, возрастной диапазон – пациенты наиболее трудоспособного возраста (молодого и среднего возрастного периода), что имеет важное социально-экономическое значение; во-вторых, исключение других видов патологий, которые могут прямым и косвенным образом вызвать когнитивные нарушения [1, 4, 5, 9, 10, 12].

Выводы

Анализ результатов проведенного нейропсихологического исследования позволил сделать выводы об особенностях когнитивных расстройств у пациентов с гипотиреозом:

1. Прогрессирование расстройств высших корковых функций при гипотиреозе прямо пропорционально зависит от степени его тяжести.

2. При достижении уровня эутиреоза (т.е. нормального уровня гормонов щитовидной железы) на ранних этапах заболевания когнитивные нарушения обратимы со временем.

3. Когнитивные нарушения после достижения уровня эутиреоза частично обратимы при тяжелой степени гипотиреоза. Заместительная терапия гипотиреоза была связана со значительными улучшениями четырех наиболее чувствительных показателей когнитивных функций (ориентировка во времени и пространстве, внимание, восприятие, речь), но недостаточно эффективна в таких показателях, как интеллект, память, праксис.

4. Заместительная терапия гипотиреоза оказывала недостаточно эффективное влияние на восстановление когнитивных функций при тяжелых состояниях гипотиреоза и длительном анамнезе заболевания.



REFERENCES

1. Martino G., Caputo A., Vicario C.M., Feldt-Rasmussen U., Watt T., Quattropani M.C., Benvenega S., Vita R. Alexithymia, emotional distress and perceived quality of life in patients with Hashimoto's Thyroiditis. *Front. Psychol.*, 2021, no. 12, pp. 667237. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.667237/.
2. Djos Yu.S., Kalinina L.P. Kognitivnie vizvannye potenciali v neyrofiziologicheskikh issledovaniyah (obzor) [Cognitive Evoked Potentials in Neurophysiological Research (Review)]. *Jurn. med.-biol. issledovaniy – Journal of Biomedical Research*, 2018, vol. 6, no. 3, pp. 223-235. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.223/.
3. Evtushenko S.K., Morozova T.M., Shestova Ye.P., Tribat A.A., Morozova A.V. Narushenie kognitivnykh funktsiy u detey: neyrofiziologicheskaya otsenka i korrekciya [Disturbance of cognitive functions in children: neurophysiological assessment and correction]. *Mejdunar. nevrolog. zhurn. – International neurological journal*, 2010, no. 1 (31), pp. 64-70.
4. Zueva I.B., Vanaeva K.I., Sanes Y.L. Kognitivniy vizvanniyy potencial R300: rol' v ocenke kognitivnykh funktsiy u bolnih s arterialnoy gipertenziyey i ojireniem [Cognitive evoked potential P300: a role in the assessment of cognitive functions in patients with arterial hypertension and obesity]. *Byul. SO RAMN – Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2012, vol. 32, no. 5, pp. 55-62.
5. Carole R., Daniel S., Bruno R. Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Cognitive Decline: a Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Clin Endocrinol Metab.*, 2016, Dec 1, no. 101(12), pp. 4945-4954.
6. Petersen R.C., Roberts R.O., Knopman D.S. Mild cognitive impairment: Ten years later. *Arch Neurol.*, 2009, no. 66 (12), pp. 1447-1455.
7. Voisin T., Touchon J., Vellas B. Mild cognitive impairment: A Nosological Entity? *Curr Opin Neurol.*, 2003, no. 16 (Suppl. 2), pp. 43-45.
8. Vsemirnaya organizatsiya zdravooxraneniya. Demensiya [World Health Organization. Dementia]. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia/>.
9. Berbel P., Navarro D., Román G.C. An evo-devo approach to thyroid hormones in cerebral and cerebellar cortical development: etiological implications for autism *Frontiers in Endocrinology. Thyroid Endocrinology*, 2014, September, vol. 5, article 146, p 1. DOI: 10.3389/fendo.2014.00146/.
10. Bikova O.N., Guzeva V.I., Guzeva V.V., Guzeva O.V., Razumovskiy M.A., Chokmosov M.S. Kognitivnie narusheniya u pacientov, stradayushih gipotireozom, perenesshih ishemicheskoy insult v bassejne levoy vnutrenney sonnoy arterii [Cognitive impairments in patients with hypothyroidism who have had an ischemic stroke in the basin of the left internal carotid artery]. *Vestnik rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii – Bulletin of the Russian military medical academy*, 2016, no. 2 (54).
11. Pak K., Kim M., Kim K., Kim B.H., Kim S.-J., Kim I.J. Cerebral glucose metabolism and Cerebral blood flow in thyroid dysfunction: An Activation Likelihood Estimation Meta-analysis. *Scientific Reports*, 2020, no. 10, p. 1335. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58255-5/>.
12. Baranova G.A. Kognitivnie rasstroystva u bolnih s hronicheskoy nedostatochnostyu mozgovogo krovoobrasheniya pri gipotireoze [Cognitive disorders in patients with chronic cerebrovascular insufficiency in hypothyroidism]. *Medicinskie nauki. Klinicheskaya meditsina – Medical sciences. Clinical medicine*, 2011, no. 2 (18), pp. 65-73.
13. Damulin I.V., Strusenko A.A. Umerenie kognitivnie rasstroystva sosudistogo geneza [Moderate cognitive impairment of vascular origin]. *Trudniy pacient – Difficult patient*, 2018, no. 10, issue 16, pp. 28-31. DOI: 10.24411/2074-1995-2018-10017/.



14. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Fadeev V.V. Endokrinologiya. Moscow, Medicina, 2000, 632 p.
15. Romanenkova Yu.S., Kuzminova T.I., Kizimko M.I. Differencialnaya diagnostika nevrologicheskogo deficita pri gipotireoze [Differential diagnosis of neurological deficit in hypothyroidism]. Mejdunarodniy nauchno-issledovatel'skiy jurnal – International research journal, 2017, August, no. 08 (62), vol. 3. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2017.62.058/>.
16. Prescott T.L., Thomas J.G. Thyroid hormone signaling: Contribution to neural function, cognition, and relationship to nicotine. Neurosci Biobehav Rev. Author manuscript; available in PMC, 2016, October 1.
17. Kalinin A.P., Kotov S.V., Rudakova I.G. Nevrologicheskie rasstroystva pri endokrinnykh zabolevaniyakh : rukovodstvo dlya vrachey [Endocrine Disorders: A Guide for Physicians]. 2nd ed., Rev. and add. Moscow, Medical news agency, 2009.
18. Melnichenko G.A., Rybakova A.A. Kak ocenivat' funktsionalnoe sostoyanie shhitovidnoy zhelezy, i chto delat' v situatsii, kogda testi okazivayutsya neadekvatnymi? [How to assess 'the functional state of the thyroid gland, and what to do' in a situation when the tests turn out to be inadequate?]. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya – Clinical and experimental thyroidology, 2018, issue 14, no. 2, pp. 86-91. DOI: 10.14341/ket9671/.
19. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H., Hennessey J.V., Klein I., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Singer P.A., Woeber K.A. American Association of Clinical Endocrinologists; et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Endocr. Pract., 2012, no. 18, pp. 988-1028.
20. Jonklaas J., Bianco A.C., Bauer A.J., Burman K.D., Cappola A.R., Celi F.S., Cooper D.S., Kim B.W., Peeters R.P., Rosenthal M.S. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force On Thyroid Hormone Replacement. Thyroid, 2014, no. 24, pp. 1670-1751.

Такризчи:

