

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА
МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ



Д.С. АБДУРАЗАКОВА., С.И. ИСМАИЛОВ
ЮСУПОВА Ш.К.

**СУБКЛИНИК ГИПОТИРЕОЗНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ
ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ**

МОНОГРАФИЯ

ТОШКЕНТ – 2022

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
Фан ва таълим бошқармаси
бошлиги, ф.д., профессор
У.С.Исмаилов
«31» 10 2022 й.

Фан ва таълим бошқармаси

Абдуразакова Д.С., Исмаилов С.И., Юсупова Ш.К.

СУБКЛИНИК ГИПОТИРЕОЗНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ
(монография)

31.10.22
Бу-р/11202

Тошкент – 2022 й.

Тузувчилар:

Абдуразакова Дилбар Содиқовна	Андижон давлат тиббиёт институти Госпитал терапия ва эндокринология кафедраси ассистенти, PhD
Исмаилов Сайдиганиходжа Ибрагимович	Тошкент Педиатрия тиббиёт институти Эндокринология ва болалар эндокринологияси кафедраси мудири, т.ф.д., профессор
Юсупова Шахноза Кадиржановна	Андижон давлат тиббиёт институти Госпитал терапия ва эндокринология Кафедраси мудири, т.ф.н., доцент

Тақризчилар:

Солиев Кодир Каримович	Андижон давлат тиббиёт институти Госпитал терапия ва эндокринология кафедраси профессори
Каримова Муқимахон Муҳаммадсадиқовна	Фарғона жамоат саломатлиги институти Эндокринология ва гематология кафедраси мудири PhD, катта ўқитувчи

АДТИнинг 22.09.2022 йилдаги 2-сонли баённомаси
бўйича кўриб чиқилди ва тасдиқланди.

АДТИ Кенгаш котиби т.ф.н, доцент

Н.А.Насирдинова

Аннотация

Мазкур монографияда субклиник гипотиреоз касаллигини этиологияси, патогенези, клиник кечиши, эрта аниқлаш замонавий таъхислаш усуллари ва даволаш ва юрак қон-томир тизими асоратлари ривожланишини бартараф этиш ёритиб берилган. Ушбу монографияда субклиник гипотиреозни таъхислаш ва даволаш бўйича берилган тавсиялар, манифест гипотиреоз ва асоратлари авж олиши, юрак - қон томир тизими касалликлари ривожланишини бартараф этишда назарий билим мукамаллашувига яқиндан ёрдам беради.

Монография эндокринологлар, тиббиёт олий ўқув юртлари профессор-ўқитувчилари, талабалар, катта илмий ходимлар, мустақил тадқиқотчилар ва шифокорлар учун мўлжалланган.

Аннотация

В данной монографии описаны этиология, патогенез, клиническое течение, современные методы диагностики и лечения субклинического гипотиреоза, а также профилактика развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Рекомендации, данные в данной монографии по диагностике и лечению субклинического гипотиреоза, обострения манифестного гипотиреоза и его осложнений, развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, будут способствовать совершенствованию теоретических знаний.

Монография предназначена для врачей-эндокринологов, преподавателей медицинских вузов, студентов, старших научных сотрудников, самостоятельных соискателей и врачей.

Annotation

This monograph describes the etiology, pathogenesis, clinical course, modern methods of diagnosis and treatment of subclinical hypothyroidism, as well as the prevention of complications from the cardiovascular system. The recommendations given in this monograph on the diagnosis and treatment of subclinical hypothyroidism, exacerbation of overt hypothyroidism and its complications, the development of diseases of the cardiovascular system, will contribute to the improvement of theoretical knowledge.

The monograph is intended for endocrinologists, professors and teachers of medical universities, students, senior researchers, independent applicants and doctors.

Қисқартмалар рўйхати

- АГ - артериал гипертензия
АҚБ - артериал қон босим
АИ - атерогенлик индекси
АИТ - аутоиммун тиреоидит
АСП - атеросклеротик пилакча
БЖССТ - Бутун Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти
ГТ - гипотиреоз
ГК - Грейвс касаллиги
ДАБ - диастолик артериал босим
ДНБ – диффуз нотоксик бўқоқ
ЕА - елка артерияси
ИМКҚ - интима-медиа комплекси қалинлиги
ЙДХ - йоддефицит ҳолати
ЙЕК - йодетишмовчилик касалликлари
ИИ - ишонч интервали
ИН - имкониятлар нисбати
ЛПЮЗ - липопротеидлар юқори зичликда
МГ - манифест гипотиреоз
НТҚИ - нисбий томир қалинлиги индекси
ПЗЛП - паст зичликдаги липопротеидлар
САБ - систолик артериал босим
СЮЕ - сурункали юрак етишмовчилиги
ТПО – АТ -- тиреопероксидазага антитаначалар
ТВИ - тана вазни индекси
ТЭ - томир эндотелийси
Т₄ эркин - тироксин эркин
Т₃ эркин - трийодтиронин эркин
ТТ - тиреоид гормонлар

ТрГ - триглицеридлар
ТТГ – тиреотроп гормон
ТРГ - тиреотропин рилизинг гормон
УПТҚ - умумий периферик томир қаршилиги
УТТ - ультратовуш текширув
УХС - умумий холестерин
УУА - умумий уйқу артерия
ХС - ҳаёт сифати
ЧҚ - чап қоринча
ЭД – эндотелиал дисфункция
ЭБВД - эндотелийга боғлиқ вазодилатация
ЭББВД - эндотелийга боғлиқ бўлмаган вазодилатация
ЮИК - юрак ишемик касаллиги
ЮҚТК - юрак қон томир касаллик
ЎПЗЛП - ўта паст зичликдаги липопротеидлар
ЎГТ – ўринбосувчи гормонал терапия
ҚАХ - қон айланиш ҳажми
ҚБ - қалқонсимон без
ҚД - қандли диабет

КИРИШ

Бугунги кунда гипотиреоз эндокрин патологиянинг энг кўп тарқалган шакли ҳисобланади, айниқса, охириги йилларда субклиник гипотиреоз (СГ)нинг ортиб бориш ҳолати қайд этилмоқда. Умумий популяцияда ушбу касалликнинг тарқалганлиги жинс ва ёшга боғлиқ ҳолда 10% дан 20% гача ўзгариб, эркакларга нисбатан аёллар кўпроқ азият чекади. Бир йил давомида СГ 5-10% ҳолда манифестли гипотиреоз (МГ)га ўтади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...дунёда эндокрин бузилишлар орасида қалқонсимон без касалликлари тарқалиши бўйича қандли диабетдан кейин иккинчи ўринни эгаллайди...»¹. Ушбу ҳолатни олдини олиш, касалликни тўғри ташхислаш ва асоратларни бартараф этиш замонавий эндокринологиянинг асосий муаммолардан биридир.

Жаҳонда олиб борилаётган илмий тадқиқотлар СГни организмнинг қатор ички аъзо ва тизимлар фаолиятига салбий таъсири, ҳаёт сифатининг пасайиши ва қариш жараёнининг тезлашувига олиб келиши, ушбу муаммонинг долзарб тиббий - ижтимоий аҳамиятга эгаллигини тасдиқлайди. Тиреонид етишмовчилик аёллар орасида кенг тарқалганлиги, энг аввало дунёда ногиронлик ва ўлимнинг асосий сабабчиси бўлиб қолаётган юрак-қон томир тизими касалликларини ривожлантириши, танланган йўналишни долзарблигини аниқлайди ва тиббий хизмат сифатини юқори даражага кўтарилиши, аёллар саломатлигини мустаҳкамлаш ва ҳаёт сифатининг ижобий ўзгаришида алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида турли даражадаги сурункали касалликлар тарқалишини камайтириш ва олдини олишга қаратилган қатор вазифалар юклатилган «...мамлакатимизда аҳолига

кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини кўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»² каби вазифалари белгиланган. Шу муносабат билан республика аҳолиси учун ижтимоий ва тиббий хизмат сифатини ошириш, шунингдек, давлат муҳофазасига муҳтож аҳоли ўртасида

Қатор йирик тадқиқотларда кўрсатилишича, юрак-қон томир тизими касалликлари хавфи эҳтимоли СГбилан катта ёш гуруҳларидаги шахсларда ортиб боради (Дыгун О.Д., 2019; Bekkering G., 2019; Cappola A., 2019; Chang Y.-C., 2019). Субклиник ёки манифестли гипотиреоз кўринишида намоён бўлувчи қалқонсимон

без дисфункцияси липидлар метаболизмига салбий таъсир кўратади, гиперхолестеринемияга олиб келиб, бу юрак-қон тизими касалликлари ривожланиш хавфини прогрессив оширади ва ўлимни ошириши мумкин. Турли этник гуруҳлардаги беморларда қалқонсимон без дисфункцияси тарқалганлигини аниқлашга йўналтирилган ретроспектив когорт тадқиқотда аниқланишича, гиперлипидемия ташхисланган 49,5% беморлардан 5,2% да ТТГ юқори бўлган. Хусусан, ТТГ даражаси беморларнинг 3,5% да – 5 дан 10 мМЕ/л гача, 1,7% да – >10 мМЕ/л кўрсаткичда бўлиб, бу ҳатто СГ ҳам гиперлипидемиянинг иккитамчи сабаби бўлиши мумкинлигини тахмин қилиш имконини беради (Duntas L., 2018; Wartofsky L., 2013; Willard D., 2014).

Истикболли тадқиқотларда юрак-қон томир тизими касалликлари хавф маркерларидаги сезиларли ўзгаришлар $ТТГ \geq 7,0$ мМЕ/л даражасида аниқланган (Biondi B., 2019; Decandia F., 2018), бироқ бошқа тадқиқотлардан олинган маълумотларга асосан ТТГ даражасининг $\geq 5,25$ мМЕ/л бўлиши юрак-қон томир касалликлари асоратлари хавф омили бўлиши мумкин (Некрасова Т.А., 2015). Туғун гипотиреоз миокард шикастланишини оғирлаштириши ва миокардиал хужайралар ва юрак дисфункциясига олиб келиши мумкин. Бу юрак етишмовчилиги бўлган беморларнинг яқин ва узоқ муддатларда кечишини башоратлашга таъсир кўратади. Субклиник ва манифестли гипотиреознинг юракнинг систолик ва диастолик функцияси бузилишлари ҳамда эндотелиал дисфункцияга салбий таъсири мавжудлиги тасдиқланган (Zhang X., 2019).

Ҳозирги кунга қадар ТТГ куйи ва юқори меъёрий кўрсаткичлари клиник аҳамияти яққол аниқланмаган ва адабиётларда бу борада келтирилган маълумотлар ҳам бир-бирига зид. Бундан ташқари ханузга қадар кардиал хавф билан ассоцирланган ТТГ кўрсаткичининг диапазони кўплаб баҳсларга сабаб бўлмоқда. Субклиник гипотиреоз даволанмаганда кўпинча касаллик зўраяди ва манифестли гипотиреозга ўтади, бу ўз навбатида кардиал асоратлар ривожланишига туртки бўлади. Шу нуқтан назардан кардиал хавф билан ассоцирланган ТТГ кўрсаткичи диапазонини аниқлаш, асоратлар хавфининг олдини олиш, касалликнинг ривожланишини башоратлаш ҳамда уни даволашнинг комплекс,

индивидуулаштирилган усуллари ва даволаш-профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш бугунги куннинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади.

Юқорида келтирилган далиллар, шунингдек, республикамызда яшовчи аёллар орасида ортиқча тана вазига эга бўлганларнинг кўпайиши ва семириб кетиши шароитида репродуктив тизимнинг бузилиш ҳолатларининг тобора ўсиб бориши қалқонсимон без касалликларини мукамал ўрганиш, бартараф этиш зарурияти ва мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди.

I. СУБКЛИНИК ГИПОТИРЕОЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ, ЭТИОЛОГИЯСИ ВА КЕЧИШИ.

Қалқонсимон без касаллиги тарқалиши бўйича эндокрин касалликлар орасида қандли диабетдан кейин иккинчи ўринни эгаллайди. Улар қалқонсимон без функциялари бошқарувининг бузилиши, тиреоид гормонлар биосинтези ёки уларнинг тўқималардаги таъсири ўзгариши натижасида ривожланади. Қалқонсимон безнинг гормонал функцияси бутун организмда гомеостазни тутиб туриш учун ҳаётий зарур. Тиреоид гормонлар организмдаги кўплаб функцияларнинг марказий бошқарувчиси ҳисобланади [86; 98; 162]. Гипотиреоз – энг кўп тарқалган эндокрин касалликлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Гипотиреоз – организмда қалқонсимон без гормонларининг давомли ва тургун етишмаслиги туфайли ривожланган клиник синдром. Бу жуда кенг тарқалган эндокрин касалликлардан бири. Колорадо популяцион тадқиқотидан олинган маълумотларга кўра гипотиреознинг тарқалганлиги аёлларда 4% дан 21% гача ва эркекларда 3% дан 16% гача ўзгариб туради. 45–54 ёш гуруҳидаги аёлларда гипотиреоз частотаси эркекларга нисбатан 2 баробар кўп бўлди ва 10% ни ташкил этди [51].

Умумий популяцияда яққол гипотиреоз тарқалганлиги АҚШда 0–3% ва 3–7% чегарасида, Европада 0–2% ва 5–3% оралиғида ўзгариб турди. Ўнта Европа мамлакатларида амалга оширилган метатаҳлиллардан олинган маълумотларга кўра

ҳам аниқ, ҳам енгил ҳолатларни ҳисобга олган ҳолда ташхисланмаган гипотиреознинг тарқалганлик даражаси 5% атрофида. Гипотиреознинг тарқалишига йод ҳолатидаги фарқлар ҳам таъсир кўрсатади.

Қатор эпидемиологик тадқиқотлар маълумотларига кўра аҳоли орасида гипотиреознинг тарқалганлик даражаси 0,1–2% ни ташкил этади, шу билан бирга аёллар гипотиреоздан эркакларга нисбатан 10 баробар кўпроқ азият чекади (1,5–2% ва 0,1–0,2%), субклиник шакллари частотасини ҳисобга олганда эса у 10–12% га етиши мумкин [78; 101; 112].

Сўнгги йилларда аҳоли орасида гипотиреознинг янада кўпроқ тарқалганлигидан далолат берувчи маълумотлар пайдо бўлди – аёллар орасида 4,8% ва эркакларда – 0,9%. Катта ёшли аҳоли орасида гипотиреоз аёлларда 1,5–2% ва эркакларда 0,2% ҳолатда учрайди; 60 ёшдан ошган шахслар орасида эса бу кўрсаткич аёлларда – 6% ва эркакларда – 2,5% ни ташкил этади. Кўп сонли тадқиқотлардан олинган маълумотлар гипотиреоз учун хос бўлган ўзгаришлар фақат субклиник гипотиреоз (СГ) босқичидагина аниқланиши мумкинлигидан далолат беради [83; 103; 108].

Субклиник гипотиреоз – организмда тиреоид гормонлар даражасининг қатъий чегарадан пасайиши туфайли юзага келадиган клиник синдром, бунда периферик гормонларнинг меъёрий даражаси тиреотроп гормон (ТТГ)нинг кўтарилган даражаси билан биргаликда аниқланади. Аутоиммун тиреоидит, радиойодтерапиядан кейинги ҳолат, тиреотоксикоз бўйича оператив даволангандан кейинги ҳолат СГнинг энг кўп учровчи сабаблари қаторига киради [66].

Ер сайёрасидаги турли популяция гуруҳларида субклиник гипотиреознинг тарқалганлик даражаси 1,2% дан 1,5% гача ўзгариб туради ва бошқа кўп омилларга боғлиқ. Эпидемиологик тадқиқотлардан олинган маълумотларга кўра субклиник гипотиреознинг тарқалганлиги Россия, АҚШ ва Европада деярли бир хил – 4,5% дан 5% гачадир [72; 83; 132].

СГнинг клиник ва патогенетик хусусиятларини ўрганиш долзарблиги, биринчидан, унинг кенг тарқалганлиги билан белгиланади ва бу аёллар орасида 8% дан 10% гача ҳамда эркаклар орасида 2% дан 3% гача ўзгариб туради. Иккинчидан,

СГнинг кечиш хусусиятларини текшириш ушбу ҳолат қатор салбий оқибатларни, айниқса, клиник ва прогностик аҳамияти кўп сонли тадқиқотлар томонидан тасдиқланган юрак-қон томир касалликларини келтириб чиқариши мумкинлиги сабабли ҳам долзарб саналади [19; 87; 95; 138].

Умумий популяцияда СГ тарқалганлиги, турли тадқиқотчилар маълумотларига кўра, кенг диапазонда ўзгариб туради: умумий популяцияда – 4–10% ва кекса ёшли кишиларда 7–26% [88; 94; 117; 120].

СГнинг умумий тарқалганлиги аёллар орасида 7–10% ва эркаклар орасида 2–3% ни ташкил этади. Катта ёшли аёллар гуруҳида субклиник гипотиреоз ва манифест гипотиреознинг учраш частотаси 21% га етади [64; 110].

Турли ёш гуруҳларида СГнинг турлича тарқалганлиги бир нечта кенг қамровли тадқиқотларни амалга ошириш орқали аниқланган. Викгем тадқиқотлари натижаларига кўра (18 ёшдан катта бўлган 2779 нафар одам текширилган) СГнинг тарқалганлиги 18–44 ёшдаги аёллар орасида 4–5%, 45–74 ёшдаги аёлларда 8–10%, 75 ёшдан катта аёлларда 17,4% ни ташкил этди. Эркаклар орасида ушбу кўрсаткич 18–65 ёшлиларда 1–3%, 65 ёшдан катталарда эса 6,2% ни ташкил этди [141; 171].

Фрамингемда амалга оширилган тадқиқотларда кўриқдан ўтказилган 2139 нафар 60 ёшдан катта шахсларнинг 10,3% ида (улардан 13,6%и аёллар ва 5,7%и эркаклар), Колорадода – 25862 нафар кўриқдан ўтказилганларнинг 9,0% ида, Роттердамда – 10,8% ида ТТГнинг юқори даражаси қайд этилди [94; 117].

EPIC-Norfolk тадқиқотларида келтирилишича (45–79 ёшдаги 11554 нафар инсон кўриқдан ўтказилган ва уларнинг 5206 нафари эркаклар ҳамда 6348 нафари аёллар бўлган), СГнинг эркаклар орасида тарқалганлиги – 4,6%, аёллар орасида – 8,8% ни ташкил этади [88].

Бошқа тадқиқотлардан олинган натижаларга кўра умумий популяцияда СГ жинс ва ёшга боғлиқ ҳолда 10–20% гача етиши мумкин. СГ тарқалишининг энг авж нўқтаси 75 ёшдан катта ёш гуруҳида кузатилади (21% аёлларда ва 16% эркакларда) [13; 14; 130; 155].

Бугунги кунда СГ ёш ва ўрта ёшдаги шахсларда тез-тез аниқланмоқда, бу тахминларга кўра клиник амалиётда қалқонсимон без гормонларидан фойдаланишнинг кенгайганлиги билан боғлиқ. Японияда 4% дан 8,5% гача аҳолида СГ аниқланади ва бу кўрсаткич 60 ёшдан катта аёллар орасида 20% гача ошиб боради [142].

Wuwei провинцияси Gansu (Хитой) шаҳрида истиқомат қилаётган катта ёшли аҳоли ўртасида амалга оширилган қалқонсимон без функциялари таҳлили шуни кўрсатдики, 104 нафар кўриқдан ўтказилган шахсларнинг 14,4% ида СГ кузатилади, шу билан бирга ушбу кўрсаткич ТgAb ва ТРОAb даражаси баланд бўлган шахслар ҳамда аёллар орасида ишончли юқори бўлди. Катта ёшли аҳоли орасида гипотиреоз тарқалганлигини ўрганиш мақсадида Ҳиндистоннинг 8 та йирик шаҳарларида кросс-секцион, кўп марказли, эпидемиологик тадқиқотлар ўтказилди. СГнинг тарқалганлиги (нормал даража fT_4 ва $ТТГ > 5,50 \mu IU/ml$) 8,02% ни ташкил этди, 21,85% ҳолатда тиреоид пероксидазага нисбатан антитаналарнинг ошган даражаси аниқланди [168].

Kantipur госпиталида (Катманду, Непал) 2010 йил февралдан 2011 йилнинг январ ойигача бўлган муддатда 472393 нафар шахс кўриқдан ўтказилди, уларнинг 16,9% ида СГ мавжудлиги белгиланди [137]. Яна бир бошқа тадқиқот Charak госпиталида (Покхара, Непал) 2011 йилнинг 1 январ ойдан 2012 йилнинг 30 декабр ойигача бўлган муддатда амалга оширилди. Унда кўрсатилишича, СГ 10,5% шахсда аниқланган (1504 нафар кўриқдан ўтказилганлардан). Шу билан бирга СГ частотаси 41–50 ёш гуруҳида ва аёлларда юқори бўлди [183]. Тахминларга кўра, бу ерда СГнинг кенг тарқалганлиги Ҳимолай ва Непалнинг текисликларда жойлашган районлари йодтанқис минтақалар қаторига киради.

Aminogoaуа A. et al. [75] томонидан гипотиреоз тарқалганлиги Исфакон (Эрон)да ўрганилди, тузни умумий йодлаш бошланганидан 15 йил ўтганда олимларнинг таъкидлашича, кўриқдан ўтказилганларнинг 2,85% ида яққол гипотиреоз ҳамда 5,83% ида субклиник гипотиреоз қайд этилган. Шунингдек, гипотиреознинг умумий тарқалганлиги эркаклар орасида 4,8% (95% ИИ 3,7–6,1) ва аёллар орасида 12,8% (95% ИИ 10,9–14,6) ни ташкил этган.

Йирик популяцион NHANES–III (National Health and Nutrition Examination Survey) тадқиқотидан олинган маълумотларга кўра 12 ёшдан катта АҚШ аҳолиси орасида гипотиреознинг тарқалганлиги 4,6%ни (0,3% – манифестли, 4,3% – субклиник гипотиреоз) ташкил этган. Бу пайтда 70 ёшдан катта шахслар гуруҳида гипотиреоз 14% га етган. Олинган маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, гипотиреоз тарқалганлиги испаниялик бўлмаган келиб чиқишга эга афроамерикаликларга нисбатан (1,7%; 0,1% – манифестли, 1,6% – субклиник) оқ танли аҳоли орасида юқори (5,1%; 0,4% – манифестли, 4,8% – субклиник) учради [120]. Россия Федерациясида гипотиреоз билан касалланиш ҳар 1000 аҳолига 0,6–3,5 ҳолатни ташкил этади ва ёш ўтиши билан ошиб боради [19].

СГ тарқалиши йодтанқис ва йод истеъмоли меъёрида ёки юқори бўлган худудларда фарқ қилади. Йод истеъмоли юқори бўлган районларда йодтанқислик бўлган худудлар билан таққосланганда СГ учраши юқорилиги аниқланди [68].

Гипотиреоз зарарланиш босқичи ва оғирлик даражаси бўйича фарқланади.

Касаллик патогенезига мувофиқ қуйидагича ажратилади: бирламчи (тиреоген), иккиламчи (гипофизар) ва учламчи (гипоталамик) [33; 140].

Жуда кўп ҳолатларда қалқонсимон безнинг ўзининг шикастланиши гипотиреознинг сабабчиси бўлиб ҳисобланади (бирламчи гипотиреоз).

Агар тиреоид гормон синтезининг бузилиши қалқонсимон без (ҚБ) шикастланиши туфайли чақирилган бўлса, унда гипотиреоз бирламчи деб таснифланади; агар тиреоид гормонларнинг етишмаслиги гипофизда ТТГ синтези бузилиши билан боғлиқ бўлса – иккиламчи гипотиреоз сифатида, ; агар тиреоид гормонлар етишмовчилиги гипоталамусда тиреотропин-релизинг-гормон синтезининг бузилиши билан чақирилган бўлса – учламчи гипотиреоздир. Агар тиреоид гормонлар транспорти, метаболизи ёки таъсири бузилганда периферик гипотиреоз деб аталади [7; 68].

Бирламчи гипотиреоз туғма ёки орттирилган бўлиши мумкин [8; 9; 68].

Иккиламчи (гипофизар) гипотиреоз. Иккиламчи (гипофизар) гипотиреознинг ривожланиш асосида гипофизнинг туғма ёки орттирилган шикастланиши томонидан чақирилган тиротроп гормон маҳсулотининг прогрессив камайиши ётади [9]:

- туғма ёки орттирилган;
- ТТГнинг изоляцияланган етишмовчилиги;
- туғма пангипопитуитаризм синдроми доирасида.

Гипотиреознинг этиологик омиллари

Туғма	Орттирилган
ҚБ ривожланишининг она қорнида бузилиши (гипоплазия, ҚБ аплазияси)	ҚБнинг яллиғланиш касалликлари (энг кўп – сурункали аутоиммун тиреоидит)
Онада тиреоид гормонлар синтезининг етишмаслиги	ҚБ операциялари
ҚБ йоди аккумуляциясининг танқислиги	радиоактив йод билан даволаш
Тиреоид гормонлар йодланиш жараёнининг бузилиши	Эмбриогенезнинг бузилиши
	Тиреостатиклар дозасининг ошириб юборилиши
	Атроф-муҳитда йоднинг етишмаслиги

Ривожланиш сабаблири куйидагича бўлиши мумкин: гипофиз гипоталамус ўсмалари (краниофарингиома билан биргаликда), «бўш турк эгари» синдроми, Шихан синдроми, аденомэктомия, гипофизнинг нурланиши, лимфоцитар гипофизит, гемохроматоз (қон патологияси), саркоидоз (саратонли жараён), турли локализацияли ўсмаларнинг метастазлари.

Учламчи (*гипоталамик*) *гипотиреоз* тиреотропинрилизинг омилларнинг камайиши билан боғлиқ бўлиб, гипоталамус ёки юқорида жойлашган бўлимлар фаолиятининг бузилиши унинг пайдо бўлишига сабаб бўлиб ҳисобланади. Марказий нерв тизими (МНТ) тўқимали гипотиреози (транспортли, периферик) кам ҳолда асосан, оилавий шаклда учрайди. Тиреоид гормонларнинг нормал синтезида юзага келади ва организмдаги циркуляция жараёнида тиреоид гормонлар инактивацияси билан боғлиқ бўлади. Балки айрим аъзоларнинг хужайра рецепторлари ҳамда ҚБ гормонига тўқималар сезувчанлигининг камайиши билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин [9].

Бирламчи гипотиреоз оғирлик даражасига кўра қуйидаги турларга бўлинади:
субклиник, манифестли ва асоратланган [33].

Субклиник (ёки минимал тиреоид етишмовчилик) – симптомларсиз кечиши ёки фақат носпецифик симптомлар кузатилади, эркин тироксин (fT₄) нинг меъёрий даражасида ТТГнинг юқори даражаси аниқланади. Бугунги кунда СГга тааллуқли қуйидаги масалалар юзасидан ягона фикрга келинмаган: скрининг керакми, ТТГ меъёрлари, СГни даволаб бўладими, СГнинг клиник хатарлари.

Манифестли – гипотиреоз клиник намоён бўлишининг мавжудлиги, fT₄нинг пасайган даражасида ТТГнинг юқори даражаси аниқланади, бироқ симптомларсиз кечиш эҳтимоли ҳам мавжуд. Компенсация даражасига кўра: а) компенсацияланган; б) декомпенсацияланган бўлиши мумкин.

Асоратланган – гипотиреознинг ёйилган клиник манзараси, юрак етишмовчилиги, полисерозитлар, иккиламчи гипофиз аденомаси, микседематоз кома каби оғир асоратлари мавжуд.

Бирламчи гипотиреознинг барча шаклларида тиреоид гормонлар даражасининг камайишига жавоб тариқасида гипофизнинг тиреотроп функцияси кучайиши содир бўлади. Тиреотроп гормон таркибининг соғлом одамларда аниқланувчи даражадан бир неча ўн ва юз баробар ошиб кетиши юз беради (1.1-жадвал).

Бир йил давомида 5–10% ҳолатда латент (субклиник) гипотиреоз манифест гипотиреозга ўтади, унинг частотаси эса текширилаётганларнинг ёши ошиб бориши билан ўсиб боради ва кекса ёшли одамлар популяциясида 7–26% га етиши мумкин [62; 64].

Тиреоид антиганаларнинг юқори даражаси ва ТТГнинг нисбатан юқори бошланғич даражаси (>8) СГнинг манифест шаклга ўтишига қадар зўрайиб боришининг хавф омиллари ҳисобланади; беморларнинг ёши ва жинси манифестли яққол гипотиреоз эҳтимолига таъсир қилмайди [14].

1.1-жадвал

Бирламчи гипотиреознинг оғирлик даражаси бўйича таснифи

Оғирлик даражаси	Лаборатор ўзгаришлар	Клиник манзара
Субклиник	ТТГ ↑, свТ ₄ меёрида	Симптомсиз кечиш ёки фақат махсус бўлмаган симптомлар
Манифест	ТТГ ↑, свТ ₄ ↓	Одатда, гипотиреозга хос симптомлар мавжуд бўлади (кўпинча махсус бўлмаган). Симптомларсиз кечиши мумкин
Асоратланган	ТТГ ↑, свТ ₄ ↓	Гипотиреознинг ёйилган клиник манзараси. Оғир асоратлар мавжуд: полисерозит, юрак етишмовчилиги, кретинизм, микседематоз кома ва бошқалар

СГда касалликнинг аниқ клиник намоён бўлиши кузатилмайди, бироқ 25–50% беморларда ўртача, аммо кўплаб аъзолар ва тизимлар томонидан бузилишларни намоён қилувчи гипотиреоз учун хос бўлган белгилар кузатилади. Кўпинча СГ беморни умумий кўрикдан ўтказишда тасодифий топилма ҳисобланади. Ушбу синдром кекса ёшли беморларда тез-тез учрайди. Одатда, СГга хос лаборатор ўзгаришлар аниқлангандан кейин клиник симптомлар ретроспектив баҳоланади. Бундай беморларда когнитив функциялар, буйраклар фаолияти бузилиши, камқонликнинг турли кўринишлари, юрак-қон томир тизими вазифаси бузилиши, дислипидемия ва бошқалар аниқланади [12; 17; 38; 39; 103; 155].

СГ кўпинча қатъий манифест гипотиреоз ривожланиши билан зўрайган ҳолда кечиш билан характерланади. Шу билан бирга СГ билан оғриган бир қатор беморларда, гарчи ҚБ фаолиятининг меъёрлашуви учраши белгиланмаган бўлса ҳам, эутиреоз тикланади [170]. Эутиреоз тикланган беморларни кўрикдан ўтказишда ҚБ функцияси СГ билан оғриган беморларнинг 37,5% ида кузатишларнинг 1 йили давомида (ТТГнинг бошланғич даражаси >5 мкЕд/л бўлган) ва 67,5% ида 2 йил давомида меъёрлашган [104]. СГнинг манифест гипотиреозга қадар зўрайишининг юқори хавфи билан ассоциирланган хавф омилларига қуйидагилар киради:

аёл жинси, ТТГнинг 10 мЕд/л дан юқори даражаси, тиреопероксидазага антитаналарнинг мавжудлиги [51].

Йирик Викгем тадқиқотида 2779 нафар беморнинг 20 йил давомида кузатилиши натижаларига кўра манифестли гипотиреознинг ривожланиш хавфи бир йилда ТТГнинг юқори даражаси ва ТПОга АТ бўлган аёлларда 4%, ТТГнинг юқори даражаси ва ТПОга АТ бўлмаган аёлларда 3%, ТТГнинг меъёрий даражаси ва ТПОга АТ бўлган аёлларда 2% га яқини ташкил этган. Шундай қилиб, кузатиш даври давомида манифестли гипотиреознинг ривожланиш хавфи ушбу гуруҳларда мос ҳолда 55%, 33% ва 27% ни ташкил этган [141; 169].

Европа тиреоид ассоциацияси тавсиялари бўйича ТТГнинг енгил ошиши (4,0–10,0 мЕд/л) ва жуда яққол ошиши (10,0 мЕд/л дан ортиқ) фаркланади. ТТГ даражаларининг ажратилишига бундай ёндашув тиреоид гормонлар етишмаслигининг организмдаги аъзолар ва тизимларга салбий таъсири яққоллиги, СГнинг ўриндош терапиясига заруратнинг мавжудлиги ёки йўқлиги ва унинг самарадорлигига асосланган [66].

ТТГнинг куйидаги даражалари фаркланади [66]:

1. Бостирилган (ТТГ <0,1 мЕд/л): ҚБ гормонлари (тиреотоксикоз) керагидан ортиқлигининг ишончли белгиси. У юқори дифференциацияланган ҚБ саратони сабабли операциядан сўнги супрессив терапия ўтказилган ҳолатда мақсадли ҳисобланади.

2. Камайган (ТТГ 0,1–0,4 мЕд/л): тиреотоксикоз ривожланишининг юқори хавфидан далолат беради.

3. Қуйи меъёрий (ТТГ 0,4–2,5 мЕд/л): соғлом одамларда энг кўп учровчи диапазон, ҳомиладорлар учун 2,5 мЕд/л – референс аҳамиятларнинг юқори даражаси (ҳомиладорликнинг I уч ойлиги бўлган аёлларда ТТГ даражаси 2,5 мЕд/л дан юқори бўлганда гипотиреоз ташхисланади). Баъзи тавсияларга кўра гипотиреознинг ўриндош гормонал терапиясини ўтказишда бу мақсадли даража ҳисобланади [66].

4. Юқори меъёрий (ТТГ 2,5–4,0 мЕд/л): қатор истиқболли ва эпидемиологик тадқиқотлар натижаларига кўра гипотиреознинг рағбатлантирувчи омили ҳисобланади.

5. Юқори (ТТГ 4,0–10,0 мЕд/л): ушбу диапазонни СГ мувофиқ деб ҳисоблаш қабул қилинган.

6. Кескин кўтарилган (ТТГ 10 мЕд/л дан юқори): манифестли гипотиреозга ҳам, субклиник гипотиреозга ҳам мос келиши мумкин [66].

ТТГнинг юқори даражаси транзитор бўлиши мумкинлиги сабабли эркин T_4 меъёрида бўлганда ТТГнинг ўртача ошиши аниқланганда ҚБ функциясини 3–6 ойдан кейин қайта баҳолаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Эутиреоз тикланиши билан бирга кечувчи транзиторли гипотиреоз, одатда, вирусли инфекция (нимўткир тиреоидит) ёки аутоиммун жараён (туғруқдан кейинги, оғриқсиз ёки «индамас») томонидан чакирилган тиреоидит билан ўзаро боғлиқ бўлади. Касалликнинг эрта босқичида ТТГ нинг ўртача кўтарилиши ва сезиларсиз ифодаланган симптомлар мавжуд бўлганда ёки бўлмаганда беморларнинг қай бирида ҚБ функцияси тикланади, қайси бирида қатъий гипотиреоз ривожланишини аниқлаш ўта мураккаб. Бундан ташқари нимўткир тиреоидит билан касалланган беморларни динамик кузатишлар вирусли инфекция ҚБ аутоиммун шикастланишининг зўрайишига кўмаклашиши ва бу қатъий гипотиреоз ривожланишига олиб келиши мумкинлигини тахмин қилиш имконини беради [51; 85].

1.2-§ Субклиник гипотиреоз юрак-қон томир хавф омилли сифатида

Бугунги кунда СГнинг юрак ва қон томирларга таъсир кўрсатишига катта эътибор қаратилмоқда. Бу ҚБ функциясининг субклиник пасайиши бўлган беморларда юрак-қон томир тизими функцияларининг бузилиши каби эҳтимолий салбий оқибатлар билан боғлиқ. Шу билан бирга ушбу масала бўйича ягона фикр мавжуд эмас [17].

Индивидуал маълумотларни бирлаштирилган таҳлили ТТГ даражаси 10 мМЕ/л ва ундан юқори бўлган беморлар орасида хавфларга нисбатан эутиреоид назорати билан таққосланганда юрак етишмовчилиги ҳолатлари частотасининг ошишини аниқлади (ОР 1,86; 95% ИИ 1,27–2,72) [113].

Tseng.F. et al. томонидан амалга оширилган мета-таҳлилда текширилган 115746 нафар иштирокчи когортини текшириш асосида СГ билан оғриган беморларда юрак -қон томир касалликлари сабабли ўлим ҳолатининг жуда юқори хавфи мавжудлиги аниқланди [167].

65 ёшгача бўлган беморларни ўз ичига олган тадқиқотларнинг ўзидагина СГ юрак -қон томир касалликларидан ўлим ҳолатлари ва юракнинг ишемик касаллиги билан боғликлиги аниқланган. Nyland K. et al. [124] томонидан СГ билан оғриган 679 нафар ва эугиреозли 4184 нафар одамни ўз ичига олган ҳолда амалга оширилган тадқиқотлардан олинган маълумотларга кўра СГ билан оғриган кекса ёшли беморларда ЮИК, юрак етишмовчилиги ва тўсатдан коронар ўлимнинг ривожланиш хавфи ортиб бориши исботланган [124].

Rodondi N. et al. томонидан берилган маълумотлар бўйича 65 ёшдан ошган СГ мавжуд беморларда юрак етишмовчилиги хавфининг ривожланиши юқори бўлади. СГ ЮИК хавфининг ошишига олиб келиши белгиланган: имкониятлар нисбатининг йиғиндиси 1,65 (95% ИИ – 1,28–2,12). СГ фатал ва нофатал ЮИКнинг юқори хавфи билан боғлиқ [155].

Ochs N. et al. томонидан 14449 нафар шахс маълумотларининг мета-таҳлили амалга оширилди (MEDLINE базаси, 1950–2008 йиллар). СГда ЮИКнинг нисбий хавфи – 1,21, юрак-қон томир касалликларидан ўлим ҳолати – 1,19, умумий ўлим ҳолати – 1,12 ни ташкил этиши аниқланган. Муаллифлар ҚБ функциясининг суб-клиник бузилиши ЮИК ривожланишининг бирмунча юқори даражаси ва ўлим билан ассоциирланиши мумкин, деган хулосага келишди [146]. Данияда амалга оширилган истикболли популяцион тадқиқотлардан олинган маълумотларга кўра СГ юрак-қон томир тизими томонидан салбий асоратлар, айниқса, юрак чап қоринчасининг меъерий функцияси бўлган кекса ёшли шахсларда инсульт хавфининг асосий омил ҳисобланади [161].

Қатор тадқиқотчилар фикрича, СГ юрак-қон томир ёки умумий ўлим, инсультлар каби салбий натижалар билан ассоциирланмайди ва АГ билан бирикканда юрак ва қон томирлар шикастланишининг яққоллигини кучайтирмайди [115; 124]. Бу пайтда бошқа тадқиқотчилар унинг юрак-қон томир касалликлари кечиши ва

прогнозига салбий таъсир кўрсатишини тасдиқлашди [5; 40]. Kim T. et al. [131] томонидан 10 йил давомида амалга оширилган когорт тадқиқотда ТТГнинг ошган даражаси аёлларда ҳам, эркекларда ҳам кардиоваскуляар хавфни ошириши аниқланган.

1950 йилдан 2010 йилнинг май ойигача бўлган муддатда АҚШ, Европа, Австралия, Бразилия ва Япониядан СГ мавжуд 55287 нафар бемор иштирок этган тадқиқотдан олинган маълумотлар мета-таҳлили жинси, ёши ва илгари юрак-қон томир касалликлари билан оғриган/оғриманганлигидан қатъи назар, ЮИК ва юрак-қон томир касалликларидан ўлим ҳолатининг нисбий хавфи ошганлигини кўрсатди. Шу билан бирга муаллифлар томонидан бундай хулосалар ТТГнинг 10 mIU/L ва ундан юқори даражаси бўлган беморлар учун кўпроқ аҳамият касб этишига урғу берилди. Ушбу мета-таҳлил натижаларига кўра СГ билан оғриган беморларда умумий ўлим ҳолати миқдори ошмайди [155].

Бугунги кунда СГ юрак-қон томир касалликлари ривожланишининг юқори даражадаги хавфини келтириб чиқариши мумкинлиги ва СГ ўрнини босувчи терапия ЮҚТК хавфи ошишига таъсир кўрсатиши мумкинлиги борасида ҳам ягона фикр мавжуд эмас. СГда юрак-қон томир бузилишларининг ривожланиши ва аҳамияти ҳақида аниқ маълумотларнинг мавжуд эмаслиги ўринбосар гормонли терапия (ЎГТ)ни тайинлаш борасидаги масаланинг ечимини топишни мураккаблаштирадиган омиллардан бири бўлиб ҳисобланади. Ҳомиладорлар, ҳомиладорликни режалаштираётган аёллар учун ва ТТГ>10 мЕд/л бўлганда унинг зарурлиги тўғрисида консенсус мавжуд [28; 53].

Cai Y. et al. [911; 92] томонидан амалга оширилган тадқиқот натижаларига асосан СГ АБ кўтарилиши учун потенциал хавф омилларидан бири саналади.

СГда АГ ривожланиш хавфининг ошиши учта асосий омил билан боғлиқ: умумий периферик томирлар қаршилигининг ошиши, артерия деворлари эластиклигининг камайиши ва эндотелиал дисфункция [58]. Кўндаланг тадқиқотда (1319 нафар иштирокчи) кўрсатилишича, СГ билан оғриган аёлларда АГнинг тарқалганлиги эутиреоид ҳолатга нисбатан сезиларли юқори бўлди (41,3% қарши 25,6% га, $p<0,05$) [136]. СГда ЮҚТК хавфининг ошиш эҳтимоли кардиоваскуляар

хавф омилларига тиреонд гормонларнинг этишмаслиги таъсири билан боғлиқдир [51; 86].

1.3-§ Субклиник гипотиреозда липид алмашинувининг ҳолати

СГда умумий холестерин (УХС), липопротеинларнинг қуйи зичликли холестерини (ПЗЛП – ХС) даражалари ошади. СГда дислипидемия триглицеридлар (ТрГ) даражасининг ошиши ва липопротеинларнинг юқори зичликли холестеринининг (ЮЗЛП – ХС) камайиши билан бирга кечади. Бундан ташқари ТТГнинг юқори-меъёрий даражаси (2–4 МЕд /л) бўлган, бироқ антитиреонд антитаналар мавжуд шахсларда холестериннинг юқори даражаси аниқланди. Ҳатто ТТГ ошиши билан референс аҳамиятлар чегарасида бўлганда ҳам УХС, ПЗЛП- ХС, ТрГнинг чизикли ошиши ҳамда ЮЗЛП – ХС даражасининг чизикли камайиши қайд этилди. Тиреонд гормонлар гепатоцитлар томонидан ПЗЛПнинг ўраб олинишини оширади. Гипотиреоз учун гепатоцитларда ПЗЛП рецепторлари зичлигини камайитириш хосдир [16]

СГ билан хасталанган 45–69 ёшли аёлларда УХС ва ЛППЗ – ХСнинг ўртача даражаси ҚБ функциясининг бузилиши бўлмаган аёлларга нисбатан сезиларли юқори [35]

Субклиник гипотиреозда дислипидемия атероген характер касб этади. HUNT тадқиқотида қалқонсимон без касалликлари бўлмаган аёлларда референс аҳамиятлар чегарасида ТТГ даражаси ва ЮИКдан ўлим хавфи ўртасида ижобий боғлиқлик мавжудлиги аниқланган [78].

ТТГнинг юқори-меъёрий даражасида (1,71–4,05 мЕд/л) ТТГнинг қуйи-меъёрий (0,17–0,47 мЕд/л) даражалари билан таққосланганда қоннинг липидли спектри ТрГ, УХС, ПЗЛП нинг ишончли жуда юқори аҳамиятлари билан характерланади. СГ билан оғриган аёлларда УХС ва ПЗЛПЗнинг ўртача даражаси ҚБ функциясида бузилмаган аёлларга нисбатан ишончли юқори [50]. СГ билан оғриган 3148 нафар беморнинг липидли профили ўрганилганда ТТГ ва УХС, триглицеридлар ва бел айланаси ўртасида ижобий корреляция мавжудлиги аниқланди. Эркин Т₄ ЛПНОЗ –

ХС билан ижобий корреляцияга ҳамда бел айланаси, инсулин ва НОМА-IR билан тескари корреляцияга эга бўлди [111]. СГда липид алмашинуви бузилишлари частотаси 40% гача етиши мумкин [109].

Тиреоид гормонлар липидлар синтезига ҳам, юкори даражада уларнинг деградациясига ҳам таъсир кўрсатади. Гипотиреозда ЛПЮЗ таркиби ўзгаради ва инсон организмида асосий антиатероген жараён ҳисобланувчи холестериннинг тескари транспорти бузилади [10; 126; 128; 149; 159].

Помераниядаги популяцион тадқиқотни амалга ошириш жараёнида 3519 нафар шахс таъламасида ТТГ даражалари ва ПЗЛП оксидланиши ўртасидаги ўзаро алоқалар таҳлил қилинди ва ТТГ даражалари ва оксидланган ПЗЛП ўртасида ижобий корреляция мавжудлиги аниқланди. Субпопуляцион таҳлилда фақат 60 ёшдан катта шахслар гуруҳидагина аҳамиятли корреляцияни кўрсатди. Муаллифлар томонидан ҚБ фаолиятининг ҳатто субклиник бузилишлари фониди ҳам ТТГ даражалари ва оксидланган ПЗЛП ўртасида ўзаро боғлиқлик борлиги белгиланди. Тадқиқот натижалари шундан далолат берадики, ТТГ даражаси ПЗЛП холестериннинг синтез/углилизация жараёнига таъсир кўрсатиши мумкин [127; 158].

Аёллар орасида менопаузадан сўнги даврда субклиник гипотиреознинг тарқалганлиги УХС даражасига тўғри пропорционал равишда ортади: УХС куйи даражаси бўлган аёлларда 4% дан УХСнинг максимал юкори даражаси бўлган аёлларда 10% гача. Бундан ташқари аёлларда постменопаузада ТТГ даражасининг 1 мМЕ/л га ортиши УХС даражасининг 0,09 ммоль/л (3,5 мг/дл)га ошиши билан бирга кузатилади [10; 119].

Кўп сонли тадқиқотлардан олинган маълумотлар шундан далолат берадики, СГ ва дислипидемия ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжуд. ТТГ даражаси 10 МЕд/л дан баланд бўлганда у янада аниқроқ кўринади. Гипотиреоз, жумладан, субклиник гипотиреоз билан касалланган деярли барча беморларда липид алмашинувининг бузилиши кузатилади: ЎХС ,ПЗЛП, ТрГнинг юкори даражаси ва ЛПЮЗнинг куйи аҳамияти [78; 123; 152]. Бошқа айрим тадқиқотларда СГда липид профилининг аҳамиятли ўзгаришлари аниқланмади [45; 128; 141; 184].

СГда дислипидемия атероген характер касб этади, HUNT тадқиқотида қалқонсимон без касалликлари бўлмаган аёлларда референс аҳамиятлар чегарасида ТТГ даражаси ва ЮИҚдан ўлим хавфи ўртасида ижобий боғлиқлик мавжудлиги аниқланган [78].

Ҳар хил маълумотлар, биринчидан, келгуси тадқиқотлар жараёнида уларни аниқлаштириш заруратини назарда тутмоқда, иккинчидан, қайд этилган ишларда иштирок этаётган СГ билан аёллар гуруҳлари орасида кузатилиши мумкин бўлган фарқлар (минимал тиреоид етишмовчилиги даражаси, ёш, ТВИ ва бошқалар) бўйича савол қўйилмоқда. Субклиник диапазон ичида ТТГ даражаларидаги фарқлар липид профили бузилиши яққоллигига таъсир қилиши мумкинлигини истисно этмайди, бу қонда атероген липидларнинг ТТГ билан тўғридан-тўғри корреляцион алоқаси ҳақидаги адабиётлардаги маълумотларни билвосита тасдиқлайди [36; 128; 135; 159; 160].

Шундай қилиб, қалқонсимон без функциясининг камайиши липид алмашинувининг бузилиши билан бирга кузатилади: ПЗЛП, ТГ – атероген липидлар даражасининг ошиши ва ЛПЮЗ – антиатероген липидларнинг камайиши. Дислипидемия нафақат атеросклерознинг хавф омилли, балки атеросклеротик пиллақчалар дестабилизацияси омилларидан бўлиб ҳисобланади. Қалқонсимон без дисфункциясининг биокимёвий скрининги дислипидемия ва гипотиреоз бўлган барча беморлар учун тавсия этилади.

1.4-§ Субклиник гипотиреоз ва эндотелиал дисфункция

Эндотелиал дисфункция бу – эндотелийда турли биологик фаол моддаларнинг ноадекват (ошиқча ёки камайган) ҳосил бўлиши [25; 30; 114].

Эндотелиал дисфункция бир нечта фазада ўтади [22; 25]:

1) эндотелиоцитлар секретор фаоллигининг ошиши – томирлар тизимига ўсиб боровчи талаблар шароитида компенсация фазаси ;

2) эндотелиал секреция балансининг бузилиши (оралиқ фаза) – маҳсулотлар ва инактивация тизимидаги силжиш, эндотелиал омилларнинг ўзаро алоқаларидаги мураккабликлар айнан эндотелиининг тўсик вазифаси бузилишига олиб келади,

моноцитлар, яллиғланиш чакирувчи цитокинлар, эндотелин – 1 ва бошқалар учун унинг ўтказувчанлиги ошади;

3) эндотелийнинг структур-метаболик ишдан чиқиши – хужайраларнинг функционал сўниши, ўлиши ва десквамацияси, улар регенерациясининг сиқилиши – декомпенсация фазаси.

Эндотелиал дисфункция – жуда кўп қиррали жараён бўлиб, куйидагилар унинг асосий жиҳатлари ҳисобланади [59; 70]:

1) NO биокиришувчанлигининг бузилиши – эндотелиал NO синтаза (L-аргининдан NO синтезига жавобгар фермент) экспрессияси / инактивациясининг бостирилиши; рецепторлар (хусусан, мускаринлар) эндотелиал хужайралари юзасида зичликнинг камайиши, одатда, уларнинг кўзғалиши нормада NO ҳосил бўлишига олиб келади; NO деградациясининг ортиши – NO емирилиши моддалар ўз ҳаракат жойига етиб боришидан олдин содир бўлади (масалан, оксидатив стресс маҳсулотларидан бири бўлган супероксидли анион шундай ҳаракат қилади) [59; 70];

2) эндотелиал хужайралар юзасида ангиотензинни ўзгартирувчи фермент фаоллигининг ортиши, бу ангиотензин II синтезининг кучайиши ва ренин ангиотензин система кучланишига, фаоллашишига олиб келади [59; 70];

3) эндотелий хужайралари томонидан эндотелин – 1 ва бошқа вазоконстриктор субстанциялар ишлаб чиқарилишининг ошиши [59; 70];

4) эндотелий оғир шикастланганда унинг бутунлиги бузилади ва интимда эндотелиал қоплама (дэндотелизация)дан маҳрум бўлган жойлар пайдо бўлади. Бу шунга олиб келадики, нейрогормонлар эндотелийни четлаб ўтиб ва шу билан бирга бевосита силлиқ мушак хужайралари билан ўзаро алоқага киришиб, уларнинг қисқаришини чақиради [59; 70].

Гипотиреозда томир девори қаттиқлигининг бузилиши (аортада босим индекси ортиши ва пульс тўлқин тезлигининг ўсиши) ва эндотелиал дисфункция кузатилган оқимга боғлиқ вазодилатацияни тадқиқ этишда хатто касалликнинг субклиник шакли билан оғриган беморларда ҳам содир бўлади [4].

СГ бўлган беморларда эндотелийга боғлиқ вазодилатация (ЭБВД) даражасининг эндотелийга боғлиқ бўлмаган вазодилатация (ЭББВД) даражасида камайиши аниқланди, бу томир деворида қўпол морфологик бузилишлар бўлмаганда томирли эндотелий функционал реактивлигининг бузилганлигидан далолат беради. Кўрсатилган хусусиятлар эндотелиал дисфункция белгилари ҳисобланади ва дислипидемия билан биргаликда СГ бўлган беморлар учун ЮҚТКнинг юқори хавфидан далолат бериши мумкин [53].

Тахминларга кўра қалқонсимон без гипофункцияси бўлган беморларда эндотелийга боғлиқ бўлган вазодилатациянинг пасайиши эркин тријодтиронин етишмовчилигининг белгиси бўлиши мумкин [32].

СГда вазоконстрикцион ва прокоагулянт омиллар устунлиги билан эндотелийнинг секретор ва томирлар ҳаракатчанлиги фаоллигининг бузилиши кўринишида эндотелиал дисфункция ривожланиши кузатилади. Эндотелиал дисфункция эндотелийнинг морфологик шикастланиши даражасигача етиб бормајди. Елка артериясининг эндотелийга боғлиқ вазодилатацияси бўйича аниқланадиган эндотелийнинг томирлар ҳаракатчанлиги фаоллиги бузилиш даражаси ТТГ даражаси билан ижобий корреляцияланади. Мавжуд субклиник гипотиреозда эндотелиал дисфункциянинг намоён бўлиши ўринбосар терапия тайинланганда эутиреозга эришиш фонида тикланиши мумкин, бу пайтда субклиник гипотиреознинг табиий кечини жараёнида улар барқарор бўлиб қолади. СГда қоннинг липид спектрида УХС ва ПЗЛП даражаларининг ошиши кўринишдаги проатероген ўзгаришлар кузатилади; ўринбосар терапия тайинланганда эутиреозга эришиш фонида ХС ва ПЗЛП даражаларининг сезиларли камайиши кузатилади. Субклиник гипотиреоз билан касалланган беморларда ўринбосар терапияда ТТГ даражасининг 0,4–2,5 мМЕд/л диапазонда бўлишига эришиш эндотелий функциясининг бузилган компонентларини коррекцияловчи предикторлар бўлиб хизмат қилади [52].

Ўринбосар терапияни тайинлашда СГ билан касалланган беморларда эндотелиал дисфункция тарқалганлиги ва уларнинг динамикаси бутунги кунгача етарлича ўрганилмаган. Юрак-қон томир касалликларининг энг сезувчан омил

сифатида СГ бўлган беморларда эндотелий функцияси, шунингдек, унга СГнинг ўринбосар терапияси таъсирини баҳолаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади [145].

СГда левотироксин билан ўринбосар терапияни тайинлаш ЭБВД ва ЭББВД кўрсаткичларининг сезиларли ўсишига олиб келади [74]. Бу левотироксиннинг эндотелий функциясига тўғридан-тўғри таъсири, шунингдек, даволаниш пайтида бошқа юрак-қон томир хавф омиллари модификацияси билан боғлиқ деб тахмин қилинади. 100 нафар беморни ўз ичига олган рандомизирланган тадқиқотлардан олинган натижаларга мувофиқ беморларнинг ҳаёт сифати ва қонда липид профили кўрсаткичлари билан бир қаторда ЭБВДнинг ҳам сезиларли яхшиланиши кўрсатилган [154].

Cabral M. et al. [90] томонидан амалга оширилган тадқиқотда левотироксинли терапия бир йил давомида ЭБВДнинг сезиларли ўсишига таъсир кўрсатмади, бироқ худди шу даврда СГ даволанмаганда эндотелиал функция кўрсаткичлари кескин тушиб кетди [90].

Некрасова Т.А. [36] томонидан тақдим этилган маълумотларга кўра СГда эндотелийга боғлиқ вазодилатация жараёнлари камаяди ва артериялар деворларининг нормал қалинлигида уларнинг қаттиклиги ошиши, референс диапазон ичда пульсли босим ошиши билан артерияларнинг биомеханик хоссалари алмашади. Ушбу бузилишлар ТТГ даражаси билан ўзаро боғлиқ: 4,5–4,7 мЕд/л ёки ундан юқори чегара аҳамиятлар диапазонидаги ТТГ даражаларида эндотелиал дисфункция ва эластикликнинг камайишини олдиндан аниқлаш мумкин бўлади [36].

Шундай қилиб, гарчи ТТГ ва эндотелийга боғлиқ вазодилатация кўрсаткичлари ўртасида тесқари корреляция ҳақида кўрсатмалар бўлса ҳам, функционал томирли силжишлар билан тиреоид етишмовчилик даражаси ўртасидаги боғлиқлик етарлича ўрганилмасдан қолмоқда. Умуман олганда, адабиётлар маълумотлари енгил тиреоид етишмовчилиги даражаси ва эндотелиал функциялари бузилишлари ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжудлигидан далолат беради. Тадқиқотчиларнинг кўпчилиги СГда томирлар шикастланишини кўрсатишади, бу левотироксинли ўринбосар терапия фонида тикланиши мумкин

бўлган эндотелнал дисфункция ва артериал ригидликнинг кўтарилиши билан намоён бўлади. СГда артерияларни структуравий қайта қуриш ва миоген вазодилатация бузилишлари ҳақидаги маълумотлар мунозаралигича қолмоқда ва аниқлаштирилишини талаб этади. Тиреонд дисфункция даражаси ва кўплаб томирли бузилишлар яққоллиги ўртасида ўзаро корреляцион алоқа мавжуд. Шу билан бирга томирли силжишларни олдиндан аниқлаш имконини бериши мумкин бўлган ТПГнинг ажратувчи даражалари белгиланмаган.

1.5-§ Субклиник гипотиреозда ҳаёт сифати

Бугунги кунда саломатлик билан боғлиқ бўлган ҳаёт сифати (ҲС)ни ўрганиш жарроҳлик йўли билан даволаш самарадорлигини комплекс баҳолашнинг муҳим таркибий қисми сифатида тан олинган. Шу билан бирга ҲС нисонинг жисмоний, психологик, ҳиссий ва ижтимоий фаолияти ҳақидаги гидрокини ижобий акс эттириши тахмин қилинади. ҲС тадқиқи – клиник текширишлар ва амалиётда кенг қўллаш истиқболига эга бўлган янги методологик илмий йўналиш. ҚБ касалликлари бўлган беморларда ҲС ни баҳолаш беморларнинг жисмоний, психологик, ҳиссий ва ижтимоий мақомини аниқ баҳолаш имконини беради ҳамда ундан олиб борилаётган даволаш самарадорлигини баҳолашда кўшимча омил сифатида фойдаланиш мумкин. [11].

Ҳозирда ЖССТ томонидан саломатлик билан боғлиқ бўлган ҳаёт сифатини баҳолашнинг қуйидаги мезонлари ишлаб чиқилган: жисмоний (куч, энергия, чарчок, оғрик, ноқулайлик, уйку, дам олиш); психологик (ҳиссиётлар, когнитив функциялар даражаси, ўз-ўзини баҳолаш); мустақиллик даражаси (хар кунлик фаоллик, ишлаш қобилияти); ижтимоий ҳаёт (шахсий муносабатлар, ижтимоий аҳамият); атроф-муҳит (хавфсизлик, экология, таъминланганлик, тиббий ёрдам сифати ва ҳаммабозлиги, ахборотлар, таълим олиш имконияти, ҳаёт). Ҳаёт сифатини ўрганишда учта асосий компонент баҳоланади: функционал қобилият, яъни кундалик маънавий фаолиятни амалга ошириш имконияти, иқтисодий таъминланганликка эришиш учун ижтимоий, интеллектуал, ҳиссий функциялар; идрок, яъни нисонинг қарашлари ва мулоҳазалари, саломатликнинг умумий

ҳолатини идрок этиш, фаровонлик даражаси, ҳаётдан қониқиш; касалликлар натижасида юзага келувчи ҳамда қўшимча ёндашувлар натижасида камайиши мумкин бўлган симптомлар ва уларнинг оқибатлари [21; 49].

Қалқонсимон без функциясининг бузилиши беморлар ҳаёт сифати (ҲС)нинг пасайишига олиб келади. «Ҳаёт сифати» беморнинг жисмоний, психологик, ҳиссий ва ижтимоий фаолиятининг интеграл характеристикаси сифатида белгиланади, унинг субъектив идрок этилишига асосланади [107].

ҲС кўрсаткичлари врачга касалликнинг ривожланиши ва даволаш тактикасини танлаш борасида қимматли ахборотларни бериши мумкин [29; 34; 47; 67]

Беморларнинг ҳаёт сифати муаммоси бугунги кунда бутун дунё бўйлаб кўплаб илмий ишлар ва кўп марказли тадқиқотларда ўрганилмоқда. ҲС даражаси ишлаб чиқиладиган шкалалар ва сўровномалар миқдори бўйича ишончли тарзда етакчи мавқега эга бўлиб бормоқда, бу муқаррар равишда беморлар саломатлик ҳолатини янада аниқ баҳолаш учун врачлар имкониятининг кенгайтирилишига олиб келади [46].

А.В.Подзолков ва В.В.Фадеев [47] беморлар ҲСни ТТГнинг юқори нормал (2,0–4,0 мЕд/л) ва қуйи нормал (0,4–2,0 мЕд/л) аҳамияти диапазонида баҳолашга уриниб кўришди. Олинган натижалар асосида текширувдан ўтган аёллар ҳаёт сифатининг ўртача кўрсаткичлари ўртача ва юқори даражада турганлиги кўрсатилди. Бироқ ТТГнинг юқори ва қуйи нормал интерваллари бўлган гуруҳлардаги аёллар кўрсаткичлари ўртасида аҳамиятли фарқлар мавжуд. Иккала гуруҳ ўртасида ҲСнинг умумий даражаси бир-бирига анча яқин бўлишига қарамадан, ТТГнинг юқори нормал гуруҳидаги бемор аёлларда жуда ёмон кўрсаткичлар қайд этилди. Текшириш жараёнида ҳаётний фаоллик, жисмоний фаолият, саломатликнинг умумий ҳолати каби бир қанча параметрлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқлар аниқланди [47].

Мадиярова М.Ш. ва бошқалар [29] томонидан тақдим этилган маълумотларга кўра ўрганилган параметрларнинг деярли биронтаси, жумладан, ҳаёт сифати кўрсаткичлари, ҳавотирлилиқ ва депрессия даражаси, когнитив функциялар,

гипотиреоз симптомлари, липид спектр бўйича ҳам ҳар бир гуруҳ ичида ТТГнинг турли даражалари бўлган аёллар ўртасида фарқ аниқланмади. Фақат ТТГ даражаси табиий равишда фарқ қилди ($p < 0,05$).

Маълумки, манифестли гипотиреозда ҳам, субклиник гипотиреозда ҳам беморларнинг ҲС пасаяди. Моргунова Т.Б. ва бошқалар [34] томонидан қайд этилишича, ҲС кўрсаткичлари (умумий саломатлик ва аҳамиятли хиссий фаолиятдан ташқари) соғлом одамлар гуруҳига нисбатан гипотиреоз билан оғриган беморларда статистик аҳамиятли паст бўлган. Умумий популяцияга нисбатан гипотиреозли беморларда депрессияли бузилишлар частотасининг анча юқори бўлиши бунинг асосий сабабларидан бири сифатида хизмат қилиши мумкинлиги тахмин қилинади.

Сўнгги йиллардаги адабиётларда қалқонсимон без гипофункцияси бўлган беморлар ҳаёт сифатини ўрганишга катта эътибор қаратилмоқда. Бу субклиник гипотиреознинг ҳам, манифестли гипотиреознинг ҳам жуда кенг тарқалганлиги, ушбу касалликда умрбод ўринбосар терапиянинг зарур бўлиши, шунингдек, касалликнинг қатъий компенсациясига қарамасдан, беморларнинг бир қисмида гипотиреозга хос шикоятлар сақланиб қолиш факти билан боғлиқ. Беморларда юқори даражадаги хорғинлик, мушаклардаги оғриқлар, кайфиятнинг тушиши ва хотиранинг пасайиши, диспепсик бузилишлар энг кўп қайд этилади. Бундай шикоятларнинг бўлиши, шубҳасиз, беморларнинг ҳаёт сифати ва кайфиятида акс этади [62; 69].

Мавжуд маълумотларга кўра СГ ҲСнинг функционал имкониятлар, саломатликнинг идрок этилиши, ҳаётий кувват ва хиссий аспектлар каби энг ёмон кўрсаткичлари билан ассоциирланади [173; 174].

Бироқ қатор тадқиқотлар томонидан бундай ўзаро алоқалар аниқланмади [133]. Натижаларнинг қисман мос келмаслигини ТТГ даражасидаги ўзгаришлар даражаси билан тушунтириш мумкин. Эҳтимол, гарчи Klaver E. et al. [133] томонидан яқинда амалга оширилган тадқиқотлар ушбу гипотезани тасдиқламаган бўлса ҳам, ҲСнинг жуда ёмон кўрсаткичлари ТТГ даражаси 10 мМЕ/л дан юқори бўлган беморларда кузатилади. Werneck F. et al. [180] томонидан олиб борилган

текширишларда ҲС эутиреоидли аёллар билан таққосланганда СГ бўлган аёлларда, асосан, функционал имкониятларнинг камайиши ҳисобига ҳаёт сифатининг пасайиши кузатилади.

Gulseren S. et al. [116] томонидан бирмунча илгарироқ олиб борилган текширишлар шуни кўрсатдики, СГ бўлган беморларда ҲСнинг жисмоний ва психологик аспекти бўйича анча паст баллар кузатилади. Бундан ташқари СГ бўлган беморларда толиқиш билан боғлиқ бўлган шикоятлар кўпроқ ва бу ўз навбатида уларнинг кундалик фаолиятига зарар келтиради. Муаллифлар фикрича, ҳаёт сифатининг пасайиши кайфиятта салбий таъсир кўрсатади ва СГда хавотирлилик ҳамда депрессия даражасини оширади. Бошқа ишларда СГ билан оғриган беморларда функционал имкониятларнинг камайиши, умумий саломатлик ва жисмоний ҳолат, айниқса, яшовчанлик омилларига нисбатан саломатлигининг ёмон ҳис этилиши психологик жиҳатлар билан боғлиқлиги қайд этилган [153; 174].

Бироқ Италия [84], Австралия [82] ва Нидерландия [133] популяцияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар СГ билан оғриган беморлар ҳаёт сифатининг ёмонлашишини исботламайди.

1.6-§ Субклиник гипотиреоз терапиясининг замонавий аспекти

Субклиник гипотиреозда ўринбосар терапия бўйича саволлар индивидуал равишда ҳал этилади.

Халқаро экспертлар гуруҳи (эндокринологлар, умумий амалиёт шифокорлари, терапевтлар) томонидан СГ терапияси билан боғлиқ ишларни тизимли таҳлил қилиш мақсади қўйилган. Ишни амалга оширишдан мақсад субклиник гипотиреозда ўринбосар гормонал терапияни (левотироксинли) тайинлашга кўрсатмаларни аниқлаш.

Ўтказилган таҳлилга асосан субклиник гипотиреознинг қуйидаги ўзига хос хусусиятлари аниқланган [81]:

- Касалликларнинг халқаро таснифи (КХТ) бўйича СГ учун алоҳида статистик код мавжуд эмас. Фақатгина « аниқланмаган гипотиреоз» мавжуд [81];

- субклиник гипотиреоз 4–20% атрофидаги катта ёшли аҳолини камраб олади (турли тадқиқотлардан олинган маълумотларга кўра) [Cooper D., 2012]. СГ билан оғриган барча беморларнинг деярли 90% ида ТТГнинг 4 дан 10 мМЕ/л гача бўлган даражаси мавжуд. ТТГ даражаси ёш ўтиши билан ортиб бориши мумкин (муаллифлар ТТГнинг сезиларсиз ошиши кекса ёшли одамлар учун нормал ҳолат бўлиши мумкин деб ҳисоблайдилар) [155; 165];

- ТТГ 4 дан 10 мМЕ/л гача кўтарилганда 62% ҳолатда ТТГ 5 йил давомида нормаллашади (гиббий ёрдамларсиз). ТТГ катталиги ўзгариб туради. ТТГ рухий зўриқиш ва оғир касалликлардан кейин кўтарилиши мумкин [139; 156].

- СГ билан касалланган 30% атрофидаги беморларда касаллик симптомлари (чарчок, кучсизлик, уйқучанлик, уйқусизлик, фикрлашнинг мос келмаслиги, мушаклар тортишиши, совуққа сезувчанлик, терининг қуруқлиги, овознинг ўзгариши, ич қотиши, хотиранинг пасайиши, фикрлашнинг секинлашиши, заиф мушаклар, қовоқларнинг шиши, хавотир ва депрессия) бўлмайди. Ушбу симптомларнинг кўпи гипотиреоз учун хос ҳисобланмайди. ТТГнинг нормал даражаси бўлган 20–25% атрофидаги одамлар ушбу симптомлардан бир ёки иккитаси ўзида мавжудлиги тўғрисида хабар беришади [81; 110; 121];

- манифестли (яққол) гипотиреозга ўтиш хавфи бир йилда 2% дан 5% гача ўзгариб туради. Тиреоид пероксидаза (АТ-ТПО)га антитаналарнинг мавжудлиги ва ТТГнинг жуда юқори даражалари ушбу хавфга таъсир кўрсатади [81].

Левотироксин 2015 йилда АҚШда энг кўп тавсия этиладиган дори препаратлари орасида биринчи ўринни эгаллаган [156; 179]. Taylor P. et al. [166] томонидан олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 1996 йилдан 2006 йилгача бўлган даврда Буюк Британияда даволанган СГнинг тарқалганлиги икки баробар кўпайди ва ТТГ <10 мМЕ/л бўлган одамларга 2001 йилга нисбатан 2009 йилда левотироксин 1,3 марта кўп тайинланди. Бундан ташқари катта ёшлиларнинг учдан бир қисми ТТГга бир марталик қайта тестдан сўнг даволанишди. Касалликнинг ўзи барқарор тарқалганлигига қарамасдан, Норвегия аҳоли ўртасида

ўтказилган сўровномада даволанилган СГнинг юқори даражада тарқалганлиги тасдиқланди [78].

СГда тавсиялар тизимли шарҳи натижалари ва СГ ташҳиси қўйилган 2192 нафар шахсда ўтказилган 21 та текширишнинг мета-таҳлилига асосланган. Халқаро экспертлар гуруҳи субклиник гипотиреозда ўринбосар гормонал терапия (ЎГТ) препаратлари билан даволаш ҳамиша ҳам ўзини оклайвермаслиги ҳақида ишончли далилни қўлга киритишди. Гормонал терапия гипотиреознинг бошланғич босқичида деярли аҳамиятсиз бўлган ёки мавжуд бўлмаган касаллик симптомлари ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга умуман таъсир қилмайди.

Врачларга исботларга, далилларга асосланган ўзгаришларига тезкор жавоб кайтариш ва даволашнинг тўғри схемасини тайинлашга кўмаклашувчи тавсиялар «тез» тавсиялар доирасида чоп этилган.

Субклиник гипотиреозни даволаш бўйича турли клиник тавсияларнинг ўзига хос хусусиятлари 1.2-жадвалда келтирилган.

Истисно: қуйидаги ҳолатларда тавсиялар тарқатилмайди:

- ҳомиладор бўлишга интилаётган аёлларга;
- ТТГнинг жуда юқори (>20 мМЕ/л) ва T_4 нинг меъёрий даражасида;
- оғир симптомлар мавжуд бўлган беморларга (бундай шахслар тадқиқотга жалб этилмаган, шунинг учун ушбу тавсияларни оғир аҳволдаги беморларга қўллаш бўйича ҳеч қандай далил-исбот йўқ);
- 30 ёшгача бўлган шахсларга (ушбу ёшдаги беморлар тадқиқот материалларида бўлмаган, чунки бундай ёшли шахсларда СГ камдан-кам учрайди);
- қалқонсимон безнинг гормонал препаратларини қабул қилаётган беморларга (чунки улар ҳам тадқиқотга жалб этилмаган эди).

Шундай қилиб, СГ билан касалланган аёллар юрак-қон томир касалликлари асоратлари ривожланишининг юқори хавфи бўлган беморларнинг алоҳида тоифасини ташкил этади. Бундай бемор аёлларни олиб бориш, уларга, айниқса, ТТГ бироз кўтарилганда левотироксин препаратлари билан ўринбосувчи терапияни тайинлашнинг мақсадга мувофиқлиги масаласи ханузгача тўлиқ ечими изланиши зарур бўлиб қолмоқда. Қалқонсимон безнинг функционал ҳолати ва

кардиоваскуляр хавфнинг тез-тез учрайдиган омиллари орасида ўзаро боғлиқликни ўрганиш СГ шаклланишининг патогенетик механизмлари ҳақидаги тасавурларни кенгайтиришга ёрдам беради.

1.2-жадвал

Субклиник гипотиреозни даволаш бўйича замонавий тавсиялар [81]

Ташкилотлар	Тавсиялар
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) CKS guidelines, 2018 [144]	<p>ТТГ >10 mIU/L:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ёш <70 ёшдан катта, даволаш; – ёш ≥70, кузатиш ва кутиш. <p>• ТТГ 4–10 mIU/L:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ёш <65 симптомлар билан, синов терапияси; – ёш ≥65, кузатиш ва кутиш.
European Thyroid Association (ETA), 2013 [150]	<p>ёш <70 ёшдан катта:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ТТГ >10 mIU/L, даволаш; – ТТГ <10 mIU/L симптомлар билан, синов терапияси; – ТТГ <10 mIU/L симптомларсиз, кузатиш. <p>• ёш >70 ёшдан кичик:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ТТГ <10 mIU/L, кузатиш; – ТТГ >10 mIU/L, яққол симптомлар ва юқори юрак-қон томир хавфида.
American Thyroid Association (ATA), 2012 [110]	<ul style="list-style-type: none"> • ТТГ >10 mIU/L, синов терапияси; • ТТГ <10 mIU/L, синов терапияси, агар симптомлар тахминан гипотиреоз билан боғлиқ бўлса, тиреоид пероксидазга ижобий антитаналар ёки атеросклеротик юрак-қон томир касалликлари, юрак етишмовчилиги ёки ушбу касалликлар хавф омиллари мавжуд бўлганда.
UpToDate, 2018 [157]	<ul style="list-style-type: none"> • ТТГ <7 mIU/L: – ёш >65/70, кузатиш; – ёш <65/70, агар симптомлар мавжуд бўлса – даволаш, агар симптомлар мавжуд бўлмаса – кузатиш; • ТТГ 7–10 mIU/L: – ёш >65/70, агар симптомлар мавжуд бўлса – даволаш, агар симптомлар мавжуд бўлмаса – кузатиш; – ёш <65 ёшдан катта, кузатиш; • ТТГ >10 mIU/L: даволаш.

Субклиник гипотиреоз бўйича текшириш баённомаси

Текширув ўтказилган сана					
Фамилия исми шарифи					
Яшаш жойи					
Еши		Вазн	Бўй	ТВИ	
Йўлдош касалликлар					
Юрак қон томир касалликлари		Ошқозон ичак касалликлари			
Асаб касалликлари		Ревматик касалликлар			
Анемия		Урологик касалликлар			
Гинекологик касалликлар					
Хомиладорлик сони		аборт			
Туғруқлар сони		хонила туғиши			
Меърий туғруқлар сони		муддатдан аввал туғиш			
Меънарихе		хайз кўриши бошланган сана	давомийлиги	оралик вақти	
Хайз цикли бузилиши					
меърий	полименорея	олименорея	альгодисменорея	эртанги климакс	аменорея
Шикоят					
куватсизлик	тери қуруқлаши	юрак ўйнаши	суяклар огриши	хотира ёмонлашуви	
кабзият	уйқучанлик	бош огриши	таъсирчанлик	соч тўзилиши	
кучсизлик	герлаш	чарчаш	тана вазни ўзгариши	асабийлик	
Калконсимон без ультратовуш текшируви			ўнг	чап	
Дошлар					
ички уйқу артерияси		ташки уйқу артерияси		елка артерияси	
ўмров ости артерияси		улуғий уйқу артерияси		интима медиа комплекси	
брахиоцефал ўзан					
Гормонлар					
ТТГ		эркин тироксин		эркин трийодтиронин	
Липид спектр					
УХС		ЛП		ЮЗЛП	ПЗЛП
Қўшимча маълумотлар					
Эндемик	Гипотиреоз				
бўжоқ	бирламчи	иккиламчи	струтмактомиядан сўнги	субклиник	манифест

II. АНДИЖОН ВИЛОЯТИДА 18–65 ЁШ АЁЛЛАРДА ТИРЕОИД ПАТОЛОГИЯНИНГ ТАРҚАЛГАНЛИГИ

Бугунги кунда СГ аёллар учун хос бўлган ва жуда кўп учровчи касалликлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Биз томонимиздан Андижон вилоятида истиқомат қилувчи 18–65 ёшдаги аёллар орасида субклиник гипотиреознинг учраш частотаси ўрганилди.

18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 1302 нафар аёл кўриқдан ўтказилди (2012 йилдан 2018 йилгача), ўртача ёш $35,6 \pm 11,6$ ни ташкил этди.

2012–2013 йилгача бўлган даврда 315 нафар, 2014–2015 йилларда 319 нафар аёл кўриқдан ўтказилди, 2016 йилда 546 нафар, 2017–2018 йилларда 122 нафар аёл скринингда иштирок этди.

2012–2013 йилларда қалқонсимон без касаллиги 260 нафар (82,5%) аёлда аниқланди (3.1-жадвал).

2.1. -жадвал

Андижон вилоятида истиқомат қилувчи аёллар орасида субклиник гипотиреоз тарқалганлиги

Нозологик шакли	2012–2013 йиллар, n=315		2014–2015 йиллар, n=319		2016 йил, n=546		2017–2018 йиллар, n=122	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Диффуз (эндемик) бўқоқ	146	56,2	121	46,9	191	40,1	33	32,0
Тугунли бўқоқ	42	16,2	55	21,3	127	26,7	29	28,2
Аутоиммун тиреоидит	9	3,5	11	4,3	32	6,7	8	7,8
Грейвс касаллиги	5	1,9	6	2,3	12	2,5	4	3,9
Гипотиреоз	58	22,3	65	25,2	114	23,9	29	28,2
Субклиник гипотиреоз	39	15,0	44	17,1	65	13,7	17	16,5
Манифестли гипотиреоз	19	7,3	21	8,1	49	10,3	12	11,7

Энг кўп тарқалган нозологиялар: I–II даражали диффуз эндемик бўқоқ 146 нафар (56,2%), тугунли бўқоқ – 42 нафар (16,2%), АИТ – 9 нафар (3,5%) беморда аниқланди. Грейвс касаллиги (ГК) 5 нафар (1,9%) аёлда учради.

Бирламчи гипотиреоз (ТТГ>4,05 mlU/L даража) 58 нафар (22,3%) беморда аниқланди. Кўриқдан ўтказилганларнинг умумий сонидан субклиник (ТТГ 4,05–10,0 mlU/L аҳамият даражаси, свТ₄ меъёр чегарасида) ва манифестли (ТТГ даражаси 10 mlU/L дан ортиқ, свТ₄ меъёрдан паст) гипотиреоз улуши мос ҳолда 15,0% (39 нафар) ва 7,3% (19 нафар) ни ташкил этди.

2014–2015 йилларда 319 нафар аёл кўриқдан ўтказилди. Кўриқдан ўтказилган аёлларнинг 258 нафар (80,9%)ида тиреоид патология аниқланди. Улардан 121(46,9%) нафарида диффуз эндемик бўқокнинг I–II даражаси қайд этилди. 55 нафар (21,3%) аёлда – тугунли бўқок, 11 нафар (4,3%) ида – АИТ, 5 нафар (1,9%)ида – ГК ташхисланди.

Кўриқдан ўтказилган аёлларнинг 65(25,2%) нафарида бирламчи гипотиреоз учради. Текширилганларнинг умумий когортида субклиник ва манифестли гипотиреоз улуши мос ҳолда 17,1% (44 нафар) ва 8,1%ни (21 нафар) ташкил этди.

Текширишнинг 2 босқичидан олинган маълумотлар таҳлили диффуз эндемик бўқокнинг учраш частотаси ишончли камайганлигини кўрсатди (56,2% дан 46,2% гача; $\chi^2=4,08$; $p=0,04$). Тугунли бўқок (16,2% дан 21,3% гача; $p=0,16$), АИТ (3,5% дан 4,3% гача; $p=0,81$), ГКнинг (1,9% дан 2,3% гача; $p=0,99$) ўсиб боровчи тенденцияси қайд этилди. Шунингдек, субклиник (15,0% дан 17,1% гача; $p=0,61$) ва манифестли (7,3% дан 8,1% гача; $p=0,85$) гипотиреознинг учраш частотаси ҳам аҳамиятсиз ошди.

Шундай қилиб, 2012 йилдан 2016 йилгача бўлган бутун бир даврда 634 нафар аёл кўриқдан ўтказилди. Кўриқдан ўтказилганларнинг 518 нафарида (81,7%) тиреоид патология қайд этилди, жумладан, аёлларнинг 267 нафарида (51,5%) диффуз эндемик бўқок, 97 нафарида (18,7%) тугунли бўқок, 20 нафарида (3,9%) АИТ, 11 нафарида (2,1%) ГК ташхисланди. Субклиник – 83 нафар (16,0%) ва манифестли гипотиреоз – 40 нафар (7,7%) аёлда аниқланди.

2016 йилда Андижон вилоятида истиқомат қилувчи 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 546 нафар аёл скринингли кўриқдан ўтказилди. Скрининг натижаларига кўра диффуз эндемик бўқок частотаси 40,1%ни (191 нафар) ташкил этди. Тугунли

бўқоқ 127 нафар (26,7%), АИТ – 32 нафар (6,7%), ГК – 12 нафар (2,5%) аёлда қайд этилди.

Кўриқдан ўтказилган аёлларнинг умумий сонидан мос ҳолда 83 нафар (16,0%) ва 40 нафар (7,7%) аёлда субклиник ва манифестли гипотиреоз кузатилди.

2017–2018 йилларда 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 122 нафар аёл текширишдан ўтказилди. Олинган маълумотлар шундан далолат берадики, диффуз эндемик бўқоқ частотаси 32,0%ни (33 нафар) ташкил этди. Текширилган аёлларнинг 29 нафар (28,2%)ида тугунли бўқоқ, 8 нафар (7,8%)ида АИТ, 4 нафар (3,9%)ида ГК ташхисланди.

Бу давр ичида субклиник ва манифестли гипотиреоз улуши мос ҳолда 16,5% (17 нафар) ва 11,7%ни (12 нафар) ташкил этди.

Шундай қилиб, бутун кузатув даврида диффуз эндемик бўқоқ учраш частотасининг ишончли камайиши қайд этилди ($\chi^2=25,0$; $p<0,0001$). Бу пайтда тугунли бўқоқ ($\chi^2=12,5$; $p=0,008$) ва АИТ ($\chi^2=27,8$; $p<0,0001$) улуши ортиб борди. Грейвс касаллигининг тарқалиши ҳам ўсиб бориш тенденциясига мойил бўлди ($\chi^2=12,1$; $p=1,0$). Аналогик вазият субклиник ($\chi^2=1,71$; $p=0,86$) ва манифестли ($\chi^2=2,88$; $p=0,56$) гипотиреозга нисбатан ҳам кузатилди.

III. ЁШГА БОҒЛИҚ ҲОЛДА АЁЛЛАРДА СУБКЛИНИК ВА МАНИФЕСТЛИ ГИПОТИРЕОЗНИНГ УЧРАШ ЧАСТОТАСИ

Ёшга боғлиқ ҳолда аёлларда субклиник ва манифестли гипотиреознинг учраш частотасини аниқлаш тадқиқот ушбу босқичининг мақсади бўлиб ҳисобланди.

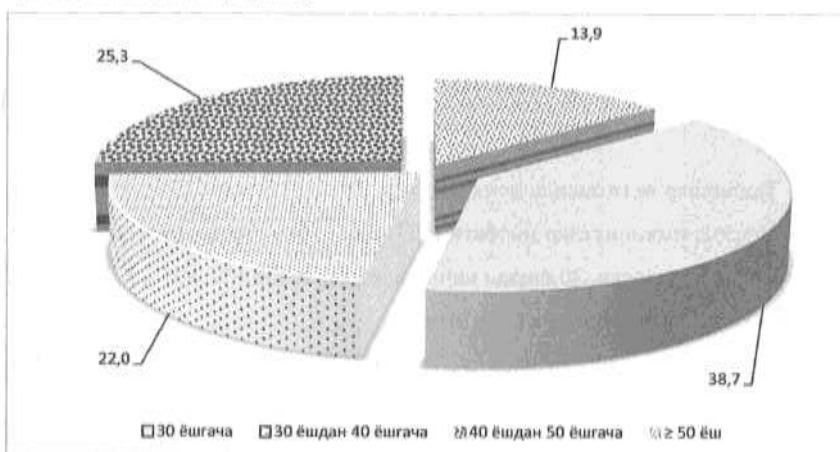
Умуман олганда, 1302 нафар кўриқдан ўтказилган 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган аёлларнинг Андижон вилоятида истиқомат қилувчи ишончли кўп (1097 нафар, 84,3%) қисмида қалқонсимон без касаллиги кузатилди.

ҚБ касаллиги таркибида кўриқдан ўтказилган Андижон вилоятида истиқомат қилувчи аёллар орасида нотоксик диффуз бўқоқ (44,8%) ва тугунли бўқоқ (23,1%) нисбатан кўп аниқланди. Аутоиммун тиреоидит (АИТ) ҳамда диффуз нотоксик

бўқоқ (ДНБ) мос ҳолда 5,5% ва 2,5% ҳолатда учради. Субклиник ва манифестли гипотиреоз улуши мос ҳолда 15,0% ва 9,2% ни ташкил этди.

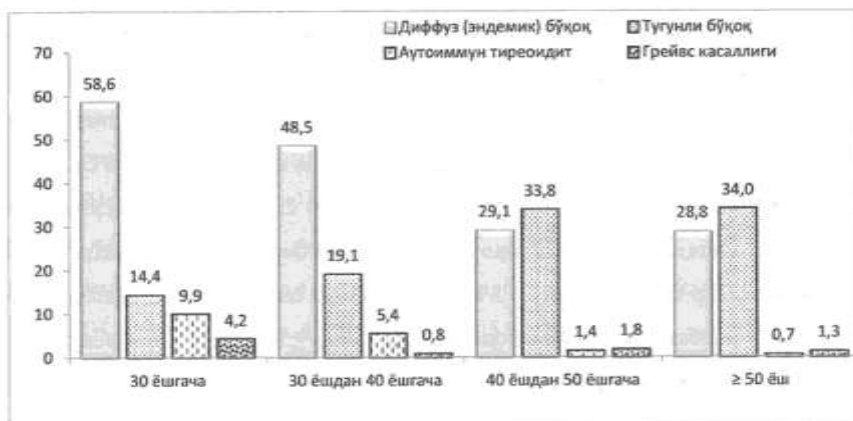
Барча аёллар тўртта ёш гуруҳига ажратилди: 1-гуруҳ – 30 ёшгача; 2-гуруҳ – 30 ёшдан 40 ёшгача; 3-гуруҳ – 40 ёшдан 50 ёшгача ва 4-гуруҳ – ≥ 50 ёш.

ҚБ касалликларининг учраш частотаси 30 ёшгача бўлган аёлларда етакчи ўринни эгаллади (38,7%), беморларнинг тўртдан бир қисмини 40 ёшдан 50 ёшгача бўлган аёллар ташкил этди (25,3%), 30 ёшдан 40 ёшгача бўлган аёллар тоифасида касаллик нисбатан кам кузатилди (22,0%) ҳамда ≥ 50 ёшдан катта аёлларда 13,9% ҳолатда аниқланди (1-расм).



1-расм Аёлларда ёшга боғлиқ ҳолда қалқонсимон без касаллигининг учраш частотаси, %

Биз томонимиздан айрим ҚБ касалликларининг ёшга боғлиқ ҳолда учраш частотаси таҳлил қилинди (2-расм).



2-расм Аёлларда ёшга боғлиқ ҳолда қалқонсимон без касалликларининг таркиби, %

Таҳлиллар натижасида аниқландики, ДНБ 40 ёшгача бўлган аёллар орасида (366 – 55,5%; имкониятлар нисбати (ИН) 3,05; 95% ишонч интервали (ИИ) 2,35–3,95; $p < 0,0001$), асосан, 30 ёшдан кичик шахсларда (58,6%; ИН 2,57; 95% ИИ 1,96–3,23; $p < 0,0001$) ишончли кўп қайд этилади.

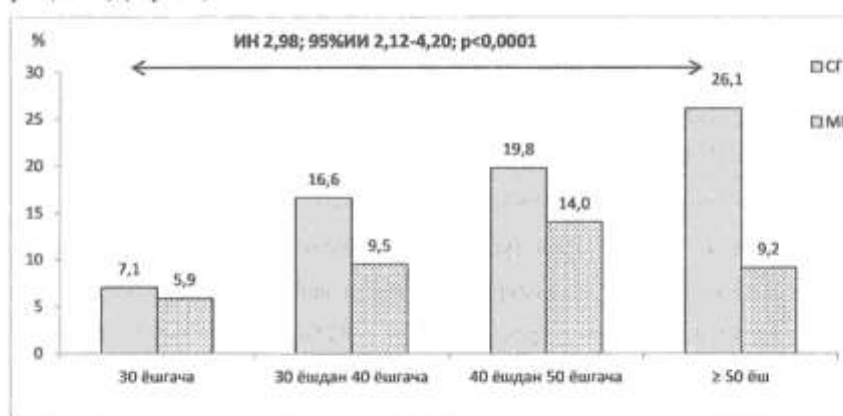
Адабиётлар маълумотларига кўра ДНБ 50% дан кўпроқ ҳолатда 20 ёшгача, яна 20% ҳолатда эса – 30 ёшгача ривожланади [Кравченко Е.Н., 2018].

Тугунли бўқоқ, асосан, ≥ 40 ёш аёлларда учради (146–33,9% ИН 2,65; 95% ИИ 1,99–3,53; $p < 0,0001$).

АИТ ташхисини қўйишда биз томонимиздан қуйидаги диагностик белгилар ҳисобга олинди: бирламчи гипотиреоз, тиреопероксидазага антитаналарнинг мавжудилиги ва АИТнинг ультратовушли белгилари. Биз томонимиздан амалга оширилган тадқиқотда АИТ 40 ёшгача бўлган аёлларда (55 – 8,3%; ИН 7,8; 95% ИИ 3,08–19,5; $p < 0,0001$) ва асосан, 30 ёшдан кичик шахсларда (42 – 9,9%; ИН 3,98; 95% ИИ 2,26–7,02; $p < 0,0001$) ишончли кўп ташхисланди. Шунингдек, НДБ ҳам 30 ёшгача бўлган аёллар ёш тоифаларида кўпроқ кузатилди (18 – 4,2%; ИН 3,26; 95% ИИ 1,42–7,32; $p = 0,005$).

Сўнгра биз кўриқдан ўтказилган аёллар гуруҳида СГ ва МГ (манифестли гипотиреоз)нинг учраш частотасини ўргандик.

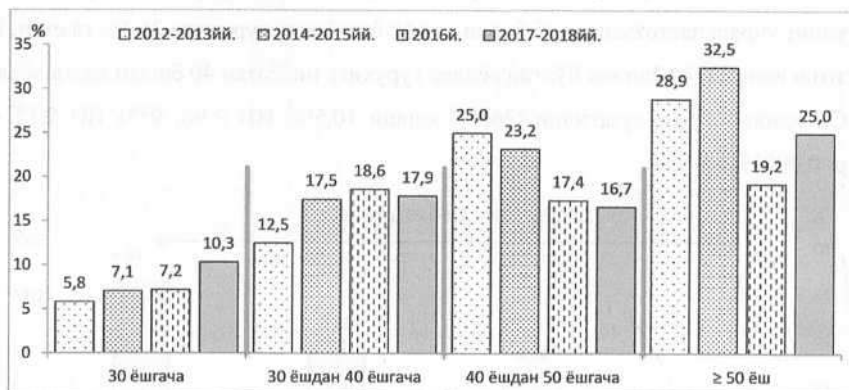
30 ёшгача бўлган ёш аёлларда СГ 7,1% ҳолатда учради, ёш ўтиши билан унинг учраш частотаси ошиб борди ва ≥ 50 ёш аёллар гуруҳида 26,1% га етди. Қайд этиш жоизки, 40 ёшгача бўлган аёллар гуруҳига нисбатан 40 ёшдан катта аёлларда СГ ишончли кўп кузатилди (26,0% қарши 10,5%; ИН 2,98; 95% ИИ 2,12–4,20; $p < 0,0001$) (3-расм).



3-расм Андикжон вилоятида истиқомат қилувчи аёллар орасида ёшга боғлиқ ҳолда субклиник ва манифестли гипотиреознинг тарқалганлиги

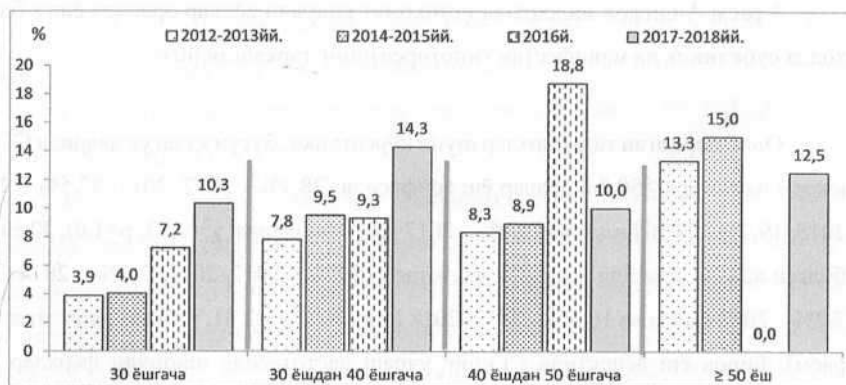
Олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бутун кузатув даврида СГнинг юқори частотаси ≥ 50 ёш аёллар ёш тоифасида (28,9% – 2012–2013; 32,5% – 2014–2015; 19,2% – 2016 йилда ва 25,0% – 2017–2018 йилларда; $\chi^2=0,72$; $p=1,0$), 30 ёшгача бўлган аёллар орасида эса қуйи частотаси (5,8% – 2012–2013; 7,1% – 2014–2015; 7,2% – 2016 йилда ва 10,3% – 2017–2018 йилларда; $\chi^2=2,31$; $p=0,70$) қайд этилди (4-расм). Бироқ ёш аспектида СГнинг учраш частотасида ишончли фарқлар қайд этилмади. Аммо шундай бўлса ҳам ўтказилган таҳлиллар ёш аёлларда СГ ҳолатлари ортиб боришга мойиллигини кўрсатди.

МГнинг учраш частотасига келсак, айтиш мумкинки ўхшаш манзара кузатилди: ёши ≥ 50 аёллар ёш тоифасида СГ учрашининг юқори частотаси қайд этилди (13,3% – 2012–2013й.; 15,0% – 2014–2015 йиллар).



4-расм Текширишнинг турли босқичларида СГнинг учраш частотаси

2016 йилда ўтказилган скрининг натижаларига кўра МГ 40 ёшдан 50 ёшгача бўлган ёш тоифаларида кўпроқ кузатилди (18,8%), бу пайтда ≥ 50 ёш аёлларнинг кузатув гуруҳида МГ ҳолатлари учрамади. 2017–2018 йилларда МГ 30 ёшдан 40 ёшгача бўлган аёллар орасида энг кўп қайд этилди (14,3%) (5-расм).



5-расм. Текширишнинг турли босқичларида МГнинг учраш частотаси

IV. АЁЛЛАРНИ ТТГ ДАРАЖАСИГА БОГЛИҚ РАВИШДА ТАҚҚОСЛАБ ТАВСИФЛАШ.

Гипотиреоз энг кўп учрайдиган эндокрин касалликлардан биридир. Йирик популяцион текширувлар маълумотларига кўра ҳар хил танловларда гипотиреознинг тарқалиши 4-21% га етади. Нисбатан тез тез субклиник гипотиреоз аниқланиб, 74% ҳолда ТТГ даражаси 5,1 – 10,0 мЕ/л ҳолда бўлиб, 24% ҳолда 10 мЕд/л даражадан баланддир [20; 46; 47; 94; 120]

Ҳозирги даврда дунё ҳамжамиятида катта ёшли одамлар учун ТТГ нинг клиник асосланган юқори чегарасига нисбатан консенсус йўқ, аммо никки хил диапазон (оралиқ) тахмин этилган: “гўлиқ соғайиш” зонаси (0,4-2,5 мкМЕ/мл) ва яширин патология ва “юкоримеъёрий”(2,5-4,0) мкгМЕ/мл [42]

Ҳозирги даврда қўлланилаётган ТТГ даражасининг юқори референс оралиги, айнан (4,0 -5,0ед/л) энг кўп мунозараларга сабаб бўлди.

Агар меъёрий (Гауссово) тақсимланишни модел сифатида кабул этсак, ТТГ даражаси учун юқори чегара 2,5-3,0 мЕд/л ни ташкил этади. Бу оралиқ кўпрок немис олимлари томонидан олиб борилган SHIP текшируви натижаларига мосдир, бунда ТТГ учун юқори даража 2,2мЕд/л ни ташкил этди [176].

Текширувнинг бу босқичида Андижон вилоятида яшовчи аёллар орасида ТТГ нинг паст меъёрий ва юқори меъёрий даражаси, шунингдек эркин тироксин, тиреопероксидазага нисбатан антитаначаларни пастмеъёрий ва юқори меъёрий даражасининг тарқалиши ўрганилди.

Қўйилган мақсадга мувофиқ 18 – 65 ёшда бўлган (ўртача ёш $37,2 \pm 11,4$) 460 нафар аёлларда қалқонсимон без гормонлар даражаси аниқланилди.

Текширувда 412 (89,6 %) ҳолда ТТГ даражаси 0,4- 23,0 мМЕ/л диапазонда (оралиқда) эканлиги аниқланди. Аёлларнинг 94 нафарида (22,8%) ТТГ даражаси 0,4 - 2,5 мМЕ/л даражада бўлди, бу гормоннинг пастмеъёрий кўрсаткичларига мосдир (1 гуруҳ). Ўртача ёш $32,1 \pm 9,0$ ёшдир. ТТГ нинг ўртача даражаси $1,41 \pm 0,57$ мМЕ/л, эркин тироксин $14,3 \pm 3.1$ пмоль/л даражададир. ТТГ нинг юқори меъёрий қийматлари 52 нафар (12,6 %) аёлларда аниқланилди (2 гуруҳ). Ўртача ёш $31,8 \pm$

8,9 дир. ТТГ ўртача даражаси $3,13 \pm 0,45$ мМЕ/л бўлиб, тироксин эркин $14,4 \pm 3,0$ пмоль /л бўлган даражададир. Ўрганилган популяцияда ТТГ $4,0 < 10,0$ мЕд/л (Т4 эркин меъерий даражада) бўлган, субклиник (яширин) гипотиреозга мос кўрсаткич текширилувчи аёлларнинг 165 нафарига (40%) аниқланди, ўртача ёш $39,5 \pm 10,8$

ёшдир. ТТГ нинг ўртача даражаси – $6,7 \pm 1,46$ мМЕ/л, эркин T_4 – $14,8 \pm 2,2$ пмоль/л дир.

ТТГ кўрсаткичи >10 мМЕ/л (эркин T_4 даражаси меъёрий, субклиник гипотиреозга мос) 48 (11,7%) ҳолда аниқланди (4 гуруҳ). Ўртача ёш $40 \pm 11,0$ ёш. ТТГ ўртача даражаси – $16,5 \pm 3,1$ мМЕ/л, эркин T_4 – $14,6 \pm 3,1$ пмоль/л дир.

ТТГ $> 10,0$ мМЕ/л (эркин T_4 паст даражада бўлганда) манифест гипотиреозга хос бўлиб, 53 (12,9%) ҳолда аниқланди (5 гуруҳ). Ўртача ёш $40,0 \pm 11,0$ ёшдир. ТТГ – $15,1 \pm 2,9$ мМЕ/л, эркин T_4 – $7,57 \pm 1,16$ пмоль/л даражада.

Текширилган гуруҳда шаҳар (200 – 48,5%) ва қишлоқ аҳолиси (212 – 61,5%) частотаси кескин фарқ қилмаган. Аёлларнинг кўпроқ қисми ўрта (175 – 48,5%) ва ўрта махсус маълумотлидир (207 – 50,2%), олий маълумотли аёллар 30 нафардир (7,3%). Аёлларнинг асосий қисми (320 – 77,7%) уй бекалари эди. Ишлайдиган аёллар 92 нафар (22,3%) ни ташкил этдилар.

Кейинги босқичда биз ҳар бир гуруҳнинг ёшга боғлиқ таркибига баҳо бердик. Барча аёлларни ёшга боғлиқ равишда 4 тоифага ажратдик: 30 ёшгача, 40 ёшгача, 40 ёшдан 50 ёшгача, 50 ёшдан юқори ёшдаги аёллар тоифаси (Жадвал 4.1.)

Ўтказилган таҳлиллар шуни кўрсатдики, ТТГ паст меъёрий кўрсаткичлари асосан 30 ёшгача аёллар гуруҳида кузатилди (45,7), шунингдек 30 ёшдан 40 ёшгача (27,7%) ва 40 ёшдан 50 ёшгача (24,5%) ($\chi^2=48,2$; $p=0,0001$). Шундай манзара ТТГ нинг юқоримеъёрий кўрсаткичлари бўлган аёллар гуруҳида ҳам кузатилди. 30 ёшгача 44,2%, 30 ёшдан 40 ёшгача 34,6% ва 40 ёшдан 50 ёшгача 17,3% ($\chi^2=26,9$; $p=0,0001$).

4.1 -Жадвал

ТТГ даражаси ҳар хил бўлган гуруҳларнинг ёшга боғлиқ равишда таркиби

Кўрсаткичлар	1 гуруҳ		2 гуруҳ		3 гуруҳ		4 гуруҳ		5 гуруҳ	
	ТТГ даражаси									
	0,4-2,5 мЕд/л, n=94		2,5-4 мЕд/л, n=52		4,0<10 мЕд/л, n=165		≥10 мЕд/л, n=48		≥10 мЕд/л, n=53	
	Эркин T ₄ ↔								Эркин T ₄ ↓	
	n	%	n	%	N	%	n	%	N	%
10 ёшгача	43	45,7	23	44,2	33	20,0	11	22,9	8	15,1
10 ёшдан 40 ёшгача	26	27,7	18	34,6	42	25,5	12	25,0	4	7,5
40 ёшдан 50 ёшгача	23	24,5	9	17,3	58	35,2	13	27,1	20	37,7
50 ёшдан 60 ёшгача	2	2,1	2	3,8	32	19,4	12	25,0	21	39,6
60 ёшдан 70 ёшгача	48,2; 0,0001		26,9; 0,0001		14,1; 0,004		0,22; 1,0		22,0; 0,0001	

Субклиник гипотиреоз аниқланган аёллар гуруҳида (ТТГ 4.0- 10,0 мЕд/л, Т4 эркин меъёрий даражада), аёлларнинг тенг ярмидан кўпи 40 ёшдан юқори ёшдаги гуруҳ тоифасидандир.

ТТГ ≥ 10 мЕд/л, эркин Т₄ меъёрий даражада бўлган субклиник гипотиреоз аниқланган гуруҳда бир хил даражада барча ёш тоифасидаги аёллар учради ($\chi^2=0,22$; $p=1,0$). Манифест гипотиреоз билан гуруҳларда ТТГ ≥10,0 мМЕ/л паст даражада эркин Т₄ аёлларнинг кўп нафари асосан 40 ёшда бўлган (77,4% - $\chi^2=22,0$; $p=0,0001$).

Тахлиллар давомида аниқланди: ТТГ даражаси 0,4 – 2,5 мЕд/л (1 гуруҳ) ва 2,5 – 4,0 мЕд/л (2 гуруҳ) бўлган аёллар шикоятлари махсус бўлмади (бош оғриши - 4,2%, йонитини сусайиши - 3,0 %, уйқусизлик – 3,6%, тирноқлар синиши – 5,5 %) ва баъзи симптомлар учради. Шунинг учун биз иш давомида ТТГ даражаси ≥ 4 мЕд/л дан юқори маълумотларни таҳлил этдик (Жадвал 4.2.).

Ўтказилган текширувлар шунни кўрсатдики ТТГ даражаси ≥10,0 мМЕ/л бўлганда (эркин Т₄ даражаси меъёридан паст), мос равишда умумий ҳолсизлик, (63,3% - $\chi^2=7,88$; $p=0,02$), хотира пасайиши (54,7% - $\chi^2=14,3$; $p=0,0001$), соч туқилиши (50,9% - $\chi^2=13,4$; $p=0,001$), меҳнатга лаёқат пасайиши (49,1% - $\chi^2=13,8$; $p=0,0001$), қабзият (47,2% - $\chi^2=6,98$; $p=0,03$), тери қуруқлаши (43,4% - $\chi^2=12,8$; $p=0,002$), тана вазни ошиши (37,7% - $\chi^2=7,83$; $p=0,02$) ва жунжикиш (35,8% - $\chi^2=14,2$; $p=0,0001$).

4.2 - Жадвал

ТТГ даражасига боғлиқ равишда гипотиреоз клиник симптомлари спектри ва учраши

Кўрсаткичлар	3 гуруҳ		4 гуруҳ		5 гуруҳ		χ^2 ; p
	4,0<10 мЕд/л, n=165 эркин T ₄ ↔		≥10 мЕд/л, n=48 эркин T ₄ ↔		≥10 мЕд/л, n=53 эркин T ₄ ↓		
	n	%	N	%	N	%	
Умумий ҳолисизлик	67	40,6	20	41,7	33	62,3	7,88;0,02
Қабзият	49	29,7	21	43,8	25	47,2	6,98;0,03
Тери ва шиллиқ қопламлар қуруқшани	34	20,6	18	37,5	23	43,4	12,8;0,002
Уйқучанлик	54	32,7	15	31,3	22	41,5	1,61;0,45
Юрак уйнаши	31	18,8	11	22,9	15	28,3	2,23;0,33
Тана вазни ўзгариши	32	19,4	14	29,2	20	37,7	7,83;0,02
Соч тўқиллиши	40	24,2	16	33,3	27	50,9	13,4; 0,001
Таъсирчанлик	29	17,6	8	16,7	10	18,9	0,09;0,96
Шини	19	11,5	8	16,7	13	24,5	5,44; 0,07
Хотира пасайиши	44	26,7	15	31,3	29	54,7	14,3; 0,0001
Меҳнатга лаёқат сусайиши	37	22,4	14	29,2	26	49,1	13,8; 0,0001
Суюқларда оғриқ	22	13,3	8	16,7	9	17,0	0,62;0,74
Терлаш	17	10,3	7	14,6	12	22,6	5,27; 0,07
Жунжикиш	21	12,7	10	20,8	19	35,8	14,2; 0,0001

Текширув давомида шу аниқландики 1 ва 2 гуруҳлар клиник тавсифи кўп фарқланмади, шунинг учун улар бир назорат гуруҳга бирлаштирилди.

Олинган натижалар бўйича 5 чи гуруҳ текширилувчи аёллар ўртача ёши мос равишда назорат гуруҳи ва учинчи гуруҳдаги аёллар ёшидан юқори эди (Жадвал 4.3.).

4.3 - Жадвал

ТТГ даражасига боғлиқ равишда биромилик дисперс (AVONA) ва жуфт таҳлиллар натижалари бўйича текширилувчиларни таққословчи тавсифи

Кўрсаткичлар	Назорат	3 гуруҳ	4 гуруҳ	5 гуруҳ	P
	ТТГ даражаси				
	<4,0 МЕд/л, n=146	4,0<10 МЕд/л, n=165	≥10 МЕд/л, n=48	≥10 МЕд/л, n=53	
	эркинТ ₄ ↔			эркинТ ₄ ↓	
Ёши	32,0±9,0	39,5±10,8●	40,0±11,0●	44,0±13,0#*	0,0001
ТТГ, мМЕ/л	2,02±0,98	6,7±1,46#	16,5±3,1##	15,1±2,9##	0,0001
эркин Т ₄ , пмоль/л	14,2±3,0	14,8±2,2	14,6±3,1	7,57±1,16###	0,0001
Ат к ТПО, МЕ/мл	11,1±1,6	11,2±4,9	12,9±5,8**	14,9±7,0##	0,0001
ТВИ, кг/м ²	25,6±5,0	25,5±4,2	26,1±5,1	27,3±5,2	0,06
Қалқонсимон без ҳажми, см ³	16,1±2,3	16,5±1,9	16,3±1,9	17,2±3,0	0,07
Бел айланаси, см	76,9±8,7	77,3±9,1	77,6±12,0	80,9±9,4	0,06
САБ, мм.рт.ст.	113,2±11,7	116,5±23,9	120,9±22,6●	130,8±27,0##	0,0001
ДАБ, мм.рт.ст.	71,5±6,5	71,8±12,0	71,1±11,4	74,2±15,8	0,40
АГ давомийлиги		2,75±1,22●	3,88±1,13●#	4,11±1,41##	0,0001
Умум ХС, ммоль/л	4,05±0,66	4,66±0,80●	4,79±1,29●	5,61±1,49###	0,0001
ТрГ, ммоль/л	1,38±0,44	1,49±0,52	1,51±0,63	1,70±0,53	0,05
ЛПНОЗ, ммоль/л	1,44±0,30	1,33±0,47	1,34±0,53	1,17±0,21	0,06
ПЗЛП, ммоль/л	2,71±0,84	3,28±1,10●	3,33±0,87●	4,09±1,74###	0,0001

Изох: БА - бел айланаси. Маълумотлар M ± SD кўринишида * - p<0,05, ●- p<0,01, #- p<0,001 назорат гуруҳида, шунингдек 3, 4 гуруҳлар маълумотлари билан таққослаш фарқлари.

Таҳлил жараёнида ёш ва ТТГ даражаси (r=0,32, p<0,0001), АГ давомийлиги (r=0,52; p<0,0001), САБ (r=0,43, p<0,0001) и ДАБ (r=0,25, p<0,0001) орасида ўртача мусбат, шунингдек ёш ва эркин Т₄ (r=-0,13, p=0,01) орасида суст манфий корреляцияли боғланиши аниқланди. АГ давомийлиги ва САБ даражаси ТТГ даражаси ≥10 мМЕ/л бўлган гуруҳда мос равишда юқоридир.

ТТГ даражаси юқори ва эркин Т₄ меъёрий бўлган 213 нафар аёллар орасида ТТГ ≥10 мМЕ/л кўрсаткичи 48 нафар аёлда (22,5%) кузатилди. ТТГ даражаси ва баъзи клиник кўрсаткичлар орасида корреляцион боғлиқлик таҳлили САБ (r=0,28, p<0,0001), УХС (r=0,26, p=0,001), ПЗЛП (r=0,27, p=0,001) орасида суст мусбат корреляция аниқланди.

Проспектив натижаларига кўра [85] ТТГ даражаси 7,0 мМЕ/л дан юқори бўлиши клиник ахамиятга эга бўлиб, юрак – қон томир тизими салбий ўзгаришлари

билан мувофиқлашган. Текширилувчи аёлларнинг $\frac{1}{4}$ қисми юрак – қон томир асоратлар хавф гуруҳида бўлиши мумкин. АТ-ТПО даражаси эркин Т4 даражасига боғлиқ бўлмаган равишда ТТГ ≥ 10 мМЕ/л бўлган гуруҳда етарлича юқорирокдир.

Корреляцион таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, АТ-ТПО ошиши ТТГ ($r=0,23$, $p<0,0001$) даражасининг нисбатан юқори натижалари билан мувофиқлашган.

ТВИ, қалқонсимон без ҳажми ва бел айланаси кўрсаткичларида гуруҳлар орасида катта фарқ бўлмади.

Қатор муаллифлар маълумотларига асосан 93.3% қалқонсимон без фаолияти пасайган аёлларда қоннинг липид спектри кўрсаткичларида ўзгаришлар аниқланди [2; 6; 16; 31; 85].

Қоннинг липид кўрсаткичи таҳлилида ТТГ даражаси юқори бўлган аёлларда умумий холестерин ва паст зичликдаги липопротеидлар кўрсаткичлари мос равишда ўсиб бориши кузатилди. ТГ ва ЮЗЛП кўрсаткичлари бўйича яққол катта фарқлар аниқланмади.

Охириги вақтда ҳар хил патологик жараёнлар бошқаруви ва кечишида қалқонсимон без фаолиятининг бузилиши фаол ўрганилмоқда. Энг аввало субклиник гипотиреозни юрак – қон томир тизими касалликлари ривожланиши хавфига таъсири муҳокама этилмоқда. Катта эпидемиологик текширувлар шуни кўрсатдики субклиник гипотиреоз билан хаста катта ёшдагилар гуруҳида юрак – қон томир касалликлари ривожланиш хавфи ошиб боради [81; 96; 99; 110].

Кўп чет давлатларда олиб борилган изланишларда ТТГ даражаси 7 мМЕ/л дан юқори бўлганда юрак – қон томир хавф омиллари маркёрлари ўзгариши аниқланди [102]. Ватанимиз илмий изланувчилари маълумотларига асосан аҳамиятга эга бўлган ўзгаришлар ТТГ $\geq 5,25$ мМЕ/л даражада кузатилади [37; 39; 40].

Кейинги боскичда текширилувчи аёлларда ТТГ даражасига боғлиқ равишда кардиоваскуляр хавф омиллари учраши ўрганилди. Кўп касалликлар ривожланиш патогенези асосида онлавий моиллик асосий ўринни эгаллайди. Анамнез йиғишда асосий эътибор кариндошларда қалқонсимон без касалликлари, АГ, ЮИК ва қандли диабет касалликлари кузатилганлигига алоҳида эътибор берилди. Қалқонсимон без касалликларига нисбатан ирсий мойиллик ((20,8% и 35,8%; $\chi^2=14,4$; $p=0,003$) и АГ (18,8% и 30,2% - $\chi^2=13,1$; $p=0,006$) ТТГ ≥ 10 мЕд/л даражада бўлган шахсларда мос равишда кўпроқ белгиланар экан (4 ва 5 гуруҳларда) (Жадвал 4.4.).

ЮИК ва ҚД бўйича ирсий мойилликка тегишлиги аниқ мослик эмас, аммо улар 4 чи (12,5% ва 14,6% мос равишда) ва 5 чи (15,1% ва 11,3%) гуруҳларда кузатилди.

Эртанги менопаузанинг кузатилиши ТТГ ≥ 10 мМе/л даражада бўлган (5-гуруҳ – 15,1%) гуруҳдаги аёлларда кўпроқ учраб, бу назорат гуруҳи таркибини (75,3%), шунингдек 3 – гуруҳ (45,5%) ва 4 – гуруҳлар (47,9%) таркибини асосан 40 ёшгача бўлган аёллар ташкил этганлиги билан тушинтирилади. 5 чи гуруҳда 40 ёшгача бўлган аёллар 22,6% ни ташкил этди.

Қалқонсимон без фаолияти пасайиши даврининг эртанги боскичларида камқонлик ривожланиш эҳтимоли борлиги қатор текширувларда белгиланди [89].

ТТГ даражаси ≥ 10 мМе/л дан юқори бўлган (4 гуруҳ 58,3%, 5 гуруҳ 73,6% - - $\chi^2=27,8$; $p=0,001$) аёлларнинг кўп нафарида камқонлик аниқланди. Мос равишда бу аёлларнинг кўп нафарида артериал гипертензия (АГ) (4 гуруҳ- 16,7 %, 5 гуруҳ - 34,0% - $\chi^2=23,6$; $p=0,001$) учради. Қандли диабет аниқ бўлмаётган, кўпроқ 5 чи гуруҳда (15,1%) белгиланди.

Тана вазни ошқлиги (ТВИ >25 кг/м²) и БА >80 см 5 чи гуруҳ текширилувчиларнинг 52,8% ва 45,3% да мос равишда аҳамиятга эга бўлди. САБ ≥ 130 мм.рт.ст (25,0% и 37,7%) ва ДАБ ≥ 80 мм.рт.ст.(16,7% ва 24,5%) даражаси кўпроқ ТТГ ≥ 10 мЕд/л бўлган аёлларда (мос кўрсаткичлар 4 и 5 гуруҳ) кўпроқ аниқланди.

4.4 - Жадвал

ТТГ даражасига боғлиқ равишда текширилувчиларнинг клиник тавсифи

Кўрсаткичлар	Назорат		3 гуруҳ		4 гуруҳ		5 гуруҳ		χ^2 ; p
	ТТГ даражаси								
	<4,0 МЕд/л, n=146		4,0<10 МЕд/л, n=165		≥10 МЕд/л, n=48		≥10 МЕд/л, n=53		
	эркин T ₄ ↔						эркин T ₄ ↓		
	n	%	n	%	N	%	N	%	
Ирсият куйидагилар бўйича									
Қалқонсимон без касалликлари	21	14,4	24	14,5	10	20,8	19	35,8	14,4; 0,003
АГ	17	11,6	19	11,5	9	18,8	16	30,2	13,1; 0,006
ЮИК	9	6,2	12	7,3	6	12,5	8	15,1	5,30; 0,20
ҚД	6	4,1	11	6,7	7	14,6	6	11,3	7,34; 0,08
Менопауза 45 ёшгача	9	6,2	10	6,1	7	14,6	8	15,1	5,42; 0,07
Камқонлик	50	34,2	57	34,5	28	58,3	39	73,6	27,8; 0,0001
АГ	4	2,7	12	7,3	8	16,7	18	34,0	23,6; 0,0001
Қандли диабет			12	7,3	4	8,3	8	15,1	7,05; 0,09
ТВИ >25 кг/м ²	59	40,4	78	47,3	23	47,9	28	52,8	0,50; 0,78
Бел айланаси >80 см	41	28,1	46	27,9	18	37,5	24	45,3	7,28; 0,08
СА Б ≥130 мм.рт.ст.	3	2,1	37	22,4	12	25,0	20	37,7	4,92; 0,09
ДАБ ≥80 мм.рт.ст.	5	3,4	29	17,6	8	16,7	13	24,5	1,45; 0,49
АТ – ТПО >12МЕ/мл	2	1,4	28	17,0	13	27,1	21	39,6	12,0; 0,003
Гиподинамия (кам ҳаракатчанлик)	26	17,8	30	18,2	15	31,3	17	32,1	6,4; 0,04
УХС ≥4,5 ммоль/л	2	1,4	23	13,9	14	29,2	22	41,5	19,3; 0,0001
ТГ ≥ 1,7 ммоль/л	1	0,7	16	9,7	8	16,7	10	18,9	3,82; 0,15
ЮЗЛП ≤ 1,03 ммоль/л	1	0,7	21	12,7	6	12,5	8	15,1	0,22; 0,90
ПЗЛП ≥2,5 ммоль/л	4	2,7	14	8,5	7	14,6	19	35,8	23,5; 0,0001

СГ билан хаста беморларда ТПОга нисбатан антитаначаларнинг мавжудлиги келажакда тургун гипотиреоз ривожланишининг муҳим хабарчисидир. ТПО га нисбатан антителолар даражаси 12МЕ/мл дан юқорилиги ташхисий аҳамиятга эгадир.

Натижалар таҳлилида 4чи гуруҳдаги аёлларнинг 1/4 қисмида ва 5 чи гуруҳ 1/3 қисмида (39,6%) ($\chi^2=12,0$; $p=0,003$) ТПО га нисбатан антителоларнинг ≥ 12 Ме/мл даражаси аниқланди. Мос равишда турмуш тарзида камҳаракатлик ТТГ ≥ 10 мЕд/л даражадаги гуруҳларда (4 гуруҳ – 31,3% ва 5 гуруҳда 32,1% - $\chi^2=6,4$; $p=0,04$) кўпроқ кузатилган.

Дислипидемия УХС $\geq 4,5$ ммоль/л (4 гуруҳ – 29,2%; 5 гуруҳ – 41,5% - $\chi^2=19,3$; $p=0,0001$) и ПЗЛП $\geq 2,5$ ммоль/л (4 гуруҳ – 14,6%; 5 гуруҳ – 35,8% - $\chi^2=23,5$; $p=0,0001$) ТТГ ≥ 10 мЕд/л даражада бўлган аёлларга нисбатан юқорида хосдир. Липидограмманинг бошқа кўрсаткичлари бўйича катта аҳамиятга эга бўлган ўзгаришлар аниқланмади.

Шундай қилиб, бутун кузатув даврида диффуз эндемик бўқоқ учраш частотасининг ишончли камайиши қайд этилди ($\chi^2=25,0$; $p<0,0001$). Бу пайтда тугушли бўқоқ ($\chi^2=12,5$; $p=0,008$) ва АИТ ($\chi^2=27,8$; $p<0,0001$) улуши ортиб борди. Грейвс касаллигининг тарқалиши ҳам ўсиб бориш тенденциясига мойил бўлди ($\chi^2=12,1$; $p=1,0$). Аналогик вазият субклиник ($\chi^2=1,71$; $p=0,86$) ва манифестли ($\chi^2=2,88$; $p=0,56$) гипотиреозга нисбатан ҳам кузатилди.

Ёшга боғлиқ равишда аёлларда қалқонсимон без касалликлари таркибий таҳлили шуни кўрсатдики диффуз нотоксик бўқоқ учраш частотаси ёши 40 ёшгача бўлган аёллар гуруҳида (366- 55,5 % ; ИН 3,05; 95 % ИИ 2,35–3,95; $p<0,0001$) мос равишда юқоридир , асосан ёши 30 ёшдан наст бўлганларда учради. 58,6%; ИН 2,57; 95% ИИ 1,96-3,23; $p<0,0001$).

СГ учраши эса (10,5% га қарши 26,0% , ИН 2,98; 95% ИИ 2,12-4,20; $p<0,0001$) ва МГ (7,2% қарши 12,3% ИН 1,81; 95% ИИ 1,20-2,72; $p=0,006$). Ёши 40 ёшдан юқори бўлган аёлларда ёши 40 ёшгача бўлган аёллар гуруҳида мос равишда кўпроқ кузатилди.

Ёш ва ТТГ даражаси ($r=0,32$, $p<0,0001$), АГ давомийлиги ($r=0,52$; $p<0,0001$), САБ ($r=0,43$, $p<0,0001$) и ДАБ ($r=0,25$, $p<0,0001$), орасида ўртача мусбат корреляция аниқланди. ($r=0,32$, $p<0,0001$), шунингдек ёш ва

эркин тироксин даражаси ўртасида суст манфий корреляция аниқланди ($r=-0,13, p=0,01$).

АГ давомийлиги ва САБ даражаси $ТТГ \geq 10$ мЕд/л юқори бўлган гуруҳларда мос равишда юқоридир.

ТТГ даражаси ва САБ, ($r=0,28, p<0,0001$), УХС ($r=0,26, p=0,001$) ва ПЗЛП ($r=0,27, p=0,001$) клиник кўрсаткичлари орасида суст мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди. АТ- ТРО нинг ошиши ТТГ нинг нисбатан юқори қийматлари билан боғлиқ бўлди.

V. АНДИЖОН ВИЛОЯТИДА ИСТИҚОМАТ ҚИЛУВЧИ АЁЛЛАРНИНГ ТТГ ДАРАЖАСИГА БОҒЛИҚ ҲОЛДАГИ ҲАЁТ СИФАТИ

Бугунги кунда беморларнинг ҳаёт сифати муаммоси дунёдаги жуда кўплаб илмий изланишлар ва кўп марказли тадқиқотларнинг ўрганиш объекти бўлиб қолмоқда. Ишлаб чиқилаётган шкалалар ва сўровномалар миқдори бўйича ҲС даражаси иддамлик билан етакчи позицияни эгалламоқда, бу, шубҳасиз, беморларнинг саломатлик ҳолатини янада аниқ баҳолаш учун врачлар имкониятини кенгайтиришга олиб боради [46; 106]. А.В.Подзолков ва В.В.Фадеев [47] томонидан ТТГ аҳамиятининг юқори нормал (2,0–4,0 мЕд/л) ҳамда қуйи нормал (0,4–2,0 мЕд/л) диапазони бўлган беморларда ҲСни баҳолашга уринишлар амалга оширилди. Унга кўра текширишдан ўтказилган аёллар ҳаёт сифатининг ўртача кўрсаткичлари ўрта ва юқори даражада эканлиги аниқланди. Бироқ ТТГнинг юқори ва қуйи нормал интерваллари бўлган аёллар гуруҳларида ҲС кўрсаткичлари ўртасида аҳамиятли фарқлар мавжуд. Гарчи иккала гуруҳ ўртасидаги ҲСнинг умумий даражаси етарлича яқин бўлишига қарамадан ТТГнинг юқори нормал кўрсаткичлари бўлган аёллар гуруҳидаги беморлар ёмон кўрсаткичларга эгаллиги қайд этилди. Тадқиқотни амалга ошириш давомида ҳаётий фаоллик, жисмоний ҳаракат, саломатлиқнинг умумий ҳолати ва шу каби бир қанча параметрлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқлар мавжудлиги аниқланди.

Тадқиқотнинг ушбу босқичида Андижон вилоятида истикомат қилувчи аёлларнинг ТТГ даражасига боғлиқ ҳолда ҳаёт сифатини баҳолаш мақсад қилиб олинди.

Тадқиқотни амалга оширишда 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 1302 нафар аёл иштирок этди.

ТТГнинг ошган даражаси ($\geq 4,0$ мЕд/л) ҳамда эркин T_4 нинг меъёрий таркиби (11,5–23,0 пмоль/л) аниқланганда субклиник гипотиреоз ташхиси қўйилди. ТТГнинг юқори даражаси ($\geq 10,0$ мЕд/л) ҳамда эркин T_4 нинг қуйи даражаси ($< 11,5$ пмоль/л) кузатилганда манифестли гипотиреоз ҳисобланди. Тиреонд пероксидазга антитаналар ташувчанлиги (ТПОга Ат) билан асоциирланган аутоиммун тиреоидит (АИТ) гипотиреознинг асосий сабаби бўлиб ҳисобланди. УТТ

маълуотларига кўра қалқонсимон без паренхимасининг экзогенлиги камайиши қайд этилади.

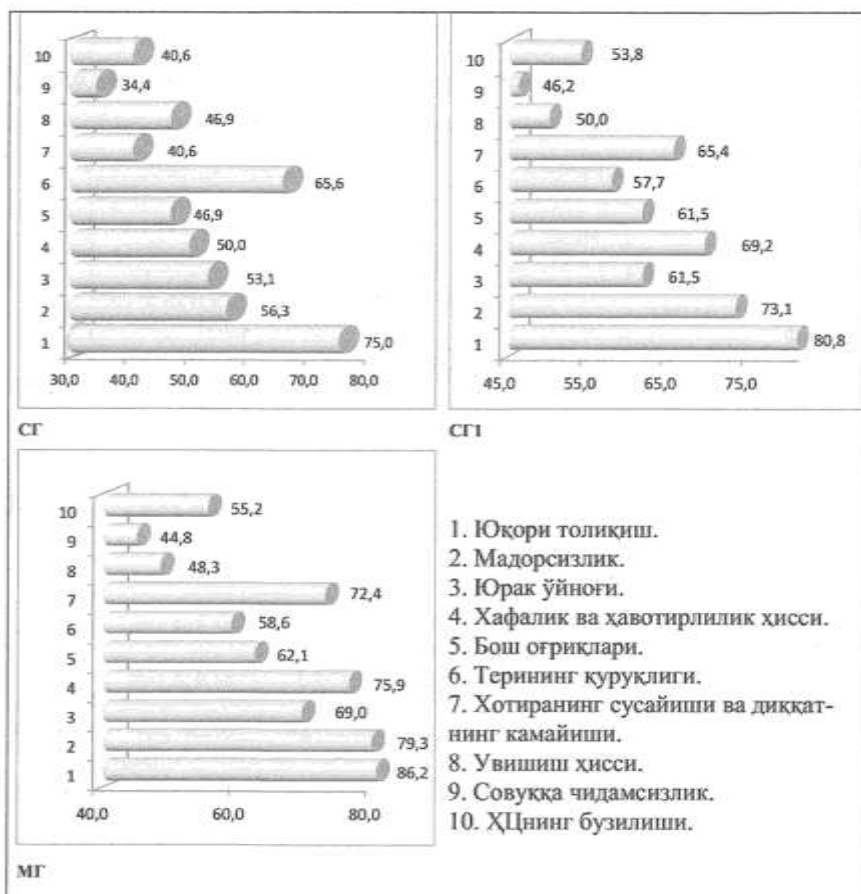
Текширувдан ўтган беморлар ТТГ даражаси бўйича 4 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳга ТТГ даражаси $<4,0$ МЕд/л бўлган 21 нафар аёл киритилди (назорат гуруҳи). ТТГнинг ўртача даражаси $1,48 \pm 0,45$ мМЕ/л, эркин T_4 – $16,2 \pm 3,4$ пмоль/л ва ТПОга Ат – $9,2 \pm 1,8$ МЕ/мл ни ташкил этди.

2-гуруҳга (субклиник гипотиреоз, СГ) – ТТГ $4,0 < 10$ МЕд/л (эркин T_4 нинг меъёрий даражасида) бўлган 32 нафар аёл киритилди. ТТГнинг ўртача даражаси – $6,1 \pm 1,46$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $14,7 \pm 3,0$ пмоль/л ва ТПОга Ат – $10,9 \pm 2,8$ МЕ/мл бўлди.

3-гуруҳни (СГ 1) ТТГ $\geq 10,0$ мМЕ/л бўлган (эркин T_4 нинг меъёрий даражасида) 26 нафар аёл ташкил этди. ТТГнинг ўртача даражаси – $16,4 \pm 8,3$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $15,6 \pm 2,6$ пмоль/л ва ТПОга Ат – $12,6 \pm 4,8$ МЕ/мл бўлди.

4-гуруҳга ТТГ даражаси $\geq 10,0$ мМЕ/л (эркин T_4 нинг меъёрий даражасида) бўлган 29 нафар аёл киритилди. ТТГнинг ўртача даражаси – $15,1 \pm 2,9$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $7,6 \pm 1,4$ пмоль/л ва ТПОга Ат – $12,6 \pm 4,8$ МЕ/мл бўлди.

Шикоятлар спектри таҳлил қилинганда гуруҳлар ўртасида аҳамиятли фарқлар аниқланмади (5.1-расм). Бирок ТТГнинг ошган даражаси бўлган аёллар кўпинча юқори толиқиш (МГ, СГ1 ва СГ гуруҳларда мос ҳолда 86,2%, 80,8% ва 75,0%; $\chi^2=1,22$; $p=0,54$), мадорсизлик (мос ҳолда 79,3%, 73,1% ва 56,3%; $\chi^2=4,07$; $p=0,13$), юрак ўйноғи (мос ҳолда 69,0%, 61,5% ва 53,1%; $\chi^2=1,61$; $p=0,45$), хафалик ва хавотирлилиқ хисси (мос ҳолда 75,9%, 69,2% ва 71,4%; $\chi^2=4,82$; $p=0,09$), бош оғриқлари (мос ҳолда 62,1%, 61,5% ва 46,9%; $\chi^2=1,84$; $p=0,40$), терининг қуруқлиги (мос ҳолда 58,6%, 57,7% ва 65,6%; $\chi^2=0,48$; $p=0,79$), хотиранинг сусайиши ҳамда диққатнинг пасайиши (мос ҳолда 72,4%, 65,4% ва 40,6%; $\chi^2=7,04$; $p=0,03$), увишиш хисси (мос ҳолда 48,3%, 50,0% ва 46,9%; $\chi^2=0,06$; $p=0,96$), совукка чидамсизлик (мос ҳолда 44,8%, 46,2% ва 34,4%; $\chi^2=1,03$; $p=0,60$) ва ҳайз цикли (ХЦ)нинг бузилиши (мос ҳолда 55,2%, 53,8% ва 40,6%; $\chi^2=1,58$; $p=0,45$)дан шикоят қилишди.



5.1-расм. Текширувдан ўтган беморларда гипотиреоз симптомларининг учраш частотаси.

Субклиник гипотиреоз ривожланиши ҳам, манифестли гипотиреоз ривожланиши ҳам беморлар ҳаёт сифатининг пасайиши билан бирга кечади.

Олинган маълумотларга мувофиқ SF-36 сўровномасининг деярли барча шкаласи бўйича (жисмоний ҳаракат, оғриқлар ва саломатликнинг умумий ҳолатидан ташқари) ҲС кўрсаткичлари назорат, СГ, СГ1 гуруҳларига нисбатан МГ ли беморларда аҳамиятли паст бўлди (5.1-жадвал).

5.1-жадвал

Бир омилли дисперсион таҳлил (ANOVA) ҳамда жуфт-жуфт таҳлил натижалари бўйича ТТГ даражасига боғлиқ ҳолда саломатлик ҳаёт сифатининг жисмоний ва психик компонентлари кўрсаткичлари, баллар

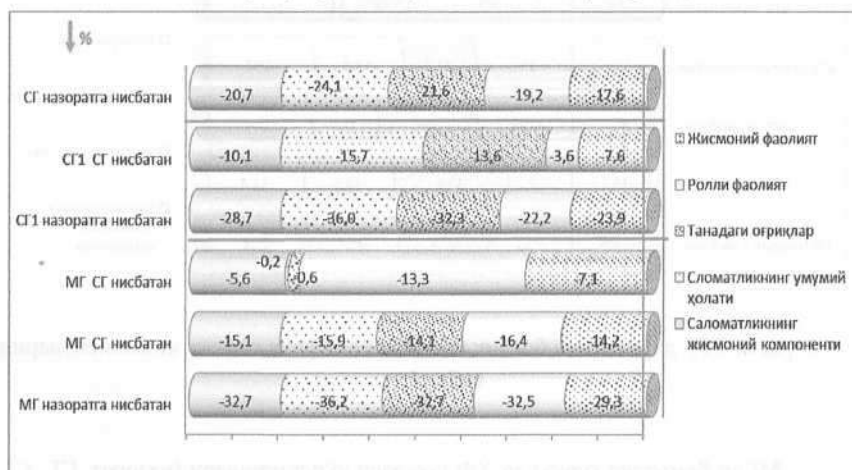
SF-36 шкаласи	Назорат	СГ	СГ1	МГ	P
	ТТГ даражаси				
	<4,0 МЕд/л, n=21	4,0<10 МЕд/л, n=32	≥10 МЕд/л, n=26	≥10 МЕд/л, n=29	
	свТ ₁ ↔		свТ ₁ ↓		
Жисмоний фаолият, ЖФ	79,6±10,0	65,6±7,3#	60,6±9,4#*	56,3±10,0##	<0,0001
Ролли фаолият, РФ	78,9±11,3	63,7±7,6#	61,4±7,4#	53,3±7,6###	<0,0001
Танадаги оғриқлар, Б	80,6±8,5	63,2±7,4#	54,6±9,6##	54,3±10,1##	<0,0001
Саломатликнинг умумий ҳолати, СУҲ	82,3±11,0	62,5±6,7#	52,7±10,4##	52,6±9,7##	<0,0001
Саломатликнинг жисмоний компоненти, СЖК	76,4±6,0	60,6±3,5#	54,5±3,4##	51,4±4,3##●	<0,0001
Ҳаётий фаоллик, ХФ	83,8±9,7	74,3±7,1●	69,3±8,3*	61,4±6,7###	<0,0001
Ижтимоий фаолият, ИФ	85,6±10,4	73,6±9,2#	73,2±10,4	65,5±8,3##●	<0,0001
Ролли ҳиссий фаолият, РҲФ	81,2±7,8	74,2±10,5*	71,6±8,3	61,9±8,1###	<0,0001
Психик саломатлик, ПС	80,7±10,0	74,9±9,8*	68,2±7,0●	63,2±7,2##*	<0,0001
Саломатликнинг психологик компоненти, СПК	78,7 ±6,1	70,5±4,6#	67,1±2,9●	59,9±3,9###	<0,0001

Эслатма: маълумотлар M±SD кўринишида тақдим этилган; * – p<0,05, ● – p<0,001, # – p<0,0001; фарқлар назорат гуруҳи, шунингдек, СГ ва СГ1 гуруҳларига нисбатан.

Субклиник гипотиреознинг мавжудлиги назорат гуруҳидан олинган маълумотлар билан таққосланганда ҳаёт сифатининг барча кўрсаткичларини аҳамиятли пасайтирди. Шунингдек, СГ1 гуруҳида ҲС таҳлил қилинганда назорат ва СГ гуруҳларига нисбатан барча параметрлар (ролли фаолият, ижтимоий фаолият ва ролли ҳиссий фаолиятдан ташқари) бўйича аҳамиятли пасайиш мавжудлиги ҳам аниқланди.

Саломатликнинг жисмоний компоненти таркиби таҳлил қилинганда аниқландики, МГ бўлган беморлар гуруҳида ТТГ даражасининг кўтарилиши турли

жисмоний юкламаларни бажариш имконияти (назорат, СГ, СГ1 гуруҳлари кўрсаткичлари билан таққосланганда ЖФнинг мос ҳолда 29,3%, 14,2% ва 7,1% га камайиши), кундалик ролли фаолият (РФнинг мос ҳолда 32,5%, 16,4% ва 13,3% га камайиши), кундалик фаолият билан шуғулланиш имконияти (Бнинг мос ҳолда 32,7%, 14,1% ва 0,6% га камайиши)га ўз таъсирини кўрсатди. Буларнинг барчаси беморлар томонидан ўз саломатлигини субъектив баҳолашнинг пасайишида (СУХ мос ҳолда 36,2%, 15,9% ва 0,2%) акс этди. МГли беморларда саломатликнинг жисмоний компоненти мос ҳолда 32,7%, 15,1% ва 5,6% га камайди (5.2-расм).

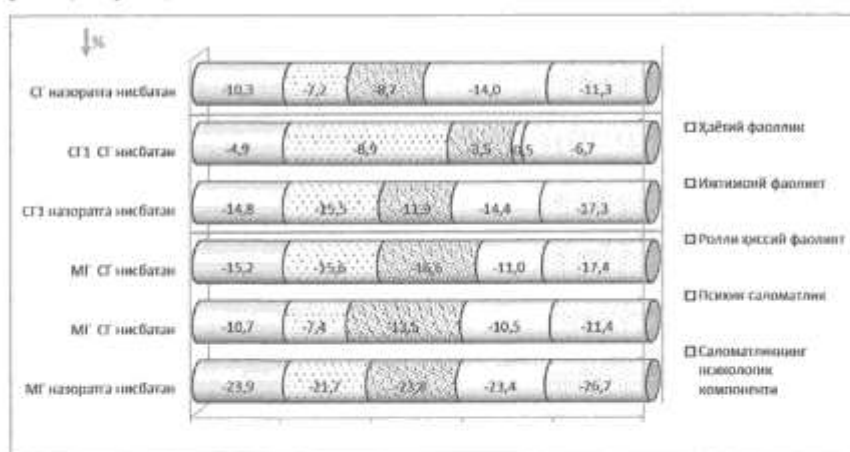


5.2-расм. ТТГ даражасига боғлиқ ҳолда ҳаёт сифати жисмоний компонентларининг қиёсий таҳлили.

СГ ва СГ1 гуруҳларида аналогик вазият кузатилди. МГ (55,2%), СГ1 (53,8%) ва СГ (53,1%) гуруҳидаги беморларнинг ярмидан кўпроғи жисмоний ҳолатларининг ёмонлиги туфайли кундалик жисмоний юкламалар (хонани тозалаш, керакли маҳсулотлар хариди учун магазинга мустақил бориб келиш, зиналарда пиёда юриш, оғир юкларни бир жойдан иккинчи жойга ўтказишни бажаришлари чекланганлигини кўрсатишди.

МГли беморларда саломатликнинг психик компоненти таркиби таҳлил қилинганда ҲСнинг ўртача паст аҳамияти (назорат, СГ, СГ1 гуруҳлари билан

таққосланганда кўрсаткичларнинг мос ҳолда 29,3%, 15,2% ва 10,7% га камайиши) кузатилди, бу ижтимоий алоқаларнинг чегараланиши, ҳиссий ва жисмоний ҳолатнинг ёмонлашуви туфайли мулоқот даражасининг пасайиши, ҳиссий ҳолатнинг ёмонлашуви билан боғлиқ ҳолда кундалиқ фаолиятнинг чекланишидан далолат беради (5.3-расм).



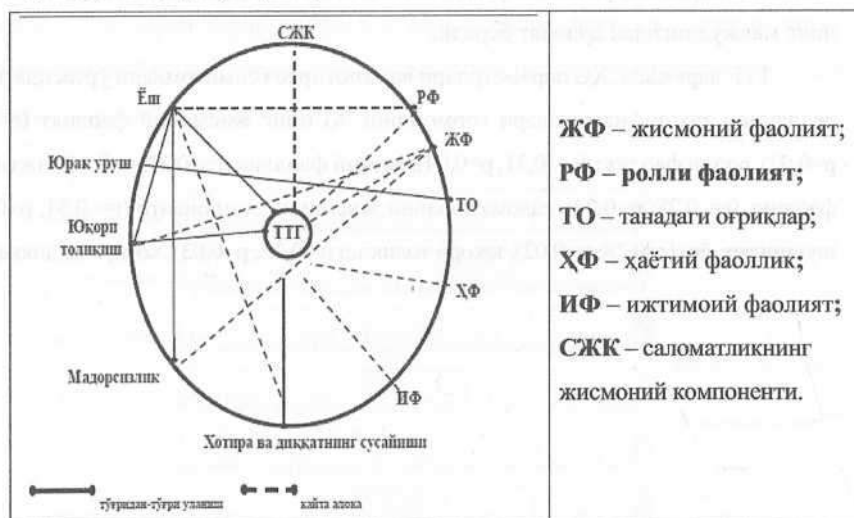
5.3-расм. ТТГ даражасига боғлиқ ҳолда ҳаёт сифати психик компонентларининг қиёсий таҳлили.

МГли беморлар гуруҳида ҲФ шкаласи кўрсаткичлари (назорат, СГ, СГ1 гуруҳлари билан таққосланганда кўрсаткичларнинг мос ҳолда 26,7%, 17,4% ва 11,4% га камайиши) беморларда ҳаётний фаолликнинг камайишидан дарак беради, яъни аёллар ўзларини энергия ва кучга тўлган ҳолда ҳис этишмайди. ИФ компоненти бўйича қуйи баллар (мос ҳолда 23,4%, 10,5% ва 11,0% га камайган) ижтимоий алоқаларнинг аҳамиятли чегараланиши, жисмоний ва ҳиссий ҳолатнинг ёмонлашуви туфайли мулоқот даражасининг пасайишидан далолат беради. РҲФнинг ўртача аҳамияти (мос ҳолда 23,8%, 13,5% ва 16,6% га камайган) ҳам таққослаш гуруҳига нисбатан паст бўлди ва бу аёлларнинг ижтимоий фаолликлари ҳамда кундалиқ ролли фаолиятларига салбий таъсир кўрсатувчи муаммолар (ўз соғлигидан хавотирланиш ҳисси, кайфиятнинг тушиши) мавжудлигини билдиради. ПСнинг

наст кўрсаткичлари (мас ҳолда 21,7%, 7,4% ва 15,6% га камайган) кўриқдан ўтказилган аёлларда кайфиятнинг ўзгарувчанлиги ҳамда хавотирли-депрессив таркибнинг мавжудлигидан далолат беради.

ТТГ даражаси, ХС параметрлари ва гипотиреоз симптомлари ўртасидаги корреляцион таҳлил натижалари гормоннинг ХСнинг жисмоний фаолият ($r=-0,32$; $p=0,02$), ролли фаолият ($r=-0,31$; $p=0,04$), ҳаётий фаоллик ($r=-0,33$; $p=0,04$), ижтимоий фаолият ($r=-0,28$; $p=0,04$), саломатликнинг жисмоний компоненти ($r=-0,54$; $p=0,002$), шунингдек, ёш ($r=0,28$; $p=0,02$), юкори толиқиш ($r=0,32$; $p=0,03$), хотира ва диққатнинг

сусайиши ($r=0,31$; $p=0,04$) каби кўрсаткичлари билан ўртача салбий алоқада эканлигидан дарак беради (5.4-расм).



5.4-расм. ТТГ даражаси билан SF-36 сўровномаси компонентлари ўртасидаги корреляцион таҳлил.

Жисмоний фаолият ва юқори толиқиш ($r=-0,48$; $p=0,01$) ҳамда мадорсизлик ($r=-0,38$; $p=0,04$) кўрсаткичлари ўртасида ҳам ўртача салбий коррелляция мавжудлиги қайд этилди.

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотдан олинган маълумотлар ҳаёт сифати жисмоний ва психик компонентларининг SF-36 сўровномаси бўйича пасайишидан далолат беради, бу назорат ва СГ гуруҳлари кўрсаткичлари билан таққосланганда ТТГ даражаси ≥ 10 мЕд/л бўлган (СГ1 ва МГ гуруҳлари) беморларда яққол намоён бўлади. ХСнинг жуда аҳамиятли паст кўрсаткичлари МГ бўлган шахсларда, айниқса, саломатликнинг жисмоний компоненти учун хос ҳисобланади. ТТГ даражаси ҳамда айрим ХС параметрлари ўртасида корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланди.

VI. КАРДИОВАСКУЛЯР ХАВФ ОМИЛЛАРИГА СУБКЛИНИК ВА МАНИФЕСТЛИ ГИПОТИРЕОЗ ЎРИНБОСАР ТЕРАПИЯСИНИНГ ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ

Бугунги кунда субклиник гипотиреоз терапиясига ягона ёндашув мавжуд эмас (ҳомиладор аёлларни истисно этганда). Гарчи субклиник гипотиреознинг юрак-қон томир касалликлари хавф омиллари билан боғлиқлигидан далолат берувчи кўплаб тадқиқотлар амалга оширилган бўлса-да, субклиник гипотиреозда ўринбосар терапиянинг мақсадга мувофиқлигини намоён этувчи узок муддатли истиқболли изланишлар олиб борилмаган. Кўп сонли тадқиқотлар субклиник гипотиреознинг дислипидемия, аорта атеросклерози, миокард инфаркти хавфи билан боғлиқлигидан дарак беради. Амалётда кўпинча ҳал қилувчи омил сифатида ТТГ даражаси ошишининг қатъий характери етакчилик қилади [54; 55; 81; 87; 93; 107].

Гипотиреознинг ўринбосар терапияси левотироксин (L-T₄) препаратларини тайинлашни кўзда тутади. Ўринбосар терапиянинг адекватлиги тиреотроп гормон даражаси асосида аниқланади. Қатор тадқиқотлардан олинган натижаларга кўра ТТГнинг юқори нормал диапазони гипотиреоз ва унинг асоратлари (юрак-қон томир касалликлари, когнитив ва психо-эмоционал бузилишлар) ривожланиш предиктори бўлиб ҳисобланиши мумкин [47; 79; 120].

Тадқиқотнинг ушбу босқичининг мақсади кардиоваскуляр хавф омиллари режасида субклиник ва манифестли гипотиреоз ўринбосар давоси самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотда 38 ёшдан 50 ёшгача бўлган 76 нафар аёл қатнашди. Улардан 11 нафари назорат гуруҳини ташкил этди.

ТТГнинг даражаси ($\geq 4,0$ мЕ/л) ошган ҳамда эркин Т₄ меъёрийлиги (11,5–23,0 пмоль/л) аниқланганда субклиник гипотиреоз ташхиси қўйилди. ТТГнинг юқори даражаси ($\geq 10,0$ мЕ/л) ва эркин Т₄ нинг куйи даражасида ($< 11,5$ пмоль/л) манифестли гипотиреоз ҳисобланди.

Америка клиник эндокринологлари ассоциацияси ҳамда Америка тиреоид ассоциацияси тавсияларига мувофиқ катта ёшли беморларда гипотиреозни

ташхислаш ва даволашда левотироксинли ўринбосар терапия учун ТТГнинг ошган даражаси 2–3 ой оралиқ билан икки марта тасдиқланди [65].

2–3 ойдан кейин ТТГ қайта ўлчанганда 65 нафар аёлдан 11 нафарида (16,9%) ТТГ даражасининг ўз-ўзидан тикланиши қайд этилди. Биринчи ташрифда ТТГ даражаси 6,4 мЕ/л, қайта ташрифда – $3,12 \pm 0,46$ мЕ/л, эркин T_4 – $14,1 \pm 3,2$ пмоль/л, ТПОга Ат – $8,1 \pm 1,1$ МЕ/мл ни ташкил этди.

Шундай қилиб, кейинги тадқиқотларда ТТГнинг ошган даражаси 2–3 ой интервал билан икки марта тасдиқланган 54 нафар аёл иштирок этди ва улар икки гуруҳга ажратилди.

Тадқиқотга жалб этиш мезонлари: 50 ёшгача бўлган, левотироксинли терапия қабул қилмаган, ТТГ даражаси $TТГ \geq 10,0$ мЕ/л аёллар.

Истисно этиш мезонлари: юракнинг ишемик касалликлари, қандли диабет ҳамда оғир соматик касалликлари бўлган аёллар ва менопауза бошланган беморлар.

Беморларнинг ушбу тоифаси кардиоваскуляр хавф омилларининг левотироксинли ўринбосар терапия фонидида субклиник ва манифестли гипотиреоз кечишига таъсирини баҳолаш мақсадида танлаб олинди.

1-гуруҳга (СГ) ТТГ даражаси $\geq 10,0$ мМЕ/л ва эркин T_4 нинг меъёрий даражаси бўлган 25 нафар аёл киритилди. ТТГнинг ўртача даражаси – $13,6 \pm 2,1$ мМЕ/л, эркин T_4 – $15,5 \pm 2,6$ пмоль/л ва ТПОга Ат – $12,6 \pm 4,9$ МЕ/мл. 2-гуруҳни (МГ) ТТГ даражаси $\geq 10,0$ мМЕ/л ҳамда эркин T_4 нинг қуйи даражаси бўлган 29 нафар аёл ташкил этди. Назорат гуруҳида ТТГнинг ўртача даражаси $15,2 \pm 2,8$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $7,6 \pm 1,2$ пмоль/л ва ТПОга Ат – $14,2 \pm 6,5$ МЕ/мл бўлди.

Левотироксиннинг бошланғич дозаси ТТГнинг тавсия этилган мақсадли кўрсаткичгача ($0,4$ – $2,5$ мМЕ/л) препарат дозасининг навбатдаги титрацияси (25 мкг) билан гормоннинг бошланғич даражасига боғлиқ ҳолда 25–50 мкг ни ташкил этди [65]. Терапия давомийлиги 1 йил бўлди. Левотироксинли терапия самарадорлиги гормоннинг бошланғич даражасини ҳисобга олган ҳолда ТТГ даражасини қайта ўлчаш орқали аниқланди. Левотироксин тайинланишига қарши кўрсатмалар

кузатилмади. Беморларни кузатиш ва клиник симптомларни баҳолаш 3 ҳамда 6 ой давомида ўтказилди.

Клиник кўриқда гипотиреоз симптомлари аниқланди: хотиранинг сусайиши (СГ ва МГда мос ҳолда 68,0% ҳамда 72,4%), меҳнатга лаёқатлилиқнинг пасайиши (СГ ва МГда мос ҳолда 32,0% ҳамда 44,8%), тез толиқиш (СГ ва МГда мос ҳолда 56,0% ҳамда 69,0%), юз ва оёқ-кўлларнинг шишиши (СГ ва МГда мос ҳолда 20,0% ҳамда 37,9%), уйқунинг бузилиши (СГ ва МГда мос ҳолда 12,0% ҳамда 34,5%), тана вазнининг ўзгариши (СГ ва МГда мос ҳолда 24,0% ҳамда 37,9%). Ҳар иккала гуруҳдаги беморлар кўпинча терининг қуруқлиги (СГ ва МГда мос ҳолда 52,0% ҳамда 58,6%), бош оғриғи (СГ ва МГда мос ҳолда 36,0% ҳамда 44,8%), жаҳлдорлик (СГ ва МГда мос ҳолда 12,0% ҳамда 20,7%), вақти-вақти билан кўриш ҳамда эшитиш қобилиятининг пасайиши (СГ ва МГда мос ҳолда 12,0% ҳамда 13,8%).

Артериал гипертензия (АГ) СГли 6 нафар (24,0%) ҳамда МГли 11 нафар (37,9%) беморда ташхисланди. Ўртача систолик артериал босим (САБ) – 126,9±19,4 мм сим. уст., диастолик артериал босим (ДАБ) – 71,0±12,1 мм сим. устунини ташкил этди.

Таҳлил натижаларига кўра тана вазни индекси (ТВИ) ҳар иккала гуруҳдаги аёлларнинг ярмидан кўпроғи >25 кг/м² (СГ – 52,0%; МГ – 58,6%) бўлди. Ўртача ТВИ СГ гуруҳида – 26,8±4,2 кг/м², МГ гуруҳида – 27,7±4,7 кг/м² ни ташкил этди.

МГ гуруҳидаги аёлларда қалқонсимон без касалликлари (16,0% ва 41,4%; $\chi^2=4,50$; $p=0,03$) ҳамда АГга (24,0% ва 51,7%; $\chi^2=5,26$; $p=0,02$) нисбатан ирсий мойиллик ишончли кўп кузатилди.

ТТГ даражаси, эркин Т₄ ва ТПОга Ат динамикаси 6.1-жадвалда келтирилган.

Текширилувчи аёлларда 3 ой дан сўнг яққол ўзгаришлар кузатилмади. 6 ойдан кейин левотироксинли терапия фониди ТТГ даражаси ҳамда ТПОга Ат нинг аҳамиятли камайиши ва эркин Т₄ даражасининг ошиши кузатилди. Қайд этиш жоизки, СГли 9 нафар (36,0%) аёлда ТТГ даражаси қайта текширилганда унинг ТТГ юқори нормал даражаси диапазони (2,5–4 мЕд/л) мос келиши аниқланди. Қолган беморларда ТТГ концентрациясининг сезиларли камайиши кузатилди. Бир йилдан кейин ўринбосар терапия фониди ТТГ даражаси 18 нафар (72,0%) аёлда қуйи

нормал (0,4–2,5 мЕд/л) ҳамда 7 нафар (28,0%) аёлда юқори нормал аҳамиятларга мос келди.

6.1-жадвал

Левотироксинли терапия фонида гормонлар даражаси динамикаси

Кўрсаткичлар	СГ (n=25)			МГ (n=29)		
	ТТГ, мМЕ/л	эркин Т ₄ , пмоль/л	ТПОга Ат, МЕ/мл	ТТГ, мМЕ/л	эркин Т ₄ , пмоль/л	ТПОга Ат, МЕ/мл
Даволашга қадар	13,6±2,1	15,5±2,6	12,6±4,9	15,2±2,8	7,6±1,2	14,2±6,5
6 ойдан кейин	6,42±1,4#	11,9±1,5#	10,9±3,6#	9,4±2,3#	10,1±2,5#	11,7±2,8#
1 йилдан кейин	2,42±0,28#	12,9±1,4#	7,65±0,98#	3,15±0,60#	13,4±2,1#	8,24±1,24#

Эслатма: # p < 0,001 – даволашга қадар аниқланган даражаларга нисбатан ишонччилик.

МГли беморлар гуруҳида 6 ойдан кейин аналогик ўзгаришлар кузатилди, фақат шу фарқ биланки, барча аёлларда ТТГ даражаси сезиларли камайди, бироқ юқори нормал даража диапазонида етмади. Аёлларнинг учдан бир қисмидан кўпроғида (34,5%) эркин Т₄ даражаси нормаллашди. Бу, эҳтимол, айрим беморларнинг препаратни қабул қилиш бўйича берилган тавсияларга тўлиқ амал қилмаганликлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шунинг учун левотироксин дозаси гормоннинг бошланғич даражасига боғлиқ ҳолда 75–100 мкг гача оширилди. Бир йилдан кейин левотироксинли терапия фонида ТТГ даражаси 7 нафар (24,1%) аёлда қуйи меъёрий кўрсаткич (0,4–2,5 мЕд/л), 22 нафар (75,9%) аёлда – юқори меъёрий кўрсаткичга мос келди. Шу билан бирга текширилган барча беморларда эркин Т₄ даражаси меъёрий кўрсаткичлар чегарасида бўлди.

Айтиш зарурки, левотироксинли даво фонида ТВИ>25 кг/м² бўлган аёлларда тана вазнининг камайиши ҳамда САБ ва ДАБ даражаларининг меъёрлашуви қайд этилди.

Динамикада липид алмашинувини текшириш натижалари 6.2-жадвалда тақдим этилган.

6.2-жадвал

Левотироксинли терапия фонида липидли спектр кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат (n=11)	СГ (n=25)		МГ (n=29)	
		Даволашга қадар	1 йилдан кейин	Даволашга қадар	1 йилдан кейин
УХС, ммоль/л	3,44±1,09	4,79±1,29*	2,3±0,96#	5,22±1,26*	2,93±0,72#
ТрГ, ммоль/л	0,99±0,34	1,51±0,63*	1,37±0,20	1,65±0,52*	1,58±0,26
ЛПНОЗ, ммоль/л	1,38±0,36	1,25±0,37	1,52±0,33#	1,19±0,22	1,27±0,13
ПЗЛП, ммоль/л	2,14±0,61	3,37±0,84*	2,89±0,54#	3,98±1,64*	3,11±0,40#
АК	1,65±1,01	2,97±1,12*	2,16±0,41#	3,52±1,27*	2,94±1,08

Эслатма: * p<0,001 – назоратга нисбатан ишончлилик; # p<0,001 – даволашга қадар аниқланган даражаларга нисбатан ишончлилик.

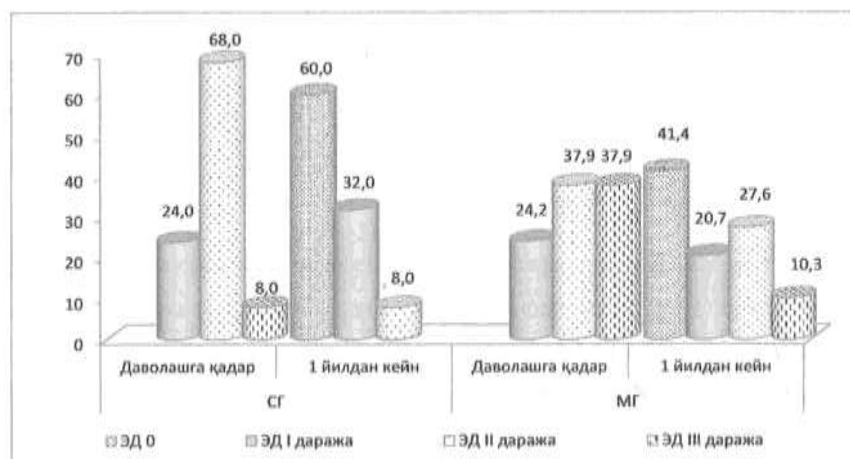
СГ ва МГ гуруҳларида спектрнинг бошланғич кўрсаткичлари назорат гуруҳи аҳамиятларига нисбатан ишончли фарқ қилди. Левотироксинли терапия фониди ҳар иккала гуруҳ беморларида ҳам умумий холестерин (УХС) ва паст зичликли липопротеин (ПЗЛП) даражаларининг ишончли камайиши қайд этилди, бироқ СГли беморлар гуруҳида юқори зичликли липопротеин (ЛПНОЗ) даражасининг ошиши ҳамда атерогенлик коэффициентининг камайиши кузатилди.

Липид алмашинувининг бузилиши нафақат миқдорий, балки сифат жиҳатидан ҳам характер касб этди. Ҳар иккала гуруҳ аёлларида липид спектрнинг асосий параметрлари ўзгаришларининг турли вариантлари аниқланди. Бундан ташқари СГли беморлар гуруҳида УХС≥4,5 ммоль/л (44,0%), ТрГ≥1,7 ммоль/л (32,0%), ЛПНОЗ≤1,03 ммоль/л (28,0%), ПЗЛП≥2,5 ммоль/л (48,0%) кўринишидаги дислипидемия аниқланди. 36,0% ҳолатда ≥3,0 атерогенлик коэффициенти кўрсаткичи қайд этилди. МГда УХС≥4,5 ммоль/л (72,4%– $\chi^2=4,52$; p=0,03), ПЗЛП≥2,5 ммоль/л (79,3%– $\chi^2=4,48$; p=0,03) ҳолатлари ишончли кўп кузатилди. ТрГ≥1,7 ммоль/л, ЛПНОЗ≤1,03 ммоль/л кўринишидаги дислипидемия мос ҳолда 20,7% ва 24,1% ҳолатда аниқланди. 48,3% ҳолатда ≥3,0 атерогенлик коэффициенти кўрсаткичи қайд этилди.

Қайд этиш жоизки, липид спектрнинг мақсадли кўрсаткичи дислипидемияли аёлларда 36,0% (СГ) ҳамда 24,1% (МГ)га етди.

ТТГ даражаси ва липидли спектр кўрсаткичлари ўртасида қуйидаги ўзаро алоқалар аниқланди: УХС (r=0,46, p=0,0001), ТрГ (r=0,28, p=0,04), ПЗЛП (r=0,32, p=0,02) даражалари ўртача кучи ўртасида ижобий корреляцион алоқа мавжуд. Шундан кейин намунада елка артериясининг реактив гиперемияси, шунингдек, СГ ва МГли аёлларда умумий уйқу артерияси қон оқими тезлик кўрсаткичлари

билан эндотелийга боғлиқ вазодилатация (ЭБВД)ни баҳолаш орқали эндотелий функциясини ўрганишга киришилди (6.1-расм).



6.1-расм. Субклиник ва манифестли гипотиреоз бўлган аёлларда эндотелиал дисфункциянинг учраш частотаси, %.

Эндотелий дисфункция (ЭД) даражалари бўйича кўридан ўтказилган беморларни тартиблаш да аниқланишича, ҳар иккала гуруҳ аёлларида ҳам бошлангич нормал томирлар реактивлиги кузатилмади. I даражали ЭД СГли беморлар гуруҳида ҳам (24,0%), МГли беморлар гуруҳида ҳам тахминан бир хил частотада учради (24,2% ИН 0,99; 95% ИИ 0,28–3,47; $p=0,76$). II даражали эндотелий дисфункцияси МГли аёллар билан таққосланганда СГли беморлар гуруҳида ишончли кўп қайд этилди (68,0% қарши 37,9%; ИН 3,48; 95% ИИ 1,13–10,7; $p=0,03$), бу пайтда III даражали ЭД МГли беморлар гуруҳида ишончли кўп кузатилди (СГда 37,9% қарши 8,0%; ИН 0,14; 95% ИИ 0,03–0,72; $p=0,02$).

Бошлангич ҳолатда ва реактив гиперемия билан намунадан кейин елка артерияси (ЕА) диаметри гарчи назорат гуруҳи билан таққосланганда катталашган бўлса ҳам, бироқ фақат МГли аёлларда статистик аҳамиятли бўлди. Компрессия бевосита баргараф этилгандан кейин барча гуруҳларда бошлангич даража билан таққосланганда елка артериясининг аҳамиятсиз вазодилатацияси кузатилди. Бироқ

ЕА диаметри реактив гиперемия билан намуна фонда ишончли ўзгармади (6.2-жадвал).

6.2-жадвал

Левотироксинли терапия фонда елка артериясининг
қон оқими параметрлари

Кўрсаткичлар	Назорат (n=11)	СГ (n=25)		МГ (n=29)	
		Даволашга қадар	1 йилдан кейин	Даволашга қадар	1 йилдан кейин
Бошланғич d (мм)	3,49±0,73	3,73±0,52	3,35±0,55#	3,96±0,56*	3,71±0,54
d (мм) 1 мин дан кейин	3,85±0,77	3,95±0,52	3,79±0,63	4,17±0,57	4,02±0,60
V ps см/с	50,1±5,12	53,0±8,87	48,8±8,04	54,0±8,83	53,1±7,71
V ed см/с	13,1±1,58	14,1±1,71	13,2±1,31	15,3±2,14	14,1±1,85
TAMX, см/с	16,7±2,39	17,5±3,59	16,6±2,74	17,7±3,32	17,2±2,94
RI	0,73±0,05	0,73±0,06	0,72±0,06	0,71±0,06	0,73±0,05
PI	2,26±0,57	2,30±0,68	2,22±0,68	2,24±0,59	2,32±0,59
ΔEA, % ЭБВД	10,5±2,20	5,8±1,9*	13,2±5,8#	5,6±2,7*	8,4±3,4#

Эслатма: * p<0,001 – назоратга нисбатан ишончлилик; # p<0,001 – даволашга қадар аниқланган даражаларга нисбатан ишончлилик.

Шундан кейин қон оқимининг динамик кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Қон оқимининг чўкки систолик тезлиги (Vps), қон оқимининг якуний диастолик максимал тезлиги (Ved), қон оқимининг вақт бўйича ўртача ҳисобда олинган максимал тезлиги (TAMX) ва периферик қаршилик кўрсатиш аҳамиятида ишончли ўзгаришлар аниқланмади: пульсация индекси (PI), резистивлик индекси (RI) СГ ва МГ гуруҳларида назорат гуруҳидан олинган маълумотлар билан таққосланганда. Бундан ташқари левотироксинли терапия фонда ҳам ушбу кўрсаткичларнинг аҳамиятли ўзгаришлари аниқланмади.

Эндотелиал вазодилатация СГ гуруҳидаги шахсларда ҳам (5,8±1,9%), МГли беморлар гуруҳидаги шахсларда ҳам (5,6±2,7%) назорат гуруҳи кўрсаткичлари (10,5±2,20%) билан таққосланганда ишончли паст бўлди. Ўринбосар терапия ҳар иккала гуруҳда ҳам эндотелийга боғлиқ вазодилатация (ЭБВД) ўртача даражасининг ишончли ошишига ёрдам берди, шунингдек, МГ гуруҳига нисбатан СГ гуруҳида у ишончли юқори бўлди.

Эндотелийга боғлиқ вазодилатация ҳамда ХС ($r=-0,31$, $p=0,02$), ЛПКЗ ($r=-0,27$, $p=0,04$), ТГ ($r=-0,24$, $p=0,04$) концентрацияларида заиф негатив корреляция аниқланди.

Умумий уйқу артерияси (УУА)да қон оқимининг тезлик кўрсаткичлари батафсил таҳлил қилинганда СГ ва МГ гуруҳларида назорат гуруҳи билан таққосланганда аҳамиятли фарқлар кузатилмади. Систолик қон оқими тезлигининг сезиларсиз ошиши ҳамда қон оқими диастолик ва максимал тезлигининг камайиши қайд этилди (6.3-жадвал).

Интима -медиа комплекси (ИМК) калинлиги назорат гуруҳига нисбатан СГ ва МГ гуруҳи беморларида ишончли юқори, бироқ меъёрий кўрсаткичлар чегарасида бўлди (ИМКк меъёри $<1,0$ мм). МГли аёлларда УУА диаметри назорат гуруҳига нисбатан ишончли юқори бўлди.

Левотироксинли терапия фонида умумий уйқу артериясининг қон оқими параметрларида аҳамиятли ўзгаришлар аниқланмади.

УУА диаметри ва ёш ўртасида заиф ижобий корреляцион алоқа қайд этилди ($r=0,26$, $p=0,04$). кИМК ва ёш ($r=0,32$; $p=0,02$), УХС даражаси ($r=0,29$, $p=0,03$) ва ТГ ($r=0,33$, $p=0,02$) ўртасида корреляцион чамбарчас алоқа мавжудлиги аниқланди.

6.3-жадвал

Левотироксинли терапия фонида умумий уйқу артериясининг қон оқими параметрлари

Кўрсаткичлар	Назорат (n=11)	СГ (n=25)		МГ (n=29)	
		Даволашга қадар	1 йилдан кейин	Даволашга қадар	1 йилдан кейин
d (мм)	5,67±0,77	5,87±0,81	5,56±0,75	6,29±0,70*	5,81±0,82
V ps см/с	77,4±8,16	78,9±8,8	79,5±8,45	79,7±7,76	78,2±8,4
V ed см/с	22,1±5,59	20,6±5,44	21,7±4,82	21,9±5,36	20,9±5,39
TAMX, см/с	38,7±9,28	37,6±7,2	37,9±7,43	36,1±5,65	37,6±6,75
RI	0,71±0,09	0,73±0,09	0,72±0,08	0,72±0,08	0,73±0,09
PI	1,54±0,61	1,64±0,61	1,61±0,60	1,67±0,56	1,60±0,58
кИМК, мм	0,71±0,05	0,86±0,07*	0,75±0,10	0,87±0,08*	0,84±0,08

Эслатма: * – ишончлик $p<0,001$.

Шундай қилиб, гипотиреозли аёллар гуруҳида ЭБВД даражасининг пасайиши аниқланди, ушбу ҳолат МГли беморларда анча яққол кўзга ташланди, бу СГ ва МГли беморлар учун ЮҚТК юқори хавфидан далолат бериши мумкин.

Томир эндотелий функциясининг яхшиланиши терапия фонида ЕА диаметри ортиб боришининг ишончли ўсган кўрсаткичини акс эттиради.

ТТГ даражаси ва липидли спектр кўрсаткичлари ўртасида ўзаро алоқа мавжудлиги аниқланди. Левотироксинли ўринбосар терапия бир йил давомида ТТГнинг мақсадли кўрсаткичи, липид алмашинувида ижобий силжишларга эришишга ёрдам беради.

ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР МУХОКАМАСИ

Субклиник гипотиреоз (СГ) – эркин Т₄ нормал даражаси фонида ТТГ даражасининг референт интервал юқори чегарасидан ошиши билан бирга кузатилувчи қалқонсимон без функциясининг энг кўп тарқалган бузилишларидан бири. 75 ёшдан катта ёш гуруҳида СГнинг энг юқори тарқалганлиги кузатилади (16–21%).

Бугунги кунда аҳолининг ўрта ёш ва ёш қатлами орасида ҳам СГ сезиларли кўп аниқланмоқда, бу ҚБ гормонларининг клиник амалиётда кенг текширилишидан фойдаланилиш билан боғлиқ [18; 24; 81; 151].

Бир йил давомида 2–6% СГ билан оғриган беморларда касаллик манифестли гипотиреоз (МГ)га айланади [171].

Катта ёшли аҳолининг ўртача 4–20% ида СГ ташхисланади, бунда СГнинг тарқалганлиги эркакларга нисбатан аёллар орасида кўпроқ қайд этилади. Бошқа маълумотларга қараганда СГнинг тарқалганлиги популяцияда 1,2% дан 15% гачани ташкил этади [13; 44; 57]. Америка эндокринологлар ассоциацияси томонидан тақдим этилган маълумотлари бўйича СГ 10% аёлларда ва 3% эркакларда, Ёши >60 – 20% гача аҳолида қайд этилади, шу билан бирга кузатувнинг 12 ойи давомида 15% ҳолатда касалликнинг клиник манифестланиши кузатилган, 70% ҳолатда юрак-қон томир тизими касалликлари ривожланиши содир бўлади [76]. Аёллар эркакларга нисбатан 10 марта кўпроқ СГдан азият чекишади [14; 172]. Бундай кенг диапазон жинси, ёши, ирқий мансублиги ва йод истеъмол қилиш даражаси бўйича

кўриқдан ўтказилганлар ўртасидаги фарқлар, шунингдек, ТТГни аниқлашнинг турли усуллари (турли юқори чегара аҳамиятлардан фойдаланиш) билан боғлиқ [101; 164].

Антитиреонд антитаналар мавжудлиги билан боғлиқ бўлган сурункали аутоиммун тиреонидит СТ тарқалишининг энг кўп тарқалган (60% дан 80% гача) сабаби ҳисобланади [86; 87; 101; 134].

Юқорида баён этилганлардан келиб чиққан ҳолда йод танқислиги шароитида Андижон вилоятида истиқомат қилувчи аёллар орасида субклиник гипотиреоз тарқалганлиги аниқлаш, даволашнинг кардиоваскуляр хавф омиллари ҳамда беморлар ҳаёт сифатига таъсирини исботлаш тадқиқотнинг мақсади бўлиб ҳисобланади.

Тадқиқот давомида Андижон вилоятида истиқомат қилаётган аёлларда субклиник гипотиреоз тарқалганлигини аниқланди;

Андижон вилоятида истиқомат қилаётган аёлларда референс диапазон чегарасида ТТГ даражасига боғлиқ ҳолда тиреонд ҳолат кўрсаткичларини асослаш амалга оширилди;

субклиник гипотиреоз аниқланган беморлар орасида кардиоваскуляр хавф даражасини баҳоланди ;

ўринбосар терапиянинг кардиоваскуляр хавф омиллари ва субклиник гипотиреозли аёллар ҳаёт сифатига таъсирини исботланди.

Тадқиқотнинг олдинга қўйилган мақсад ва вазифаларини бажариш учун 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 1302 нафар аёл кўриқдан ўтказилди (2012 йилдан 2018 йилгача), аёлларнинг ўртача ёши $35,6 \pm 11,6$ ни ташкил этди.

Тадқиқотнинг биринчи босқичида Андижон вилоятида истиқомат қилувчи 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган аёлларда субклиник гипотиреознинг учраш частотаси ўрганилди.

2012–2013 йилларда 315 нафар, 2014–2015 йилларда – 319 нафар, 2016 йилда – 546 нафар, 2017–2018 йилларда – 122 нафар аёл кўриқдан ўтказилди.

Қалқонсимон без касаллиги 2012–2013 йилларда 260 нафар (82,5%) аёлда аниқланди.

Куйидагилар энг кўп тарқалган нозологиялар бўлди: 146 нафар (56,2%) беморда – I–II даражали диффуз эндемик бўқок (ДЭБ), 42 нафар (16,2%) беморда – бўқокнинг тугунли тури, 9 нафари (3,5%)да – аутоиммун тиреоидит. Грейвс касаллиги (ГК) 5 нафар (1,9%) аёлда қайд этилди.

Беморларнинг 58 (22,3%) нафарида бирламчи гипотиреоз (ТТГ даражаси $>4,05$ mIU/L) аниқланди. Кўриқдан ўтказилганларнинг умумий сонидан субклиник (ТТГ даражаси 4,05–10,0 mIU/L, эркин T_4 меъёр чегарасида) ва манифестли (ТТГ даражаси 10 mIU/L дан юқорирок, эркин T_4 меъёрдан паст) гипотиреоз улуши мос ҳолда 15,0% (39 нафар) ва 7,3% (19 нафар)ни ташкил этди.

2014–2015 йилларда 319 нафарида аёл кўриқдан ўтказилди. Кўриқдан ўтказилганларнинг 258 (80,9%) нафарида тиреоид патология аниқланди. Улардан 121 нафар (46,9%)ида I–II даражали диффуз эндемик бўқок кузатилди. Тугунли бўқок 55 нафар (21,3%), АИТ – 11 нафар (4,3%), ГК – 5 нафар (1,9%) аёлда ташхисланди.

Текширувдан ўтказилган аёлларнинг 65 нафар (25,2%)ида бирламчи гипотиреоз аниқланди. Кўриқдан ўтказилганларнинг умумий когортида субклиник ва манифестли гипотиреоз улуши мос ҳолда 17,1% (44 нафар) ва 8,1% (21 нафар)ни ташкил этди.

2 босқичли текширишлардан олинган маълумотлар таҳлили диффуз эндемик бўқок частотасининг ишончли пасайганлигини кўрсатди (56,2% дан 46,2% гача; $\chi^2=4,08$; $p=0,04$). Тугунли бўқок (16,2% дан 21,3% гача; $p=0,16$), АИТ (3,5% дан 4,3% гача; $p=0,81$), ГК (1,9% дан 2,3% гача; $p=0,99$)нинг ортиб бориш тенденцияси қайд этилди. Шунингдек, субклиник (15,0% дан 17,1% гача; $p=0,61$) ва манифестли (7,3% дан 8,1% гача; $p=0,85$) гипотиреоз ҳам бироз ошди.

Шундай қилиб, 2012 йилдан 2016 йилгача бўлган муддатда 634 нафар аёл кўриқдан ўтказилди. Кўриқдан ўтказилган аёлларнинг 518 нафар (81,7%)ида тиреоид патология, жумладан, 267 нафар (51,5%)ида – диффуз эндемик бўқок, 97 нафар (18,7%)ида – тугунли бўқок, 20 нафар (3,9%)ида – АИТ, 11 нафар (2,1%)ида – ГК аниқланди.

2016 йилда Андижон вилоятида истиқомат қилувчи 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 546 нафар аёлда скрининг текширувлар ўтказилди. Скрининг натижаларига

кўра диффуз эндемик бўқоқ 40,1% (191 нафар)ни ташкил этди. Текширувдан ўтказилган аёлларнинг 127 нафар (26,7%)ида – тугунли бўқоқ, 32 нафар (6,7%)ида – АИТ, 12 нафар (2,5%)ида – ГК ташхисланди.

Субклиник ва манифестли гипотиреоз кўриқдан ўтказилган аёлларнинг умумий сонидан мос ҳолда 16,0% (83 нафар) ва 7,7% (40 нафар)ида учради.

2017–2018 йилларда 18 ёшдан 60 ёшгача бўлган 122 нафар аёл кўриқдан ўтказилди. Олинган маълумотларга кўра диффуз эндемик бўқоқнинг учраш частотаси 32,0% (33 нафар)ни ташкил этди. Кўриқдан ўтказилганларнинг 29 нафар (28,2%)ида тугунли бўқоқ, 8 нафар (7,8%)ида – АИТ, 4 нафар (3,9%)ида – ГК ташхисланди.

Бу вақт оралиғида субклиник ва манифестли гипотиреоз улуши мос ҳолда 16,5% (17 нафар) ҳамда 11,7% (12 нафар)ни ташкил этди.

Тадқиқотнинг ушбу боскичидан кўзланган мақсад аёлларда ёшга боғлиқ ҳолда субклиник ва манифестли гипотиреознинг учраш частотасини баҳолаш бўлди.

Кўриқдан ўтказилган 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 1302 нафар аёлнинг умумий сонидан қалқонсимон без касаллиги Андижон вилоятида истиқомат қилувчиларда ишончли кўп (1097 нафар, 84,3%) кайд этилди.

Андижон вилоятида истиқомат қилувчи кўриқдан ўтказилган аёллар орасида ҚБ касалликлари таркибида қуйидагилар устунлик қилди: диффуз нотоксик бўқоқ (ДНБ) (44,8%) ва тугунли бўқоқ (23,1%). Субклиник ва манифестли гипотиреоз улуши мос ҳолда 15,0% ва 9,2% ҳолатни ташкил этди. Аутоиммун тиреодит ва диффуз токсик бўқоқ (ДТБ) мос ҳолда 5,5% ва 2,5% ҳолатда кузатилди, бу адабиётларда келтирилган маълумотлар билан мос келади.

Бундан ташқари Битарова И.К. [3] томонидан аниқланишича, ДТБнинг тарқалганлиги 31–40 ёшли шахсларда максимал даражада бўлди – 7,9%, сўнг унинг учраш частотаси секин-аста камайиб борди ва 71–80 ёшли шахсларда 2,5% ни ташкил этди.

Тадқиқотда иштирок этган барча аёллар 4 та ёш гуруҳига ажратилди: 1-гуруҳ – 30 ёшгача, 2-гуруҳ – 30 ёшдан 40 ёшгача, 3-гуруҳ – 40 ёшдан 50 ёшгача, 4-гуруҳ – ≥ 50 ёш.

ҚБ касалликлари учраш частотаси ҳолати бўйича етакчи ўринни 30 ёшгача бўлган аёллар (38,7%), чорак қисмини 40 ёшдан 50 ёшгача бўлган аёллар (25,3%), аҳамиятсиз кам қисмини 30 ёшдан 40 ёшгача тоифадаги (22,0%) ва ≥ 50 ёш аёллар (13,9%) эгалладилар.

Биз томонимиздан ёшга боғлиқ ҳолда айрим ҚБ касалликларининг учраш частотаси таҳлили ўтказилди. Унга кўра ДТБ 40 ёшгача бўлган аёллар орасида (366–55,5%; ИН 3,05; 95% ИИ 2,35–3,95; $p < 0,0001$), асосан, ёши 30 ёшгача аёлларда (58,6%; ИН 2,57; 95% ИИ 1,96–3,23; $p < 0,0001$) ишончли кўп қайд этилади, бу адабиётларда келтирилган маълумотлар билан мос келади. Тугунли бўқоқ кўпинча ≥ 40 ёш аёлларда кузатилди (146–33,9% ИН 2,65; 95% ИИ 1,99–3,53; $p < 0,0001$).

Адабиётлар маълумотларига кўра ДТБ 50% дан кўпроқ ҳолатда 20 ёшгача, 20% ҳолатда эса – 30 ёшгача ривожланади [26].

Пайпаслаб кўриш мумкин бўлган тугунли шаклланмалар умумий популяцияда 5% ни ташкил этади, визуализацияланган усуллардан фойдаланилганда эса ушбу кўрсаткич 20–70% гача ортади [27]. Битарова И.К. [3] томонидан амалга оширилган тадқиқотда ҚБ патологияси таркиби ёшга боғлиқ ҳолда сезиларли фарқланди. Кичик ёш гуруҳида (21–30 ёш) ДТБ энг кўп кузатилди (41%), кейинчалик частотаси секин-аста камайиб борди ва 71–80 ёшга бориб 8,6% ни ташкил этди. 21–30 ёшда бўқоқнинг тугунли шакллари энг кам тарқалиш кўрсаткичига эга бўлди – 14,2%, унинг учраш частотаси ёш ортиб бориши билан ўсиб борди ва 71–80 ёшга бориб 59,3% ни ташкил этди [3].

АИТ ташхиси қўйилганда биз томонимиздан қуйидаги белгилар ҳисобга олинди: бирламчи гипотиреоз, тиреопероксидазга антитаналарнинг мавжудлиги ва АИТнинг ультратовуш текширув белгилари. Ушбу тадқиқотда АИТ 40 ёшгача бўлган (55–8,3%; ИН 7,8; 95% ИИ 3,08–19,5; $p < 0,0001$), асосан, 30 ёшдан кичик ёшдаги аёлларда ишончли кўп ташхисланди (42–9,9%; ОШ 3,98; 95% ИИ 2,26–7,02;

$p < 0,0001$). ДТБ ҳам 30 ёшгача бўлган ёш гуруҳида ишончли кўп қайд этилди (18–4,2%; ИН 3,26; 95% ИИ 1,42–7,32; $p = 0,005$).

Кравченко Е.Н. ва Коваленко М.А. [26] томонидан тақдим этилган маълумотларга кўра дастлаб АИТ тадқиқот иштирокчиларининг 2,6% ида ташхисланган. Бу пайтда Юнусова А.А. нинг [73] илмий изланишларида АИТ белгилари 24,3%, ДТБ – 10,8%, тугунли бўқоқ – 16,2% аёлларда аниқланган.

Шундан сўнг тадқиқотни амалга ошириш давомида кўриқдан ўтказилган аёллар гуруҳида СГ ва МГнинг учраш частотаси ўрганилди.

30 ёшгача бўлган ёш аёлларда СГ 7,1% ҳолатда кузатилди, ёш ортиб бориши билан унинг учраш частотаси ўсиб борди ва ≥ 50 ёш гуруҳида 26,1% га етди. Қайд этиш жоизки, 40 ёшдан катта ёшдаги аёллар гуруҳида СГ 40 ёшгача бўлган аёллар гуруҳига нисбатан ишончли кам кузатилди (26,0% қарши 10,5% га; ИН 2,98; 95% ИИ 2,12–4,20; $p < 0,0001$). МГ ҳам 40 ёшдан катта ёш гуруҳида ишончли кўп қайд этилди (12,3% қарши 7,2% га; ИН 1,81; 95% ИИ 1,20–2,72; $p = 0,006$).

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бутун кузатув даврида СГнинг юқори частотаси ≥ 50 ёш тоифасида (2012–2013 йилларда – 28,9%; 2014–2015 йилларда – 32,5%; 2016 йилда – 19,2% ва 2017–2018 йилларда – 25,0%; $\chi^2 = 0,72$; $p = 1,0$), энг паст частотаси эса 30 ёшгача бўлган аёллар гуруҳида қайд этилди (2012–2013 йилларда – 5,8%; 2014–2015 йилларда – 7,1%; 2016 йилда – 7,2% ва 2017–2018 йилларда – 10,3%; $\chi^2 = 2,31$; $p = 0,70$).

Бироқ СГ учраш частотасида ёш аспектида ишончли фарқлар аниқланмади. Шунга қарамасдан ўтказилган таҳлил ёш аёлларда СГ ҳолатининг ошиб боришга мойиллигини кўрсатди.

МГнинг учраш частотаси ҳақида сўз кетганда айтиш мумкинки, бунда ҳам ўхшаш вазият кўзга ташланади: ≥ 50 ёш аёллар гуруҳида МГнинг юқори учраш частотаси қайд этилди (2012–2013 йилларда – 13,3%; 2014–2015 йилларда – 15,0%).

2016 йилда ўтказилган скрининг натижаларига кўра МГ 40 ёшдан 50 ёшгача бўлган ёш тоифасида кўпроқ учради (18,8%), бу пайтда ≥ 50 ёш когортида кўриқдан ўтказилган аёлларда МГ қайд этилмади.

2017–2018 йилларда МГ, асосан, 30 ёшдан 40 ёшгача бўлган аёллар гуруҳида кузатилди (14,3%).

Тадқиқотларда кўрсатилишича, гипотиреоз эндокрин тизимида энг кўп учрайдиган касаллик ҳисобланади. Йирик популяцион тадқиқотларда аниқланишича, гипотиреознинг тарқалганлик даражаси турли танланмаларда 4% дан 21% гача диапазонда бўлади. Адабиётлар маълумотларига кўра 74% ҳолатда ТТГ даражаси 5,1 дан 10,0 мЕд/л гача чегарада, 24% ҳолатда эса 10 мЕд/л даражадан ортиқроқ бўлади [20; 46; 47; 94; 120].

Умумий популяцияда скрининг учун ТТГ даражаси кўрсаткичи баҳсли мавзу бўлиб қолмоқда; кўплаб гуруҳлар кекса одамлар орасида, айниқса, аёлларда скрининг ўтказишни тавсия этади. Эркин T_4 нинг меъёрий кўрсаткичларида ТТГ даражасининг ≥ 10 мМЕ/л бўлиши дори препаратлари билан даволашга кўрсатма бўлиб хизмат қилади, ТТГ даражаси 4,5 дан 10 мМЕ/л гача бўлганда СГ шакллари даволаш принциплари бир-бирига қарама-қарши [80; 110; 118; 175].

Бугунги кунда фойдаланилаётган ТТГ даражасининг референс интервали юқори чегараси, айнан 4,0–5,0 мЕд/л энг кўп баҳс-мунозараларга сабаб бўлди.

Тадқиқотнинг ушбу босқичида Андижон вилоятида истиқомат қилувчи аёллар орасида ТТГнинг қуйи ва юқори меъёрий даражаси шунингдек, эркин тироксин (эркин T_4) ҳамда тиреопероксидазга антитаналар (Ат-ТПО) ўрганилди.

Тадқиқотнинг олдида қўйилган мақсадга мувофиқ 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 460 нафар аёлда гормон даражалари аниқланди. Ўртача ёш $37,2 \pm 11,4$ ёш.

412 нафар (89,6%) беморда ТТГ даражаси 0,4 дан 23,0 мМЕ/л гача диапазонда бўлди.

94 нафар (22,8%) аёлда ТТГ даражаси 0,4 дан 2,5 мМЕ/л гача бўлди ва гормоннинг қуйи меъёрий кўрсаткичларга мос келди (1-гуруҳ). Ўртача ёш $32,1 \pm 9,0$ ёш. ТТГнинг ўртача даражаси – $1,41 \pm 0,57$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $14,3 \pm 3,1$ пмоль/л.

ТТГнинг юқори меъёрий кўрсаткичи (ТТГ 2,5 дан 4,0 мМЕ/л гача) 52 нафар (12,6%) аёлда аниқланди (2-гуруҳ). Ўртача ёш $31,8 \pm 8,9$ ёш. ТТГнинг ўртача даражаси – $3,13 \pm 0,45$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $14,4 \pm 3,0$ пмоль/л.

Ўрганилган популяцияда субклиник гипотиреозга мос келувчи ТТГнинг $4,0 < 10$ мЕд/л (T_4 нинг нормал даражасида) кўрсаткичлари кўриқдан ўтказилган аёлларнинг 165 нафар (40,0%)ида аниқланди (3-гурух). Ўртача ёш $39,5 \pm 10,8$ ёш. ТТГнинг ўртача даражаси – $6,7 \pm 1,46$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $14,8 \pm 2,2$ пмоль/л.

Субклиник гипотиреозга мос келувчи ТТГнинг $\geq 10,0$ мМЕ/л (эркин T_4 нинг меъёрий даража) кўрсаткичлари 48 та (11,7%) ҳолатда қайд этилди (4-гурух). Ўртача ёш $40,0 \pm 11,0$ ёш. ТТГнинг ўртача даражаси – $16,5 \pm 3,1$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $14,6 \pm 3,1$ пмоль/л.

ТТГнинг манифестли гипотиреозга мос келувчи $\geq 10,0$ мМЕ/л кўрсаткичи (эркин T_4 нинг куйи даражасида) 53 та (12,9%) ҳолатда аниқланди (5-гурух). Ўртача ёш $44,0 \pm 13,0$ ёш. ТТГнинг ўртача даражаси – $15,1 \pm 2,9$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $7,57 \pm 1,16$ пмоль/л.

Юнусова А.А. [73] томонидан тақдим этилган маълумотларга кўра, 68,1% аёлларда субклиник гипотиреоз кузатилади. Гипотиреоз билан оғриган беморларнинг клиник гуруҳида аниқланишига кўра, ТТГ даражаси 40,9% ҳолатда $4,0$ – $5,0$ мМЕ/л, 45,4% ҳолатда $5,0$ – $10,0$ мМЕ/л ҳамда 13,6% ҳолатда – $10,0$ мМЕ/л диапазонда бўлган.

Текширувдан ўтказилган аёллар гуруҳида шаҳарда (200 нафар, 48,5%) ва кишлоқда (212 нафар, 61,5%) яшашига кўра сезиларли фарқланмади. Аёлларнинг кўпчилиги ўрта (175 нафар, 42,5%) ва ўрта махсус (207 нафар, 50,2%) маълумотга эга, 30 нафари (7,3%) эса олий маълумотли. Аёлларнинг катта қисми уй бекаси (320 нафар, 77,7%). Ишлайдиган аёллар улуши 22,3% (92 нафар)ни ташкил этди.

Тадқиқотнинг навбатдаги босқичида ҳар бир гуруҳ ёш таркибига кўра баҳоланди. Барча аёллар 4 та ёш гуруҳига ажратилди: 30 ёшгача, 30 ёшдан 40 ёшгача, 40 ёшдан 50 ёшгача ва ≥ 50 ёш.

Олиб борилган таҳлиллар шуни кўрсатдики, ТТГнинг куйи кўрсаткичлари, асосан 30 ёшгача (45,7%), шунингдек, 30 ёшдан 40 ёшгача (27,7%) ва 40 ёшдан 50 ёшгача (24,5%) бўлган аёллар гуруҳида қайд этилди ($\chi^2=48,2$; $p=0,0001$). Ўхшаш манзара ТТГнинг юқори меъёрий кўрсаткичлари бўлган гуруҳда ҳам кузатилди:

30 ёшгача – 44,2%, 30 ёшдан 40 ёшгача – 34,6% ва 40 ёшдан 50 ёшгача – 17,3% ($\chi^2=26,9$; $p=0,0001$).

Субклиник гипотиреоз билан оғриган беморлар гуруҳи (ТТГ 4–10 мЕд/л, эркин Т₄ нормада) ҳақида сўз кетганда айтиш мумкинки, ушбу гуруҳ аёлларининг ярмидан кўпроғини (54,5%; $\chi^2=14,1$; $p=0,004$) 40 ёшдан катта аёллар ташкил этди. Субклиник гипотиреозли гуруҳда (ТТГ ≥ 10 мЕд/л, эркин Т₄ нормада) барча ёш тоифаларидаги аёллар тенг миқдорда учради ($\chi^2=0,22$; $p=1,0$). Манифестли гипотиреозли гуруҳда (эркин Т₄ нинг қуйи даражасида ТТГ $\geq 10,0$ мМЕ/л) аёлларнинг кўп қисми 40 ёшдан катта бўлди (77,4%; $\chi^2=22,0$; $p=0,0001$).

Таҳлил жараёнида аниқландики, ТТГ даражаси 0,4–2,5 мЕд/л (1-гуруҳ) ва 2,5–4 мЕд/л (2-гуруҳ) бўлган аёлларнинг шикоятлари номахсус бўлди (бош оғриғи – 4,2%, эшитишнинг пасайиши – 3,0%, уйқусизлик – 3,6%, тириқларнинг синувчанлиги – 5,5%) ва аҳамиятсиз кам миқдорда кузатилди. Шунинг учун биз кейинчалик ТТГ даражаси ≥ 4 мЕд/л бўлган 3 та гуруҳдан олинган маълумотларни таҳлил қилдик.

Олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ТТГ даражаси $\geq 10,0$ мМЕ/л бўлган гуруҳда (эркин Т₄ нинг қуйи даражасида) қуйидаги симптомлар ишончли кўп қайд этилди: умумий ҳолсизлик (62,3%; $\chi^2=7,88$; $p=0,02$), хотиранинг сусайиши (54,7%; $\chi^2=14,3$; $p=0,0001$), сочларнинг тўкилиши (50,9%; $\chi^2=13,4$; $p=0,001$), ишлаш лаёқатининг камайиши (49,1%; $\chi^2=13,8$; $p=0,0001$), ич қотишлар (47,2%; $\chi^2=6,98$; $p=0,03$), тери қопламаларининг қуруқлиги (43,4%; $\chi^2=12,8$; $p=0,002$), тана вазнининг ўзгариши (37,7%; $\chi^2=7,83$; $p=0,02$) ва совуққа чидамсизлик (35,8%; $\chi^2=14,2$; $p=0,0001$).

Таҳлиллар давомида 1 ва 2-гуруҳларнинг клиник характеристикасида сезиларли фарқ аниқланмади, шунинг учун улар битта назорат гуруҳига бирлаштирилди.

Олинган маълумотларга кўра 5-гуруҳ аёлларининг ўртача ёши назорат ва 3-гуруҳга нисбатан ишончли юқори бўлди.

Таҳлилларга кўра ёш ва ТТГ даражаси ($r=0,32$, $p<0,0001$), АГ ($r=0,52$; $p<0,0001$), САБ ($r=0,43$, $p<0,0001$), ДАБ ($r=0,25$, $p<0,0001$) ўртасида ўртача ижобий

корреляция, шунингдек, ёш ва эркин T_4 даражаси ўртасида заиф салбий корреляция ($r=-0,13$; $p=0,01$) алоқа мавжудлиги аниқланди, бу қатор муаллифлар томонидан олинган маълумотлар билан мос келади. ТТГ даражаси ≥ 10 мЕд/л бўлган гуруҳларда АГ давомийлиги ва САБ даражаси ишончли юқори бўлди.

Катеренчук В.И. ва бошқаларнинг [23] тадқиқотида, гипотиреозни ташхислаш вақтида 36,4% беморда АГ мавжудлиги аниқланди. Тиреоид гормонларнинг тўғридан-тўғри вазодилатацияловчи ҳаракатларининг йўқлиги сабабли томирларнинг периферик томирлар қаршилигининг сезиларли ўсиши (50% дан кўпроқ), томирлар девори ва уни ўраб турган тўқималарда фибриноид шишишнинг ривожланиши, асосий моддалар алмашинуви ва иссиқлик узатишни чегаралашга бўлган талабнинг камайиши оқибатида томирларнинг торайиши, қоннинг реологик хусусиятлари ёмонлашиши ДАБ, кейинчалик САБ ошишига сабаб бўлиб ҳисобланди. ҚБ функциясининг етишмовчилиги бўлган фақат 10% беморларда гипотиреоз ривожланишидан олдин АГнинг кузатилиши ҳақидаги далил АҚБнинг ошишида гипотиреознинг патогенетик роль ўйнашини тасдиқлайди [23].

Iqbal A. [125] ТТГ концентрацияси қон зардобида меъърий бўлганда АБ даражасининг унга боғлиқлигини тадқиқ этди. Олинган натижаларга кўра, АГли шахсларда АБ нормал ҳолатда бўлган шахсларга нисбатан ТТГ даражаси ишончли юқори бўлди. Шунингдек, муаллиф томонидан ТТГнинг референс кўрсаткичлари доирасида АҚБ ва ТТГнинг заиф ижобий корреляцияси аниқланди, шу билан бирга САБ ва ТТГ корреляциясига нисбатан ДАБ ва ТТГ корреляцияси бир-бири билан чамбарчас боғланган. Langén V. [134] томонидан ҳам АҚБ ва ТТГ даражалари ўртасида ўртача корреляция мавжудлиги аниқланган, бунда жуда ҳам зич корреляция ТТГ ва ДАБ ўртасида кузатишган.

Пагаева Ф.П. [43] томонидан тақдим этилган маълумотларга кўра, МГ билан оғриган беморларда АГнинг III даражаси бўлган беморлар сонининг кўплиги (70%) ва ДАБ циркад ритмининг бузилиши устунлик қилди, бу пайтда эутиреоз ҳолатдагилар гуруҳида АГ III даражаси 60% ҳолатда аниқланди, асосан САБ циркад ритмининг бузилиши қайд этилди.

Феськова А.А. [67] таъкидлашича, АГли беморларда САБ, ДАБнинг ўртача суткалик даражаси ва ўртача АҚБ ҳамда ТТГ ўртасида ўртача тўғри корреляцион алоқа мавжуд (мас ҳолда $r=0,50$, $r=0,45$ и $r=0,46$; барча ҳолатларда $p<0,001$).

ТТГнинг юқори даражаси ва эркин T_4 нинг нормал даражаси бўлган шахслар (213 нафар аёл) ўртасида ТТГнинг ≥ 10 мЕд/л кўрсаткичи 48 нафар (22,5%) аёлда қайд этилди. ТТГ даражаси ва айрим клиник кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик таҳлил қилинганда САБ ($r=0,28$; $p<0,0001$), УХС ($r=0,26$; $p=0,001$) ва ПЗЛП ($r=0,27$, $p=0,001$) билан заиф ижобий корреляция мавжудлиги аниқланди.

Бинобарин, кўриқдан ўтказилган аёлларнинг чорак қисми юрак-қон томир асоратлари гуруҳида бўлиб қолишлари мумкин.

ТТГ даражаси ≥ 10 мЕд/л бўлган гуруҳларда эркин T_4 кўрсаткичларидан қатъи назар, ТПО га Аг даражаси сезиларли юқори бўлди. Корреляцион таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, ТПО га антитаначаларнинг ошиши ТТГнинг энг юқори кўрсаткичлари билан ассоциирланган ($r=0,23$; $p<0,0001$).

ТВИ кўрсаткичлари, ҚБ ва бел айланаси гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқларга эга бўлмади.

Ткаченко В.И. ва Кухарчук К.Н. [61]дан олинган маълумотларга кўра, СГ билан оғриган 68% беморларда тана вазнининг ортиши қайд этилган: 40,0% беморларда – ортиқча тана вазни, 51,42% ида – I даражали семириш, 5,72% ида – II даражали семириш ва 2,86% ида – III даражали семириш. СГли беморларда ТВИ $28,04 \pm 5,8$ кг/м² ни ташкил этди, бу ортиқча тана вазни мавжудлигини кўрсатади. Назорат гуруҳидаги беморларда эса ушбу кўрсаткич $23,12 \pm 2,79$ кг/м² ни ташкил этди ва бу нормал тана вазнига яқин, гарчи гуруҳлар ўртасида ишончли фарқлар аниқланмаган бўлса ҳам.

Тадқиқотни амалга ошириш давомида кондаги липидларнинг кўрсаткичлари таҳлил қилинганда аниқландики, ТТГ даражаси юқори бўлган аёлларда УХС ва ПЗЛП кўрсаткичларининг ишончли ошиши кузатилади. ТрГ ва ЛПНОЗ кўрсаткичлари бўйича ишончли фарқлар аниқланмади.

Кўп сонли тадқиқотлардан олинган маълумотларга кўра қалқонсимон без фаолияти камайган 93,3% аёлларда дислипидемия кузатилади [2; 5; 16; 31; 85].

Турли тадқиқотлардан олинган маълумотлар аниқ гипотиреозда липид алмашинуви, хусусан, УХС ва ПЗЛП алмашинувининг бузилганлигидан далолат беради [50; 60; 125]. СГда УХС, ПЗЛП, ТрГнинг энг юқори даражаси ҳамда атерогенлик индексининг ошиши қайд этилади. Бироқ бир пайтда бажарилган тадқиқотлар қаторида СГли беморлар ва соғлом одамларда УХС даражасида фарқлар аниқланмади [125; 148; 164].

Эпидемиологик тадқиқотлардан олинган натижаларга кўра катта ёш гуруҳидаги СГли шахсларда юрак-қон томир касалликлари ривожланиш эҳтимоли ўсиб боради [81; 95; 99; 100]. Шу билан бирга Decandia F. et al [102] томонидан тақдим этилган маълумотларга кўра ТТГ даражаси 7 мМЕ/л дан юқори бўлганда хавф аниқланади. Некрасова Т.А. [37; 39; 40] томонидан олиб борилган тадқиқотларда ТТГ даражаси $\geq 5,25$ мМЕ/л бўлганда сезиларли ўзгаришлар қайд этилган.

Сўнг кўриқдан ўтказилган аёллар орасида ТТГ даражасига боғлиқ ҳолда кардиоваскуляр хавф омилларининг учраш частотасини ўрганишга киришдик.

Маълумки, кўплаб касалликлар патогенезида ирсий мойиллик муҳим роль ўйнайди. Анамнез тўплашда қариндошлар орасида қалқонсимон без, юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва қандли диабет (ҚД) касалликлари мавжудлиги ҳақидаги маълумотларга асосий эътибор қаратилди.

ТТГ даражаси ≥ 10 мЕд/л бўлган шахслар орасида қалқонсимон без (20,8% ва 35,8%; $\chi^2=14,4$; $p=0,003$) ва АГ (18,8% ва 30,2%; $\chi^2=13,1$; $p=0,006$) касалликларининг оғир кўринишига мойиллик ишончли кўп қайд этилди (4 ва 5-гуруҳлар).

ЮИК ва ҚД касалликларига ирсий мойиллик сўз юритилганда айтиш мумкинки, бу борада олинган маълумотлар ишончсиз, бироқ улар кўпинча 4- (мос ҳолда 12,5% ва 14,6%) ва 5-гуруҳларда (мос ҳолда 15,1% ва 11,3%) ҳам кузатилади.

ТТГ даражаси ≥ 10 мЕд/л (5-гуруҳ, 15,1%) бўлган гуруҳда эрта менопауза юқори даражада қайд этилиши, эҳтимол, назорат гуруҳи (75,3%), шунингдек, учинчи (45,5%) ва тўртинчи (47,9%) гуруҳларда, асосан, 40 ёшгача бўлган аёллар бўлганлиги

билан тушунтириш мумкин бўлар. 5-гуруҳда 40 ёшгача бўлган аёллар 22,6% ни ташкил этди.

Қатор муаллифлар фикрига кўра қалқонсимон без функцияларининг дастлаб камайиб бошлаши билан камқонлик ривожланиши мумкин [89; 147].

ТТГ даражаси ≥ 10 мЕд/л бўлган аёлларнинг катта қисмида (4-гуруҳ – 58,3%; 5-гуруҳ – 73,6%; $\chi^2=27,8$; $p=0,001$) камқонлик қайд этилган. Шунингдек, ушбу гуруҳлардаги аёлларнинг ишончли катта қисмида артериал гипертензия кузатилди (4-гуруҳ – 16,7%; 5-гуруҳ – 34,0%; $\chi^2=23,6$; $p=0,001$). Қандли диабет ишончсиз, бироқ ушбу касаллик 5-гуруҳдаги аёлларда кўпроқ аниқланди (15,1%).

Ортиқча тана вазни (ТВИ >25 кг/м²) ва бел айланаси >80 см кўриқдан ўтказилган 5-гуруҳда мос ҳолда 52,8% ва 45,3% кўрсаткичи эга бўлди. САБнинг ≥ 130 мм.сим.уст. (25,0% ва 37,7%) ҳамда ДАБнинг ≥ 80 мм.сим.уст. (16,7% ва 24,5%) даражалари кўпинча ТТГ ≥ 10 мЕд/л бўлган аёллардан аниқланди (мос ҳолда 4 ва 5-гуруҳ кўрсаткичлари).

Маълумки, СГли беморларда ТПОга Атнинг мавжудлиги кейинчалик тургун гипотиреоз ривожланишининг ишончли элчиси ҳисобланади. ТПОга Ат даражасининг 12 МЕ/мл дан ошishi диагностик аҳамиятли саналди. Таҳлил натижаларига кўра ТПОга Ат >12 МЕ/мл даражаси 4-гуруҳ аёлларининг чорак (27,1%) ва 5-гуруҳ аёлларининг учдан бир қисмидан кўпроғида (39,6%) қайд этилди ($\chi^2=12,0$; $p=0,003$).

Антитиреонд антитаналарнинг юқори даражаси гипотиреознинг клиник шаклига катта хавфи зўрайиши билан боғлиқ. ТТГнинг 4,5 мМЕ/л ёки бундан юқорироқ даражасида 70 ёшгача бўлган ёшда антитиреонд антитаналарнинг аниқланиш частотаси ортиб бориши қайд этилади. Кўрсатиб ўтилган тадқиқотлардан бирида 20 йиллик кузатувлар шуни кўрсатдики, антитиреонд антитаналарнинг юқори титри ва қон зардобиди ТТГ бўлган аёлларда гипотиреознинг клиник шакли ривожланиш хавфи йиллик ўсиши 4,3% ни ташкил этди [118; 163].

ТТГ даражаси ≥ 10 мЕд/л бўлган аёллар, асосан, кам ҳаракат ҳаёт тарзини юритишган (4-гуруҳ – 31,3% ва 5-гуруҳ 32,1%; $\chi^2=6,4$; $p=0,04$).

Гипотиреозда қалқонсимон без функцияларининг камайиши, одатда, липид алмашинувининг бузилиши, жумладан, УХС, ПЗЛП нинг ортиши, ЛПНУЗнинг камайиши, шунингдек, ТГнинг пасайиши билан бирга кечади.

УХС \geq 4,5 ммоль/л (4-гурух – 29,2%; 5-гурух – 41,5%; $\chi^2=19,3$; $p=0,0001$) ва ПЗЛП \geq 2,5 ммоль/л (4-гурух – 14,6%; 5-гурух – 35,8%; $\chi^2=23,5$; $p=0,0001$) кўринишидаги дислипидемия, асосан, ТТГ даражаси \geq 10 мЕд/л бўлган шахслар учун хос бўлди. Липидограмманинг бошқа кўрсаткичлари бўйича бошқа аҳамиятли фарқлар аниқланмади.

ТТГ даражаси 5,5 мЕд/л дан ортиқроқ бўлганда УХС даражаси ТТГнинг нормал даражаси бўлган шахсларга нисбатан 0,23 ммоль/л кўп бўлди [61]. Мадиярова М.Ш. ва бошқалар [29] томонидан олиб борилган тадқиқотларда аниқланишича, АИТ оқибатида гипотиреоз беморлар гуруҳидаги аёлларнинг 21,2% ида гиперхолестеринемия ($>5,0$ ммоль/л), 28,8% ида эса ХС ПЗЛПнинг ошиши ($>3,0$ ммоль/л) таъхисланди.

Шундай қилиб, бутун кузатув даврида диффуз эндемик бўқокнинг учраш частотаси ишончли камайиши аниқланди ($\chi^2=25,0$; $p<0,0001$). Бу пайтда тугунли бўқок ($\chi^2=12,5$; $p=0,008$) ва АИТ ($\chi^2=27,8$; $p<0,0001$) улуши ортиб борди. Грейвс касаллигининг ҳам тарқалганлиги ортиб бориш тенденциясига мойил бўлди ($\chi^2=12,1$; $p=1,0$). Аналогик вазият субклиник ($\chi^2=1,71$; $p=0,86$) ва манифестли ($\chi^2=2,88$; $p=0,56$) гипотиреозга нисбатан ҳам кузатилди.

Ёшга боғлиқ ҳолда аёлларда қалқонсимон без касалликлари таркиби таҳлили шуни кўрсатдики, ДТБнинг учраш частотаси 40 ёшгача, асосан, 30 ёшдан кичик (58,6%; ИН 2,57; 95% ИИ 1,96–3,23; $p<0,0001$) аёллар орасида ишончли юқори (366–55,5%; ИН 3,05; 95% ИИ 2,35–3,95; $p<0,0001$).

СГ (26,0% қарши 10,5%; ИН 2,98; 95% ИИ 2,12–4,20; $p<0,0001$) ва МГ (12,3% қарши 7,2%; ИН 1,81; 95% ИИ 1,20–2,72; $p=0,006$) учраш частотаси ҳақида шуни айтиш мумкинки, 40 ёшдан катта аёллар гуруҳида 40 ёшгача бўлган бўлган гуруҳга нисбатан ишончли кўп кузатилди.

Ёш ва ТТГ даражаси ($r=0,32$, $p<0,0001$), АГ давомийлиги ($r=0,52$; $p<0,0001$), САБ ($r=0,43$, $p<0,0001$), ДАБ ($r=0,25$, $p<0,0001$) ўртасида ўртача ижобий

корреляция, шунингдек, ёш ва эркин T_4 даражаси ўртасида заиф салбий корреляцион ($r=-0,13$; $p=0,01$) алоқа мавжудлиги аниқланди. ТТГ даражаси ≥ 10 МЕд/л бўлган гуруҳларда АГ давомийлиги ва САБ даражаси ишончли юқори бўлди. ТТГ даражаси ва айрим клиник кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик таҳлил қилинганда САБ ($r=0,28$; $p<0,0001$), УХС ($r=0,26$; $p=0,001$) ва ПЗЛП ($r=0,27$, $p=0,001$) билан заиф ижобий корреляция мавжудлиги аниқланди. ТПОга Атининг ошиши ТТГнинг энг юқори аҳамиятлари билан ассоциирланган ($r=0,23$, $p<0,0001$).

Феськова А.А. [68] тадқиқотида УХС ва ТТГ ўртасида ўртача тўғри корреляция ($r=0,54$, $p<0,001$) ва УХС билан эркин T_4 ($r=0,12$; $p=0,323$) ҳамда эркин T_3 ($r=0,01$; $p=0,941$) ўртасида корреляция йўқлиги аниқланди. ПЗЛП ТТГ билан ўртача корреляцияланади ($r=0,63$; $p<0,001$) ҳамда эркин T_4 ($r=0,08$; $p=0,473$) ва эркин T_3 ($r=-0,01$; $p=0,952$) билан корреляцияланмайди. ЛПЮЗ ва ТТГ ўртасида ўртача тескари корреляция ($r=-0,43$, $p<0,001$), шунингдек, ЛПЮЗ ва эркин T_4 ($r=-0,08$; $p=0,436$) ҳамда эркин T_3 ($r=0,05$, $p=0,627$) ўртасида корреляция мавжуд эмаслиги аниқланди. ТГ ва ТТГ ўртасида зич яқин тўғри корреляцион алоқа аниқланди ($r=0,80$; $p<0,001$), буида ТГ таркиби эркин T_4 билан корреляцияланмайди ($r=0,05$; $p=0,610$) [68].

Тадқиқотнинг навбатдаги босқичида ТТГ даражасига боғлиқ ҳолда Андижон вилоятида истиқомат қилувчи аёллар ҳаёт сифатини баҳолаш мақсад қилиб олинди.

Тадқиқотда 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 1302 нафар аёл иштирок этди.

ТТГнинг юқори даражаси ($\geq 4,0$ МЕ/л) ва эркин T_4 нинг нормал таркиби (11,5–23,0 пмоль/л) бўлганда субклиник гипотиреоз ташхиси қўйилди. ТТГнинг юқори даражаси ($\geq 10,0$ МЕ/л) ҳамда эркин T_4 нинг қуйи даражасида ($< 11,5$ пмоль/л) манифестли гипотиреоз ҳисобланди. Тиреоид пероксидаза (ТПОга Ат)га антитаналарни ташувчи билан ассоциирланувчи АИТ гипотиреознинг асосий сабаби бўлди. УТТ маълумотларига кўра калконсимон без паренхимаси экзогенлиги камайиши қайд этилди.

ТТГ даражаси бўйича кўриқдан ўтказилганлар 4 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳга ТТГ даражаси $< 4,0$ МЕд/л бўлган 21 нафар аёл киритилди (назорат гуруҳи).

ТТГнинг ўртача даражаси $1,48 \pm 0,45$ мМЕ/л, эркин T_4 – $16,2 \pm 3,4$ пмоль/л ҳамда ТПОга Ат – $9,2 \pm 1,8$ МЕ/мл ни ташкил этди.

2-гурухга (субклиник гипотиреоз) ТТГ даражаси $4,0 < 10$ мЕд/л (эркин T_4 нинг меъёрий даражасида) бўлган 32 нафар аёл киритилди. ТТГнинг ўртача даражаси – $6,1 \pm 1,46$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $14,7 \pm 3,0$ пмоль/л ҳамда ТПОга Ат – $10,9 \pm 2,8$ МЕ/мл.

3-гурухни (СГ 1) ТТГ даражаси $\geq 10,0$ мМЕ/л бўлган (эркин T_4 меъёрий даражасида) 26 нафар аёл ташкил этди. ТТГнинг ўртача даражаси – $16,4 \pm 8,3$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $15,6 \pm 2,6$ пмоль/л ҳамда ТПОга Ат – $12,6 \pm 4,8$ МЕ/мл.

4-гурухга ТТГ даражаси $\geq 10,0$ мМЕ/л бўлган (эркин T_4 нинг нормал даражасида) 29 нафар аёл киритилди. ТТГнинг ўртача даражаси – $15,1 \pm 2,9$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $7,6 \pm 1,4$ пмоль/л ҳамда ТПОга Ат – $12,6 \pm 4,8$ МЕ/мл.

Шикоятлар спектри таҳлили гуруҳлар ўртасида аҳамиятли фарқларни аниқламади. Бироқ ТТГ даражаси юқори бўлган аёллар кўпинча кучли чарчок (МГ, СГ 1 ва СГ гуруҳларида мос ҳолда 86,2%, 80,8% ва 75,0%; $\chi^2=1,22$; $p=0,54$), мадорсизлик (мос ҳолда 79,3%, 73,1% ва 56,3%; $\chi^2=4,07$; $p=0,13$), юрак ўйноғи (мос ҳолда 69,0%, 61,5% ва 53,1%; $\chi^2=1,61$; $p=0,45$), гамгинлик ва хавотир ҳисси (мос ҳолда 75,9%, 69,2% ва 71,4%; $\chi^2=4,82$; $p=0,09$), бош оғриқлари (мос ҳолда 62,1%, 61,5% ва 46,9%; $\chi^2=1,84$; $p=0,40$), терининг қуруқлиги (мос ҳолда 58,6%, 57,7% ва 65,6%; $\chi^2=0,48$; $p=0,79$), хотиранинг сусайиши ва диққатнинг пасайиши (мос ҳолда 72,4%, 65,4% ва 40,6%; $\chi^2=7,04$; $p=0,03$), увушиш ҳисси (мос ҳолда 48,3%, 50,0% ва 46,9%; $\chi^2=0,06$; $p=0,96$), совуққа чидамсизлик (мос ҳолда 44,8%, 46,2% ва 34,4%; $\chi^2=1,03$; $p=0,60$) ҳамда ХЦнинг бузилиши (мос ҳолда 55,2%, 53,8% ва 40,6%; $\chi^2=1,58$; $p=0,45$)дан шикоятлар қайд этилди.

Субклиник ва манифест гипотиреознинг ривожланиши беморлар ҳаёт сифатининг анча пасайиши билан кечади.

Олинган маълумотларга мувофиқ SF-36 сўровномасининг деярли барча шкалалар бўйича (жисмоний фаолият, оғриқлар ва саломатлиқнинг умумий

ҳолатидан ташқари) МГли беморларда ҲС кўрсаткичлари назорат, СГ ва СГ I гуруҳлари кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли паст бўлди.

ҲС таҳлил қилинганда СГ I да ҳам барча параметрлар бўйича (ролли фаолият, ижтимоий фаолият ва ролли ҳиссий фаолиятдан ташқари) назорат ва СГ гуруҳлари билан таққосланганда сезиларли пасайиш аниқланди.

Субклиник гипотиреознинг мавжудлиги назорат гуруҳидан олинган маълумотлар билан таққосланганда ҳаёт сифатининг барча кўрсаткичларини сезиларли пасайтирди. Саломатликнинг жисмоний таркиби таҳлилида аниқланишига кўра МГли беморлар гуруҳида ТТГ даражасининг охиши турли жисмоний юкламалар (назорат, СГ ва СГ I гуруҳлари билан таққосланганда жисмоний фаолият (ЖФ)нинг пасайиши мос ҳолда 29,3%, 14,2% ва 7,1%), кундалик ролли фаолият (РФ)нинг пасайиши мос ҳолда 32,5%, 16,4% ва 13,3%), кундалик фаолият билан шуғулланиш имконияти (Б – мос ҳолда 32,7%, 14,1% ва 0,6% га) ни бажариш имкониятига таъсир кўрсатди. Буларнинг барчаси беморларнинг ўз саломатликларини баҳолашда субъектив баҳонинг пасайишида акс этди (ОЗ – мос ҳолда 36,2%, 15,9% ва 0,2% га). МГли беморларда саломатликнинг жисмоний компоненти мос ҳолда 32,7%, 15,1% ва 5,6% га камайди.

Аналогик вазият СГ ва СГ I гуруҳларида ҳам кузатилди. МГ (55,2%), СГ I (53,8%) ва СГ (53,1%) гуруҳидаги беморларнинг ярмидан кўпроғи таъкидлашича, жисмоний ҳолатларининг ёмонлиги туфайли уларда кундалик жисмоний юкламалар (хоналарни йиғиштириш, маҳсулотларни харид қилиш учун мустақил равишда дўконга бориб келиш, зиналарда пиёда юриш, оғир юкларни бир жойдан бошқа жойга силжитиш)ни бажариш имконияти чекланган.

Синицина Ю.В. ва бошқалар [56] томонидан тақдим этилган маълумотларга кўра МГли беморлар ўзларининг жисмоний саломатликлари, ишлари ва кундалик юмушларидан жуда кам қониқиш ҳосил қиладилар. Ҳаётнинг ушбу аспектларидан қониқиш даражасига беморлар томонидан, асосан, «паст» баҳо қўйилди. Ўзаро шахсий (оилавий ва атрофидаги одамлар билан) муносабатлар томонидан энг кам қийинчиликлар қайд этилди ҳамда ушбу муносабатлардан қониқиш беморлар томонидан «ўрта» ва «оқори» баҳоланди. Бундан ташқари МГли беморларда ҲС даражаси СГли

беморларга нисбатан ҳар иккала ёш гуруҳида ҳам ишончли паст бўлди ($p < 0,01$). Ёшлардан иборат гуруҳда «кундалик ҳаётни уддалаш қобилияти» ($p = 0,018$) ва «рўзгор ишларини уддалаш» ($p = 0,01$)дан мамнунлик шкалалари бўйича МГли беморларнинг кўрсаткичлари СГли беморларга нисбатан статистик аҳамиятли паст. Ўрта ёшли МГли шахслардаги «оқисмоний саломатлик» ($p = 0,021$) ва «ҳаракатланишга қодирлик» ($p = 0,0018$) соҳасидаги қониқиш ҳисси СГли беморларнинг қониқиш ҳиссидан сезиларли паст [56].

МГли беморларда саломатликнинг психик компонент таркиби таҳлил қилинганда ҲСнинг ўртача паст кўрсаткичлари кузатилди (назорат, СГ ва СГ I гуруҳларидан олинган кўрсаткичлар билан таққосланганда мос ҳолда 29,3%, 15,2% ва 10,7% камайиши), бу ижтимоий алоқаларнинг чегараланиши, эмоционал ва жисмоний ҳолатнинг ёмонлашуви билан боғлиқ ҳолда мулоқот даражасининг пасайиши, эмоционал ҳолатнинг ёмонлашувига боғлиқ ҳолда кундалик фаолиятнинг чекланишидан далолат беради.

МГли беморлар гуруҳида ҲС шкалалари кўрсаткичи (назорат, СГ ва СГ I гуруҳларидан олинган кўрсаткичлар билан таққосланганда мос ҳолда 26,7%, 17,4% ва 11,4% камайиши) беморларда ҳаётний фаолликнинг пасайганлигидан дарак беради, яъни аёллар ўзларини куч ва ғайратга тўла ҳолда ҳис этмайдилар. ИФ компоненти бўйича паст баллар (мос ҳолда 23,4%, 10,5% ва 11,0% га) ижтимоий алоқаларнинг сезиларли камайиши, эмоционал ва жисмоний ҳолатнинг ёмонлашуви билан боғлиқ ҳолда мулоқот даражасининг пасайишидан далолат беради. РХФнинг ўртача аҳамияти ҳам таққослаш гуруҳларига нисбатан паст (мос ҳолда 23,8%, 13,5% ва 16,6% га) бўлди ва бу аёлларда уларнинг ижтимоий фаолликлари ва кундалик ролли фаолиятларига сезиларли салбий таъсир кўрсатувчи муаммолар (ўз саломаликларидан ҳавотирланиш ҳисси, кайфиятнинг тушиши) мавжудлигини билдиради. ПСнинг паст (мос ҳолда 21,7%, 7,4% ва 15,6% га) кўрсаткичлари кўриқдан ўтказилган аёлларда кайфиятнинг ўзгарувчанлиги ва авотирлик-депрессив таркибдан дарак беради.

ТТГ даражаси, ҲС параметрлари ва гипотиреоз симптомлари ўртасидаги корреляцион таҳлилдан олинган натижалар гормон билан ҲС кўрсаткичларининг

куйидаги салбий ўртача алоқасидан далолат беради: жисмоний фаолият ($r=-0,32$; $p=0,02$), ролли фаолият ($r=-0,31$; $p=0,04$), ҳаётий фаоллик ($r=-0,33$; $p=0,04$), ижтимоий фаолият ($r=-0,28$; $p=0,04$), саломатликнинг жисмоний компоненти ($r=-0,54$; $p=0,002$), шунингдек, тўғридан тўғри алоқалар – ёш билан боғлиқ ($r=0,28$; $p=0,02$), кучли чарчоқ ($r=0,32$; $p=0,03$) ҳамда хотиранинг сусайиши ва диққатнинг пасайиши ($r=0,31$; $p=0,04$).

Жисмоний фаолият ва кучли чарчоқ ($r=-0,48$; $p=0,01$), мадорсизлик ($r=-0,38$; $p=0,04$) кўрсаткичлари ўртасида ҳам ўртача салбий корреляция қайд этилди.

Гипотиреозда ҲСни ўрганишга бағишланган тадқиқотлар унчалик кўп эмас ва амалга оширилган ишларда ҳам, асосан, компенсацияланган гипотиреоз ўрганилган.

Gulseren S. et al. [116] томонидан манифестли ва субклиник гипотиреоз билан оғриган беморларда ҳаёт сифати кўрсаткичлари паст бўлиши аниқланди. Моргунова Т.Б. ва бошқаларнинг [34] фикрича, гипотиреозли беморларда у ёки бу яққоллик даражасидаги депрессиянинг мавжудлиги улар ҳаёт сифатининг пасайиш сабабларидан бири бўлиб ҳисобланиши мумкин. Мадиярова М.Ш. ва бошқалар [29] томонидан аниқланишича, гипотиреозга хос шикоятларни билдиришда давом этаётган бемор аёлларда ҲС ҳатто касаллик компенсациясига эришилгандан кейин ҳам шикоятлари бўлмаган гуруҳдаги беморларга нисбатан паст бўлади. Подзолкова А.В. ва бошқалар [47] томонидан тақдим этилган маълумотларга кўра компенсацияланган гипотиреозли беморларда ҲС ўртача юқори даражада бўлади. ТТГнинг юқори нормал даражаси бўлган беморлар ҳам ТТГнинг куйи нормал кўрсаткичлари бўлган беморлар билан таққосланганда салбий кўрсаткичларга эга бўлишади. Бу, асосан, саломатликнинг умумий ҳолати, жисмоний фаолият, ҳаётий фаоллик каби параметрларига тегишли. ТТГ даражаси ва «ҳаётий фаоллик» ҳамда ТТГ даражаси ва «психик саломатлик» ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжудлиги аниқланди [47].

Илмий изланишлар давомида Феськова А.А. [68] томонидан олинган маълумотлар ТТГ билан жисмоний фаолият ($r=-0,46$; $p<0,001$), ролли жисмоний фаолият ($r=-0,43$; $p<0,001$), оғриқнинг яққоллиги ($r=-0,49$; $p<0,001$), умумий

саломатлик ($r=-0,55$; $p<0,001$) ва ҳаётий фаоллик ($r=-0,46$; $p<0,001$) даражалари ўртасида ўртача салбий корреляция, шунингдек, ролли хиссий фаолият ($r=-0,39$; $p<0,001$) ва психик саломатлик ($r=-0,34$; $p<0,001$) даражалари ўртасида заиф

тескари корреляция мавжудлигини кўрсатди. Ижтимоий фаоллик даражаси ТТГ билан корреляцияланмади ($r=0,10$; $p=0,357$) [68].

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқот SF-36 сўровномаси бўйича ҳаёт сифатининг жисмоний ва психик компонентлари камайишидан далолат беради, бу назорат ва СГ гуруҳлари билан таққосланганда ТТГ даражаси ≥ 10 мЕд/л бўлган беморлар (СГ 1 ва МГ гуруҳлар)да яққол намоён бўлди. ҲСнинг жуда паст кўрсаткичлари МГли шахслар, айниқса, саломатликнинг жисмоний компоненти учун хос бўлди. ТТГ даражалари ва ҲСнинг айрим параметрлари ўртасида корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланди.

Тадқиқотнинг навбатдаги босқичида кардиоваскуляр хавф омиллари режасида субклиник ва манифестли гипотиреознинг ўринбосар давоси самарадорлигини баҳолаш мақсад қилиб олинди.

Тадқиқотнинг ушбу босқичида 38 ёшдан 50 ёшгача бўлган 76 нафар аёл иштирок этди. Улардан 11 нафари назорат гуруҳини ташкил этди.

Субклиник гипотиреоз ташхиси ТТГнинг ошган ($\geq 4,0$ мЕ/л) даражаси ҳамда эркин T_4 нинг нормал таркиби (11,5–23,0 пмоль/л) бўлганда қўйилди. ТТГнинг юқори даражаси ($\geq 10,0$ мЕ/л) ва эркин T_4 нинг паст даражасида ($< 11,5$ пмоль/л) манифестли гипотиреоз ҳисобланди.

2–3 ойдан кейин ТТГ қайта ўлчанганда 65 нафар аёлдан 11 (16,9%) нафарида ТТГ даражасининг меъёрий кўрсаткичи қайд этилди. ТТГ даражаси биринчи ташрифда 6,4 мЕ/л, қайта ташрифда – $3,12 \pm 0,46$ мЕ/л, эркин T_4 – $14,1 \pm 3,2$ пмоль/л, ТПОга Ат – $8,1 \pm 1,1$ МЕ/мл ни ташкил этди.

Шундай қилиб, келгуси тадқиқотларда 2–3 ой интервал билан икки марта ТТГнинг кўтарилган даражаси бўлган 54 нафар аёл иштирок этди ва улар 2 гуруҳга ажратилди.

Тадқиқотга жалб этиш мезонлари: ТТГ даражаси $\geq 10,0$ мЕ/л, 50 ёшгача бўлган ҳамда левотироксинли терапия қабул қилмаган аёллар.

Истисно этиш мезонлари: юракнинг ишемик касаллиги, қандли диабет, оғир соматик касалликлар бўлган ҳамда менопауза бошланган аёллар.

Беморларнинг ушбу тоифаси левотироксинли ўринбосар терапия фонида кардиоваскуляр хавф омилларининг субклиник ва манифестли гипотиреоз кечишига таъсирини баҳолаш мақсадида танлаб олинди.

1-гурухга (СГ) ТТГ даражаси $\geq 10,0$ мМЕ/л ва эркин T_4 даражаси нормал ҳолатда бўлган 25 нафар аёл киритилди. ТТГнинг ўртача даражаси – $13,6 \pm 2,1$ мМЕ/л, эркин T_4 – $15,5 \pm 2,6$ пмоль/л ва ТПОга АТ – $12,6 \pm 4,9$ МЕ/мл. 2-гурухга (МГ) ТТГ даражаси $\geq 10,0$ мМЕ/л ва эркин T_4 нинг қуйи даражаси бўлган 29 нафар аёл киритилди. Назорат гуруҳида ТТГнинг ўртача даражаси $15,2 \pm 2,8$ мМЕ/л, эркин T_4 даражаси – $7,6 \pm 1,2$ пмоль/л ва ТПОга АТ – $14,2 \pm 6,5$ МЕ/мл ни ташкил этди.

Терапиянинг давомийлиги 1 йилни ташкил этди. Левотироксинли терапия самарадорлиги гормоннинг дастлабки даражасини ҳисобга олган ҳолда ТТГ даражасини қайта текшириш орқали аниқланди. Левотироксинни қўллашга қарши кўрсатмалар бўлмади. Беморларни кузатиш ва клиник симптомларни баҳолаш 3 ва 6 ой давомида ўтказилди.

Клиник кўрик давомида гипотиреознинг қуйидаги симптомлари аниқланди: хотиранинг пасайиши (СГ ва МГда мос ҳолда 68,0% ва 72,4%), ишга лаёқатнинг сусайиши (СГ ва МГда мос ҳолда 32,0% ва 44,8%), тез чарчаб қолиш (СГ ва МГда мос ҳолда 56,0% ва 69,0%), юз ва оёқларнинг шишиши (СГ ва МГда мос ҳолда 20,0% ва 37,9%), уйқунинг бузилиши (СГ ва МГда мос ҳолда 12,0% ва 34,5%), тана вазнининг ўзгариши (СГ ва МГда мос ҳолда 24,0% ва 37,9%). Ҳар икки гуруҳдаги беморлар ҳам, асосан, терининг қуруқлиги (СГ ва МГда мос ҳолда 52,0% ва 58,6%), бош оғриғи (СГ ва МГда мос ҳолда 36,0% ва 44,8%), асабийлик (СГ ва МГда мос ҳолда 12,0% ва 20,7%), вақти-вақти билан кўриш ва эшитиш қобилиятининг сусайиши (СГ ва МГда мос ҳолда 12,0% ва 13,8%)дан шикоят қилди.

Артериал гипертензия СГли беморларнинг 6 нафари (24,0%) ҳамда МГли беморларнинг 11(37,9%) нафаридан ташхисланди. САБнинг ўртача даражаси – $126,9 \pm 19,4$ мм сим. уст., ДАБ – $71,0 \pm 12,1$ мм сим. уст. ни ташкил этди.

Таҳлил натижаларига кўра ҳар иккала гуруҳдаги аёлларнинг ярмидан кўпроғида ТВИ>25 кг/м² (СГ – 52,0%; МГ – 58,6%) бўлди. Ўртача ТВИ СГли беморлар гуруҳида – 26,8±4,2 кг/м² ҳамда МГли беморларда – 27,7±4,7 кг/м² ни ташкил этди.

Қалқонсимон без касалликларига нисбатан ирсий мойиллик (16,0% ва 41,4%; $\chi^2=4,50$; $p=0,03$) ҳамда АГ (24,0% ва 51,7%; $\chi^2=5,26$; $p=0,02$) МГли аёлларда ишончли кўп қайд этилди.

6 ойдан кейин левотироксинли терапия фонид ТТГ ва ТПОга Ат даражасининг сезиларли камайиши ҳамда эркин Т₄ даражасининг ошиши кузатилди. Қайд этиш жоизки, СГли беморларнинг 9(36,0%) нафарида ТТГ даражасини қайта текшириш чоғида ушбу кўрсаткич ТТГнинг юқори нормал диапазонига мос келди (2,5–4 мЕд/л). Қолган аёлларда ТТГ концентрациясининг сезиларли камайиши кузатилди. Бир йилдан кейин ўринбосар терапия фонид ТТГ даражаси 18 нафар (72,0%) беморда куйи меъёрий (0,4–2,5 мЕд/л) ҳамда 7(28,0%) нафарида юқори меъёрий кўрсаткичларига мос келди.

МГли беморлар гуруҳида 6 ойдан кейин аналогик ўзгаришлар юз берди, фақат фарқ шунда эдики, барча аёлларда ТТГ даражаси сезиларли камайди, бироқ юқори нормал диапазонга етмади. Аёлларнинг учдан бир қисмидан кўпроғида (34,5%) эркин Т₄ даражаси меъёрлашди. Бу, эҳтимол, беморларнинг бир қисми препаратлар қабули бўйича тавсияларга амал қилмаганликлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шунинг учун левотироксин дозаси гормоннинг дастлабки даражасига боғлиқ ҳолда 75–100 мкг гача оширилди. Бир йилдан кейин левотироксинли терапия фонид ТТГ даражаси 7 нафар (24,1%) аёлда куйи нормал (0,4–2,5 мЕд/л) ҳамда 22 нафар (75,9%) аёлда юқори нормал аҳамиятларга мос келди. Шу билан бирга кўриқдан ўтказилган барча аёлларда эркин Т₄ даражаси норматив аҳамиятлар чегарасида бўлди.

Қайд этиш жоизки, левотироксинли терапия фонид ТВИ>25 кг/м² бўлган аёлларда тана вазнининг камайиши ҳамда САБ ва ДАБнинг меъёрлашиши қайд этилди.

СГ ва МГли гуруҳларда спектрнинг бошланғич кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичлари ишончли фарқ қилди. Левотироксинли терапия фониди ҳар иккала гуруҳда ҳам УХС ва ПЗЛП даражаларининг ишончли пасайиши қайд этилди, бироқ СГда ЛПНД даражасининг ошиши ҳамда атерогенлик коэффициентининг пасайиши кузатилди.

Гипотиреозда УХС ва ПЗЛП нинг юқори даражалари 30% гача тескари транспорт холестерини билан таъминловчи холестеринэфирли транспорт оксиди ва жигар липазаси фаоллигининг камайиши, ЛПНД ва апо-А1 таркибининг бузилиши, кейинчалик холестериннинг жигар экскрецияси камайиши ва ПЗЛП даражасининг ошиши билан гепатоцитларда ПЗЛП рецепторлари миқдори ва сезувчанлигининг камайишига боғлиқ [32].

Шагисева Г.А. ва бошқалар [71] томонидан тақдим этилган маълумотларга кўра СГли беморларда олиб борилаётган терапия фониди лаборатор маълумотлар бўйича тиреоид ҳолат яхшиланганлиги қайд этилди: динамикада ТТГ кўрсаткичи 69,3% га пасайди ва ўртача кўрсаткич $2,2 \pm 0,2$ мМЕ/л даражага етди ($p < 0,001$). Бундан ташқари липид алмашинуви кўрсаткичлари ҳам меъёрлашди. УХС даражаси 11,5% га пасайди ва ўртача кўрсаткич $4,6 \pm 0,2$ ммоль/л га етди, ТрГ даражаси кўрсаткичи ҳам 27,3% га пасайди ва ўртача кўрсаткич $1,63 \pm 0,1$ ммоль/л ни ташкил этди.

Липид алмашинувининг бузилиши нафақат миқдорий, балки сифат жиҳатидан ҳам аҳамият касб этди. Ҳар иккала гуруҳ аёлларида ҳам липид спектри асосий параметрлари ўзгаришларининг турли вариантлари аниқланди. Шунингдек, СГли аёллар гуруҳида УХС $\geq 4,5$ ммоль/л (44,0%), ТрГ $\geq 1,7$ ммоль/л (32,0%), ЛПНД $\leq 1,03$ ммоль/л (28,0%), ПЗЛП $\geq 2,5$ ммоль/л (48,0%) кўринишидаги дислипидемия аниқланди. Атерогенлик коэффициентининг $\geq 3,0$ кўрсаткичи 36,0% ҳолатда қайд этилди. МГда УХС $\geq 4,5$ ммоль/л (72,4%; $\chi^2=4,52$; $p=0,03$), ПЗЛП $\geq 2,5$ ммоль/л (79,3%; $\chi^2=4,48$; $p=0,03$) ҳолатлари ишончли кўп кузатилди. ТрГ $\geq 1,7$ ммоль/л, ЛПНД $\leq 1,03$ ммоль/л кўринишидаги дислипидемия мос ҳолда 20,7% ва 24,1% ҳолатда кузатилди. Атерогенлик коэффициентининг $\geq 3,0$ аҳамияти 48,3% ҳолатда аниқланди.

Айтиш жоизки, левотироксинли терапия фониди липид спектрининг кўзда тутилган кўрсаткичлари дислипидемияли аёлларда 36,0% (СГ) ва 24,1% (МГ) ҳолатда эришилди.

ТТГ даражаси ва липид спектри кўрсаткичлари орасида қуйидаги ўзаро алоқалар аниқланди: УХС ($r=0,46$; $p=0,0001$), ТрГ ($r=-0,28$; $p=0,04$), ПЗЛП ($r=-0,32$; $p=0,02$) даражалари ўртасида ўрта кучдаги ижобий корреляцион алоқа мавжуд.

Сўнг намунада елка артерияси реактив гиперемиясида эндотелийга боғлиқ вазодилатация (ЭБВД)ни баҳолаш йўли билан эндотелий функциялари, шунингдек, СГ ва МГли аёллар бошида умумий уйку артериясидаги қон оқимининг тезлик кўрсаткичларини ўрганишга киришдик.

Аёлларни эндотелий дисфункцияси даражалари бўйича жойлаштиришда аниқландики, ҳар иккала гуруҳ аёлларида ҳам дастлабки ҳолатида нормал томирлар реактивлиги кузатилмади.

I даражали ЭД СГли беморларда ҳам (24,0%), МГли беморларда ҳам тахминан бир хил частотада учради (24,2%; ИН 0,99; 95% ИИ 0,28–3,47; $p=0,76$). II даражали эндотелий дисфункцияси МГли аёллар билан таққосланганда СГли беморларда ишончли кўп қайд этилди (68,0% қарши 37,9% га; ИН 3,48; 95% ИИ 1,13–10,7; $p=0,03$), бу пайтда III даражали ЭД МГли беморлар гуруҳида аҳамиятли кўп кузатилди (СГда 37,9% қарши 8,0% га; ИН 0,14; 95% ИИ 0,03–0,72; $p=0,02$).

Бошланғич ҳолатда ва реактив гиперемия билан намунадан кейин ЕА гарчи назорат гуруҳи билан таққосланганда катталашган бўлса ҳам, бироқ фақат МГли аёлларда статистик аҳамиятли бўлди. Бевосита компрессия бартараф этилгандан кейин барча гуруҳларда бошланғич даража билан таққосланганда елка артериясининг аҳамиятли бўлмаган вазодилатацияси кузатилди. Бироқ ЕА диаметри реактив гиперемия билан намуна фониди ишончли ўзгармади.

Сўнг қон оқимининг динамик кўрсаткичлари таҳлил қилинди. СГ ва МГли беморлар гуруҳларида назорат гуруҳидан олинган маълумотлар билан таққосланганда қон оқимининг систолик чўққи тезлиги кўрсаткичлари (V_{ps}), қон оқимининг

максимал якуний диастолик тезлиги (Ved), қон оқимининг вақт бўйича ўртача-лаштирилган тезлигида (TAMX) ҳамда периферик қаршилик аҳамиятлари: пульсация индекси (PI), резистивлик индекси (RI)да ишончли ўзгаришлар аниқланмади.

Бундан ташқари левотироксинли терапия фонида ҳам ушбу кўрсаткичларда аҳамиятли ўзгаришлар кузатилмади.

Эндотелиал вазодилатация назорат гуруҳи кўрсаткичлари ($10,5 \pm 2,20\%$) билан таққосланганда СГли шахсларда ҳам ($5,8 \pm 1,9\%$), МГли шахсларда ҳам ($5,6 \pm 2,7\%$) ишончли кам учради. Ўринбосар терапия ҳар иккала гуруҳда ҳам ЭБВДнинг ўртача даражасини ишончли оширишга ёрдам берди, шунингдек, СГли гуруҳда МГли гуруҳга нисбатан ишончли юқори бўлди.

Қатор тадқиқотчилар фикрича, АИТ фонида иммун комплексларнинг шикастловчи ҳаракатлари ҳам, эркин T_3 етишмаслиги ҳам ЭБВД пасайишининг сабаби бўлиши мумкин. Эҳтимол томир эндотелий ҳолатига гиперлипидемиянинг таъсири ҳам, сабаб бўлар, чунки СГли гуруҳда ЭБВД катталиги ва холестерин даражаси ўртасида салбий ўртача кучдаги корреляция аниқланди ($r = -0,45$; $p = 0,025$) [48; 53; 143; 182]

Эндотелийга боғлиқ вазодилатация ва ХС концентрацияси ўртасида заиф негатив корреляция аниқланди ($r = -0,31$; $p = 0,02$), ПЗЛП ($r = -0,27$; $p = 0,04$) ва ТГ ($r = -0,24$; $p = 0,04$).

Умумий уйқу артериясида (УУА) қон оқимининг тезлик кўрсаткичлари таҳлилидан СГ ва МГли гуруҳларда назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан таққосланганда аҳамиятли фарқлар аниқланмади. Қон оқими систолик тезлигининг бироз ошиши ҳамда диастолик ва максимал қон оқими тезлигининг пасайиши қайд этилди.

Интима-медиа комплекси қалинлиги (ИМКк) назорат гуруҳига нисбатан СГ ва МГли гуруҳларда ишончли юқори бўлди, бироқ нормал кўрсаткичлар чегарасида қолди (ИМКк нормаси $< 1,0$ мм). МГли аёлларда УУА диаметри назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишончли юқори бўлди.

Левотироксинли терапия фонида умумий уйқу артерияси қон оқими параметрларида аҳамиятли ўзгаришлар кузатилмади.

УУА диаметри ва ёш ўртасида заиф ижобий корреляцион алоқа қайд этилди ($r = 0,26$; $p = 0,04$). ИМКк ва ёш ($r = 0,32$; $p = 0,02$), УХС даражаси ($r = 0,29$; $p = 0,03$) ва ТрГ ($r = 0,33$; $p = 0,02$) ўртасида яқин корреляцион алоқа аниқланди.

СГ атеросклероз ривожланишининг эрта маркери ҳамда юрак-қон томир асоратлари ва ўлимнинг мустақил предикторлари УУА ИМК қалинлашиши билан ассоцирланади. ИМК қалинлиги ва юрак-қон томир ҳодисалари ўртасидаги алоқа илк бор Куопио (Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor)да юрак ишемик касалликлари (ЮИК) хавф омиллари тадқиқида намоён этилган эди ва унда ИМКқ УУА ҳар 0,1 мм қалинлашганда инфаркт ривожланиш хавфи 11% га ортиши кўрсатиб ўтилганди. Ушбу маълумотлар ARIC тадқиқотида ҳам ўз тасдиғини топган ва унда ҳам уйқу артерияларининг интим-медиа комплекси қалинлиги ҳар 0,19 мм га ортганда ўлим ёки миокард инфаркт хавфи 36% га ошиши таъкидланган. Бироқ СГ ва интим-медиа комплекси қалинлиги ўртасида ўзаро алоқа аниқланмаган тадқиқот ҳам мавжуд [122; 129].

Эндотелийнинг вазорегуляцияловчи функциясини текшириш натижалари асосида белгиландики, ЭБВД ўртача кўрсаткичлари ЎБТ олган СГли аёллардан ташқари текширувдан ўтказилган барча беморларда меъёрий кўрсаткичлардан 10% паст бўлди. Эндотелиал дисфункция аниқланишининг энг юқори частотаси СГ ва МГнинг мавжудлиги билан ассоцирланди. ТТГ даражалари, липидограмма кўрсаткичлари, ЭБВД ва атеросклерознинг ультратовушли маркерлари ўртасидаги алоқаларнинг корреляцион таҳлили УХС, ХС ПЗЛП нинг кўтарилган даражалари ҳамда эндотелиал дисфункция мавжудлиги билан ТТГнинг кўтарилган даражалари ўртасида боғлиқлик борлигини намоён этди. ЎБТ қабул қилиш фонида ЎБТ сиз ҳолатлар билан таққосланганда ЭБВДнинг ишончли юқори кўрсаткичлари ва эндотелиал дисфункциянинг кам аниқланиш частотаси СГли аёлларда қайд этилди, буни гипотиреозда ЎБТ фонида ЭБВД кўрсаткичларини яхшилаш тўғрисидаги адабиётлар маълумотлари тасдиқлайди [32].

Шундай қилиб, гипотиреозли аёллар гуруҳида ЭБВД даражаси пасайиши аниқланди, ушбу ҳолат МГли беморларда яққол кўзга ташланди, бу СГ ва МГли беморлар учун ЮҚТК юқори хавфидан далолат бериши мумкин. томирли эндотелий функциясининг яхшиланиши терапия фонида ЕАнинг ишончли ўсган кўрсаткичини акс эттиради.

ТТГ даражаси ва липид спектри кўрсаткичлари ўртасида ўзаро алоқа мавжудлиги аниқланди. Левотироксинли ўринбосар терапия бир йил давомида липид алмашинувида ижобий силжишлар билан ТТГнинг кўзда тутилган кўрсаткичларига эришишга ёрдам беради.

ХУЛОСАЛАР

1. Андижон вилоятида яшовчи 18 ёшдан 65 ёшгача 1302 нафар аёллар 2012-2018 йиллар давомида текширилди. Субклиник (13,7% дан 17,1% гача) ва манифестли (7,3% дан 11,7% гача) гипотиреоз учраш сонининг ортиб бориш ҳолати қайд этилди. 40 ёшдан катта аёллар гуруҳида 40 ёшгача бўлган аёллар гуруҳига нисбатан субклиник гипотиреоз (26,0% қарши 10,5%) ва манифест гипотиреоз (12,3% қарши 7,2%) ишончли кўп қайд этилди.

2. ТТГ даражаси ≥ 10 мЕд/л бўлган аёлларда ТТГ даражаси ва ёш, АГ давомийлиги САБ ва ДАБ орасида ижобий корреляция мавжуд.

ТПО га нисбатан АТ нинг юқори кўрсаткичи ТТГнинг жуда юқори даражалари билан ассоциацияланди.

3. СГ ва МГли аёлларда куйидаги кўрсаткичда дислипидемия аниқланди :

УХС $\geq 4,5$ ммоль/л (мос ҳолда 44,0% ва 72,4%),

ТрГ $\geq 1,7$ ммоль/л (мос ҳолда 32,0% ва 20,7%),

ЛПНУЗ $\leq 1,03$ ммоль/л (мос ҳолда 28,0% ва 24,1%),

ПЗЛП $\geq 2,5$ ммоль/л (мос ҳолда 48,0% ва 79,3%) .

МГ ташхиси қўйилган аёлларда СГ ташхиси қўйилган аёлларга нисбатан ЭБВД пасайиши яққолроқ намоён бўлди, бу ушбу тоифадаги аёлларда ЮҚТК ривожланиш хавфи юқорилигидан далолат бериши мумкин. ЭБВД ва холестерин концентрацияси , ПЗЛП ва ТрГ, УУА диаметри ва ёш

орасида , шунингдек ИМК қалинлиги ва ёш , УХС ва ТрГ ўртасида корреляция аниқланди.

4. Левотироксин билан бир йил давомида олиб борилган ўринбосувчи даво ТТГ кўрсаткичининг мақсадли миқдorigа ва липид алмашинувида ижобий силжишлар эришувига ёрдам берди. Дислипидемия аниқланган СГ ташхиси қўйилган аёлларнинг 36 % да, МГ ташхиси қўйилган аёлларнинг 24% да липид спектри мақсадли кўрсаткичларига эришилди.

Даволаш олиб борилганда , томир эндотелий фаолиятидаги ижобий ўзгаришлар елка артерияси диаметрининг ишончли даражада ошганлигини ақс эттиради.

5. ТТГ даражаси ≥ 10 мЕд/л бўлган аёлларда хаёт сифатининг жисмоний ва психик компонентлари пасайиши кузатилди. ТТГ кўрсаткичи жисмоний фаолият , ролли фаолият ва ижтимоий фаолият, саломатликнинг хаётий фаоллик ҳамда жисмоний компонентлари билан ўзаро боғлиқдир.

АДАБИЁТЛАР

1. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И. и др. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36(результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»)/Научно-практическая ревматология. – 2008. - №1. – С.36-48
2. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Корнеева Е.В. Состояние липидного спектра у женщин с ранней менопаузой и гипотиреозом//Лечащий врач. - 2010. - № 3. - С.25–27.
3. Битарова И.К. Особенности распространенности и структуры тиреоидной патологии в Республике Северная Осетия-Алания //Международный эндокринологический журнал. – 2011. - №2(34). – С.88-92.
4. Бланкова З.Н., Серединина Е.М., Агеев Ф.Т. Субклинический гипотиреоз как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и СН//Сердце. – 2009. – Т.8, №2. – С.68-72.
5. Будневский А.В., Каверзина М.Ю. Качество жизни и особенности терапии субклинического гипотиреоза у больных ишемической болезнью сердца//Прикладные информационные аспекты медицины. – 2014. – Т.14(1). – С.52–57.
6. Будневский А.В., Кравченко А.Я., Дробышева Е.С., Феськова А.А. Субклинический гипотиреоз как одна из причин дислипидемии//Клинич. медицина. – 2015. - Т.93, №1. – С.13-17.
7. Вербовой А.Ф. Гипотиреоз: клиническая картина и лечение//Врач. – 2015. – № 10. – С. 21-24.
8. Вербовой А.Ф. Синдром гипотиреоза / А.Ф. Вербовой //Фарматека. – 2015а. – Т. 10, № 303. – С. 8-11.
9. Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. Гипотиреоз. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 80с.
10. Волкова А.Р. Субклинический гипотиреоз как фактор сердечно-сосудистого риска у больных ишемической болезнью сердца: дис. ... д-ра. мед. наук. Санкт-Петербург, 2015. – 266с.

11. Вон С.А. Оценка параметров качества жизни больных, оперированных по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы: автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 2011. - 24с.

12. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. М: Бином, 2017. – 464с.

13. Гаспарян Э.Г., Осташко Г.А., Гаспарян А. А., Дымнова С. Е. Особенности лечения гипотиреоза у лиц пожилого возраста//Лечащий врач.- 2012.- №11.-С.25-29.

14. Демидова Т.Ю., Галиева О.Р. К вопросу лечения субклинического гипотиреоза у больных ожирением//Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2008. – Т.4, №1. – С.48-52.

15. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов//Системные гипертензии. – 2010. – Т.5, №3. – 9 с.

16. Долбин И.В., Екимовских А.Ю., Иткина О.В. Факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы в районах зубной эндемии//Лечение и профилактика. – 2015. - №2(14). – С.65-71.

17. Долгих Ю.А., Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А. Субклинический гипотиреоз// Клин. медицина. – 2017. – Т.95(2). – С.118-122.

18. Дыгун О.Д. Субклинический гипотиреоз: частота выявления, диапазон значений тиреотропного гормона, ассоциированный с сердечно-сосудистыми заболеваниями: дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2019. – 113с.

19. Егорова Е.Н. Клинико-лабораторная характеристика системы гемостаза у больных с заболеваниями щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2015. – 25с.

20. Жукова Л.А., Гуламов А.А., Андреева Н.С., Трегубенко Е.В. Оценка нозологических проявлений субклинического гипотиреоза и состояний с высоконормальным уровнем тиреотропного гормона//Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5.

21. Захарова А.Н. Междисциплинарная проблема качества жизни в контексте современных научных исследований//Вестник психиатрии и психологии Чувашии. – 2014. - №10. – С.141-160.
22. Иванова С.В. Функциональное состояние эндотелия при артериальной гипертензии у детей с ожирением: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2014. – 130с.
23. Катеренчук В.И., Катеренчук И.П. Серцево-судинна патологія, зумовлена гіпотиреозом//Ендокринологія. - 2012. - №1. - С.106-111.
24. Климкович Н.М., Переславцева Е.Г., Чурина О.Г. Лабораторные маркеры прогрессирования субклинического гипотиреоза в гипотиреоз по результатам лабораторного скрининга в г. Хабаровске//Здравоохранение Дальнего Востока. – 2017. – Т. 72, № 2. – С. 27-30
25. Комилова М.С., Пахомова Ж.Е. Значение эндотелия в развитии осложненной гестационного периода//Российский вестник акушер-гинеколога. – 2015. - №1. – С.18-23.
26. Кравченко Е.Н., Коваленко М.А. Распространенность патологии щитовидной железы у беременных в условиях Заполярья//Доктор.Ру. - 2018. - № 10(154). – С.59–61.
27. Левински А., Адамчевски З. Узловой зоб, подозрительный на злокачественность//Thyroid Int. – 2013. - №1. – С.2–18.
28. Леденцова О.В. Патогенетические аспекты диастолической дисфункции у больных с субклиническим гипотиреозом и эффект заместительной терапии: дис. ... канд. мед. наук. СПб: 2014. – 150с.
29. Мадиярова М.Ш., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. и др. Особенности клинической картины, показателей качества жизни и когнитивных функций у пациенток с гипотиреозом разной этиологии//Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2014. – Т.10, №1. – С.44-54.
30. Макаров О.В., Волкова Е.Н., Джохадзе Л.С. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии//Росс вестн акуш-гинекол. – 2012. – Т.12, №1. – С.35-42.

31. Малышенко Ю.А., Рымар О.Д., Иванова М.В. и др. Характеристика липидных параметров у женщин в менопаузе скомпенсированным гипотиреозом в исходе аутоиммунного тиреоидита// Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – Т.13, №2. – С.14–20.

32. Малютина Н.В., Митченко Е.И. Субклинический гипотиреоз как фактор сердечно-сосудистого риска у женщин с артериальной гипертензией//Здоровье Украины. - 2013. - №2(27). - С.39.

33. Мозеров С.А., Эркенова Л.Д. Гипотиреоз и психическое здоровье// Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2011. - Том 1, № 7. – С.29-31.

34. Моргунова Т.Б., Мануйлова Ю.А., Мадиярова М.Ш. и др. Качество жизни пациентов с гипотиреозом//Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2010. – Т.6, №4. – С.58-68.

35. Мустафина С.В., Рымар О.Д., Симонова Г.И. и др. Функциональное состояние щитовидной железы и липидный профиль крови //Атеросклероз. – 2010. – №2. – С.15–19

36. Некрасова Т.А. Субклинический гипотиреоз: кардиометаболические нарушения и корригирующий потенциал заместительной терапии: дис. ... д-ра. мед. наук. Нижний Новгород: 2017. – 315с.

37. Некрасова Т.А., Щербатюк Т.Г., Давыденко Д.В., и др. Особенности перекисного окисления липидов и белков при аутоиммунном тиреоидите без и с минимальной тиреоидной дисфункцией//Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 38-43.

38. Некрасова Т.А., Стронгин Л.Г., Леденцова О.В. Гематологические нарушения при субклиническом гипотиреозе и их динамика в процессе заместительной терапии // Клини. медицина. – 2013. - №9. - С.29—33.

39. Некрасова Т.А., Стронгин Л.Г., Леденцова О.В. и др. Взаимосвязь между уровнем ТТГ и некоторыми факторами сердечно-сосудистого риска при аутоиммунном тиреоидите и субклиническом гипотиреозе//Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2014. – Т.10(2). – С.16-21.

40. Некрасова Т.А., Стронгин Л.Г., Морозова Е.П. и др. Модифицирующее влияние субклинического гипотиреоза на течение артериальной гипертензии: взаимосвязи со скрытой неэффективностью лечения, суточным профилем артериального давления и состоянием органов-мишеней//Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. – Т.11(2). – С.55-62.

41. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. под ред. Ю.Л.Шевченко, М., ОЛМАПРЕСС, 2007. - 313с.

42. Ольховик А.Ю., Павлов Д.А., Васильев А.В., Садовников П.С., Эмануэль В.Л. Ретроспективное определение референсных интервалов тиреотропного гормона для российской популяции//Медицинский алфавит. – 2019. - №3(22). – С.71-77.

43. Пагаева Ф.П. Особенности артериальной гипертензии у больных гипотиреозом: автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.

44. Паньков В.И. Практическая тиреоидология. М. Донецк: 2011. – 224с.

45. Петунина Н.А., Альтшулер Н.Э. Сравнительный анализ уровней адипонектина, лептина, резистина, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия/отсутствия заместительной терапии левотироксином//Эндокринология. - 2013. - № 2(3). – С.27-31.

46. Подзолков А.В., Фадеев В.В. Гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, высоконормальный уровень ТТГ//Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. – Т.5. – № 2. – С.4-16.

47. Подзолков А.В., Фадеев В.В. Высоко и низконормальный уровень ТТГ: клиническая картина, психоэмоциональная сфера и качество жизни пациентов с гипотиреозом//Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2010. – Т.6, №4. – С.58-68.

48. Попова Л.А., Ванзова О.Е. Современные представления о сосудистом эндотелии с позиции общей теории систем // Фундаментальные исследования. - 2011. - №10. - С. 354-458

49. Проценко А.С., Абищев Р.Э. Современные тенденции оценки эффективности медицинской помощи через критерий качества жизни // Современная медицина: актуальные вопросы: сб.ст.по матер. V междунар. научн.-практич. конф. Новосибирск: СибАК. 2012. - С.165-166.

50. Рымарь О.Д., Мустафина С.В., Симонова Г.И. и др. Диагностическая ценность определения липидов крови при высоконормальных и субклинических уровнях тиреотропного гормона для профилактики и лечения нарушений липидного обмена// Клиническая и экспериментальная тиреондология. – 2010. – Т.6, №4. – С.34-39

51. Рябцева О.Ю. Влияние коррекции функции щитовидной железы у женщин с гипотиреозом и артериальной гипертензией на параметры жесткости магистральных артерий: дис. ... канд. мед. наук. М.: 2014. – 108с.

52. Самитин В.В. Комплексная оценка функции эндотелия при субклиническом гипотиреозе: дис. ... канд. мед. наук. Самара: 2010. – 150с.

53. Самитин В.В., Родионова Т.И. Факторы сердечно-сосудистого риска, связанные с функцией эндотелия, при субклиническом гипотиреозе//Клиническая и экспериментальная тиреондология. – 2009. – Т.5, №1. – С.26-29.

54. Свиридонова М.А., Фадеев В.В., Ильин А.В. Клинические аспекты циркадной вариабельности уровня ТТГ//Клиническая и экспериментальная тиреондология. – 2009. – Т.5, №4. – С.38-41.

55. Свиридонова М.А., Фадеев В.В., Ильин А.В. Циркадная и индивидуальная вариабельность уровня ТТГ и тиреодных гормонов у лиц с субклиническим гипотиреозом //Клиническая и экспериментальная тиреондология. – 2010. – Т.6, №3. – С.35-41.

56. Синицына Ю.В., Котова С.М., Точилев В.А. Особенности качества жизни пациентов с гипотиреозом//Международный научно- исследовательский журнал. – 2016. - № 11(53), Часть 3. – С.162-166.

57. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Клиническая эндокринология. Санкт-Петербург. 2015

58. Солдатенко Н.В. Особенности кардиоренальных нарушений и возможности их адекватной коррекции у больных артериальной гипертензией с первичным субклиническим гипотиреозом: дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2014. – 157с.

59. Спирина Н.Н. Эндотелиальная дисфункция у больных рассеянным склерозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2015. – 23с.

60. Сыч Ю.П., Калашникова В.Ю. и др. Нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы при субклиническом гипотиреозе//Клини. Медицина. – 2003. - №11. – С.4-9.

61. Ткаченко В.И., Кухарчук К.Н. Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с субклиническим гипотиреозом и приверженность их к коррекции//Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2017. - №2(54). – С.46-51.

62. Третьяк С.И. Современные методы лечения гипотиреоза: монография/С.И. Третьяк, В. Я. Хрыщанович. – Минск: БГМУ, 2011. – 150 с.

63. Улубиева Е.А., Автаңдилов А.Г., Пухаева А.А.. Структурно-функциональные изменения артерий у практически здоровых мужчин разных возрастных групп //Российские Медицинские Вести. – 2014. – Т.19, № 2. – С.18-22.

64. Фадеев В.В. Проблемы заместительной терапии гипотиреоза: современность и перспективы//Клиническая и экспериментальная тиреондология. – 2012. - №3. – С.18-29.

65. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской тиреондной ассоциации по диагностике и лечению гипотиреоза у взрослых// Клиническая и экспериментальная тиреондология. – 2012а. – Т.8, № 3. – С. 9-16.

66. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций по субклиническому гипотиреозу Европейской тиреондной ассоциации 2013 года//Клиническая и экспериментальная тиреондология. – 2013. – Т.9, № 4. – С.10-14.

67. Феськова А.А., Каверзина М.Ю. Особенности клинической картины, инструментальных показателей и качество жизни больных субклиническим гипотиреозом и патологией сердечно-сосудистой системы//Молодой ученый. - 2014. - №17. -С. 210-213.
68. Феськова А.А. Качество жизни, особенности клинического течения и терапии больных артериальной гипертензией с субклиническим гипотиреозом: дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2016. – 130с.
69. Хрыщанович В.Я., Третьяк С.И. Проблемы заместительной терапии послеоперационного гипотиреоза//Вестн. ВГМУ. - 2011. - Т.10, № 1. - С.89–98.
70. Чернявская Т.К. Современные проблемы диагностики и медикаментозной коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией// Атмосфера Новости кардиологии. – 2005. - №2. – С.21-28.
71. Шагиева Г.А., Искандирова Э.Д., Сахова Б.О., Рсалиева Ж.М. Эффективность заместительной гормонотерапии при субклиническом гипотиреозе //Вестник КазНМУ. – 2016. - №1. – С.412-414.
72. Шестакова Т.П. Субклинический гипотиреоз – современный взгляд на проблему//Русский медицинский журнал «Медицинское обозрение». – 2016. – № 1. – С. 6-8.
73. Юнусов А.А. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы у женщин//Международный эндокринологический журнал. – 2014. - №8(64). – С.100-106
74. Alibaz Oner F., Yurdakul S., Oner E. et al. Evaluation of the effect of L-thyroxin therapy on endothelial functions in patients with subclinical hypothyroidism//Endocrine. - 2011. - Vol.40(2). – P. 280-284.
75. Aminorroaya A., Janghorbani M., Amini A. et al. The prevalence of thyroid dysfunction in an iodine-sufficient area in Iran//Arch Iranian Med. – 2009. - Vol.12. - P.262–270.
76. Anders S., Tern N., Trine E. et al. Serum TSH related to measures of body mass: longitudinal data from the HUNT Study, Norway//Clin. Endocrinol. – 2011. – Vol.74(6). – P.769–775.

77. Asvold B., Bjørø T., Platou C., Vatten L. Thyroid function and the risk of coronary heart disease: 12-year follow-up of the HUNT study in Norway// *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. - 2012. - Vol.77(6). – P.911–917.
78. Åsvold B., Vatten L., Bjørø T. Changes in the prevalence of hypothyroidism: the HUNT Study in Norway//*Eur J Endocrinol.* – 2013. - Vol.169. – P.613–20.
79. Baloch Z., Carayon P., Conte&Devolx B. et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and moitoring of thyroid disease//*Thyroid.* - 2003. - Vol.13(1). - P.3–126.
80. Bano A., Chaker L., Darweesh S. et al. Gait patterns associated with thyroid function: the Rotterdam Study//*Sci Rep.* - 2016. – Vol.6. – P.38912
81. Bekkering G., Agoritsas T., Lytvyn L. et al. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline//*BMJ.* – 2019. – Vol.365. – P.12006.
82. Bell R., Rivera-Woll L., Davison S. et al. Well-being, health-related quality of life and cardiovascular disease risk profile in women with subclinical thyroid disease - a community-based study//*Clin Endocrinol (Oxf.)*. – 2007. - Vol.66(4). – P.548-56
83. Bensenor I., Olmos R., Lotufo P. Hypothyroidism in the elderly: diagnosis and management//*Clin. Interv. Aging.* – 2012. – Vol.7. – P.97–111.
84. Bianchi G., Zaccheroni V., Solaroli E. et al. Health-related quality of life in patients with thyroid disorders//*Qual Life Res.* – 2004. - 13(1). – P.45-54.
85. Biondi B., Cooper D. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction// *Endocrine Reviews.* - 2008. – Vol.29(1). – P.76–131.
86. Biondi B. Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction//*Eur J Endocrinol.* - 2012. – Vol.167(5). – P.609-18.
87. Biondi B., Cappola A., Cooper D. Subclinical Hypothyroidism: A Review//*JAMA.* – 2019. – Vol.322(2). – P.153–160
88. Boekholdt S., Titan S., Wiersinga W. et al. Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPICNorfolk prospective population study//*Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. - 2010. – Vol.72. – P.404–410.

89. Bremner A., Feddema P., Joske D J. et al. Significant association between thyroid hormones and erythrocyte indices in euthyroid subjects. *Clin. Endocrinol (Oxf)*. – 2012. – Vol.76(2). – P.304-311.
90. Cabral M., Teixeira P., Soares D. et al. Effects of thyroxine replacement on endothelial function and carotid artery intima-media thickness in female patients with mild subclinical hypothyroidism//*Clinics (Sao Paulo)*. - 2011. – Vol.66(8). – P.1321-1328.
91. Cai Y., Ren Y., Shi J. Blood pressure levels in patients with subclinical thyroid dysfunction: a meta-analysis of cross-sectional data//*Hypertens Res*. - 2011. – Vol.34(10). – P.1098.
92. Cai Y., Shi J. Meta-analysis on the relationship between subclinical hypothyroidism and the levels of systolic blood pressure//*Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. – 2011a. – Vol.32(1). – P.55-59.
93. Calissendorff J., Falhammar H. To Treat or Not to Treat Subclinical Hypothyroidism, What Is the Evidence?//*Medicina (Kaunas)*. - 2020. – Vol.56(1). – P.40.
94. Canaris G., Manowitz N., Mayor G., Ridgway E. The Colorado thyroid disease prevalence study//*Arch Intern Med*. – 2000. - Vol.160. - P.526-534.
95. Cappola A. The Thyrotropin Reference Range Should Be Changed in Older Patients//*JAMA*. - 2019. - Vol.322(20). - P.1961–1962.
96. Cappola A., Desai A., Medici M. et al. Thyroid and Cardiovascular Disease: Research Agenda for Enhancing Knowledge, Prevention, and Treatment//*Thyroid*. – 2019a. – Vol.29(6). – P.760-777.
97. Celermajer D. Reliable Endothelial Function Testing: At Our Fingertips?// *Circulation*. - 2008. -V. - 117(19). - P. 2428-2430.
98. Chaker L., Bianco A., Jonklaas J., Peeters R. Hypothyroidism//*Lancet (London, England)*. - 2017. - Vol. 390(10101). - P.1550–1562.
99. Chang Y.-C., Hua, S.-C., Chang, C.-H. et al. High TSH Level within Normal Range Is Associated with Obesity, Dyslipidemia, Hypertension, Inflammation, Hypercoagulability, and the Metabolic Syndrome: A Novel Cardiometabolic Marker Chang//*J. Clin. Med*. – 2019. – Vol.8(6). – P. e817

100. Cini G., Carpi A., Mechanick J. et al. Thyroid hormones and the cardiovascular system: pathophysiology and interventions//*Biomed. Pharmacother.* – 2009. – Vol.63. – P.742-753.
101. Cooper D., Biondi B. Subclinical thyroid disease//*Lancet.* - 2012. – Vol.379(9821). – P.:1142-1154.
102. Decandia F., Risk factors for cardiovascular disease in subclinical hypothyroidism// *Irish J. Med. Sci.* – 2018. – Vol.187(1). – P.39-43.
103. Delitala A., Scuteri A., Maioli M. et al. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors// *Minerva Medica.* – 2019. – P.11.
104. Diez J., Iglesias P., Burman K. Spontaneous normalization of thyrotropin concentrations in patients with subclinical hypothyroidism//*J Clin Endocrinol Metab.* - 2005. - Vol.90(7). - P.4124-4127.
105. Duntas L., Brenta G. A Renewed Focus on the Association Between Thyroid Hormones and Lipid Metabolism//*Front Endocrinol (Lausanne).* - 2018. – Vol.9. – P.511.
106. Fairclough L. Design and analysis of quality of life studies in clinical trials. – Charman et Hall/CRC. – 2002. – P. 164-177
107. Feller M., Snel M., Moutzouri E. et al. Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis//*JAMA.* - 2018. – Vol.320(13). – P.1349–1359.
108. Franklyn J. The Thyroid – too much and too little across the ages. The consequences of subclinical thyroid dysfunction//*Clin. Endocrinol.* –2013. – Vol.78(1). – P.1–8.
109. Frías López Mdel C., Tárraga López P., Rodríguez Montes J. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors//*Nutr Hosp.* – 2011. – Vol.26(6). – P. 1355-1362.
110. Garber J., Cobin R., Gharib H. 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. – Vol.18(6). – P.988-1028.

111. Garduño-García J., Alvirde-García U., López-Carrasco G. et al. TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects//*Eur. J. Endocrinol.* - 2010. - Vol.163(2). - P.273-278
112. Garg A., Vanderpump M. Subclinical thyroid disease//*Br Med Bull.* - 2013. - Vol.107. - P.101-116.
113. Gencer B., Collet T., Virgini V. et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts// *Circulation.* - 2012. - Vol.126(9). - P.1040-1049.
114. George E., Granger J. Endothelin: Key mediator of hypertension in preeclampsia//*Am J Hypertens.* - 2011. - Vol.24(29). - P.964-969.
115. Giri A., Edwards T., LeGrys V. et al. Subclinical hypothyroidism and risk for incident ischemic stroke among postmenopausal women//*Thyroid.* - 2014. - Vol.24(8). - P.1210-1217.
116. Gulseren S., Gulseren L., Hekimsoy Z. et al. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction//*Arch Med Res.* - 2006. - Vol.37(1). - P.133-139.
117. Hak A., Pols H.A., Visser T. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study// *Ann. Intern. Med.* - 2000. - Vol.132. - P.270-278.
118. Hennessey J., Espaillet R. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in elderly adults: a review of the literature// *J Am Geriatr Soc.* - 2015. - Vol.63. - P.1663-1673.
119. Hernández-Mijares A., Jover A., Bellod L. et al. Relation between lipoprotein subfractions and TSH levels in the cardiovascular risk among women with subclinical hypothyroidism//*Clin. Endocrinol.* - 2013. - Vol.78(5). - P.777-782.
120. Hollowell J., Stachling N., Flanders W. et al. Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in the United States population (1988-1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)//*J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2002. - Vol.87. -P.489-499.

121. Hong J., Noh J., Kim D. Association between subclinical thyroid dysfunction and depressive symptoms in the Korean adult population: The 2014 Korea National Health and Nutrition Examination Survey//*PLoS One*. - 2018. – Vol.13. – P.e0202258.
122. Hunt K., Pankow J., Offenbacher S. et al. B-mode ultrasound-detected carotid artery lesions with and without acoustic shadowing and their association with markers of inflammation and endothelial activation: the atherosclerosis risk in communities study//*Atherosclerosis*. - 2002. – Vol.162(1). –P.145-155.
123. Hussain A., Elmahdawi A., Elzeraidi N. et al. The Effects of Dyslipidemia in Subclinical Hypothyroidism//*Cureus*. - 2019. - Vol 11(11). – P.e6173.
124. Hyland K., Arnold A., Lee J. et al. Persistent subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk in the elderly: The Cardiovascular Health Study//*J Clin Endocrinol Metab*. – 2013. - Vol.98. – P.533-540.
125. Iqbal A. Blood pressure in relation to serum thyrotropin: The Tromsø study//*J. Hum. Hypertens*. – 2006. – Vol.20(12). – P. 932-936.
126. Ito M., Kitanaka A., Arishima T. et al. Effect of L-thyroxine replacement on apolipoprotein B-48 in overt and subclinical hypothyroid patients//*Endocr. J*. – 2012. – Vol.60(1). – P. 65–71
127. Ittermann T., Baumeister SE, Völzke H. et al. Are Serum TSH Levels Associated With Oxidized Low Density Lipoprotein? Results from the Study of Health in Pomerania//*Clin. Endocrinol. (Oxf)*. - 2012. – Vol.76(4). – P. 526-532
128. Karthick N., Dillara K., Poornima K., Subhasini A. Dyslipidaemic changes in women with subclinical hypothyroidism//*J. Clin. Diagn. Res*. – 2013. – Vol.7(10). – P.2122–2125.
129. Kauhanen J. Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. In: Gellman M.D., Turner J.R. (eds) *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Springer, New York, NY. – 2016.
130. Kılıçaslan B., Tigen M., Tekin A., Ciftçi H. Cardiac changes with subclinical hypothyroidism in obese women//*Turk. Kardiyol. Dern. Ars*. – 2013. – Vol.41(6). – P.471–477.

131. Kim T., Choi H., Bae J. et al. Subclinical hypothyroidism in addition to common risk scores for prediction of cardiovascular disease: A 10-year community-based cohort study//*Eur. J. Endocrinol.* - 2014. - Vol.171(5). - P.649-657.
132. Kim Y., Park Y. Prevalence and Risk Factors of Subclinical Thyroid Disease//*Endocrinol. Metab. (Seoul)*. - 2014. - Vol.29(1). - P. 20-29.
133. Klaver E., van Loon H., Stienstra R. et al. Thyroid hormone status and health-related quality of life in the Life Lines Cohort Study//*Thyroid.* - 2013. - Vol.23(9). - P.1066-1073.
134. Langén V. Association between thyroid-stimulating hormone and blood pressure in adults: an 11-year longitudinal study//*Clin. Endocrinol. (Oxf)*. - 2016. - Vol.84(5). - P.741-747
135. Lee Y., Kim J., Oh H. et al. Serum TSH level in healthy Koreans and the association of TSH with serum lipid concentration and metabolic syndrome //*Korean J Intern Med.* - 2011. - Vol.26(4). - P.432-439.
136. Liu D., Jiang F, Shan Z. et al. A cross-sectional survey of relationship between serum TSH level and blood pressure//*Hum. Hypertens.* - 2010. - Vol.24(2). - P.134-138.
137. Mahato R., Nepal A., Gelal B. et al. Spectrum of thyroid dysfunction in patients visiting Kantipur Hospital, Kathmandu, Nepal//*Mymensingh Med J.* - 2013. - Vol.22(1). - P.164-169.
138. McAninch E., Rajan K., Miller C., Bianco A. Systemic thyroid hormone status during levothyroxine therapy in hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis//*J Clin Endocrinol Metab.* - 2018. - Vol.103. - P.4533-4542.
139. Meyerovitch J., Rotman-Pikielny P., Sherf M. et al. Serum thyrotropin measurements in the community: five-year followup in a large network of primary care physicians//*Arch Intern Med.* - 2007. - Vol.167. - P.1533-1538.
140. Mullur R., Liu Y-Y., Brent G. Thyroid hormone regulation of metabolism//*Physiol Rev.* - 2014. - Vol.94. - P.355-382.
141. Nabhan F., Porter K., Kloos R. Predicting hypothyroidism from the Wickham Survey//*Clin Endocrinol (Oxf)*. - 2013. - Vol.78(3). - P.478

142. Nakajima Y., Yamada M. Subclinical thyroid disease//Nihon Rinsho. – 2012. - Vol.70(11). - P.1865-1871.
143. Napoli R., Guardasole V., Angelini V. Acute effects of triiodothyronine on endothelial function in human subjects//J.Clin.Endocrinol. Metab. - 2007. - Vol.92. - P.250–254.
144. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Knowledge Summaries. Subclinical hypothyroidism (non-pregnant). 2018. <https://cks.nice.org.uk>
145. Neves C., Alves M., Medina J., Delgado J. Thyroid diseases, dyslipidemia and cardiovascular pathology//Rev Port Cardiol. – 2008. – Vol.27(10). – P.1211-1236
146. Ochs N., Auer R., Bauer D. et al. Meta-analysis: Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk for Coronary Heart Disease and Mortality//Ann. Intern. Med. -2008. - Vol.148(11). - P.832-845.
147. Omar S., Hadj Taeib S., Kanoun F. et al. Erythrocyte abnormalities in thyroid dysfunction//Tunis. Med. – 2010. – Vol.88(11). – P.783-788.
148. Park K., Dai H., Ojamaa K. et al. The direct vasomotor effect of thyroid hormones on rat skeletal muscle resistance arteries//Anesth. Analg. - 2002. - Vol.85. - P.734–738.
149. Pearce E. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism//J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol.97(2). – P. 326–333.
150. Pearce S., Brabant G., Duntas L. et al. 2013 ETA guideline: management of subclinical hypothyroidism//Eur Thyroid J. - 2013. – Vol.2. – P.215-228.
151. Peeters R. Subclinical Hypothyroidism//N Engl J Med. - 2017. – Vol.376(26). – P.2556-2565.
152. Rastgooye Haghi A., Solhjoo M., Tavakoli M. Correlation Between Subclinical Hypothyroidism and Dyslipidemia//Iran J Pathol. - 2017. - Vol.12(2). – P.106-111.
153. Razvi S., McMillan C., Weaver J. Instruments used in measuring symptoms, health status and quality of life in hypothyroidism: a systematic qualitative review//Clin Endocrinol (Oxf). - 2005. - Vol.63(6). – P.617-624.

154. Razvi S., Weaver J., Butler T., Pearce S. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events and mortality//Arch Intern Med. - 2012. – Vol.172. – P. 811–818.
155. Rodondi N., den Elzen W., Bauer D. et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality//JAMA. - 2010. - Vol.304(12). - P.1365–1374.
156. Rodriguez-Gutierrez R., Maraka S., Ospina N. et al. Levothyroxine overuse: time for an about face? //Lancet Diabetes Endocrinol. - 2017. - Vol.5. - P.246-248.
157. Ross D. Subclinical hypothyroidism in nonpregnant adults. UpToDate. - 2018. - <https://www.uptodate.com/contents/subclinical-hypothyroidism>
158. Santi A., Duarte M., de Menezes C., Loro V. Association of lipids with oxidative stress biomarkers in subclinical hypothyroidism//Int. J. Endocrinol. – 2012. - Vol.20. - P. 856-859
159. Sarzosa Terán V., Astudillo Calle M. Relationship of thyroid–stimulating hormone levels to development of dyslipidemia and determination of an ideal cut–off point to start replacement therapy//Endocrinol. Nutr. – 2012. – Vol.59(10). – P.575–582.
160. Sharma R., Sharma T., Kaushik G. et al. Subclinical hypothyroidism and its association with cardiovascular risk factors//Clin Lab. – 2011. – Vol.57(9-10). – P.719-24
161. Schultz M., Kistorp C., Raymond I. et al. Cardiovascular events in thyroid disease: a population based, prospective study//Horm. Metab. Res. - 2011. - Vol.43(9). - P.653–659.
162. Schwarz C., Thyroid function and serum electrolytes: does an association really exist?// Swiss Med. Wkly. - 2012. - Vol.142. - P.w13669.
163. Sridhar M., Mahadevan S., Vishwanathan L., Subbarayan A. Subclinical Hypothyroidism: A Prospective Observational Study from Southern India//Indian Pediatr. - 2018. - Vol.55(3). - P.219-221.
164. Surks M., Boucai L. Age- and race-based serum thyrotropin reference limits// Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. - 2010. - Vol.95. - P.496–502.

165. Tabatabaie V., Surks M. The aging thyroid//*Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* - 2013. - Vol.20. - P.455-459.
166. Taylor P., Iqbal A., Minassian C. et al. Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels-balancing benefits and risks: evidence from a large community based study//*JAMA Intern Med.* - 2014. - Vol.174. - P.32-39.
167. Tseng F., Lin W., Lin C. et al. Subclinical hypothyroidism is associated with increased risk for all-cause and cardiovascular mortality in adults//*J Am Coll Cardiol.* - 2012. - Vol.60. - P.730-737.
168. Unnikrishnan A., Kalra S., et al. Prevalence of hypothyroidism in adults: An epidemiological study in eight cities of India//*Indian J Endocrinol Metab.* - 2013. - Vol.17(4). - P.647-652
169. Vanderpump M., Tunbridge W., French J. et al. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disease in a 20-year follow-up study of an English community//*Thyroid.* - 1996. - Vol.6(3). - P.155-160.
170. Vanderpump M. How should we manage patients with mildly increased serum thyrotrophin concentrations?//*Clinical Endocrinology.* - 2010. - Vol.72. - P.436-440.
171. Vanderpump M. The epidemiology of thyroid diseases//*Br Med Bull.* - 2011. - Vol.99. - P.39-51.
172. Vanderpump M. Epidemiology of iodine deficiency// *Minerva Med.* - 2017. - Vol.108(2). - P.116-123.
173. Vigário P., Teixeira P., Reuters V. et al. Perceived health status of women with overt and subclinical hypothyroidism//*Med Princ Pract.* - 2009. - Vol.18(4). - P.317-322.
174. Vigário P., Vaisman F. Coeli C. et al. Inadequate levothyroxine replacement for primary hypothyroidism is associated with poor health-related quality of life-a Brazilian multicentre study//*Endocrine.* - 2013. - Vol.44(2). - P.434-40
175. Visser W., Visser T., Peeters R. Thyroid disorders in older adults//*Endocrinol Metab Clin North Am.* - 2013. - Vol.42. - P.287-303.

176. Volzke H., Alte D., Kohlmann T. et al. Reference intervals of serum thyroid function tests in a previously iodine-deficient area //Thyroid. - 2005. - Vol.15(3). - P.279–285.
177. Ware J., Snow K., Kosinski M., Gandek B. Sf-36 Health Survey. Manuel and Interpretation Guide, Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2000, 150p.
178. Wartofsky L. Combination L-T3 and L-T4 therapy for hypothyroidism//Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. - 2013. – Vol.20(5). – P.460-466.
179. Web M. The 10 Most-Prescribed and Top-Selling Medications. - 2015. <https://www.webmd.com/drug-medication>
180. Werneck F., Coelho E., Almas. S. et al. Exercise training improves quality of life in women with subclinical hypothyroidism: a randomized clinical trial//Arch Endocrinol Metab. - 2018. - Vol.62(5). – P.530-536.
181. Willard D., Leung A., Pearce E. Thyroid function testing in patients with newly diagnosed hyperlipidemia//JAMA Intern Med. - 2014. – Vol.174. – P.287–289.
182. Xiang G., He Y., Zhao L. et al. Impairment of endothelium-dependent arterial dilatation in Hashimoto's thyroiditis patients with euthyroidism//Clinical Endocrinology. - 2006. - Vol.64. - P.698–702.
183. Yadav R., Magar N., Poudel B., Yadav N., Yadav B. A prevalence of thyroid disorder in Western part of Nepal//J Trace Elem Med Biol. – 2013. - Vol.27(2). - P.122-125.
184. Yildiz B., Aksoy D., Harmanci A. et al. Effects of L-thyroxine therapy on circulating leptin and adiponectin levels in subclinical hypothyroidism: a prospective study//Arch Med Res. – 2013. – Vol.44 (4). – P.317-20.
185. Zhang X., Wang W., Zhang K. et al. Efficacy and safety of levothyroxine (L-T4) replacement on the exercise capability in chronic systolic heart failure patients with subclinical hypothyroidism: Study protocol for a multi-center, open label, randomized, parallel group trial (ThyroHeart-CHF)//Trials. - 2019. – Vol.20(1). – P.143.

Мундарижа

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ.....	4
КИРИШ	6
I. СУБКЛИНИК ГИПОТИРЕОЗ МУАММОСИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР	8
Субклиник гипотиреоз эпидемиологияси, этиологияси ва кечиши.	9
Субклиник гипотиреоз юрак-қон томир хавф омилли сифатида ...	17
Субклиник гипотиреозда липид алмашинувиининг ҳолати.....	20
Субклиник гипотиреоз ва эндотелиал дисфункция	22

Субклиник гипотиреозда ҳаёт сифати.....	26
Субклиник гипотиреоз терапиясининг замонавий жиҳатлари	31
II.	
АНДИЖОН ВИЛОТИДА 18–65 ЁШ АЁЛЛАРДА СУБКЛИНИК ГИПОТИРЕОЗНИНГ ТАРҚАЛИШИ	34
III. ЁШГА БОҒЛИҚ ХОЛДА АЁЛЛАРДА СУБКЛИНИК ВА МАНИФЕСТЛИ ГИПОТИРЕОЗНИНГ УЧРАШ ЧАСТОТАСИ	36
IV АЁЛЛАРНИ ТТГ ДАРАЖАСИГА БОҒЛИҚ РАВИШДА ТАҚҚОСЛАБ ТАВСИФЛАШ.....	41
V АНДИЖОН ВИЛОЯТИДА ИСТИҚОМАТ ҚИЛУВЧИ АЁЛЛАРНИНГ ТТГ ДАРАЖАСИГА БОҒЛИҚ ҲОЛДАГИ ҲАЁТ СИФАТИ.....	51
VI. КАРДИОВАСКУЛЯР ХАВФ ОМИЛЛАРИГА СУБКЛИНИК ВА МАНИФЕСТЛИ ГИПОТИРЕОЗ ЎРИНБОСАР ТЕРАПИЯСИНИНГ ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ	59
ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР МУҲОКАМАСИ	67
ХУЛОСА.....	93
АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....	95

MONOGRAFIYA

**СУБКЛИНИК ГИПОТИРЕОЗНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ
ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ**

**Абдуразакова Д.С.,
Исмаилов С.И.,
Юсунова Ш.К.**

АДТИ КИТОБ ДЎКОНИ
Телеграм: @kitoblarkerakmi
Тел: +99890 060 10 58

Тошкент – 2022 й.