

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ им.И.К.АХУНБАЕВА

На правах рукописи
УДК 615.7:616.441-006.5-036.21

Сманова Джаныл Койчукеевна

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМИЗАЦИИ
ФАРМАКОТЕРАПИИ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА
ПУТЕМ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДОВ
ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЙОДА

14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Бишкек - 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень условных обозначений	4
Введение	5
Глава I. Обзор литературы. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	
1.1. Современное состояние вопроса этиопатогенеза йоддефицитных состояний	14
1.2. Эффективность существующих методов профилактики и лечения йоддефицитных заболеваний	28
1.3. Функциональная диспепсия и хронический гастрит как распространенный фактор, сопутствующий эндемическому зобу.	37
Глава II. Материалы и методы исследований	
2.1. Объект исследования	45
2.2. Методы исследования	49
2.3. Методики лечения	58
Глава III. Состояние здоровья больных диффузным эндемическим зобом в процессе фармакотерапии препаратом йода	
3.1. Характеристика исходного состояния здоровья больных диффузным эндемическим (ДЭЗ) зобом до лечения	61
3.2. Характеристика состояния здоровья больных диффузным эндемическим зобом без сопутствующих заболеваний желудка при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом	71
3.3. Характеристика состояния здоровья больных ДЭЗ в коморбидности с функциональной диспепсией при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом	80
3.4. Характеристика состояния здоровья больных ДЭЗ в коморбидности с хроническим гастритом при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом	89
3.5. Характеристика состояния здоровья больных ДЭЗ без сопутствующих заболеваний желудка при фармакотерапии	98

препаратом йода пероральным способом	
3.6. Характеристика состояния здоровья больных ДЭЗ в коморбидности с функциональной диспепсией при фармакотерапии препаратом йода пероральным способом	107
3.7. Характеристика состояния здоровья больных ДЭЗ в коморбидности с хроническим гастритом пероральным способом	117
Глава IV. Сравнительная характеристика состояния здоровья больных диффузным эндемическим зобом при фармакотерапии препаратом йода	
4.1. Корреляция между отдельными показателями у больных ДЭЗ при разных способах фармакотерапии препаратом йода	128
4.2. Влияние разных способов лекарственной терапии на размеры щитовидной железы и уровень йодурии	140
4.3. Сравнительная характеристика динамики интенсивности эпигастрального болевого симптома у больных ДЭЗ при разных способах фармакотерапии препаратами йода	142
4.4. Краткосрочный и долгосрочный эффекты разных способов лекарственной терапии диффузного эндемического зоба	144
4.5. Прогнозируемость отдаленных результатов лечения ДЭЗ при трансдермальном способе введения калия йодида.	149
4.6. Сравнительная характеристика качества жизни больных эндемическим зобом при разных способах лекарственной терапии	158
4.7. Сравнительная характеристика эффективности разных способов фармакотерапии у больных ДЭЗ без сопутствующих заболеваний и в коморбидности с заболеваниями желудка	166
Выводы	173
Практические рекомендации	175
Список литературы	177
Приложения	222

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АНС – астено-невротический синдром

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ДУЩЖ – диффузное увеличение щитовидной железы

ДЭЗ – диффузный эндемический зоб, связанный с йодной недостаточностью

ЙДС – йоддефицитные состояния

ЙДЗ – йоддефицитные заболевания

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КЖ – качество жизни

ПО – пероральный

СМТ – синусоидально-модулированные токи

СРК - синдром раздраженного кишечника

СС ДУЩЖ – специфические симптомы диффузного увеличения щитовидной железы

УЗИ – ультразвуковое исследование

T₃ - трийодтиронин

T₄ – тироксин

ТД - трансдермальный

ТТГ - тиреотропный гормон

ЩЖ - щитовидная железа

ФД – функциональная диспепсия

ХГ – хронический гастрит

ЭБС – эпигастральный болевой синдром

ЭФГДС — эзофагогастродуоденоскопия

ЭЗ – эндемический (диффузный) зоб, связанный с йодной недостаточностью

Нр- *Helicobacter pylori*

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Проблема йоддефицитных заболеваний является важнейшей глобальной медико-социально-экономической проблемой современности. Значимость проблемы обуславливается грозными последствиями йодного дефицита у людей практически всех возрастных групп (репродуктивный, интеллектуальный, образовательный и профессиональный потенциал нации) [1, 2, 3, 4, 5]. Недостаточность йода в биосфере является стабильным фактором, поэтому рожденные им проблемы становятся непреходящими [6, 7, 8, 9].

Все население Кыргызстана проживает в условиях природного дефицита йода [10]. Результаты исследований, проведенных за последние 15 лет в большинстве областей Кыргызстана, свидетельствовали о наличии среднетяжелой зобной эндемии [11, 12, с. 6-8]. Ни в одной из обследованных областей йодная обеспеченность населения не соответствовала нормальному уровню. В некоторых юго-западных регионах республики встречались очаги тяжелой эндемии. Степень выраженности йодного дефицита в республике не зависела от места проживания (город или село). Городские жители, так же как и сельские, употребляли в пищу продукты местного происхождения, которые в условиях йодного дефицита содержат мало йода. При тяжелом йодном дефиците зоб формируется практически у любого человека, при этом, чем тяжелее йодная недостаточность, тем выше распространенность зоба. Согласно критериям ВОЗ, при такой эндемии требуются срочные профилактические мероприятия и республика была отнесена к странам, в которых необходимо принятие неотложных мер по ликвидации йоддефицитных заболеваний.

Традиционная пероральная терапия тиреоидными гормонами и калий йодидом не всегда оказывается успешной. За последние 20-25 лет в Кыргызстане зарегистрировано увеличение абсолютных цифр по обращаемости более чем в 10 раз (17981 в 1997 г. и до 189057 в 2001 г.) [13,

с. 28]. Мониторинг качества йодированной соли, проводимый органами санитарно-эпидемиологического надзора республики, выявил значительное количество отклонений от гигиенических норм [14, 15, 16]. Результаты контрольных проверок по отдельным регионам республики показали, что в большинстве проб йод не обнаруживался или содержание его было резко сниженным.

Немаловажное значение имеет состояние пищеварительных органов, через которые идет насыщение организма йодом при традиционном его применении [17, 18, 19]. Препараты йода для перорального применения, с одной стороны, практически не всасываются при воспалительных процессах названной системы, а с другой стороны, при длительном применении сами провоцируют воспаление желудка и кишечника. По статистике около половины взрослого населения имеет проблемы, связанные с желудочно-кишечным трактом – функциональные диспепсии, хронические гастриты, колиты, синдром раздраженного кишечника, нарушение нормального биоценоза кишечной микрофлоры и т.д. [20, 21, 22, 23]. Особенно уязвимыми в этом плане оказываются люди молодого возраста (18-25 лет), зачастую не имеющие возможности адекватно обустроить свои бытовые условия (питание, финансовая устойчивость и т.п.), в том числе и своевременное обращение за медицинской помощью [24, 25, 26, 27, 28].

Идет постоянный поиск новых путей лечения йоддефицитных состояний или совершенствование уже внедренных (медикаментозные, физиотерапевтические и др.) [29, 30, 31, 32]. Актуальным становится поиск методов, использующих медикаментозное лечение у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта [33, 34, 35]. В этой связи перспективным является использование физических факторов, которые могут другими альтернативными способами ввести препараты йода в организм, а также благоприятно влияют на состояние нервной системы и функцию щитовидной железы [36, 37, 38].

Связь темы диссертации с основными научно-исследовательскими работами. Диссертация выполнена в рамках финансируемой научно-исследовательской работы «Изучение роли йод-амплипульсофореза при лечении йоддефицитных заболеваний» по договору между ГАНИС при правительстве КР и ЦНИЛ КГМА.

Цель исследования - оптимизация фармакотерапии диффузного эндемического зоба путем совершенствования способов введения препарата йода.

Задачи исследования

1. Определить влияние трансдермального способа введения йода в организм на специфические критерии йоддефицитных состояний – размеры щитовидной железы и уровень выведения йода с мочой.
2. Изучить сравнительную эффективность трансдермального и перорального способов введения калия йодида у больных диффузным эндемическим зобом без патологии желудочно-кишечного тракта.
3. Изучить эффективность трансдермального и перорального приема способов введения калия йодида у больных диффузным эндемическим зобом с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта.
4. Изучить динамику болевого синдрома при лекарственной терапии диффузного эндемического зоба у больных с сопутствующим диспепсическим синдромом и хроническим гастритом по визуальной аналоговой шкале.
5. Определить качество жизни больных диффузным эндемическим зобом при разных способах введения калия йодида.
6. Изучить прогнозируемость долгосрочной эффективности курса йод-амплипульсофореза при лечении диффузного эндемического зоба по итогам краткосрочных результатов.

Научная новизна работы

Впервые изучено влияние курса йод-амплипульсофореза на течение диффузного эндемического зоба путем трансдермального способа введения препарата йода на основании проспективного и сравнительного исследования комплекса клинических симптомов и лабораторно-инструментальных показателей.

Доказано специфическое действие курса трансдермального введения препарата йода (йод-амплипульсофорез) на содержание йода в организме больных диффузным эндемическим зобом по размерам щитовидной железы и уровню йодурии, являющихся объективными критериями достаточной насыщенности организма йодом. Эффективность трансдермального способа лечения не уступает и сравнима с пероральной методикой приема калия йодида. Получен патент на изобретение «Способ лечения йоддефицитных заболеваний».

Установлена пролонгированность, от 6 месяцев до 1 года насыщения организмом йода при диффузном эндемическом зобе при использовании курса трансдермального введения микроэлемента.

Выявлено преимущество трансдермального способа введения препарата йода при диффузном эндемическом зобе с сопутствующей патологией желудка.

Выявлена высокая и нарастающая со временем интенсивность эпигастрального болевого симптома при пероральной фармакотерапии диффузного эндемического зоба препаратом калия йодидом как при коморбидности с патологией желудка, так и без нее, и одновременно низкая эффективность лечения.

Проведен сравнительный анализ эффективности курса йод-амплипульсофореза с пероральной терапией калия йодидом у больных диффузным эндемическим зобом и выявлены следующие преимущества: короткий срок лечения (менее 1 месяца), клинически выраженный и регистрируемый лабораторно-инструментальными методами исследования

краткосрочный эффект, отсутствие раздражающего действия на органы пищеварения, долгосрочный эффект (минимум до 6 месяцев), хорошая переносимость и доступность.

Выявлено прогностическое значение непосредственного краткосрочного эффекта лечения диффузного эндемического зоба при трансдермальной методике введения препарата йода в организм на дальнейшее течение заболевания, именно – сохранение эффекта, не требующего медикаментозной коррекции в течение 1 года.

Установлено, что при непродолжительности йоддефицитного состояния (до 2-3 лет) у людей молодого возраста (18-25 лет) сопутствующие неврологические и астенические проявления при своевременной диагностике и адекватном лечении обратимы.

Доказано, что качество жизни больных диффузным эндемическим зобом с гастрологической патологией при лекарственной терапии препаратом калия йодида зависит от способа его введения. При пероральном приеме определяется нарастание интенсивности эпигастрального болевого симптома. При курсовом пероральном приеме калия йодида выявлена высокая отрицательная корреляция шкалы интенсивности боли в области эпигастрия по сравнению со всеми другими шкалами качества жизни, которая означает, что болевые ощущения становятся доминирующими и снижают все остальные параметры качества жизни.

Практическая значимость полученных результатов

Целесообразность применения трансдермального способа введения препарата калия йодида при йоддефицитных состояниях обосновывается его рациональностью и эффективностью, сопоставимой с пероральным методом, а также хорошей переносимостью и достаточной длительностью полученного эффекта.

При сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта всасывание йода резко снижено либо пероральное его применение невозможно вследствие выраженного раздражающего прямого действия препарата на воспаленную слизистую оболочку, а предлагаемый нами метод позволяет ввести йод в организм, минуя названные органы, и может быть единственным альтернативным и достаточно эффективным методом лечения диффузного эндемического зоба при сопутствующей гастроэнтерологической патологии.

Полученные результаты дают основания для пересмотра сроков и объемов диспансерного наблюдения после курса лечения трансдермальным способом, а именно – контрольный осмотр необходим через полгода. При этом при непосредственном эффекте «значительное улучшение» достаточен сбор жалоб и оценка объективного статуса. Во всех остальных случаях необходимы объективные методы контроля объема щитовидной железы и уровня йодурии для определения дальнейшей тактики лечения.

Диагностика йоддефицитных состояний у людей молодого возраста позволяет не только ликвидировать сопутствующие неврологические и астенические симптомы, но и в дальнейшем избежать переходов в токсические формы зоба.

В медицинских пунктах учебных заведений при ежегодном врачебном осмотре учащихся нужно обязательно исключать йоддефицитные заболевания как эндемическую патологию как у постоянных жителей г. Бишкек, так и у приезжих молодых людей из регионов Кыргызстана.

Процедуры йод-амплипульсофореза проводятся в любом лечебно-профилактическом учреждении, включая Центры семейной медицины, где имеется физиотерапевтический кабинет и аппарат, генерирующий импульсные токи. Данный метод лечения технически прост, не требует условий стерильности, а также специальных финансовых затрат и создания новых технологических условий.

Процедуры предусматривают амбулаторный режим и не требуют госпитализации и отрыва от производства.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Курс трансдермального введения йода в организм при диффузном эндемическом зобе оказывает специфическое действие, проявляющееся в изменениях размеров щитовидной железы и уровня выведения йода с мочой.

2. Эффективность трансдермального способа введения препарата калия йодида при фармакотерапии диффузного эндемического зоба сопоставима с пероральным методом.

3. При патологии со стороны пищеварительного тракта у больных диффузным эндемическим зобом способ трансдермального введения препарата йода в организм имеет преимущества по динамике интенсивности болевого синдрома, качества жизни, эффективности лечения, поэтому является методом выбора.

4. Интенсивность болевого симптома при патологии желудка и его нарастание в процессе пероральной фармакотерапии диффузного эндемического зоба отрицательно воздействует на физический и психический компоненты качества жизни и снижает его общий уровень.

Личный вклад соискателя

Диссертант лично участвовала на всех этапах проведения научно-исследовательской работы – информационно-патентный поиск, теоретическое обоснование темы, составление программ лечения, литературный обзор, поиск и набор пациентов, организация лабораторно-инструментальных методов исследований, организация и проведение разных методик лечения, прием больных на всех точках наблюдений, заполнение индивидуальных карт, статистическая обработка и анализ материала, публикации научных и методических трудов по теме, подготовка материалов для оформления патента на изобретение. Анализ,

интерпретация, изложение данных, формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором самостоятельно.

Апробация результатов исследования

Результаты работы доложены на следующих конференциях: ежегодная научно-практическая конференция КРСУ им. Б.Н.Ельцина «Физиология, морфология и патология человека и животных в климато-географических условиях Кыргызстана» г. Бишкек, 2004 и 2006 годы; Первый Евразийский Конгресс «Современный взгляд на проблемы курортологии и восстановительной медицины на Евразийском пространстве», Иссык-куль, 17-18 сентября 2010 г.; конференция «Дни науки КГМА – 2013», 10-13 апреля 2013 г., г.Бишкек; XXXIII Международная научно-практическая конференция «Наука вчера, сегодня завтра», г. Новосибирск, Россия, 18.04.2016г. – лауреат конференции; LVIII Международная научно-практическая конференция «Современная медицина: актуальные вопросы», г. Новосибирск, Россия, 08.08.2016 г.; XII Международная научно-практическая конференция «Современная наука: тенденции развития», г. Краснодар, Россия, 30.03.2016; LXI Международная научно-практическая конференция «Инновации в науке», г. Новосибирск, Россия, 20.09.2016 – лауреат конференции; научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицинской реабилитации и курортологии», КНИИ курортологии и восстановительного лечения, с.Таш-Тюбе Аламединского района, 17-18 ноября 2016 г.

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.

Основные научные результаты диссертации опубликованы в научных изданиях, вошедших в Перечень рецензируемых научных изданий, утвержденных президиумом ВАК Кыргызской Республики, а также индексированных в системе РИНЦ (из них 7 работ, опубликованных вне пределов Кыргызской Республики) и по своему содержанию соответствуют теме диссертации. Есть патент на изобретение «Способ лечения

йоддефицитных заболеваний», зарегистрированный в 2006 году в Государственном реестре изобретений КР.

Структура и объем диссертации

Диссертация составлена согласно требованиям ВАК КР и состоит из оглавления, списка сокращений, введения, главы литературного обзора, главы материалов и методов исследования, главы полученных результатов и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников и приложений. Объем диссертации составляет 225 страниц. В диссертации приведено 29 таблиц. Текст иллюстрирован 3 рисунками и 78 диаграммами. Количество использованных библиографических источников (включая собственные публикации соискателя) составляет 383, в том числе по дальнему зарубежью 86.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

1.1. Современное состояние вопроса этиопатогенеза йоддефицитных состояний

В начале XXI столетия для медицинской общественности во всем мире стал актуальным и широко обсуждаемым вопрос вновь нарастающей распространенности йоддефицитных заболеваний [39, 40, 41, 42, 43 и мн.др].

Об этом пишут ученые с разных континентов – Северная и Южная Америка [44, 45, 46 и др.], Европа [47, 48, 49, 50 и др.], Ближний Восток, Юго-Восточная Азия [51, 52, 53, 54, 55, 56] и мн. др. Причем, новейшие исследования подтверждены не только в регионах издавна считающихся зонами тяжелой йодной эндемии (значительно удаленные от морей и океанов, горные местности), но и появилось много сообщений о нарастании йодной напряженности и там, где обстановка в этом плане ранее считалась вполне или более менее удовлетворительной [57, 58, 59 и др.].

Как оказалось, активные и довольно успешные усилия органов здравоохранения по борьбе с дефицитом йода на государственном уровне практически всех стран, проведенные либо в середине 20 века, либо позже в 60-70-х годах постепенно и значительно растратили свой потенциал на сегодняшний день [7, 50, 60, 61, 62, 63 и мн.др.].

Мы, как и многие авторы, придерживаемся мнения, что всеобщие мероприятия медицинского характера, проведенные в мировом масштабе, например, по таким проблемам как «натуральная оспа», «полиомиелит» и т.п., достигнув успеха однажды, в принципе могут претендовать на свое постоянство (имеем в виду параметры по времени, хотя полная ликвидация абсолютно всех очагов еще под вопросом). К сожалению, это не относится к

проблеме дефицита йода и его последствий – проблеме постоянной существующей и требующей неустанного активного внимания всего общества [64, 65, 66, 67, 68, 69].

На деле на практике прошлые успехи медицины по ликвидации йоддефицитной патологии остались лишь историческими фактами [10, 70, 71, 72, и др.], и научное сообщество в определенной мере потеряло к ним интерес. А ведь именно научно-исследовательские инновации и находятся в авангарде всех начинаний и перемен, особенно в медицине. В результате практикующие врачи перестали заострять свое внимание на симптомах и причинах йоддефицита [41, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79], постепенно исчезли специальные кабинеты йодпрофилактики (или противозобные), не наблюдается отдельная диспансерная группа по йоддефицитным заболеваниям.

В русскоязычной литературе имеется практически необъятное количество работ, освещающих современное состояние вопроса по распространенности йоддефицитных состояний, его причин, патогенетических и других особенностей [80, 81, 82, 83, 84, 85, 86 и мн. др.]. Если раньше (лет 30-50 назад) в качестве причины развития эндемического зоба приводится йодная недостаточность, то исследования конца XX – начала XXI веков охватывают широкий круг проблем вокруг дефицита йода и по своей сути отличаются от таковых в начале и середине прошлого века. К этому времени была прекращена йодная профилактика, ослаблено внимание специалистов и правительственных организаций к проблеме эндемического зоба и сведения об его распространенности и состоянии здоровья населения на определенных территориях практически отсутствовали. Все это привело к тому, что вновь остро встал вопрос изучения эндемического зоба в условиях сложного и неблагоприятного влияния на человека социальных, биологических, генетических, внешнесредовых факторов.

Сейчас пересматриваются вопросы единственной причины йоддефицита в организме [87, 88, 89, 90, 91 и др.], диагностических критериев определения йоддефицитных заболеваний [92, 93, 94, 95, 96 и др.], особенностей течения йоддефицитных заболеваний в разных категориях населения [8, 97, 98, 99, 100], эффективности существующих методик лечения и профилактики [101, 102, 103, 104, 105 и др.].

Благодаря глубокому комплексному изучению разносторонних факторов окружающей среды теперь известно, что дефицит йода в ней - не единственная причина развития эндемического зоба [106, 107, 108, 109 и др.]. Она, как оказалось, имеет мультифакториальную природу. Исследователи считают эндемию йода в природе хорошей моделью для определения важности других микроэлементов, принимающих участие во многих обменных процессах, действие которых часто до этого недооценивалось [110, 111, 112, 113 и др.].

С этой точки зрения большое число авторов придерживается мнения, что изучение роли дефицита или избытка различных микроэлементов и других «струмогенных» факторов в развитии зоба должно быть комплексным [114, 115, 116, 117, 118 и др.]. Показано, что в йоддефицитном районе, помимо недостатка йода, в развитии зобной эндемии важную роль играет недостаток селена, а в йодобеспеченном районе - дефицит кобальта [119, 120, 121, 122 и др.]. Установленные корреляционные связи показывают, что при недостаточной йодной обеспеченности снижается содержание хрома и кобальта.

В последние годы отмечается повсеместный рост напряженности зобной эндемии, обусловленный ухудшением, как общей экологической обстановки, так и совокупности техногенных факторов [107, 123, 124, 125 и др.]. В составляющие элементы экопатогенного риска развития тиреоидной патологии включают как геохимические особенности регионов, так и высокий уровень струмогеновых факторов окружающей среды в результате деятельности промышленных и сельскохозяйственных производств.

Например, Долгушина Н.А. [126] утверждает, что функциональное состояние щитовидной железы у дошкольников зависит от степени загрязнения атмосферного воздуха районов проживания, а у детей с эндемическим зобом функциональное состояние мышечной системы и психологические признаки зависят от степени химического загрязнения атмосферы выбросами предприятий чёрной металлургии.

Более 100 лет назад основоположниками концепции о биогеохимических провинциях В. И. Вернадским [127], А. П. Виноградовым [128] и В. В. Ковальским [129] была установлена связь между химическим составом, окружающей среды и биохимическими процессами в организме, дисбаланс которого приводит к патологическим состояниям, в том числе развитию эндемического зоба. За последние десятилетия в связи с бурным развитием научно-технического прогресса, неконтролируемым загрязнением окружающей среды, интенсивным применением удобрений, ядохимикатов и т. д. произошли огромные изменения в характеристике указанных регионов, что и должно отразиться на развитии и течении эндемического зоба.

Ряд авторов придерживаются мнения, что природно-климатические и социальные изменения, прежде всего, действуют на иммунный статус организма, вызывая либо выраженный иммунодефицит, либо патологические аллергические реакции [130, 131, 132 и др.]. В результате этого, учитывая факт идентификации аутоиммунных процессов в патогенезе ряда заболеваний щитовидной железы, с одной стороны, и неуниверсальность дефицита йода в роли монопричины эндемического зоба, с другой стороны, появились попытки связать развитие эндемического зоба с иммунными и аутоиммунными механизмами [133, 134, и др.].

Однако многие аспекты иммунных и аутоиммунных изменений при эндемическом зобе пока не исследованы. При этом также недостаточно изучены многогранные функции нейтрофильных лейкоцитов. Определение места иммунных и аутоиммунных нарушений в патогенезе эндемического

зоба приобретает весомую значимость в связи с полученными за последнее время данными о роли тиреоидных гормонов в управлении иммунологическими реакциями [135, 136 и др.].

Одновременно с этим тимус, представляя собой центральный орган иммунитета и обладая эндокринной функцией, влияет на железы внутренней секреции. Таким образом, по мнению ряда исследователей, существует тесная взаимосвязь между эндокринной и иммунной системами, что позволило им выделить особую форму гомеостаза — иммуноэндокринную [137, 138 и др.].

Довольно популярным направлением в медицинской литературе являются исследования широкого диапазона заболеваний, обусловленных йодной недостаточностью [139, 140, 141 и мн. др.], а также особенностей проявлений дефицита йода у различных категорий населения – дети разного возраста, беременные, пожилые и т.д. [142, 143, 144, 145 и мн. др.]. Диапазон проявлений йододефицитных заболеваний весьма широк и зависит от периода жизни, на котором эти заболевания проявляются. Наиболее неблагоприятные последствия возникают на ранних этапах становления организма, начиная от внутриутробного развития и завершая периодом полового созревания.

Популярной темой для исследования касательно йододефицитных заболеваний по-прежнему остается беременность [146, 147, 148 и мн. др.]. В различных йододефицитных регионах распространенность диффузного увеличения щитовидной железы у женщин на поздних сроках беременности достигает 60 – 80% [149, 150, 151 и др.]. По данным этих наблюдений только у 10% женщин с диффузным зобом, сформировавшимся во время беременности, он частично подвергается обратному развитию после родов. Другие авторы считают, что щитовидная железа плода, испытывая на себе недостаток йода, также начинает увеличиваться в размере, поэтому у ребенка, как и у его мамы, может сформироваться зоб [152, 153, 154 и др.].

Особое место отводится состоянию плода у беременной с йоддефицитным состоянием [155, 156, 157 и др.]. Исследователи рассматривают эту проблему комплексно в системе «мать-плацента-плод».

По мнению Супрун С.В. и соавторов [98], Гребенкина Б.Е. [158], Karger S. et alt. [159], Калканбаевой Ч.К. и соавторов [160], дефицитные состояния нужно рассматривать как фактор риска осложненного течения беременности, другие исследователи описывают особенности течения родов и послеродового периода у женщин, проживающих в регионе умеренного йодного дефицита.

Самыкина Е.В. и Зимина С.В. [107], Мусаева О.Т. с соавторами [138] и Юнусов А.А. [161] выявили особенности гормонального тиреоидного статуса у беременных женщин в условиях йодного дефицита.

Муратова А.М. [162], Петрова Т.Н. [143] и Плаксина Н.Д. с соавторами [163] описывают нарушения репродуктивной системы у женщин, страдающих йоддефицитными заболеваниями. Отдельно посвящены изучению репродуктивного здоровья у девочек с диффузным нетоксическим зобом работы Якубовой З.Х. и Умаровой М.Ф. [164], Ящук А.Г. и Ивановой К.Н. [165], Дудиной О.Ю. и соавторов [166] и мн. др.

Есть работы, посвященные проблеме нарушения непосредственно репродуктивной способности женщин с йоддефицитными состояниями в плане бесплодия [167, 168, 169, 170, 171]

Интерес для ученых представляет теперь и постменопаузный период жизни женщины [97, 172, 173].

В регионах с недостаточным йодным обеспечением риск развития любого хронического заболевания увеличивается по данным разных авторов от 24 до 45% [174, 175, 176, 177 и др.]. Изучены состояние разных органов и систем при недостатке йода в организме – ЛОР [140, 141 и др.], стоматологических органов [178, 179, 180 и др.], сердечно-сосудистой патологии [181, 182].

Одновременно с этими данными есть работы, посвященные изменениям функции щитовидной железы на фоне соматической патологии [143, 183, 184]. Авторы сходятся во мнении, что при наличии соматической патологии функциональная активность щитовидной железы становится более лабильной и на этом фоне чаще регистрируются ее различные патологии.

В настоящее время опубликовано много работ, посвященных проблеме недостаточного йодного обеспечения детей и подростков [185, 186, 187, 188 и мн. др.]. Важность изучаемой проблемы авторы связывают не только с значительным увеличением числа заболеваний щитовидной железы, особенно среди детей и подростков, но и с тем, что протекая длительное время субклинически, эта патология часто служит преморбидным фоном для формирования других заболеваний.

В работах Боборыкиной А.Е. [189] установлена прямая связь йодного дефицита с повышением риска развития гастроэнтерологической, нефрологической, сочетанной соматической патологии с высокой вероятностью формирования хронического течения заболеваний у детей.

Часть исследователей связывает медико-социальные последствия некорректируемого йодного дефицита с увеличением доли детей с дисгармоничным физическим развитием и хронической патологией [190, 191, 192, 193, 194, 195 и мн.др.]. Наличие эндемического зоба повышает риск развития хронических заболеваний на 41 %, в том числе, болезней кожи и подкожной клетчатки - на 8,9 %, поражений дериватов кожи - на 17,9 %, патологии костно-мышечной системы и соединительной ткани - на 8,4 %, болезней системы кровообращения - на 11,4 %.

Интересные результаты получены исследователями при изучении патологических состояний, связанные с внутриутробным развитием плода, а также неонатальным, пре- и пубертатным периодами детства [196, 197, 198, 199, 200 и др.]. Отмечено, что при наличии йоддефицитного состояния матери чаще встречаются маловодие, низкая масса тела плода, а в

последующем у таких детей отстает как психомоторное развитие в периоде раннего детства, так и половое развитие в пре- и пубертатном возрасте.

Проблемой йоддефицита стали заниматься и психиатры, и психологи [201, 202, 203 и др.]. Исследователями установлена взаимосвязь между функциональным состоянием щитовидной железы и качественным состоянием памяти у детей. Установлено, что проживание в йоддефицитном районе даже при эутиреоидном зобе сопровождается снижением воспроизведения слуховой информации, ухудшением зрительной памяти, другой психической деятельности, а также адаптационных возможностей центральной нервной системы. На фоне хронической йодной недостаточности 30% - 60% детей разных возрастных групп наряду со снижением парциальных интеллектуальных функций мозга, имеют проявления эмоциональных, поведенческих отклонений, нарушения формирования личности [204, 205, 206, 208 и др.].

Показаны особенности и дана оценка медико-социального статуса семей, воспитывающих детей с диффузным нетоксическим зобом [209].

Выявлены функциональные изменения мышечной системы и психологических показателей - уровня личностной тревожности, устойчивости внимания, самооценки - у детей с эндемическим зобом в зависимости от степени химического загрязнения атмосферного воздуха выбросами предприятий чёрной металлургии [126].

Активно изучаются в последние годы регионарные особенности йоддефицитных заболеваний [121, 210, 211, 212, 213 и мн. др.], при этом исследователи отмечают целый ряд трудностей. В первую очередь это связано с тем, что определенные в 1997 году ВОЗ нормативы объема щитовидной железы значительно занижают распространенность эндемического зоба [214]. В ряде территорий, особенно с легким и умеренным йодным дефицитом, применение рекомендуемых стандартов тиреоидного объема не позволяет выявить эндемичные районы, что и

отражается затем на качестве региональных программ йодной профилактики [215, 216, 217 и др.].

Проведенная в 2001 году инициативной группой IGCIDD (Международный совет по контролю за йододефицитными заболеваниями - МСКЙДЗ) работа по внесению корректив в рекомендуемые ранее нормативы объема щитовидной железы, привела к уменьшению их значений, но не разрешила проблемы, так как для переоценки результатов эпидемиологической характеристики зобной эндемии не было предложено адекватных стандартов. По мнению ряда специалистов, в настоящее время назрела необходимость разработки отечественных, в том числе региональных нормативов объема щитовидной железы, учитывающих особенности формирования эндемии на разных территориях [218, 219, 220, 221 и др.].

Есть работы определившие уменьшение средневозрастных размеров щитовидной железы у детей разных возрастных групп [80]. Другие исследователи считают, что размер щитовидной железы должен в какой-то мере зависеть от массы тела у взрослого человека [95].

В последние годы появились работы посвященные изучению лабораторных параметров при зобной эндемии у различных этнических групп населения [222, 223, 224, 225 и др.]. Есть попытки выявить расовые различия, в частности общего и специфического гуморального иммунитета при дефиците йода. Много работ по особенностям подверженности воздействию йодного дефицита коренных народностей и пришлого населения [226, 227, 228, 229 и др.].

Несомненно, не стоит забывать и про существующий на сегодняшний день элементарный недостаток йода в воде и пище у населения в целом. В 60 - 70-е годы XX века в СССР было заявлено о полной ликвидации эндемического зоба и кретинизма, и все профилактические мероприятия в отношении йододефицитных заболеваний, к большому сожалению, были постепенно прекращены. В результате этого, по данным обследования, проведенного в 90-е годы прошлого века эндокринологическим научным

центром (ЭНЦ) РАМН, у 15 —20% российских школьников был выявлен эндемический зоб, а в ряде областей (Тамбовская, Воронежская и др., Западная Сибирь и мн.др.), ранее не считавшихся эндемичными по дефициту йода, распространенность зоба у этого же контингента достигала 40% [230, 231, 232, 233, 234 и др.].

Эндемический характер распространения йоддефицитного зоба отмечен в большинстве стран мира [235, 236, 237, 238 и мн.др.]. По итогам эпидемиологических исследований, проведенных ЮНИСЕФ, свыше 1,5 млрд. человек подвержены риску заболеваний, связанных с дефицитом йода, т.е. почти 1/3 населения планеты. Наибольшая частота зоба в современных условиях отмечается в развивающихся странах. Так, распространенность зобной болезни в странах Южной Америки чрезвычайно высока: в некоторых ареалах Гватемалы до 74%, в Боливии - до 71%, в Эквадоре - 80%, в Перу - 36% [58, 59].

Серьезной проблемой остается эндемический зоб в Африке: в Эфиопии, Уганде, Танзании, Мозамбике, Сенегале выраженные формы зоба регистрируются более чем у 60% населения, а эндемический кретинизм - примерно у 10% населения [239]. Также высока напряженность зобной эндемии в ряде азиатских стран. В некоторых регионах Индии, Непала частота зоба в популяции достигает 60-80%, эндемического кретинизма 2-13% [51, 56]. В Монголии к 1989 году пораженность зобом детей школьного возраста достигала 36% [53, 240]. В Китае число пораженных зобом людей составляло до 1978 года 304 миллиона, но в результате проведения йодной профилактики снизилось до 8 миллионов человек [54].

Зобная эндемия сохраняется и в ряде государств Европы. По материалам Европейской Тиреодологической Ассоциации (1985 г.) и более поздним данным [48, 49, 50 и др.] только Англия, Исландия, Норвегия, Швеция и Финляндия свободны от йоддефицитных состояний. Уровень потребления йода в этих странах довольно высок, ренальная экскреция йода составляет от 200 до 500 мкг/л. В остальных европейских странах ЙДЗ имеют

место. Так, по состоянию на 1992 год частота зоба в Болгарии варьирует от 16 до 61%, в Польше - от 25 до 51%, в Хорватии - от 26 до 32%, в Греции - 18% [241]. Благодаря введению программы йодирования соли частота ИДЗ существенно снизилась в Болгарии, Чехии, Венгрии, Дании, Испании. Нормальное йодообеспечение отмечено в Голландии, Словакии, Франции, Швейцарии. Низкая йодообеспеченность сохраняется в Италии, Бельгии, Румынии, Польше [42, 44, 47, 48, 49, 50 и др.].

Йоддефицитные заболевания являются общей проблемой и в странах содружества независимых государств (СНГ), где также проводятся эпидемиологические исследования и разрабатываются программы профилактики и контроля. Согласно обобщенным данным профессора Г.А. Герасимова напряженность зобной эндемии в Белоруссии и республиках Средней Азии и Закавказья остается высокой [242]. Так, многие регионы содружества являются эндемичными по зобной болезни, частота которой варьирует от 32 до 92% и до сих наблюдаются спорадические случаи кретинизма [12, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249 и мн. др.].

В Узбекистане по данным исследований, проведенным в 1993-95 гг. частота зоба среди детей достигала 30-60%, уровень йодурии не превышал 50 мкг/л [250]. В Туркменистане частота зоба варьировала от 20 до 64%, экскреция йода с мочой определялась в диапазоне 37-73 мкг/л [251]. Наиболее тяжелая ситуация сложилась в Таджикистане, где частота зоба в обследуемых районах достигала 80-100% [223, 252, 253, 254].

Республики Закавказья также являются эндемичными по зобу [184, 255, 256, 257, 258 и др.]. В Грузии практически на всей ее территории выявлены очаги зобной эндемии [259, 260]. Частота зоба варьирует от 12 до 30%, а в Сванетии - очаг тяжелой эндемии - от 36 до 93%. Уровень йодурии свидетельствует о выраженной йодной недостаточности - от 13 до 74 мкг/л. В Азербайджане распространенность эндемического зоба на Северо-Западе страны достигала 35% (по данным 1988 г.) [261, 262]. Наиболее тяжелая ситуация по йоддефицитным заболеваниям имеет место в Армении [263].

По данным обследования на 1995 год частота зоба у детей составила 40%, у беременных — 50%, было выявлено 30 случаев кретинизма.

Аналогичные результаты выявлены в широкомасштабных (по территории всей республики) и комплексных исследованиях по нашей стране, приведенных в работах Султаналиевой Р.Б. и соавт. [12, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270]. Данные пальпаторного обследования школьников г. Бишкека показали, что диффузное увеличение щитовидной железы с высокой частотой встречается во всех возрастных группах - от 46,7% до 66,1%. Практически, независимо от места проживания и высоты населенного пункта над уровнем моря, от 91,8 до 100% школьников имели йодную недостаточность. Выявлен подъем частоты зоба в 11-14 лет. У женщин репродуктивного возраста (18-40 лет) общий показатель частоты зоба по данным пальпации доходил до 33,3%.

К сожалению, по мнению специалистов, большинство россиян и жителей других стран СНГ получают в сутки не более 40–80 мкг йода, то есть в 2–3 раза меньше необходимого количества [64, 68, 271 и др.]. Это объясняется качеством питания, недостатком микроэлементов в пищевых продуктах (молоко, мясо и яйца животных выращенных на кормах ускоренного прироста массы, а также овощи и фрукты либо парникового происхождения, либо привозные «заморские»). Большая часть населения практически перестала употреблять рыбу морского происхождения и другие морепродукты из-за их высокой стоимости.

Многолетнее наблюдение Анфиногеновой О. Б. и соавт. [272] за здоровьем детей школьного возраста позволило утверждать, что почти каждый второй ребенок имеет признаки диффузного увеличения объема щитовидной железы со снижением ее функциональной активности. Неблагоприятное воздействие хронического дефицита йода во внешней среде на организм ребенка авторы связывают, прежде всего, с недостаточной выработкой тиреоидных гормонов щитовидной железой, вследствие чего нарушаются процессы метаболизма, адаптационно-трофические реакции

организма, ослабляется устойчивость к инфекциям, снижается способность к обучению, замедляется рост, возникают нарушения в репродуктивной сфере. Гипофункция щитовидной железы, как известно, признана самой распространенной причиной умственной отсталости и неврологических расстройств.

Между тем вопрос функциональной активности щитовидной железы при эутиреоидном состоянии организма до настоящего времени остается дискуссионным и не достаточно освещенным с современных позиций.

Опрос и обработка анкетных данных по информированности населения молодого возраста (18-25 лет) г. Бишкека (постоянные жители и приезжие) о значении йода для здоровья человека и о понятии «эндемичной зоны проживания» выявили удручающую картину. Так, словосочетание «эндемия йода в природной зоне Кыргызстана» впервые услышали трое из четверых, в том числе и студенты медицинской академии. Еще большее число респондентов (85%) не смогли назвать продукты с достаточным содержанием йода, условия хранения и правила употребления йодированной соли. Мы присоединяемся к мнению некоторых авторов, что неосведомленность населения обусловлена отсутствием должного внимания со стороны первичного звена здравоохранения (центры семейных врачей), а также полной ликвидацией практики публичных врачебных лекториев [15, 273, 274, 275, 276, 277 и др.]. Информация из вездесущего и всезнающего интернета по этой тематике также не использовалась.

После распада СССР в 90-е годы регионы как России, так и территории других суверенных государств СНГ, к сожалению, были фактически лишены йодированной поваренной соли. Этому явлению авторы относят много причин - заводы-производители остались за пределами многих суверенных молодых стран, была фактически ликвидирована отлаженная система контроля за йодированием пищевой соли, в обществе приоритетными оказались совсем другие ценности [81, 278, 279, 280 и др.].

В последнее время в литературных источниках появляются сведения о потерях йода при транспортировке и хранении соли, сокращениях поставок в те или иные очаги зубной эндемии, о некачественном йодировании в процессе производства соли, отсутствии адекватных упаковочных материалов, строгого контроля всего процесса - от качества йодированной соли до ее доставки потребителю [62, 75, 281, 282, 283, 284, 285 и др.].

По данным многих экспертов при проведении лабораторных испытаний на количественное содержание йода в половине образцов соли, купленных в самых разных торговых точках, содержание йода либо ниже положенных нормативов, либо йод не обнаруживался вовсе [16, 286, 287, 288, 289, 290, 291 и др.]. У большинства зарубежных производителей приняты более низкие показатели содержания йода в соли по сравнению с российскими и другим странами СНГ [39, 77, 92, 113 и др.].

На основании вышеописанного, хотим отметить, что существующие мнения ученых разнополярны и зачастую освещают лишь отдельных стороны эндемического зоба. Отсутствуют крупные обобщающие (комплексные) исследования с привлечением современных методов, которые способствовали бы раскрытию новых аспектов этиопатогенеза, уточнению системы профилактики и лечения этой патологии, воссоздания объективной целостной картины ее формирования.

Мы считаем, что наша настоящая попытка обобщить и всесторонне систематизировать имеющиеся историко-медицинские сведения об йоддефиците позволит более полно оценить настоящее состояние проблемы, выявить полезные, но забытые знания, а также предоставят основания для суждений в будущем этой актуальной медицинской проблемы [292].

Резюме. Несмотря на почти полуторавековую историю доминирования концепции йодной недостаточности в развитии эндемического диффузного зоба, многие аспекты этиологии и различные звенья патогенеза его до конца остаются невыясненным, что требует изучения механизмов возникновения его с новых позиций, а не только с

точки зрения элементарной нехватки йода. Поэтому вопрос об эндемическом зобе вновь остро стоит и актуальность его проблемы очевидна.

1.2. Эффективность современных лекарственных методов профилактики и лечения йоддефицитных заболеваний

На сегодняшний день в мире применяют немного в количественном разнообразии способов профилактики и лечения йоддефицитных состояний с помощью медикаментозных средств. Согласно рекомендациям ВОЗ, в мире применяются 4 метода профилактики йоддефицитных заболеваний: йодирование соли, хлеба, масла и прием обогащенных йодом биологически активных добавок к пище.

Самыми распространенными для преодоления дефицита йода являются следующие методы профилактики: 1) массовая — профилактика в масштабе популяции (йодированные соль, хлеб, вода); 2) групповая — профилактика в масштабе групп повышенного риска по развитию йоддефицитных заболеваний (дети, подростки, беременные, кормящие женщины), которая осуществляется путем регулярного длительного приема медикаментозных препаратов, содержащих физиологические дозы йода; 3) индивидуальная - длительный прием препаратов, содержащих физиологические дозы йода или применение пищевых добавок и витаминных комплексов, содержащих йод [293, 294, 295, 296, 297 и мн. др.].

В данный момент самым распространенным методом борьбы с дефицитом йода является йодирование пищевой соли. В связи с большим или меньшим недостатком йода в пище и воде применяют йодирование поваренной соли, содержащей обычно 10 - 25 г йодистого калия на 1 тонну соли. К сожалению, эффективность этого метода оставляет желать лучшего из-за недостаточного количества йода, поступающего в организм с солью. Во-первых, йод улетучивается из соли (йодида калия) при хранении и перевозке, а во-вторых, многие люди ограничивают потребление соли в

пищу. Кроме того, в организме может наступить передозировка йода. Суточная потребность человека в йоде определяется его возрастом и массой тела. Для человека среднего возраста и нормальной комплекции суточная доза йода составляет 150 микрограмм. Напомним, что йод – очень токсичное вещество: йод вызывает поражение почек и сердечно-сосудистой системы. Смертельная доза йода для человека составляет 3 грамма. Так что передозировка йода в организме так же вредна, как и его недостаток.

Кроме того, как известно, профилактика йододефицитных состояний - это здоровый образ жизни и правильное питание. Питание должно включать продукты моря, грецкие орехи, животные белки, продукты богатые витаминами и микроэлементами [298, 299, 300, 3301, 302 и мн. др.]. Несомненно, многие авторры настаивают на особом отношении к беременным женщинам, проживающим в эндемичных зонах [303, 304, 305, 306 и мн. др.]. Кормящие женщины должны употреблять большее количество йодида калия, т. к. они кормят младенца молоком и должны обеспечить необходимым количеством этого микроэлемента так же и малыша (200 мкг/сут.) [307, 308, 309 и др.]. После 6 месяцев, когда доля грудного вскармливания ребенка снижается, то дополнительно назначают прием 25 мкг/сут. (например, специальные йодированные каши). После 9 месяцев дозу йода в пище увеличивают до 50 мкг/сут. При искусственном вскармливании применяют специальные йодированные смеси или дополнительно назначают препараты йода в дозе около 100 мкг/сут [310, 311].

В различных биогеохимических провинциях содержание йода в суточном рационе колеблется - для человека от 20 до 240 мкг [312]. Суточная потребность в йоде человека - около 3 мкг на 1 кг массы и возрастает при беременности, усиленном росте, охлаждении. Введение в организм йода повышает основной обмен, усиливает окислительные процессы, тонизирует мышцы.

Интересно отметить, что история лечебно-профилактического применения йода уходит в глубь веков [313, 314 и др.]. Целебные свойства веществ, содержащих йод, были известны за 3 тыс. лет до того, как был открыт этот элемент. Китайский кодекс 1567 г. до н. э. рекомендовал для лечения зоба морские водоросли и благодаря включению в свой рацион морской капусты жители северо-восточной провинции Китая Мукден, несмотря на недостаток йода в этой географической зоне, не страдали эндемическим зобом. Об их здоровье в своё время позаботился император Канси. Он предписал местным жителям съедать по 5 тинь (2 кг) морской капусты в год. И вот уже почти 2 тыс. лет послушные мукденцы неукоснительно выполняют мудрый императорский указ.

В Кыргызстане применяется метод профилактики в виде йодирования пищевой соли, но он, как это было показано в предыдущей подглаве 1.1, может дать положительный результат только и лишь при условии, что такую соль используют систематически и соблюдают правила его использования в быту. Работы Султаналиевой Р.Б., проведенные уже в первые годы нашего века, по исследованию состояния йоддефицитных состояний в разных регионах Кыргызстана свидетельствуют о практически отсутствии эффекта от государственной политики йодирования пищевой соли [264-270].

Согласно проведенным исследованиям всасывание йода происходит в передних отделах тонкого кишечника [315, 316, 317 и др.]. В организме человека накапливается от 20 до 50 мг йода, в том числе в мышцах около 10 - 25 мг, в щитовидной железе в норме 6 - 15 мг. С помощью радиоактивного Йода (I^{131} и I^{125}) показано, что в щитовидной железе йод накапливается в митохондриях эпителиальных клеток и входит в состав образующихся в них алл - и моноиодтирозинов, которые конденсируются в гормон тетраиодтиронин (тироксин). Выделяется йод из организма преимущественно через почки (до 70 - 80%), молочные, слюнные и потовые железы, частично с жёлчью.

В некоторых фундаментальных работах доказано, что организм человека не только не нуждается в больших количествах йода, но и с удивительным постоянством сохраняет в крови постоянную концентрацию йода (10^{-5} - 10^{-6} %), так называемое «йодное зеркало крови» [314]. Если ввести в организм с пищей значительное количество неорганических солей йода, концентрация его в крови повысится в 1000 раз, но уже спустя 24 часа «йодное зеркало крови» придёт в норму внутреннего обмена и практически не зависит от условий эксперимента.

Исследовано, что из общего количества йода в организме около 25 мг (больше половины) находится в щитовидной железе [318, 319, 320]. Почти весь йод, содержащийся в этой железе, входит в состав различных производных тирозина - гормона щитовидной железы, и только незначительная часть его около 1%, находится в виде неорганического йода I. Большие дозы элементного йода опасны: доза 2 - 3 г смертельна. В то же время в форме йодида допускается приём внутрь в больших дозах.

Наиболее высокое содержание йода в водорослях: в сухой ламинарии - 26-180 мг на 100 г продукта; в сухой морской капусте - 200-220 мг на 100 г продукта. В морской рыбе и продуктах моря содержание йода достигает 300-3000 мкг на 100 г продукта [321, 322]. Также источником йода для человека являются: мясо, молоко, яйца, овощи [323, 324, 325 и др.].

Каждый житель йоддефицитного региона должен получать ежедневно дополнительное количество йода: дети препубертатного возраста — 100 мкг; дошкольники — 50 мкг; подростки, беременные и кормящие — 200 мкг; взрослые — 150 мкг.

Применение удобрений, содержащих йод, может удвоить и утроить его содержание в сельскохозяйственных культурах. Кроме йодирования соли в последние годы стали широко применять йодирование других продуктов [326, 327, 328 и др.]. Йод добавляют в некоторые хлебобулочные изделия, молоко, всё большее распространение получают так называемые БАДы

(«биологически активные добавки»), содержащие йод, такие как йод - актив, йодомарин, цыгапан, кламин, и некоторые другие.

Согласно последним исследованиям, попытки повлиять на интеллектуальное развитие ребенка школьного возраста путем назначения различных форм препаратов йода не дали положительных результатов. Ликвидация йодного дефицита как причины интеллектуальной недостаточности возможна только при проведении профилактических мероприятий в цепочке "мать-новорожденный-ребенок-подросток" [329, 330, 331 и др.].

В 1996 году и повторно в 2001 году ВОЗ и Международный совет по контролю за йододефицитными заболеваниями выпустили документ, регламентирующий методы контроля реализации профилактических программ [332, 333]. Согласно этому документу основным методом контроля над ситуацией является проведение мониторинговых исследований. В рамках международного проекта «Тиромобиль», начиная с 2000 года, были проведены эпидемиологические исследования, позволившие охарактеризовать современное состояние проблемы йодного дефицита в Российской Федерации [334, 335]. Анализ результатов этого широкомасштабного исследования подтвердил необходимость активной индивидуальной профилактики йододефицитных заболеваний в группах повышенного риска в условиях отсутствия налаженной массовой йодной профилактики.

Сложность в решении этой задачи авторы видят в том, что положительный эффект от профилактических мер может быть достигнут достаточно быстро, но поддержание его на стабильном уровне требует интенсивной и продолжительной работы. Все они высказывали точку зрения о необходимости возрождения в стране йодной профилактики. Международный опыт также подтверждает необходимость этих мер: в тех странах, где существуют программы по всеобщему йодированию соли

(Австрия, Болгария, Чехия, Хорватия и др.), проблема ликвидации йодного дефицита уже решена [336].

Относительное единодушие большинства авторов отмечается в вопросах профилактических мероприятий, в то время как схемы лечения этого заболевания активно обсуждаются и по сей день.

В настоящее время существуют три варианта лечения диффузного эндемического зоба - монотерапия левотироксином, монотерапия препаратами йода и комбинированная терапия препаратами йода и тироксина. Последние два варианта, в силу своего этиотропного характера, - вероятно наиболее предпочтительны. Однако в литературе имеются противоречивые данные по преимуществу одного метода лечения над другим, а так же по влиянию препаратов йода на развитие аутоиммунных процессов в ЩЖ [337, 338, 339, 340 и мн. др.]. Скорее всего, данные разногласия обусловлены популяционными особенностями того или иного региона и используемыми дозами йода. В этой связи сравнительная оценка эффективности и безопасности лечения диффузного эндемического зоба при помощи монотерапии препаратами йода в физиологической дозировке и комбинированной терапии препаратами йода и тироксина среди взрослых остается весьма актуальной.

В работе Галкиной Н.В. [341] приведены результаты проведенной оценки влияния генотипа на результат лечения диффузного эндемического зоба, как при помощи монотерапии препаратами йода, так и комбинированной терапии препаратами йода и левотироксина, при этом выявлена взаимосвязь между распределением генотипа полиморфного маркера гена TSHR (rs 3783949, замена - A/C) и исходом лечения с использованием монотерапии препаратами йода.

Нормализация тиреоидного объема у пациента на фоне лечения воспринимается самим пациентом (или родителями ребенка) и, к сожалению, иногда и медицинскими работниками, как выздоровление, которое, естественно, уже не требует постоянного наблюдения и проведения

профилактических мероприятий, что рано или поздно приводит к рецидивированию заболевания. Кроме того, до сего дня йодированная соль не воспринимается значительной частью населения как крайне эффективный способ предотвращения развития эндемического зоба и в силу различных обстоятельств не всегда используется регулярно. Хотя, безусловно, высокая комплаэнтность населения к рекомендуемым методам лечения и профилактики имеет важное значение в успешности мероприятий по коррекции йодного дефицита [342].

Очевидно, что в таких условиях следует ожидать практически полную ликвидацию йодной недостаточности в масштабе больших популяций за сравнительно короткий период времени. Однако результаты внедрения программ массовой йодной профилактики населения в ряде стран мира свидетельствуют о том, что реальный эффект достигается в течение 5-10 лет и лишь при условии постоянного употребления йодированной соли не менее чем 90% жителей страны [343]. Зарубежный опыт показывает, что только при введении в действие закона о всеобщем йодировании соли реальное потребление может составить необходимое за минимальный период времени (около 1 года). Следующие несколько лет потребуются на коррекцию имеющихся, в том числе скрытых, нарушений в состоянии здоровья индивидуумов [44].

На сегодняшний день в Кыргызстане реальные политико-экономические предпосылки к принятию такого закона практически отсутствуют, следовательно, возникает необходимость обоснования каких-то новых альтернативных относительно всеобщего йодирования соли, подходов к организации лечебно-профилактических мероприятий среди жителей практически всех регионов, в первую очередь, среди детей и молодежи, составляющих основу репродуктивного потенциала нации [12, 14, 17, 18, 29, 292, 344, 345, 346, 347 и мн.др.].

При длительном применении препаратов йода и при повышенной чувствительности к ним возможно появление йодизма - насморк,

крапивница, отек Квинке, слезотечение, угревидная сыпь (йододерма). Препараты йода, как известно, нельзя принимать при туберкулезе легких, беременности, при заболеваниях почек, хронической пиодермии, геморрагических диатезах, крапивнице.

У жителей йоддефицитных регионов многими исследователями выявлена семейная предрасположенность к развитию эндемического зоба, наследуемая, преимущественно, по материнской линии. Многолетние наблюдения дают авторам основание утверждать, что при отсутствии адекватных профилактических мероприятий внутрисемейная частота эндемического зоба нарастает от поколения к поколению [348 и др.]. Другие исследователи пишут, что постоянная йодная профилактика позволяет предотвратить развитие или рецидив эндемического зоба у детей и подростков даже в семьях с высоко отягощенной наследственностью по тиреоидной патологии [349 и др.].

По данным многих авторов, в том числе и авторов данной работы, у населения эндемичных регионов до настоящего времени отсутствует четкое понимание негативных последствий дефицита потребления йода, вследствие чего реальное количество семей, постоянно использующих различные методы йодной профилактики, не превышает 30% [42, 350 и др.]. Без динамического наблюдения и информационного воздействия медицинскими работниками большинство семей рано или поздно прекращают проведение профилактических мероприятий, что, несомненно, способствует рецидивированию эндемического зоба. Например, в Кыргызстане уже давно нет так называемых противозобных кабинетов, не проводятся публичные лекции для населения по данной проблеме и т.п.

При приеме внутрь препараты йода оказывают влияние на обмен веществ, усиливают функцию щитовидной железы. Малые дозы йода тормозят функцию щитовидной железы, угнетая образование тиреотропного гормона передней доли гипофиза. Данное свойство используют при лечении больных с заболеваниями щитовидной железы. Установлено также, что йод

влияет на обмен жиров и белков. При применении йодных препаратов наблюдается снижение уровня холестерина в крови и уменьшение ее свертываемости. Рефлекторным повышением выделения слизи железами дыхательных путей и протеолитическим действием (расщеплением белков) объясняется применение препаратов йода в качестве отхаркивающих и муколитических (разжижающих мокроту) средств [312, 351].

Впервые за последние десятилетия выявлена взаимосвязь семейно-наследственных факторов с эффективностью лечебно-профилактических мероприятий у детей в условиях йодного дефицита. Рассчитаны показатели риска и отношения шансов рецидива эндемического зоба в зависимости от внутрисемейной частоты заболевания. Доказано, что постоянная йодная профилактика позволяет нивелировать негативное воздействие неблагоприятных факторов семейно-наследственной предрасположенности. Существует мнение о разном пороге чувствительности индивидуумов к йодной недостаточности и о семейно-наследственной предрасположенности к формированию зоба [352, 353]. С позиций клинической генетики в патогенезе заболевания доминирует влияние факторов окружающей среды, однако частота возникновения и тяжесть клинических проявлений существенно зависят от наследственной предрасположенности, как в индивидуальном, так и в групповом варианте. Вместе с тем, вклад наследственных факторов в динамику течения, а также в эффективность лечения и профилактики тиреоидной патологии у жителей эндемичных регионов остается неизученным.

Установлено, что лечение эндемического зоба в течение 1 года приводит к нормализации размеров щитовидной железы не менее чем у 68% пациентов [294]. При отсутствии йодной профилактики в дальнейшем в течение трех лет рецидив заболевания развивается почти у 1/3 детей. Установлено, что ежегодный прирост частоты эндемического зоба в детской и подростковой популяции при отсутствии контролируемой йодной профилактики составляет 5-6% в год.

Многие авторы выделяют значимость лечения эндемического зоба йодидом калия и комбинированной терапии (левотироксин + йодид калия) с точки зрения возможного рецидивирования заболевания [337, 351 и др.]. С позиций доказательной медицины возможно обосновано преимущество комбинированного лечения, которое обеспечивает минимум трехлетний период поддержания нормальных размеров щитовидной железы в последующем, хотя и изолированная терапия имеет своих приверженцев [338, 339 и др.].

Показано, что необоснованное отсутствие йодной профилактики после завершения первичного курса лечения эндемического зоба у детей и подростков уже приводит через 3 года к рецидивированию заболевания у 1/3 детей [293, 317, 342 и др.]. Рассчитаны показатели риска рецидива эндемического зоба в зависимости от применявшихся методов медикаментозного воздействия.

Резюме. Анализ специальной медицинской литературы показал, что профилактика эндемического зоба оказалась малопродуктивным мероприятием, а схема его эффективного лечения по-прежнему дискутабельна. Кроме этого, практически нет научных работ, посвященных длительному многолетнему и сравнительному наблюдению за течением эндемического зоба у детей и взрослых, получавших различные схемы лечения.

1.3. Функциональная диспепсия и хронический гастрит как распространенный фактор, сопутствующий эндемическому зобу.

Эндемический зоб является непреходящей патологией в определенных регионах и, несомненно, становится базовым фоном для течения любой другой патологии как соматического, так и психо-невротического характера. В литературе имеется огромное количество работ по исследованию сочетанной с эндемическим зобом патологии, о которых уже упомянуто в

главе 1.1. В этом разделе мы сделали попытку рассмотреть вопрос функциональной диспепсии и хронического гастрита как наиболее распространенных сопутствующих заболеваний при эндемическом зобе. Больше внимания мы решили уделить функциональной диспепсии, так она менее изучена и представляет в настоящее время наибольший интерес.

Выбор изучения именно функциональной диспепсии (ФД) обусловлен, во-первых, тем, что диспепсия является одним из симптомов, наиболее часто встречающихся в повседневной медицинской практике вообще [22, 354, 355 и мн. др.], а во вторых – при обоих состояниях достаточно много схожих симптомов. Среди общих проявлений, свойственных как эндемическому зобу, так и функциональной диспепсии (ФД), ключевое место занимает астено-невротический синдром (повышенная раздражительность, эмоциональная лабильность, тревожность, бессонница и др.) [356, 357 и др.]. Также характерными для обоих состояний являются симптомы болей в области живота, снижение аппетита, чередование запоров и жидкого стула и т.п. [358, 359 и др.]. При сочетанной патологии маловероятно установить первопричинный фактор [360, 361 и др.].

В разных странах от 7 до 40 % жителей по данным разных авторов регулярно испытывают диспептические явления [362, 363 и др.]. При этом самое тщательное обследование не выявляет у большинства из них органических заболеваний, что и делает правомочным диагноз функциональной диспепсии (ФД; код К.30 по МКБ-10).

По всей вероятности, приводимые в литературе цифры по распространенности диспепсии вряд ли могут отражать действительную картину заболеваемости функциональной диспепсией (ФД). Во-первых, в различных странах отсутствуют единое определение функциональной диспепсии и унифицированные опросники, что делает невозможным корректное сопоставление результатов эпидемиологических исследований. Во-вторых, врачи видят лишь часть таких больных, так как большинство людей либо игнорируют симптомы, либо лечатся самостоятельно. Это

подтверждают полученные некоторыми авторами данные о том, что почти 40 % лиц с частой диспепсией никогда не обращались за медицинской помощью [364 и др.].

В Кыргызстане и ряде других стран догматическое игнорирующее отношение практикующих врачей к проблеме функциональной диспепсии как отдельной и самостоятельной нозологии, равно как и к вопросу диагностики и верификации хронического гастрита вносит значительные погрешности в статистические показатели и истинная цифра распространённости среди населения остается пока нерешенной проблемой. Такое же незаслуженно сниженное внимание претерпевает в настоящее время и проблема эндемического зоба, врачи перестали прицельно обращать внимание и активно выявлять его. В обычной жизни молодой человек, имея одновременно симптомы обоого заболевания, может вполне считаться здоровым и соответственно не получать медицинской помощи, и конечно же постепенно с возрастом усугубляя свое состояние.

В настоящее время под функциональной диспепсией понимается как связанный с приемом пищи, так и не зависящий от него симптомокомплекс, который включает в себя боль или дискомфорт в эпигастральной области, тяжесть после еды и раннее насыщение на протяжении не менее полугода общей длительностью проявлений отдельных симптомов не менее 3 месяцев из них [365, 366 и мн. др.]. Достаточно часто функциональная диспепсия сопровождается также тошнотой, рвотой, отрыжкой, вздутием и чувством жжения в эпигастрии.

Большой интерес вызывают исследования, посвященные изучению качества жизни (КЖ) при функциональной диспепсии и хроническом гастрите (ХГ). И ФД, и ХГ равно как и эндемический зоб, не являясь угрозой жизни, часто приводят к значительному снижению качества жизни [354, 356, 367 и др.]. Поэтому многие авторы исследовали анализ показателей качества жизни (КЖ) у больных ФД (чаще всего применялся опросник SF-36) [368 и др.]. Убедительно продемонстрировано, что

уровень КЖ у лиц с ФД ниже, чем у здоровых людей и даже у больных с органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Хотя ФД — функциональное заболевание, она, по результатам исследований многих авторов, нарушает физические, психические и социальные аспекты качества жизни [354, 356, 369 и др.]. При этом, степень его снижения при этой патологии, по мнению ряда авторов, близка к таковой у пациентов с астмой и воспалительными заболеваниями кишечника [370, 371 и др.]. Статистически достоверное отличие показателей КЖ от нормы в сторону снижения отмечают в случаях со смешанным вариантом по шкале жизненной активности, боли, социального функционирования, физического, психического здоровья и уровня общего балла. ЭЗ также не имеет длительное время явных болезненных симптомов, но аналогичным образом отражается на качестве жизни.

Следует отметить, что ФД — длительно текущее хроническое заболевание, равно как и эндемический зоб. Нельзя считать одну и другую рассматриваемую патологию у индивидуума полностью излеченной и не требующей дальнейшего наблюдения. При многолетних наблюдениях (не менее 10 лет) при систематическом лечении ФД полностью исчезли симптомы только у 7-10 % пациентов [355, 372, 373 и др.] Эндемический зоб также часто рецидивирует и уже через год вновь регистрируется до 1/3 случаев.

Синдром функциональной диспепсии — один из самых распространенных синдромов в гастроэнтерологической практике, который только в 21 веке приобрел четкие критерии диагноза и определенные стандарты лечения. Диагноз ФД как отдельной нозологии рассматривается не так давно и выставляется в настоящее время в соответствии с Римскими критериями IV от 2016 года [366]. При этом указывается, что обязательно должны отсутствовать органические, системные или метаболические заболевания, которые могли бы сопровождаться аналогичными проявлениями. В современной классификации клинические формы

функциональной диспепсии сведены к 2 вариантам: постпрандиальному дистресс-синдрому (ПДС) и эпигастральной боли (ЭБ). Изолированная ЭБ встречается примерно у четверти пациентов с ФД, а ПДС — у половины. У остальных отмечаются признаки обоих вариантов, причем у части больных возможна трансформация одной формы ФД в другую.

У 15–30 % пациентов ФД сочетается с другими функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), особенно с синдромом раздраженного кишечника (СРК), а также с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [369, 374, 375 и др.].

По вопросу этиопатогенетических причин и механизма формирования ФД мнения авторов весьма разнообразны [363, 365 и др.], что можно объяснить относительной «молодостью» проблемы. Одни исследователи первостепенное значение придают гиперсекреции соляной кислоты (НСІ), другие - повышенной чувствительности двенадцатиперстной кишки к попадающей в нее кислоте. Это может быть связано с ускоренной желудочной эвакуацией, сниженной ощелачивающей способностью двенадцатиперстной кишки либо висцеральной гиперчувствительностью.

Важную роль в патогенезе функциональной диспепсии отводят разнообразным нарушениям моторики: замедление желудочной эвакуации, недостаточное растяжение тела желудка и антрального отдела при поступлении пищи (аккомодация), дискоординация антродуоденальной моторики, сохранение перистальтики проксимального отдела желудка в постпрандиальный период [355, 364 и др.]. Достаточно большое значение придают и нарушенному взаимодействию вегетативной и центральной нервной систем [367, 369 и др.].

Выделяют также также генетическую предрасположенность [375 и др.], инфекцию (как *Helicobacter pylori* (Hр), так и кишечные инфекции) [363, 371 и др.], хроническое воспаление, психосоциальные факторы [356, 357, 367, 368]. Следует отметить, что практически нет работ, в которых была бы

описана четкая взаимосвязь между патогенетическим механизмом и клиническими проявлениями ФД.

Поскольку синдром диспепсии не является специфичным, все авторы согласны, что диспептические симптомы можно трактовать как проявление ФД только при исключении всех возможных органических причин. Таким образом, эта патология, как и любое другое функциональное заболевание, является диагнозом исключения. Только убедившись в отсутствии другой патологии, можно вести речь о ФД. Следует отметить, что обнаружение Нр при отсутствии эндоскопических изменений (признаков воспаления) противоречит диагнозу ФД [364, 365]. Также исследователи обращают внимание на наличие так называемых симптомов тревоги (alarm symptoms), или «красных флагов» (red flags) - лихорадка, дисфагия, частая рвота, гепатоспленомегалия, лимфоаденопатия, пальпируемые образования в брюшной полости, примесь видимой крови в кале, немотивированное похудение, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, семейный онкологический анамнез (особенно рака желудка), манифестация симптомов в возрасте старше 40 лет.

При обследовании больных авторы настаивают в обязательном порядке проводить клинический и биохимический анализы крови, ЭФГДС, диагностику хеликобактерной инфекции (быстрый уреазный либо дыхательный тест; возможно определение антител).

Гетерогенность патофизиологических механизмов функциональной диспепсии обуславливает разнообразие подходов к ее лечению. Оно представляет собой сложную задачу, поскольку требует комплексного подхода с включением не только тех или иных лекарственных препаратов, но и мероприятий по нормализации образа жизни, режима и характера питания, при необходимости (особенно при персистирующей симптоматике) — психотерапевтических методов. Следует помнить, что диспепсию могут вызывать некоторые медикаменты, особенно нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

И ЭЗ и ФД чаще других патологических состояний проявляются в подростковом и юношеском возрасте, что связывают со свойственной этому периоду гормональной перестройкой, динамичностью нервных процессов, периодом начала активной самостоятельной общественной деятельности и наличием множества других социобиологических факторов риска ФД [369, 370 и мн. др.] и о чем свидетельствуют данные профилактических медицинских осмотров учащихся и студентов. Иными словами обе болезни занимают лидирующее место в структуре выявленной патологии у лиц молодого возраста.

Особенности психической сферы у больных ФД давно привлекают к себе внимание клиницистов. В настоящее время в МКБ–10 ФД шифруется в двух разделах: заболевания органов желудочно–кишечного тракта (ЖКТ) (К.30) и психические болезни (F45. 31), что характеризует ФД как психосоматический синдром и определяет необходимость интегративного подхода к пониманию этиологии, патогенеза и возможностей терапии ФД [356, 377, 378]. Психосоциальные факторы, по мнению исследователей в области функциональных расстройств ЖКТ, определяют и поведение больного, и реакцию на болезнь, и особенности клинической картины.

Давно известна этиопатофизиологическая роль приема нестероидных противовоспалительных средств, анальгетиков и других медикаментов в развитии гастроэнтерологической патологии. Мы хотим отдельно подчеркнуть, что при длительном и ежедневном приеме препарата калия йодида при лечении ЭЗ, когда курс лечения должен быть достаточной продолжительности, больные начинают жаловаться на появление болей в области желудка, если их не было до лечения или усиление таких явлений в случаях, когда такие симптомы были ранее [379, 380 и др.].

ФД всегда проявляется клинически, она очень часто снижает качество жизни, хотя, как правило, редко переходит в органическую патологию. При ФД почти никогда не бывает одиночного симптома, у 99 % больных встречается 2 и более симптома, у 80 % — более 5 симптомов, в это понятие

в настоящее время исследователи включают также изжогу и регургитацию [381 и др.].

Таким образом, в настоящее время ФД рассматривается как сенсорно-моторное расстройство желудка, включающее в себя висцеральную гиперчувствительность (например, желудочную гиперчувствительность на раздувание баллона) и дисмоторные нарушения (замедление скорости опорожнения желудка и нарушение расслабления его фундального отдела). Наряду с этим сейчас рассматриваются новые механизмы этиопатогенеза при ФД, в частности генетическая предрасположенность, патология со стороны двенадцатиперстной кишки, а также нарушение регуляции выделения грелина и снижение уровня постпрандиального серотонина.

Резюме. Анализ последних исследований и публикаций, в которых в разной степени мы попытались изложить пути решения проблемы эндемического зоба, функциональной диспепсии, хронического гастрита и их коморбидности, позволил нам выделить ряд нерешенных частей общей проблемы. Результаты терапии, как эндемического зоба, так и ФД, ХГ оказались не всегда удовлетворительны, и при этом каждое заболевание в отдельности весьма склонно к продолжению рецидивирования. Сочетанная патология вообще пока никак не заинтересовала ученых, кроме авторов данной работы [18, 36].

Возрастание заболеваемости ЭЗ за последние годы на фоне стремительного роста количества впервые выявленной ФД (особенно за последние 60 лет в двадцать четыре раза!) позволяют причислять рассматриваемые состояния как отдельно, так и как сочетанную патологию к весьма актуальным проблемам современной медицины. Дальнейшее изучение этой проблемы, несомненно, откроет перспективы разработки дифференцированной коррекции.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Материал исследований

Объектом для исследования послужили 210 человек в возрасте 18-25 лет с эндемическим диффузным зобом (или диффузное увеличение щитовидной железы) I или II степени по МКБ-10 код E.01.0, представленный как *диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью*. Все наблюдаемые были студентами первых трех курсов очных отделений высших учебных заведений г. Бишкек (Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.Ахунбаева, Кыргызско-российский славянский университет им. Б.Н.Ельцина, Кыргызский архитектурно-строительный институт и Кыргызский национальный университет им. Ж.Баласагына).

Этапы набора и отбора больных:

1. При проведении ежегодных медицинских осмотров всех студентов названных учебных заведений выявляли больных с уже известным диагнозом «эндемический зоб» либо при подозрении по следующим признакам – видимые глазом очертания щитовидной железы, пальпируемая железа размером с большой палец, жалобы на чувство давления в области шеи и/или неприятные ощущения при глотании, а также слабость, быструю утомляемость, головные боли, головокружение, раздражительность, плаксивость, нарушение сна, снижение аппетита, пониженное настроение и тревожность.
2. Выявление противопоказаний для физиотерапевтического воздействия, критерии включения и исключения.
3. Письменное информированное согласие пациента на участие в научно-исследовательской работе.

4. Верификация диагноза диффузного эндемического зоба – ультразвуковое исследование (УЗИ), определение содержания йода в моче, определение уровня гормонов тироксина и тиреотропного гормона в крови, консультация эндокринолога.
5. Исключение или подтверждение диагноза со стороны желудочно-кишечного тракта (хронического гастрита и функциональной диспепсии) – проведение эзофагодуоденоскопии (ЭФГДС) с последующим определением *Helicobacter pylori*, консультация гастроэнтеролога, при необходимости специфическое лечение.

Все больные были подразделены на 6 групп в зависимости от метода проведенного лечения и наличия сопутствующей патологии со стороны пищеварительного тракта (хронический гастрит в стадии ремиссии либо функциональная диспепсия) (табл. 2.1.). Больные с эндемическим зобом, получившие курс трансдермального (ТД) йод-амплипульсофореза либо перорального способа, наблюдались в следующих группах:

Критерии включения:

- группа 1 ТД – больные без сопутствующей патологии при трансдермальном способе приема калия йодида;
- группа 2 ТД-ФД – больные с сопутствующей функциональной диспепсией при трансдермальном способе приема калия йодида;
- группа 3 ТД-ХГ - больные с сопутствующим хроническим гастритом при трансдермальном способе приема калия йодида;
- группа 4 ПО - больные без сопутствующей патологии при пероральном способе приема калия йодида;
- группа 5 ПО-ФД - больные с сопутствующей функциональной диспепсией при пероральном способе приема калия йодида;
- группа 6 ПО-ХГ – больные с сопутствующим хроническим гастритом при пероральном способе приема калия йодида.

Группы составили таким образом, что практически две трети состава каждой группы были приезжие из сельской местности и остальные –

постоянные городские жители. По половому составу в каждой группе получилась разница не более 5-10% между девушками и парнями, т.е. примерно равное количество. Больные распределялись по группам поочередно согласно записи в журнале регистрации.

Таблица 2.1. – Критерии включения и распределения больных по группам.

Группа	Количество о больных	Диагноз основной	Сопутствующие заболевания	Путь введения медикамента
1 ТД	40	Эндемический зоб	Без сопутствующих заболеваний	Трансдермальный
2 ТД-ФД	38	Эндемический зоб	Функциональная диспепсия	Трансдермальный
3 ТД-ХГ	37	Эндемический зоб	Хронический гастрит	Трансдермальный курс
4 ПО	36	Эндемический зоб	Без сопутствующих заболеваний	Пероральный
5 ПО-ФД	32	Эндемический зоб	Функциональная диспепсия	Пероральный
6 ПО-ХГ	27	Эндемический зоб	Хронический гастрит	Пероральный

Критерии не включения (противопоказания):

1. Узловой зоб.
2. Диффузное увеличение щитовидной железы III степени.
3. Гипертиреозидный зоб I, II, III степени.

Критерии исключения (общие противопоказания для физиотерапии):

1. Злокачественные и доброкачественные новообразования любого органа, в т.ч. кисты;

2. Тяжелые заболевания внутренних органов в стадии суб- и декомпенсации (сердца, легких, печени, почек);
3. Беременность;
4. Анемия средней и тяжелой степени;
5. Глаукома и миопия высокой степени;
6. Низкая масса тела (индекс массы тела ниже 16);
7. Повышенная возбудимость (эпилепсия, истерия);
8. Сахарный диабет;
9. Тяжелые черепно-мозговые травмы в анамнезе;
10. Язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки;
11. Атрофический гастрит;
12. Язвенный колит.

Все обследуемые лица дали письменное информированное согласие на участие в исследовании, которое соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000). Обязательными условиями включения больных в исследование явились возраст от 18 лет до 25 лет; соответствие Римским критериям III (2006) и IV (2016) диагноза функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника [366]; способность и желание к адекватному сотрудничеству в процессе исследования; нормальное значение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина (Т₄) в сыворотке крови; письменное согласие пациента на обследование. Ни один из обследуемых не принимал препараты, влияющие на тиреоидный метаболизм (глюкокортикоиды, β-адреноблокаторы, амиодарон и т.д.).

Для подтверждения либо исключения органической патологии со стороны желудочно-кишечного тракта всем больным проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) с прицельной биопсией слизистой

оболочки желудка, с последующей морфологической оценкой биоптата и идентификацией *Helicobacter pylori*.

2.2. Методы исследования

Изучение клинической картины заболевания – жалобы, состояние внутренних органов, нервной системы, регистрация артериального давления и частоты сердечных сокращений, отдельно оценивали выраженность жалоб, характерных для эндемического зоба (чувство давления в области шеи и неприятные ощущения при глотании) и сопутствующих заболеваний (хронического гастрита и функциональной диспепсии) – боли или ощущение дискомфорта в эпигастральной области (ЭБС – эпигастральный болевой синдром), тяжесть после еды и раннее насыщение (ПДС – постпрандиальный дистресс-синдром), функциональные расстройства пищеварения (изжога, тошнота, запоры, поносы).

Выраженность жалоб оценивали по балльной системе. Все симптомы подсчитывали отдельно посиндромно с подсчетом средней арифметической для каждого больного: специфические симптомы зоба, признаки астено-невротического синдрома, ФД и СРК. Специфические симптомы зоба (СС ДУЩЖ) включали в себя 2 симптома - чувство давления в области шеи и неприятные ощущения при глотании. Астено-невротический синдром (АНС) включал в себя 10 симптомов - слабость, быструю утомляемость, головные боли, головокружение, раздражительность, плаксивость, нарушение сна (бессонница, плохой ночной сон), снижение аппетита, пониженное настроение и тревожность.

Отдельно оценивали симптомы ФД и СРК как среднее значение общей суммы 14 показателей в зависимости от частоты симптома и его выраженности: боли в области желудка (в верхней средней части живота), чувства жжения в области желудка (в верхней средней части живота), боли в животе, уменьшающаяся после опорожнения кишечника.

Симптомы «йодизма» включали в себя отек слизистой оболочки носа в виде заложенности носа, крапивница, отек Квинке, тахикардия, повышенное потоотделение, жидкий стул. Критерии оценки и подсчета в баллах приведены в таблицах 2.2 и 2.3 [358, 381 и др.].

Таблица 2.2. – Критерии подсчета баллов при оценке специфических симптомов ЭЗ, астено-невротического синдрома и йодизма.

№	Симптомы	Баллы			
		0	1	2	3
1. СС ДУЩЖ	1) Чувство давления в области шеи 2) Неприятные ощущения при глотании	Нет	Слабо или неопределенно	Умеренно, явно	Выраженно
2. АНС	1) Слабость 2) Утомляемость 3) Головные боли 4) Головокружение 5) Раздражительность 6) Плаксивость 7) Нарушение сна 8) Снижение аппетита 9) Пониженное настроение 10) Тревожность	Отсутствие любого 1 симптома	Редкое проявление симптома	Симптом нечастый и/или незначительно выражен, жалоба выявляется только при опросе	Симптом частый, выраженный, больной сам первый его озвучивает
3. Йодизм	1) Заложенность носа 2) Крапивница 3) Отек Квинке 4) Тахикардия 5) Повышенное потоотделение 6) Жидкий стул.	Отсутствие любого 1 симптома	Редкое проявление симптома	Симптом нечастый и/или незначительно выражен, жалоба выявляется при опросе	Симптом частый, выраженный, больной сам первый его озвучивает

Таблица 2.3. – Критерии подсчета баллов при оценке симптомов ФД и СРК

Жалобы в течение последнего месяца			Частота в баллах			
			Отсутст- вовали	1 раз в неделю	2–3 раза в неделю	Еже- дневно
1.	Боль в области желудка	Незначительная	0	1	2	3
		Умеренная	0	2	3	4
		Выраженная	0	3	4	5
2.	Чувство жжения в области желудка	Незначительное	0	1	2	3
		Умеренное	1	2	3	4
		Выраженное	0	3	4	5
3.	Боль в жи- воте, умень- шающаяся после опо- рождения кишечника	Незначительная	0	1	2	3
		Умеренная	0	2	3	4
		Выраженная	0	3	4	5
4.	Чувство переполнения в области желудка		0	1	2	3
5.	Раннее насыщение		0	1	2	3
6.	Вздутие живота		0	1	2	3
7.	Частота стула, оформленного по консистенции		0 ежеднев но	1 5 раз в неделю	2 3-4 раза в неделю	3 реже 3 раз в не- делю
8.	Частота стула, жидкого по консистенции		0 Не было	1 1-2 раза в неделю	2 1-2 раза в день	3 чаще 3 раз в день

Изучение анамнеза – длительность состояния, полученное лечение по поводу ЭЗ, ФД, СРК, наследственность, особенности питания, употребление в пищу йодированной соли. При изучении анамнеза внимание уделялось факторам, способствующим развитию йоддефицитных состояний и функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта – жилищные условия и материальная обеспеченность, физическое развитие, перенесенные заболевания, успеваемость в школе и в ВУЗЕ, характер и качество питания, предшествующее лечение.

Оценка физической работоспособности – измеряли вес, рост, вычисляли индекс массы тела.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы – структура паренхиматозной ткани, расчет объема щитовидной железы (ЩЖ). Пальпация сохраняет свое значение при зобах больших размеров, но она гораздо менее надежна, когда ЩЖ имеет небольшие размеры. С возрастом ЩЖ даже нормальных размеров становится более доступной для пальпации, поэтому у юношей и взрослых пальпация переоценивает размеры ЩЖ, что свидетельствует о низкой специфичности метода пальпаторного обследования ЩЖ. Тем не менее, многие врачи-эндокринологи продолжают пользоваться классификацией зоба по ВОЗ от 2001 года: степень 0 — зоба нет; степень 1 — зоб не виден, но пальпируется, при этом размеры его долей больше дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого и степень 2 — зоб пальпируется и виден.

В последнее время основное значение для количественной и качественной оценки размеров ЩЖ приобрело ультразвуковое исследование (УЗИ). Признано, что именно аппаратное УЗИ является объективным методом, позволяющим определить объем и структуру ЩЖ.

Нормальным размером для молодых женщин считается объем ЩЖ до 18 см^3 , а для мужчин – до 25 см^3 . Степень увеличения ЩЖ от 5,0% до 29,9% от предельного значения нормы относили к I (легкая степень), от 30,0

до 49,9% - ко II (средняя степень), а увеличение более 50,0% от нормы расценивали как тяжелую степень и не включали в наши исследования.

Проводился расчет объема ЩЖ следующим образом: измерения, полученные на УЗИ – включали в формулу: объем каждой доли равен произведению длины, ширины, толщины и коэффициента 0,479. Затем суммировали величины объема обеих долей и получали общий объем ЩЖ.

Определение уровня гормонов в сыворотке крови тироксина (Т₄) и тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) с помощью радиоиммунологического анализа (РИА) с использованием реакции антигена (АГ) и антитела (АТ). Функциональную активность щитовидной железы (гипо-, эу- и гипертиреоза) определяли по уровню гормонов тироксина (Т₄) и тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) в сыворотке крови. Определяли свободный Т₄ в пмоль/л при норме 9-28 пмоль/л и ТТГ в мМЕ/л при норме 0,23-3,0.

Определение процентного содержания йода в суточной порции мочи (в микрограммах на 1 литр). Наиболее надежным методом оценки недостаточности йода является определение его экскреции с мочой. Концентрация йода в моче является прямым показателем обеспеченности организма йодом, а значит и его дефицита. Для йоддефицитных состояний более информативным является определение содержания йода в суточной порции мочи. Оценивали степень недостаточности йода в организме по его содержанию в моче: 50 – 90 мкг/л как легкую; 21-49 мкг/л как среднюю и менее 20 мкг/л – как тяжелую.

Определение выраженности болевого симптома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Метод субъективной оценки пациентами **силы боли** по визуальной аналоговой шкале заключался в том, что пациента просили отметить на неградуированной линии длиной 10 см точку, которая соответствовала степени выраженности боли. Левая граница линии соответствует определению «боли нет», правая - «худшая боль, какую можно себе представить» (E. Huskisson, 1974). Использовалась картонная линейка

длиной 10 см (рис. 2.1). С обратной стороны линейки были нанесены сантиметровые деления, по которым мы отмечали полученное значение и заносили в лист наблюдения. К безусловным преимуществам этой шкалы относятся ее простота и удобство.

Недостатком оценки пациентами силы боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) является ее одномерность, т. е. по этой шкале больной отмечает лишь интенсивность боли. Эмоциональная составляющая болевого синдрома вносит существенные погрешности в показатель ВАШ.

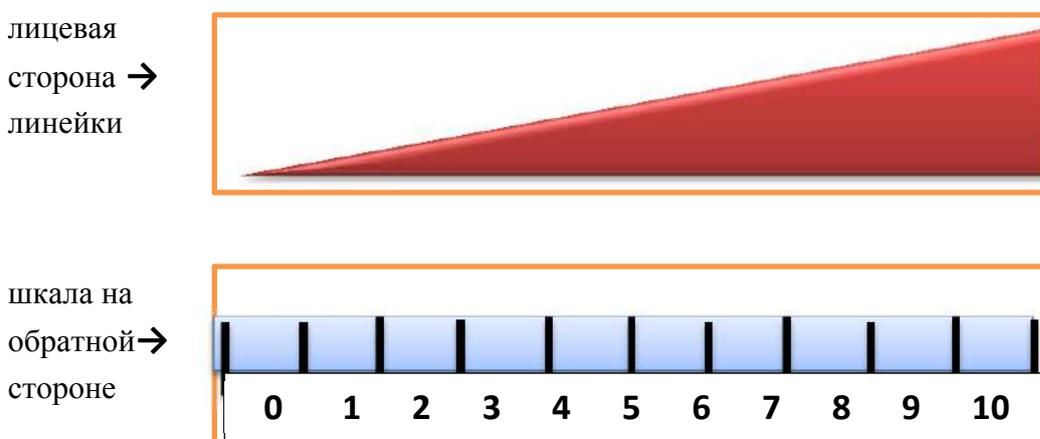


Рис. 2.1. Линейка ВАШ.

Выделяют четыре уровня силы боли: «слабая интенсивность боли» соответствовала отрезку до 3 см, «боль средней интенсивности» - от 3 до 6 см, «сильная боль» - от 7 до 9 см, «очень сильная боль (острая)» - 10 см. В нашем исследовании для оценки состояния болевого эпигастрального симптома в динамике мы перевели выраженность болевого симптома в математические показатели, а именно в систему цифровых значений, прямо и 1:1 соответствующих отмеченным на линейке ВАШ сантиметрам.

При динамической индивидуальной оценке изменение интенсивности боли считается объективным и существенным, если значение ВАШ у одного и того же пациента отличается от предыдущего более чем на 13 мм.

Гастроскопия с посевом на *Helicobacter pylori*. Как известно, часто хронический гастрит течет бессимптомно, поэтому всем больным не только

при наличии жалоб на боли или чувство дискомфорта в области живота, а также при наличии в анамнезе обострений гастрита с диагностической целью была проведена процедура гастроскопии с последующим определением *Helicobacter pylori*. Затем при подтверждении диагноза хронического гастрита или функциональной диспепсии больные были направлены к врачу-гастроэнтерологу. Эта часть наших пациентов гастритом и были приняты на наше обследование через 2-3 месяца после окончания медикаментозной специфической терапии в стадии ремиссии.

В настоящее время ФД согласно Римским критериям III и IV определяется не просто как «боль и дискомфорт строго в эпигастрии», а как наличие по меньшей мере в течение 3 из не менее чем 6 последних месяцев одного или более диспептических симптомов, которые происходят из гастродуоденальной зоны (ощущение чувства тяжести после приема пищи; чувство раннего насыщения; эпигастральная боль; чувство жжения в эпигастрии), при отсутствии любых органических (по результатам ЭГДС), системных или метаболических изменений, позволяющих объяснить симптомы [366].

Оценка качества жизни (КЖ) проводилась в следующие сроки: 1. Непосредственно перед курсом лечения; 2. Через 6 мес. от начала курса лечения; 3. Через 12 мес. от начала курса лечения.

Оценка качества жизни проводилась по одному из наиболее широко распространенных общих опросников для оценки КЖ - Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) [382]. Нами была применена Русская версия SF-36, валидированная Межнациональным центром исследования КЖ г. Санкт-Петербурга (см. Приложения 1). При анализе полученных результатов ориентировались на данные исследований здоровых людей [383].

Пункты опросника сгруппированы в восемь шкал: 1. телесная боль или интенсивность боли (ИБ); 2. физическое функционирование (ФФ); 3. ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием или ролевое физическое функционирование (РФ); 4. общее состояние здоровья (ОСЗ); 5.

психическое здоровье (ПЗ); 6. ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием или эмоциональное состояние (ЭС); 7. социальное функционирование (СФ); 8. жизненная активность или жизнеспособность (Ж). Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: физическое и душевное благополучие (соответственно шкалы 1-4 и 5-8). Более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

Сроки наблюдений и регистрации показателей. Все больные были проконсультированы в городском эндокринологическом диспансере г. Бишкек.

Для наиболее полного изучения возможных изменений нами была разработана индивидуальная карта обследования больного, включающая следующие разделы: паспортные данные, диагноз основной и сопутствующие заболевания, данные анамнеза жизни и заболевания, предшествующего лечению, показатели физического развития, успеваемости в учебе, клинические симптомы (жалобы), проводимый лечебный комплекс, данные лабораторно-инструментальных методов исследования и оценку результатов лечения.

Динамику изменений всех названных параметров регистрировали как непосредственные (ближайшие) результаты, так и в отдаленный период, а именно в следующих 5 точках:

1. непосредственно перед курсом лечения;
2. через 1 мес. от начала курса лечения;
3. через 3 мес. от начала курса лечения;
4. через 6 мес. от начала курса лечения;
5. через 12 мес. от начала курса лечения.

Все данные были занесены в индивидуальную карту больного по датам наблюдений.

Диагноз ставился на основании клинико-anamnestических данных, подтверждался ультразвуковым исследованием щитовидной железы и результатами анализа крови на гормоны Т₃ и Т₄. Увеличение щитовидной железы выше возрастной нормы расценивалось как зоб. Степень увеличения оценивали по классификации зоба, рекомендованной ВОЗ в 1999 году – увеличение объема железы в пределах от 11,0 до 29,9% оценивали как первую степень и от 30,0 до 49,9% как вторую степень. Нормальным размером ЩЖ для девушек считается объем до 18 см³, а для молодых мужчин – до 25 см³.

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики с расчетом средней арифметической по группе (M), ошибки средней арифметической (m) и коэффициента достоверности (p) в программе Microsoft Excel. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы «Биостат». Достоверность различий сравниваемых показателей оценивали по критерию t Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Коэффициент корреляции **r** подсчитали ручным способом по формуле К.Пирсона:

$$r = \frac{\sum(X - X_{\text{ср.}}) \cdot (Y - Y_{\text{ср.}})}{\sqrt{\sum(X - X_{\text{ср.}})^2 \cdot (Y - Y_{\text{ср.}})^2}}$$

где **X** – значение параметра 1, **Y** – значение параметра 2, **X_{ср.}** - среднеарифметическое значение математических показателей параметра 1, **Y_{ср.}** - среднеарифметическое значение параметра 2. Значение **r** в пределах от 0 до 0,299 расценивали как очень слабую корреляцию, от 0,300 до 0,499 – как слабую, от 0,500 до 0,699 – как среднюю, от 0,700 до 0,899 – как высокую и от 0,900 до 1,0 – как очень высокую.

2.3. Методики лечения.

Трансдермальный курс йод-амплипульсофореза. Теоретической предпосылкой к применению синусоидальных модулированных токов (СМТ) послужили данные о щадящем влиянии их на ткани организма, поскольку их параметры близки к естественным биотокам человека, что делает их более физиологичными. Под действием СМТ улучшается трофика тканей, повышается функциональная активность клеток, увеличивается проницаемость клеточных мембран, что приводит к лучшему усвоению лекарственных веществ, транспортируемых кровью.

Йод-амплипульсофорез проводился на воротниковую область как зону, где кожа имеет наибольшую толщину и как зону рефлекторно-сегментарного действия на ЩЖ. Активный электрод в виде шалевого воротника с прокладкой, смоченной 2%-ным раствором йодистого калия, площадью 600-800 кв. см. в зависимости от массы тела накладывался на воротниковую зону и соединялся с катодом (отрицательный полюс) аппарата «Амплипульс-4». Одновременно индифферентный электрод с прокладкой, смоченной теплой водой площадью 300-400 см² накладывали на поясничную область и соединяли с анодом (положительный полюс) аппарата.

Дозировка: режим работы - выпрямленный, род работы III и IV последовательно, продолжительностью по 4 минуты каждым родом работы, частота модуляции - 100 Гц, глубина модуляции - 50-75 %, длительность периода (S) - 1:1,5 сек., силу тока увеличивали постепенно до появления ощущения больным минимальной вибрации, но не более.

Процедуры проводили через день, всего на 1 курс лечения 10 процедур.

Пероральный прием калия йодида.

Пероральный прием калия йодида проводился в амбулаторных условиях в виде 1 таблетки 200 мкг калия йодида каждый день независимо от приема пищи в течении 6 месяцев.

Эффективность лечения оценивали в динамике по критериям, приведенным в таблице 2.4. Учитывались следующие показатели: выраженность симптомов специфических для зоба, функциональной диспепсии и хронического гастрита, признаков астено-невротического синдрома, размер щитовидной железы по данным ультразвукового исследования, уровень йодурии в суточной порции мочи, уровень гормонов тироксина и тиреотропного гормона, значение уровня боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и показателей шкал качества жизни (КЖ).

Таблица 2.4. - Критерии эффективности лечения.

Оценка состояния здоровья по сравнению с исходными данными	Критерии изменчивости состояния здоровья
Значительное улучшение – 4 балла	Нормализация показателей объема ЩЖ и уровня йодурии при полном отсутствии ранее имевшихся жалоб
Улучшение – 3 балла	Улучшение значений объема ЩЖ и уровня йодурии с переходом в более легкую степень с одновременным уменьшением выраженности и количества жалоб не менее чем наполовину
Удовлетворительно – 2 балла	Улучшение значений объема ЩЖ и уровня йодурии без перехода в более легкую степень с одновременным уменьшением выраженности и количества жалоб не менее чем наполовину
Без изменений – 1 балл	Отсутствие динамики объема ЩЖ и уровня йодурии, при этом выраженность и количество жалоб могло быть уменьшено
Ухудшение – 0 баллов	Отрицательная динамика объема ЩЖ и уровня йодурии либо усиление выраженности имевшихся ранее жалоб или появление новых



Рис. 2.2. Дизайн исследования

ГЛАВА 3. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ В ПРОЦЕССЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ЙОДА

3.1. Характеристика исходного состояния здоровья больных диффузным эндемическим зобом до лечения

По паспортным данным и анамнезу информация о больных была распределена по половому составу, месту постоянного проживания и представлена в таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1. - Характеристика обследуемых пациентов по полу, месту рождения и отягощенной наследственности.

№	Показатель	Группы											
		1 n=40		2 n=38		3 n=37		4 n=36		5 n=32		6 n=27	
		абс	%										
1	Девушки	22	55,0	20	52,6	20	54,0	19	52,8	17	53,1	15	55,5
2	Юноши	18	45,0	18	47,4	17	46,0	17	41,2	15	46,9	12	44,5
3	Уроженцы г.Бишкек	12	30,0	11	29,0	11	29,8	12	33,3	12	37,5	11	40,7
4	Выходцы из сельской местности	28	70,0	27	71,0	26	70,2	24	66,7	20	62,5	16	59,3
5	Отягощенная наследственность	13	32,5	13	34,2	13	35,1	11	30,6	11	34,4	10	37,0

При первичном обследовании наиболее частыми жалобами были: слабость, быстрая утомляемость, головокружение, головные боли, раздражительность, реже встречались потливость, нарушение сна, снижение памяти и боли в области сердца; среди симптомов основного заболевания были отмечены: чувство давления в области шеи и неприятные ощущения при глотании (табл. 3.1.2). Эти симптомы являются характерными для йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ).

Таблица 3.1.2. - Характеристика выраженности клинических симптомов до лечения (в баллах).

№	Показатель	Группы больных					
		1 ТД	2 ТД-ФД	3 ТД-ХГ	4 ПО	5 ПО-ФД	6 ПО-ХГ
1.	СС ДУЦЖ	1,83± 0,11	1,84± 0,10	1,83± 0,12	1,82± 0,13	1,86± 0,11	1,84± 0,14
2.	АНС	1,82± 0,14	2,29± 0,14* p≤0,5	2,21± 0,11* p≤0,5	1,84± 0,12	2,32± 0,10* p≤0,5	2,14± 0,13* p≤0,5
3.	Симптомы ФД	4,22± 0,09	7,78± 0,32** p≤0,05	8,92± 0,42** p≤0,05	4,88± 0,09	8,89± 0,44** p≤0,05	8,80± 0,35** p≤0,05
4.	Симптомы СРК	2,42± 0,08	4,88± 0,24** p≤0,05	5,32± 0,22** p≤0,05	2,58± 0,08	4,79± 0,24** p≤0,05	5,06± 0,16** p≤0,05

Прим.: ** - разница значений по строке в сравнении с первым столбцом достоверна, p<0,05; * - значения по строке в сравнении с первым столбцом имеют тенденцию к разнице, p<0,5; без значка – нет разницы.

Наследственность была отягощена у трети обследуемых (76 чел. – 36,2%), близкие которых страдали йоддефицитными заболеваниями (ЙДЗ). При определении длительности заболевания не всегда удавалось определить примерное начало заболевания, так как в половине случаев диагноз диффузного увеличения щитовидной железы (ДУЩЖ) ставился впервые и сами пациенты до этого не обращались с такой проблемой за медицинской помощью, а врачи при проведении медицинских осмотров также не ставили такого вопроса и соответственно не были проведены специальные методы исследования.

Вопрос об употреблении в пищу йодированной соли, особенностей ее использования при приготовлении пищи (летучесть йода при хранении соли в открытой посуде и приготовлении пищи в неприкрытой плотно посуде) оказался для большинства совершенно неожиданным, о чем наши пациенты – студенты высших учебных заведений, в том числе медицинских, узнали впервые. Нужно отметить, что большинство знали, что употребление соли вообще само по себе вредно и нужно себя ограничивать. Считаем необходимым подчеркнуть, что даже студенты медицинской академии не всегда были в курсе, что территория Кыргызстана относится к регионам с дефицитом йода в природе и зоб является эндемичной патологией.

Особенности питания, к сожалению, также желают надеяться на лучшее. Лишь каждый десятый обследуемый употреблял морепродукты, при этом нечасто. Примерно каждый второй по материальным причинам были вынуждены отказаться от регулярного употребления мяса, свежих овощей и фруктов, причем достаточно длительное время (с детства, еще в семье при проживании с родителями). Многие признавались, что при приготовлении пищи в принципе не задумывались об ее полезности или безвредности. В основном целью очередного приема пищи было утоление голода. Только две девушки из всех (210 человек) смогли в достаточном объеме ответить на вопрос о продуктах с достаточным содержанием йода. Ежедневно в рабочие дни 1-2 раза каждый студент пользовался услугами кафе быстрого

питания. Многие, в том числе и девушки, выразили нежелание готовить сами себе в домашних условиях.

У каждого четвертого пациента с патологией ЖКТ у членов семьи также отмечались аналогичные заболевания – у 15 человек с ФД (22,4%) и 18 человек с ХГ (24,3%).

Нозология функциональной диспепсии в медицинских карточках студентов среди более 1000 осмотренных был выставлен только у 12 человек, из которых в нашем исследовании участвовали только 8 больных. Всего было нами выявлено 67 больных с функциональной диспепсией (группы 2 ТД-ФД и 5 ПО-ФД), из них у 59 - впервые. Проблема функциональной диспепсии, как оказалась, зачастую и в настоящее время ставит в недоумение самих врачей-терапевтов и других специальностей и относится, по их мнению, к проблемам расстройства пищеварения (имеются в виду симптомы преходящего характера, таких как изжога, запоры, жидкий стул и т.п.).

Гастрит, к сожалению, также мало занимал внимание врачей. При консультации у врача-гастроэнтеролога и подтверждении диагноза хронического гастрита по данным эзофагогастроскопии также почти у половины таких больных этот сопутствующий диагноз ставился впервые только в ходе настоящего исследования – у 33 человек из 74 (44,6%).

При обследовании на эзофагогастроскопии признаки воспаления слизистой оболочки желудка были обнаружены у 74 больных, на основании чего им был выставлен диагноз хронического гастрита (ХГ). Среди этих больных у 66 – гастрит был *Helicobacter pylori* (Hр) -ассоциированный (89,2%). Для двоих юношей (студентов медицинской академии), до обследования не предъявлявших никаких жалоб на работу желудка, выявленные эндоскопические признаки воспаления слизистой оболочки желудка и одновременно обнаружение обсемененности Hр были полной неожиданностью. Как известно, встречаются случаи бессимптомного течения хронического гастрита (ХГ).

У 72 больных хроническим гастритом были жалобы диспепсического характера разной степени выраженности и интенсивности (табл. 3.1.2), при этом согласно Римским критериям III (2006) и IV (2016) верифицировать диагноз у них ФД вряд ли возможно, так как есть морфологические признаки воспаления слизистой оболочки желудка, а диагноз функциональная диспепсия является диагнозом исключения, когда нет другой органной патологии.

Диагноз функциональной диспепсии был выставлен 67 больным согласно Римским критериям III и IV, т.е. жалобы на протяжении не менее полугода общей длительностью не менее 3 месяцев (согласно табл. 2.3). Учитывали наличие боли в области желудка и ее интенсивность, чувство жжения и его выраженность, боль в животе, уменьшающаяся после опорожнения кишечника и ее интенсивность, чувство переполнения в области желудка после приема небольшого количества пищи, раннее насыщение пищей, вздутие живота, а также частота и консистенция стула. Баллы суммировали индивидуально у каждого больного, в том числе и у тех, у кого выраженность и частота симптомов не позволили поставить диагноз функциональной диспепсии или хронического гастрита.

Специфические симптомы диффузного увеличения щитовидной железы (СС ДУЩЖ) были примерно одинаковы у больных всех групп и составили у больных группы 1 ТД $1,83 \pm 0,11$ баллов, у больных группы 2 ТД-ФД $1,84 \pm 0,10$ баллов, у больных группы 3 ТД-ХГ $1,83 \pm 0,12$ баллов, у больных группы 4 ПО $1,82 \pm 0,13$ баллов, у больных группы 5 ПО-ФД $1,86 \pm 0,11$ баллов, у больных группы 6 ПО-ХГ $1,84 \pm 0,14$ баллов (см. табл. 3.1.2 выше).

Астено-невротический синдром был более выражен у больных ЭЗ в коморбидности с заболеваниями желудка, чем у таковых без патологии желудка и составил в группах 1 ТД и 4 ПО соответственно $1,82 \pm 0,14$ баллов и $1,84 \pm 0,12$ баллов. Этот же показатель имел тенденцию к разнице в сторону увеличения ($p < 0,5$) у всех больных с патологией желудка – в группе 2 ТД-

ФД был равен $2,29 \pm 0,14$ баллов, в группе 3 ТД-ХГ – $2,21 \pm 0,11$ баллов, в группе 5 ПО-ФД – $2,32 \pm 0,10$ баллов и в группе 6 ПО-ХГ – $2,14 \pm 0,13$ баллов.

Симптомы функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника также были достоверно выше ($p < 0,05$) по выраженности у больных с сопутствующими заболеваниями желудка и составили соответственно в группе 1 ТД – $4,22 \pm 0,09$ и $2,42 \pm 0,08$ баллов, в группе 2 ТД-ФД – $7,78 \pm 0,32$ и $6,08 \pm 0,24$ баллов, в группе 3 ТД-ХГ – $8,92 \pm 0,42$ и $7,02 \pm 0,22$ баллов, в группе 4 ПО – $4,88 \pm 0,09$ и $2,58 \pm 0,08$ баллов, в группе 5 ПО-ФД – $8,89 \pm 0,44$ и $6,09 \pm 0,24$ баллов, в группе 6 ПО-ХГ – $8,80 \pm 0,35$ и $5,06 \pm 0,16$ баллов. Все наблюдаемые были обследованы с помощью лабораторно-инструментальных методов (табл. 3.1.3.). Как видно из таблицы, средние значения всех показателей по группам не отличались между собой (нет статистически достоверной разницы).

По данным ультразвукового исследования регистрировалось диффузное увеличение щитовидной железы I - II степени. У всех наблюдаемых паренхима щитовидной железы была однородной, без очаговых изменений. Объем ЩЖ был равен у больных группы 1 ТД $28,5 \pm 0,6$ см³, группы 2 ТД-ФД - $28,6 \pm 0,6$ см³, группы 3 ТД-ХГ - $30,8 \pm 0,6$ см³, группы 4 ПО - $28,8 \pm 0,4$ см³, группы 5 ПО-ФД - $31,4 \pm 0,6$ см³, группы 6 ПО-ХГ - $29,0 \pm 0,6$ см³ (табл. 3.1.3). Статистически достоверной разницы по объему щитовидной железы между группами не было - $p > 0,5$.

Анализ гормонального фона показал, что у 89,5% лиц с диффузным эндемическим зобом (188 чел.) сохранялось эутиреоидное состояние, что объясняется особенно у молодых пациентов, выраженными компенсаторными способностями фолликулярного эпителия.

Значения уровня гормонов сыворотки крови непосредственно перед нашим наблюдением были следующими: Т₄ и ТТГ соответственно у больных 1 ТД $13,9 \pm 0,3$ пмоль/л и $1,85 \pm 0,1$ мМЕ/л, группы 2 ТД-ФД - $13,8 \pm 0,3$ пмоль/л и $1,87 \pm 0,1$ мМЕ/л, группы 3 ТД-ХГ - $14,8 \pm 0,3$ пмоль/л и $1,86 \pm 0,1$ мМЕ/л, 4 ПО - $13,8 \pm 0,3$ пмоль/л и $1,88 \pm 0,1$ мМЕ/л, 5 ПО-ФД - $12,40 \pm 0,4$

пмоль/л и $1,78 \pm 0,1$ мМЕ/л, 6 ПО-ХГ - $13,8 \pm 0,3$ пмоль/л и $1,84 \pm 0,1$ мМЕ/л (табл. 3.1.3). Статистически достоверной разницы между группами нет - $p > 0,5$.

Таблица 3.1.3. - Исходные значения лабораторно-инструментальных показателей у больных всех групп ($M \pm m$).

№	Показатель	Группы больных					
		1 ТД n=40	2 ТД-ФД n=38	3 ТД-ХГ n=37	4 ПО n=36	5 ПО-ФД n=32	6 ПО-ХГ n=27
1	Объем ЩЖ (см ³)	$28,5 \pm 0,6$	$28,6 \pm 0,6$	$30,8 \pm 0,6$	$28,8 \pm 0,4$	$31,4 \pm 0,6$	$29,0 \pm 0,6$
2	Уровень йодурии (мкг/л)	$71,4 \pm 1,8$	$71,9 \pm 1,8$	$70,6 \pm 1,7$	$72,6 \pm 1,8$	$70,5 \pm 1,7$	$71,9 \pm 1,8$
3	Т ₄ (пмоль/л)	$13,9 \pm 0,3$	$13,8 \pm 0,3$	$14,8 \pm 0,3$	$13,8 \pm 0,3$	$12,40 \pm 0,4$	$13,8 \pm 0,3$
4	ТТГ (мМЕ/л)	$1,85 \pm 0,1$	$1,85 \pm 0,1$	$1,85 \pm 0,1$	$1,85 \pm 0,1$	$1,78 \pm 0,1$	$1,85 \pm 0,1$

Лишь у 10,5% (22 чел.) имелись признаки гипофункции щитовидной железы, о чем свидетельствовали повышенный уровень ТТГ и снижение количества Т₄ в сыворотке крови. Явлений гиперфункции щитовидной железы среди обследуемых выявлено не было. В таких случаях физические факторы были бы противопоказаны.

По результатам определения экскреции йода с мочой было установлено: у 30 (14,3%) человек показатели йодурии были выше 51 мкг/л

и свидетельствовали о легкой степени йодного дефицита; у 157 (74,7%) человек - соответственно о средней степени йодного дефицита; у 23 (11,0%) человек выявлена тяжелая степень йоддефицита (менее 20 мкг/л).

Таким образом, полученные данные указывали на недостаток йода в употребляемой пище и воде у большей части обследуемых (180 человек - (85,7%). Среднеарифметические значения по группе были следующие: группа 1 ТД - $71,4 \pm 1,8$ мкг/л; группа 2 ТД-ФД - $71,9 \pm 1,8$ мкг/л; группа 3 ТД-ХГ - $70,6 \pm 1,7$ мкг/л; группа 4 ПО - $72,6 \pm 1,8$ мкг/л; группа 5 ПО-ФД - $70,5 \pm 1,7$ мкг/л и группа 6 ПО-ХГ - $71,9 \pm 1,8$ мкг/л (табл. 3.1.3).

Субъективно оцениваемое чувство боли в эпигастральной области по отметкам на линейке визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) составило у больных группы 1 ТД в среднем $0,32 \pm 0,02$ см, группы 2 ТД-ФД - $2,82 \pm 0,12$ см, группы 3 ТД-ХГ - $2,91 \pm 0,08$ см, группы 4 ПО - $0,21 \pm 0,02$ см, группы 5 ПО-ФД - $2,21 \pm 0,08$ см и группы 6 ПО-ХГ - $2,09 \pm 0,08$ см (диаграмма 3.1). При этом интенсивность боли у больных без сопутствующих заболеваний желудка была значительно меньше, чем в случаях такой коморбидности – в группах 1 ТД и 4 ПО ниже, чем в группах 2 ТД-ФД, 3 ТД-ХГ, 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ ($p \leq 0,05$).

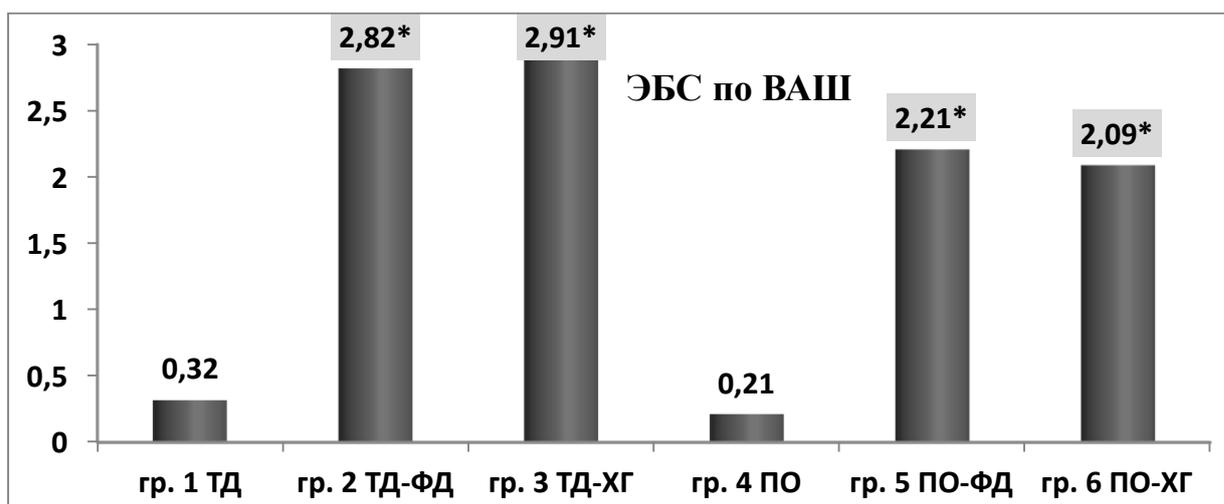


Диаграмма 3.1. Интенсивность эпигастрального болевых симптома по ВАШ у больных всех групп до лечения в баллах (М±m). Прим. - * достоверность разницы значения показателя по сравнению с первым столбцом.

Результаты анкетирования по качеству жизни (КЖ) приведены в таблице 3.1.4, из которой видно, что по некоторым шкалам есть достоверные различия между группами. Так, интенсивность телесной боли (ИБ) практически в 2 раза выше у больных с сопутствующими заболеваниями желудка, а именно в группах 2 ТД-ФД, 3 ТД-ХГ, 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ, по сравнению с больными ЭЗ без таковой патологии (группы 1 ТД и 4 ПО).

Шкала физического функционирования (ФФ) оказалась ниже всех в группах с сопутствующим хроническим гастритом – группы 3 ТД-ХГ и 6 ПО-ХГ. Шкалы эмоционального состояния (ЭС) и жизнеспособности (Ж) также была ниже во всех группах больных диффузным эндемическим зобом в коморбидности с заболеваниями желудка – группы 2 ТД-ФД, 3 ТД-ХГ, 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ. По остальным шкалам не выявлено статистически значимой разницы между разными группами больных – ролевое функционирование (РФ), общее состояние здоровья (ОСЗ), психическое здоровье (ПЗ) и социальное функционирование (СФ).

Резюме. Анализ исходных данных полного клинического и лабораторно-инструментального обследования подтвердили диагноз диффузного эндемического зоба (ДЭЗ) как диффузного увеличения щитовидной железы (ДУЩЖ), а также функциональной диспепсии (ФД) и хронического гастрита (ХГ). Больные разных групп отличались между собой только в плане коморбидности с заболеваниями желудка, при этом больные, наблюдавшиеся в процессе разных методов фармакотерапии препаратом йода, имели одинаковый исходный клинический статус. В случаях коморбидности с заболеваниями желудка диагноз был подтвержден данными ЭФГДС, кроме этого были характерны более выраженная интенсивность ЭБС, выраженность симптомов функциональной диспепсии, синдрома раздраженного кишечника, а также выше значения шкалы ИБ, ниже ФФ и ЭС.

Таблица 3.1.4. - Исходные значения показателей шкалам анкеты КЖ у больных всех групп (M±m) в баллах

№	Показатель	Группы больных					
		1 ТД	2 ТД-ФД	3 ТД-ХГ	4 ПО	5 ПО-ФД	6 ПО-ХГ
1.	Интенсивность боли (ИБ)	13,1± 0,2	26,0± 0,5* p<0,05	24,2± 0,4* p<0,05	12,5± 0,3	27,0± 0,6* p<0,05	23,4± 0,4* p<0,05
2.	Физическое функционирование (ФФ)	82,4± 1,3	72,5± 1,4	62,2± 1,3* p<0,05	84,2± 1,5	71,8± 1,4	65,5± 1,4* p<0,05
3.	Роль физическое функционирование (РФ)	86,7± 3,1	75,6± 2,0	71,8± 2,1	84,9± 3,0	73,9± 1,6	74,4± 1,8
4.	Общее состояние здоровья (ОСЗ)	50,8± 0,9	58,1± 0,8	54,1± 0,6	57,2± 0,6	56,4± 0,9	59,9± 0,8
5.	Психическое здоровье (ПЗ)	63,1± 0,43	52,0± 0,32	50,1± 0,25	71,1± 2,32	54,5± 0,31	51,1± 0,32
6.	Эмоциональное состояние (ЭС)	60,5± 2,4	50,6± 2,1* p<0,05	42,9± 1,5* p<0,05	71,0± 1,2	53,5± 2,3* p<0,05	51,6± 2,1* p<0,05
7.	Социальное функционирование (СФ)	66,9± 2,2	56,9± 2,2	56,9± 2,0	68,9± 2,1	52,3± 2,4	55,6± 1,7
8.	Жизнеспособность (Ж).	71,5± 2,3	60,2± 1,4	50,5± 1,4	76,4± 2,3	60,5± 1,6	60,5± 1,6

Прим.: * - достоверная разница значений по строке в сравнении с первым столбцом (p<0,05).

3.2. Характеристика состояния здоровья больных диффузным эндемическим зобом без сопутствующих заболеваний желудка при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом

Динамика изменений клинических и лабораторно-инструментальных показателей после различных курсов лечения, представленная ниже в таблицах и диаграммах, характеризовалась большим разнообразием своих проявлений и сопровождалась изменениями значений параметров как клинических, анкетных, так и лабораторно-инструментальных методов исследования.

Объем щитовидной железы в группе 1 ТД (курс трансдермального йод-амплипульсофореза у больных диффузным эндемическим зобом без сопутствующих заболеваний со стороны желудка) в периоде наблюдения через 1 месяц не изменился и составил в среднем $25,3 \pm 0,5 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$), но через 3 месяца от его начала уменьшился до $17,7 \pm 0,3 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,05$) и через 6 месяцев достиг $19,3 \pm 0,3 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,05$), т.е. нормальных размеров. Но через год размер ЩЖ не имел статистической разницы с уровнем до лечения - $23,3 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$) (диаграмма 3.2.3.).

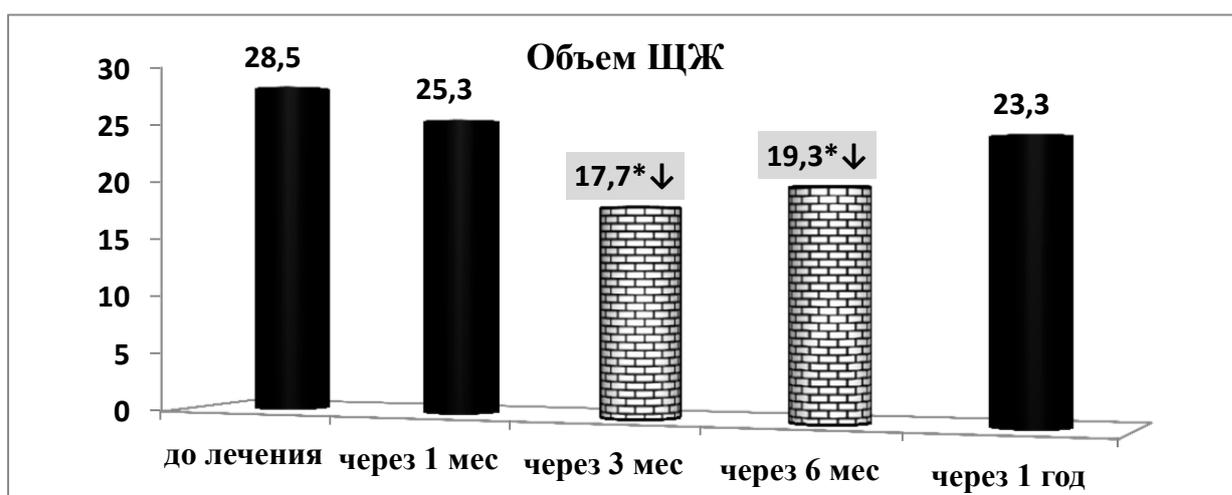


Диаграмма 3.2.1. Динамика объема ЩЖ у больных группы 1 ТД (в см^3). Прим.: *↓ - изменения достоверны по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,05$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Аналогичные изменения отмечались и по уровню йодурии – через 1 месяц от начала лечения была тенденция к подъему до $88,4 \pm 1,9$ мкг/л ($p \leq 0,5$), а через 3 месяца среднее значение содержания йода в суточной порции мочи увеличилось и соответствовало норме - $109,4 \pm 2,1$ мкг/л ($p \leq 0,05$) (диаграмма 3.2.2). Через 6 месяцев от начала наблюдения уровень йода в моче немного снизился, но также оставался лучше, чем по исходным данным – $98,3 \pm 2,1$ мкг/л ($p \leq 0,05$). К концу года наблюдения значение содержания йода в моче снизилось до $81,2 \pm 1,7$ мкг/л ($p > 0,5$).

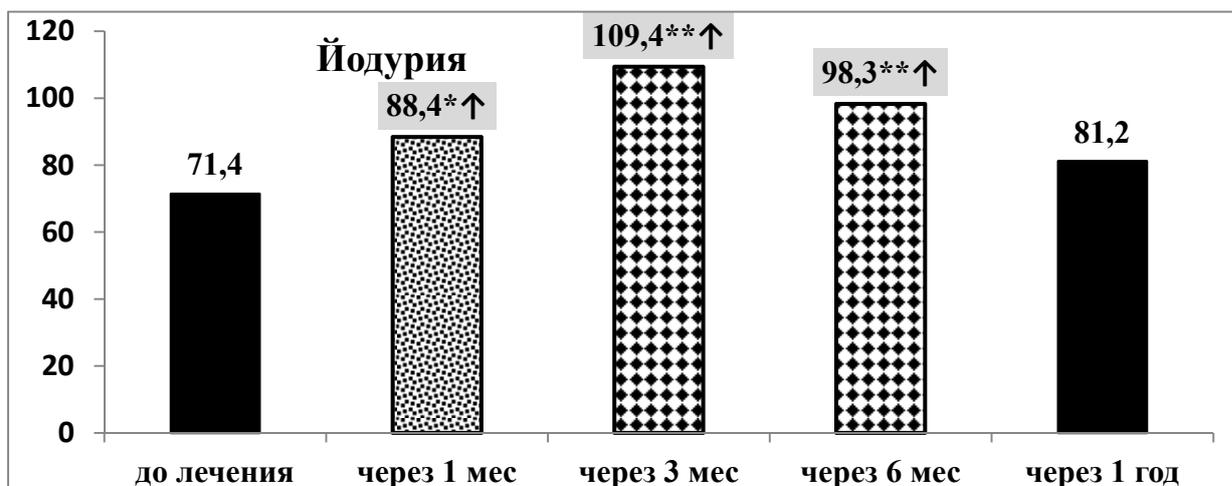


Диаграмма 3.2.2. Динамика уровня йодурии у больных группы 1 ТД (в мкг/л). Прим.: **↑ - изменения достоверны по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,05$; *↑ - тенденция к изменению по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Остальные лабораторные показатели – уровень гормонов ЩЖ T_4 и ТТГ - в течение всего периода регистрации не имели характерных статистически значимых колебаний своих значений ($p > 0,5$) и составили соответственно через 1 месяц $12,7 \pm 0,2$ пмоль/л и $1,90 \pm 0,1$ мМЕ/л, через 3 месяца - $14,7 \pm 0,5$ пмоль/л и $1,87 \pm 0,3$ мМЕ/л, через 6 месяцев - $14,8 \pm 0,3$ пмоль/л и $1,87 \pm 0,4$ мМЕ/л, через 12 месяцев - $13,2 \pm 0,2$ пмоль/л и $1,87 \pm 0,6$ мМЕ/л. (табл. 3.2.1.).

Симптомы ФД практически без изменений регистрировались на протяжении всего года наблюдений и составили через 1 месяц $4,21 \pm 0,06$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца - $3,43 \pm 0,06$ баллов ($p > 0,5$), через 6 месяцев -

3,62±0,06 баллов (p>0,5) и через 12 месяцев - 4,11±0,06 баллов (p>0,5) (табл. 3.2.1.).

Таблица 3.2.1. – Динамика показателей состояния здоровья у больных группы 1 ТД (без сопутствующих заболеваний желудка при фармакотерапии трансдермальным способом).

№	Показатель	Время изучения показателей				
		До лечения	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
1.	Т 4 (пмоль/л)	13,9± 0,3	12,7± 0,2 p>0,5	14,7± 0,5 p>0,5	14,8± 0,3 p>0,5	13,2± 0,2 p>0,5
2.	ТТГ (мМЕ/л)	1,85± 0,1	1,90± 0,1 p>0,5	1,87± 0,3 p>0,5	1,89± 0,4 p>0,5	1,87± 0,6 p>0,5
3.	Симптомы ФД (в баллах)	4,22± 0,09	4,21± 0,06 p>0,5	3,43± 0,06 p>0,5	3,62± 0,06 p>0,5	4,11± 0,06 p>0,5
4.	Симптомы СРК (в баллах)	2,42± 0,08	2,02± 0,06 p>0,5	1,72± 0,06 p>0,5	1,76± 0,06 p>0,5	2,54± 0,08 p>0,5
5.	Симптомы йодизма (в баллах)	0	1,66± 0,02 p≤0,05*	0,83± 0,01 p≤0,05*	0 p>0,5	0 p>0,5
6.	ЭБС по ВАШ (см)	0,32± 0,02	0,28± 0,02 p>0,5	0,28± 0,02 p>0,5	0,26± 0,02 p>0,5	0,28± 0,02 p>0,5

Прим.: * - достоверность изменения значений по строке в сравнении с первым столбцом, p≤0,05.

Также на одном уровне были и показания симптомов СРК: через 1 месяц составили $2,02 \pm 0,06$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца - $1,72 \pm 0,06$ баллов ($p > 0,5$), через 6 месяцев - $1,76 \pm 0,06$ баллов ($p > 0,5$) и через 12 месяцев - $2,54 \pm 0,08$ баллов ($p > 0,5$) (табл. 3.2.1.).

Симптомы йодизма были зарегистрированы только через 1 и 3 месяца – соответственно $1,66 \pm 0,02$ баллов ($p \leq 0,05$) и $0,83 \pm 0,01$ баллов ($p \leq 0,05$). В дальнейшем таких жалоб больные этой группы не предъявляли.

Интенсивность эпигастрального болевого симптома (ЭБС) по ВАШ в этой группе больных в исходном состоянии до лечения болевых ощущений практически не было выявлено и они были на уровне $0,32 \pm 0,02$ см. В периоде дальнейшего наблюдения были только единичные случаи маловыраженной по своей интенсивности (в пределах до 1 см) чувства боли, не представляющих статистически значимых колебаний величин – через 1 месяц составили $0,28 \pm 0,02$ см, через 3 месяца - также $0,28 \pm 0,02$ см, через 6 месяцев - $0,26 \pm 0,02$ см и через 1 год - $0,28 \pm 0,02$ см (табл. 3.2.1).

У больных группы 1 ТД, не имевших сопутствующих заболеваний со стороны желудка и получивших курс трансдермального йод-амплипульсофореза, жалобы, относящиеся к специфическим симптомам диффузного увеличения щитовидной железы (СС ДУЩЖ) (чувство давления в области шеи и неприятные ощущения при глотании), уменьшились через 1 месяц с уровня в $1,83 \pm 0,11$ баллов до лечения до $1,12 \pm 0,08$ баллов ($p \leq 0,5$), через 3 месяца достигли $0,50 \pm 0,06$ баллов ($p \leq 0,05$), через 6 месяцев $0,83 \pm 0,07$ баллов ($p \leq 0,05$), а еще через полгода (через 12 месяцев) составили $1,09 \pm 0,11$ баллов ($p \leq 0,5$) (диаграмма 3.2.1).

В этой же группе жалобы, составляющие астено-вегетативный синдром (слабость, быструю утомляемость, головные боли, головокружение, раздражительность, плаксивость, нарушение сна, бессонница, плохой ночной сон, снижение аппетита, пониженное настроение и тревожность) в первой же точке регистрации показателей (через 1 месяц) снизились с

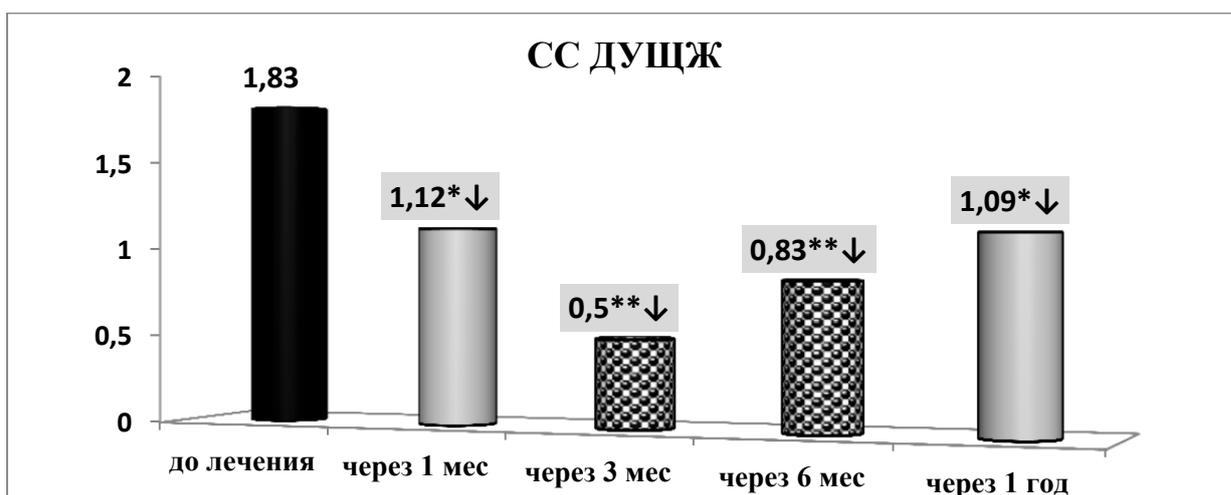


Диаграмма 3.2.3. Динамика выраженности СС ДУЩЖ у больных группы 1 ТД (в баллах). Прим.: **↓- изменения значений достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; *↓- тенденция к изменению по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,5$.

исходного уровня в $1,82 \pm 0,14$ баллов до $0,97 \pm 0,06$ баллов ($p \leq 0,05$) (диаграмма 3.2.2). Этот уровень сохранялся через 3 и 6 месяцев – соответственно $0,72 \pm 0,04$ баллов ($p \leq 0,05$) и $0,58 \pm 0,04$ баллов ($p \leq 0,05$). К концу года наблюдения сохранилась лишь тенденция к снижению - $1,23 \pm 0,11$ баллов ($p \leq 0,5$).

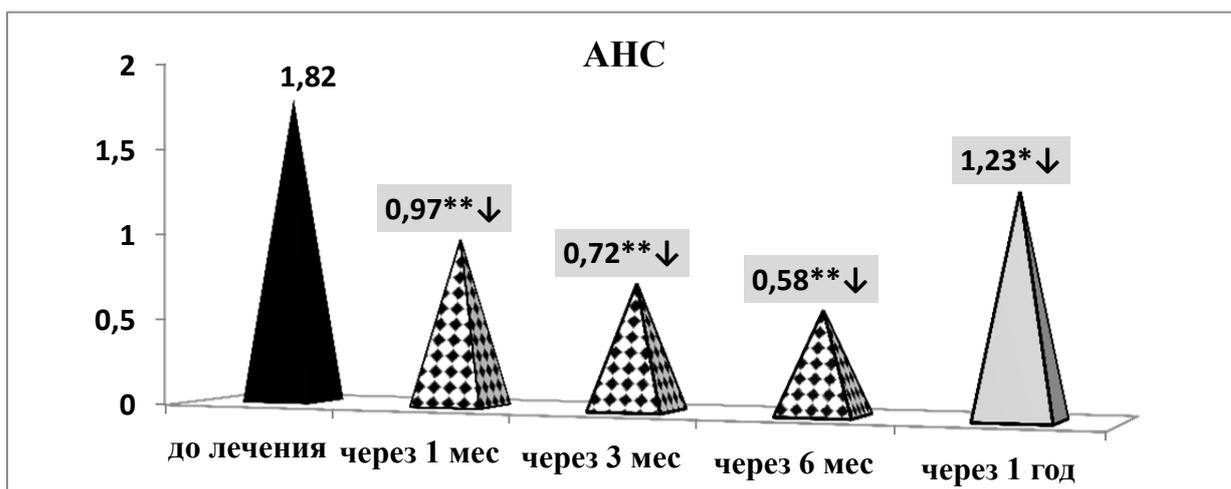


Диаграмма 3.2.4. Динамика выраженности АНС у больных группы 1 ТД (в баллах). Прим.: **↓- изменения значений достоверны по сравнению с первой пирамидой, $p \leq 0,05$; *↓- тенденция к изменению по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,5$; ▲ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Показатели качества жизни наших больных также характеризовались разнообразием изменений на всем периоде наблюдений. Анкетирование проводили непосредственно перед началом лечения, затем через 6 месяцев и по окончании периода наблюдения – через год.

Шкала интенсивности боли (ИБ) до лечения составила в среднем по группе $13,1 \pm 0,2$ балла (табл. 3.1.4), колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $16,2 \pm 0,3$ балла ($p > 0,5$) и $14,2 \pm 0,2$ балла ($p > 0,5$) (диаграмма 3.2.5).

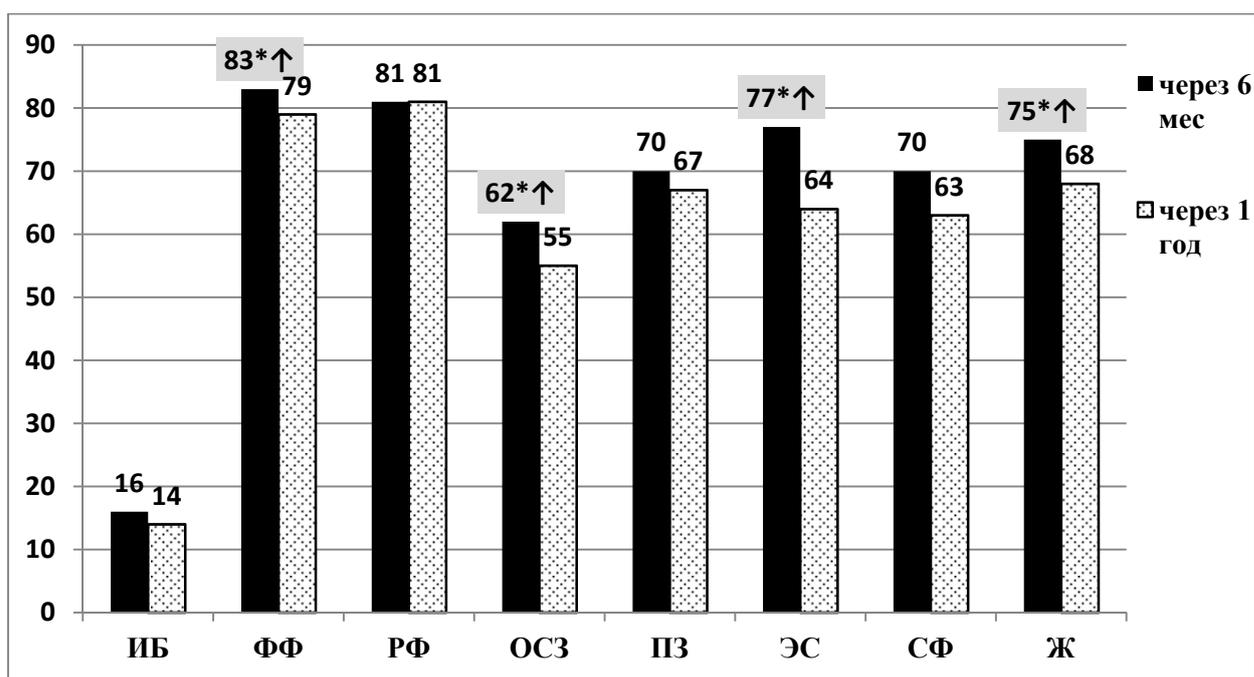


Диаграмма 3.2.5. Динамика значений шкал КЖ у больных группы 1 ТД. Прим.: *↑ - тенденция к изменению по сравнению с исходными данными до лечения, $p < 0,5$; ■ без значка – нет изменений.

Шкала ФФ до лечения составила в среднем по группе $72,4 \pm 1,3$ балла, через 6 месяцев достигла тенденции к повышению - $83,2 \pm 1,3$ балла ($p < 0,5$), колебания значений через 12 месяцев вновь не были статистически достоверно значимыми – $78,9 \pm 1,7$ ($p > 0,5$). Шкала РФ до лечения составила в среднем по группе $86,7 \pm 3,1$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $80,6 \pm 3,1$ балла ($p > 0,5$) и $81,2 \pm 3,3$ балла ($p > 0,5$).

Шкала ОСЗ до лечения составила в среднем по группе $50,8 \pm 0,9$ балла, через 6 достигла тенденции к повышению - $62,2 \pm 0,9$ балла ($p < 0,5$) колебания значений, но через 12 месяцев вновь не были статистически достоверно значимыми $-54,5 \pm 0,6$ балла ($p > 0,5$). Шкала ПЗ до лечения составила в среднем по группе $63,1 \pm 0,4$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $70,2 \pm 0,4$ балла ($p > 0,5$) и $76,5 \pm 0,4$ балла ($p > 0,5$).

Шкала ЭС до лечения составила в среднем по группе $60,5 \pm 2,4$ балла, через 6 месяцев отмечена тенденция к повышению - $77,3 \pm 2,5$ балла ($p < 0,5$), колебания значений через 12 месяцев снова не были статистически достоверно значимыми $64,3 \pm 2,3$ балла ($p > 0,5$). Шкала СФ до лечения составила в среднем по группе $66,9 \pm 2,2$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $69,9 \pm 2,2$ балла ($p > 0,5$) и $62,8 \pm 2,4$ балла ($p > 0,5$). Шкала Ж до лечения составила в среднем по группе $61,5 \pm 2,3$ балла, колебания значений через 6 месяцев имели тенденцию к повышению до $75,4 \pm 2,3$ балла ($p < 0,5$), но через 12 месяцев вновь не были статистически достоверно отличимыми от исходного уровня – соответственно $67,6 \pm 2,5$ балла ($p > 0,5$).

Таким образом, на протяжении одного года наблюдения фармакотерапии трансдермальным способом у больных с ЭЗ без сопутствующей патологии со стороны желудка выявлены определенные различия в динамике по большинству как явно специфических (чувство давления в области шеи, неприятные ощущения при глотании, объем ЩЖ, уровень йодурии), так и неспецифических (астено-невротический синдром, ЭБС, СРК) показателей параметров клинических симптомов и лабораторно-инструментальных методов исследования, а также по данным ВАШ и анкет на КЖ. Так, через 1 месяц зарегистрировано уменьшение выраженности АНС; через 3 месяца – уменьшение выраженности СС ДУЩЖ, АНС, объема ЩЖ, а также повышение уровня йодурии; через 6 месяцев - уменьшение выраженности СС ДУЩЖ, АНС, объема ЩЖ,

повышение уровня йодурии, а также тенденция к повышению шкал КЖ - ФФ, ОСЗ, ЭС, Ж; через 1 год сохранилась тенденция к снижению выраженности СС ДУЩЖ, АНС, все остальные параметры вновь не отличались от исходного уровня.

Результаты проведенного лечения в каждой группе оценивали индивидуально у каждого больного с учетом всех изученных параметров по балльной системе на основании критериев, приведенных в главе 2 (табл. 2.3.1).

У больных группы 1 ТД через 1 месяц значительное улучшение отмечено у 10 человек (25,0%), улучшение – у 16 человек (40,0 %), удовлетворительно – у 14 человек (35,0%) (табл. 3.2.2), средний балл составил 2,40 (диаграмма 3.2.1).

Таблица 3.2.2. – Эффективность лечения у больных группы 1 ТД.

№	Результат лечения	Даты наблюдений							
		Через 1 месяц		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1.	Значительное улучшение	10	25,0	31	77,5	9	22,5	0	0
2.	Улучшение	16	40,0	5	12,5	17	42,5	7	17,5
3.	Удовлетворительно	14	35,0	4	10,0	13	32,5	28	70,0
4.	Без перемен	0	0	0	0	1	2,5	5	12,5
5.	Ухудшение	0	0	0	0	0	0	0	0

Через 3 месяца в этой же группе значительное улучшение отмечено у 31 человека (77,50%), улучшение – у 5 человек (12,5 %), удовлетворительно – у 4 человек (10,0%), средний балл составил 3,68.

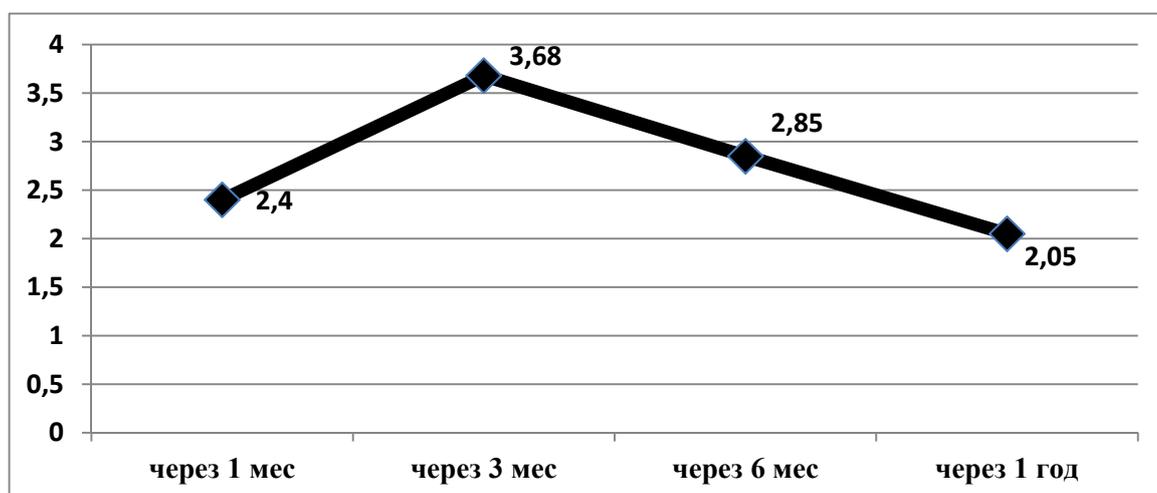


Диаграмма 3.2.6. – Эффективность лечения у больных группы 1 ТД в баллах.

Через 6 месяцев картина снова поменялась: значительное улучшение отмечено у 9 человек (22,50%), улучшение – у 17 человек (42,5 %), удовлетворительно – у 13 человек (32,5%), без перемен, т.е. состояние здоровья вернулось к исходному уровню по всем показателям, - у 1 человека (2,5%), средний балл составил 2,85. К концу периода наблюдения (через 12 месяцев) случаев значительного улучшения вообще не зарегистрировано, улучшение отмечалось у 7 человек (17,5%), удовлетворительно – у 28 человек (70,0%), без перемен – у 5 человек (12,5%), средний балл составил 2,05. Случаев ухудшения здоровья в этой группе не было вообще.

Резюме. Курс трансдермального метода введения препарата йода в организм при фармакотерапии ЭЗ без сопутствующих заболеваний обладал следующими свойствами: уменьшился объем щитовидной железы, увеличивалось выведение йода с мочой, уменьшилась выраженность субъективных симптомов увеличения ЩЖ, а также астено-невротического синдрома. Перечисленные изменения являются специфическими для эндемического зоба. Через полгода наблюдений наблюдалось улучшение некоторых параметров КЖ – ФФ, ОСЗ, ЭС и Ж. Эффективность лечения ЭЗ

данной методикой характеризовалась прологированностью действия от 6 месяцев до 1 года.

3.3. Характеристика состояния здоровья у больных диффузным эндемическим зобом в коморбидности с функциональной диспепсией при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом

Динамика изменений клинических и лабораторно-инструментальных показателей после курса лечения у больных ЭЗ в коморбидности с функциональной диспепсией при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом, представленная ниже в диаграммах и таблицах, также характеризовалась большим разнообразием своих проявлений.

Объем щитовидной железы в группе 2 ТД-ФД (курс трансдермального йод-амплипульсофореза у больных ЭЗ при сочетании с ФД) в периоде наблюдения через 1 месяц практически не изменился и составил в среднем $24,0 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$) (диаграмма 3.3.1).

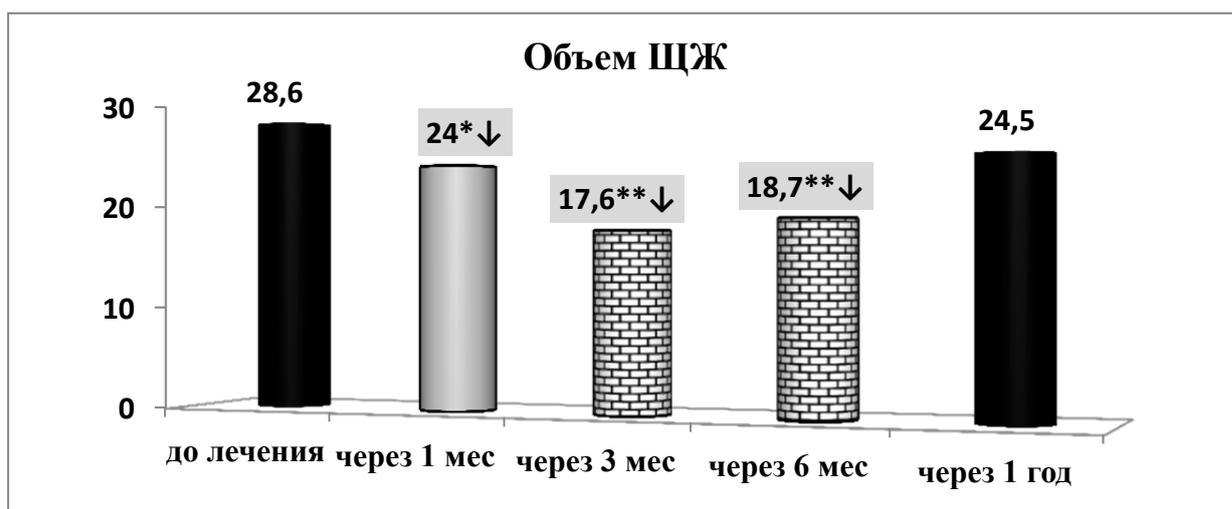


Диаграмма 3.3.1. Динамика объема ЩЖ у больных группы 2 ТД-ФД (в см^3). Прим.: ↓** - изменения достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; ↓* - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Но через 3 месяца от начала наблюдения объем железы уменьшился до $17,6 \pm 0,3 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,05$) и через 6 месяцев достиг $18,7 \pm 0,3 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,05$), т.е. нормальных размеров. Через год размер ЩЖ вновь не имел статистической разницы с уровнем до лечения - $24,5 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$).

Аналогичные изменения отмечались и по уровню йодурии – через 1 месяц от начала лечения была тенденция к подъему с $71,9 \pm 1,8 \text{ мкг/л}$ до $91,9 \pm 1,9 \text{ мкг/л}$ ($p \leq 0,5$), а через 3 месяца среднее значение содержания йода в суточной порции мочи увеличилось и соответствовало норме - $107,9 \pm 2,1 \text{ мкг/л}$ ($p \leq 0,05$). Через 6 месяцев от начала наблюдения уровень йода в моче немного снизился, но также оставался лучше, чем по исходным данным – $94,9 \pm 1,9 \text{ мкг/л}$ ($p \leq 0,05$). К концу года наблюдения значение содержания йода в моче снизилось до $84,9 \pm 1,8 \text{ мкг/л}$ ($p > 0,5$) (диаграмма 3.3.2).

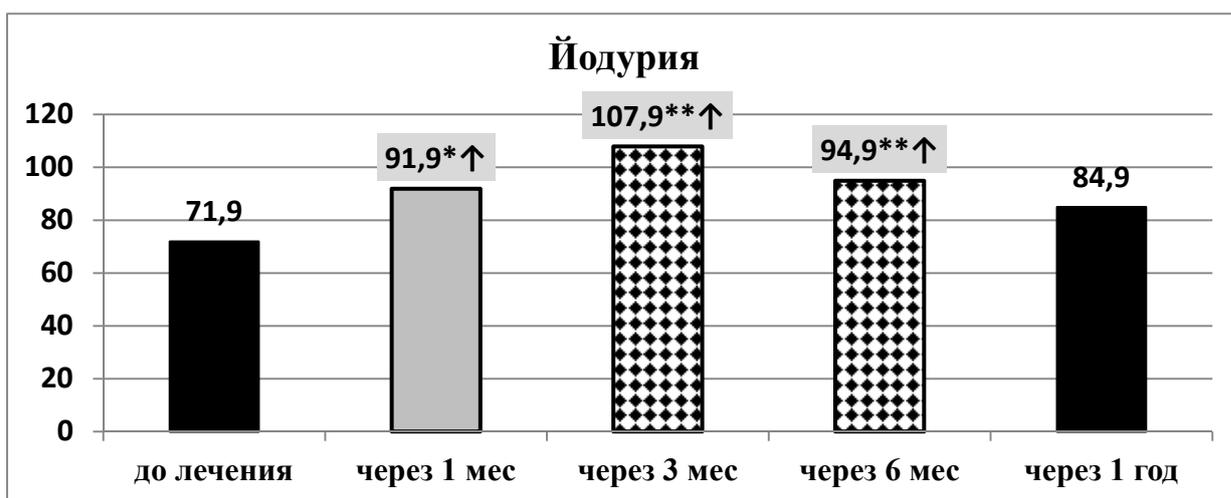


Диаграмма 3.3.2. Динамика уровня йодурии у больных группы 2 ТД-ФД (в мкг/л). Прим.: **↑**** - изменения достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; **↑*** - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; **■** без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Остальные специфические показатели – уровень гормонов ЩЖ T_4 и ТТГ - в течение всего периода регистрации не имели характерных статистически значимых колебаний своих значений ($p > 0,5$) и составили соответственно через 1 месяц $12,8 \pm 0,4 \text{ пмоль/л}$ и $1,87 \pm 0,1 \text{ мМЕ/л}$, через 3 месяца - $14,1 \pm 0,2 \text{ пмоль/л}$ и $1,87 \pm 0,2 \text{ мМЕ/л}$, через 6 месяцев - $13,7 \pm 0,4$

пмоль/л и $1,89 \pm 0,3$ мМЕ/л, через 12 месяцев - $14,6 \pm 0,5$ пмоль/л и $1,89 \pm 0,2$ мМЕ/л (табл. 3.3.1).

Таблица 3.3.1. - Динамика выраженности клинических показателей у больных группы 2 ТД-ФД (в баллах)

№	Показатель	Время изучения показателей				
		До лечения	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
1.	Т 4 (пмоль/л)	$13,8 \pm 0,3$	$12,8 \pm 0,4$ $p > 0,5$	$14,1 \pm 0,2$ $p > 0,5$	$13,7 \pm 0,4$ $p > 0,5$	$14,6 \pm 0,5$ $p > 0,5$
2.	ТТГ (мМЕ/л)	$1,85 \pm 0,1$	$1,87 \pm 0,1$ $p > 0,5$	$1,87 \pm 0,2$ $p > 0,5$	$1,89 \pm 0,3$ $p > 0,5$	$1,89 \pm 0,2$ $p > 0,5$
3.	Симптомы ФД	$7,78 \pm 0,32$	$7,32 \pm 0,26$ $p > 0,5$	$7,54 \pm 0,26$ $p > 0,5$	$7,73 \pm 0,26$ $p > 0,5$	$8,11 \pm 0,28$ $p > 0,5$
4.	Симптомы СРК	$6,08 \pm 0,24$	$4,12 \pm 0,16$ $p > 0,5$	$4,72 \pm 0,16$ $p > 0,5$	$4,76 \pm 0,16$ $p > 0,5$	$5,54 \pm 0,18$ $p > 0,5$
5.	Симптомы йодизма	0	$1,92 \pm 0,02^*$ $p \leq 0,05$	$0,83 \pm 0,01^*$ $p \leq 0,05$	0 $p > 0,5$	0 $p > 0,5$
6.	ЭБС по ВАШ (см)	$2,16 \pm 0,12$	$2,29 \pm 0,12$ $p > 0,5$	$2,18 \pm 0,12$ $p > 0,5$	$2,34 \pm 0,13$ $p > 0,5$	$2,60 \pm 0,14$ $p > 0,5$

Примечание: * - достоверность изменения значений по строке в сравнении с первым столбцом ($p \leq 0,05$).

Симптомы ФД практически без изменений регистрировались на протяжении всего года наблюдений и составили через 1 месяц $7,32 \pm 0,26$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца - $7,54 \pm 0,26$ баллов ($p > 0,5$), через 6 месяцев - $7,73 \pm 0,26$ баллов ($p > 0,5$) и через 12 месяцев - $8,11 \pm 0,28$ баллов ($p > 0,5$), хотя и изначально были на достаточно высоком уровне, что и позволило поставить таким больным диагноз «функциональная диспепсия» (табл. 3.3.1).

Также на одном уровне были и показания симптомов СРК: через 1 месяц составили $4,12 \pm 0,16$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца - $4,72 \pm 0,16$ баллов ($p > 0,5$), через 6 месяцев - $4,76 \pm 0,16$ баллов ($p > 0,5$) и через 12 месяцев - $5,54 \pm 0,18$ баллов ($p > 0,5$) (табл. 3.3.1).

Симптомы йодизма были зарегистрированы только через 1 и 3 месяца – соответственно $1,92 \pm 0,02$ баллов ($p \leq 0,05$) и $0,83 \pm 0,01$ баллов ($p \leq 0,05$). В дальнейшем таких жалоб больные этой группы не предъявляли (табл.3.3.1).

В группе 2 ТД-ФД в периоде наблюдения продолжались регистрироваться случаи ЭБС, которые составили в среднем по группе через 1 месяц $2,29 \pm 0,12$ см ($p > 0,5$), через 3 месяца - $2,18 \pm 0,12$ см ($p > 0,5$), через 6 месяцев - $2,34 \pm 0,13$ см ($p > 0,5$) и через 12 месяцев - $2,60 \pm 0,14$ см ($p > 0,5$). Во всех точках значения ЭБС не отличались достоверностью своих колебаний от исходного уровня ($2,16 \pm 0,12$ см) (табл. 3.3.1).

Жалобы, относящиеся к СС ДУЩЖ уменьшились через 1 месяц с уровня в $1,84 \pm 0,10$ баллов до лечения до $1,03 \pm 0,08$ баллов ($p \leq 0,5$), через 3 месяца достигли $0,60 \pm 0,04$ баллов ($p \leq 0,05$), через 6 месяцев $0,73 \pm 0,04$ баллов ($p \leq 0,05$), а еще через полгода (через 12 месяцев) составили $1,16 \pm 0,06$ баллов ($p \leq 0,5$) (диаграмма 3.3.3).

В этой же группе жалобы, составляющие АНС в первой же точке регистрации показателей (через 1 месяц) снизились с исходного уровня в $2,29 \pm 0,14$ баллов до $0,97 \pm 0,05$ баллов ($p \leq 0,05$) (диаграмма 3.3.4). В дальнейшем этот показатель снизился и составил через 3 и 6 месяцев – соответственно $0,71 \pm 0,04$ баллов ($p \leq 0,05$) и $0,66 \pm 0,04$ баллов ($p \leq 0,05$). К

концу года наблюдения сохранилась лишь тенденция к снижению - $1,23 \pm 0,11$ баллов ($p \leq 0,5$).

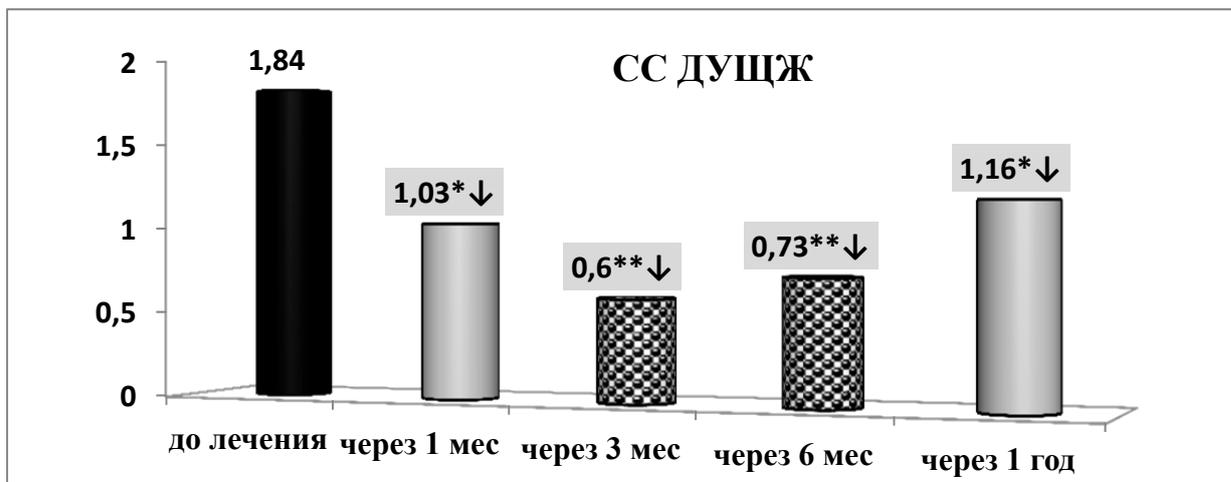


Диаграмма 3.3.3. Динамика выраженности СС ДУЩЖ у больных группы 2 ТД-ФД (в баллах). Прим.: **↓ - изменения достоверны по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,05$; *↓ - тенденция к изменению по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

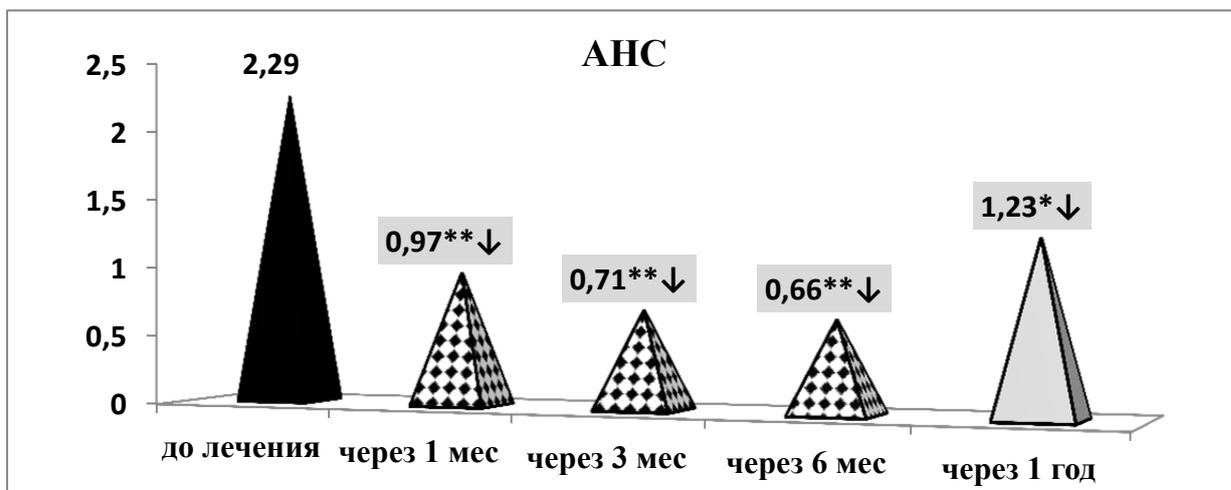


Диаграмма 3.3.4. Динамика выраженности АНС у больных группы 2 ТД-ФД (в баллах). Прим.: ↓** - изменения достоверны по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,05$; ↓* - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ▲ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

У больных группы 2 ТД-ФД при изучении КЖ шкала интенсивности боли (ИБ) до лечения составила в среднем по группе $26,0 \pm 0,5$ балла (табл. 3.1.4), колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически

достоверно значимыми – соответственно $26,2 \pm 0,3$ балла ($p > 0,5$) и $24,6 \pm 0,2$ балла ($p > 0,5$) (диаграмма 3.3.5).

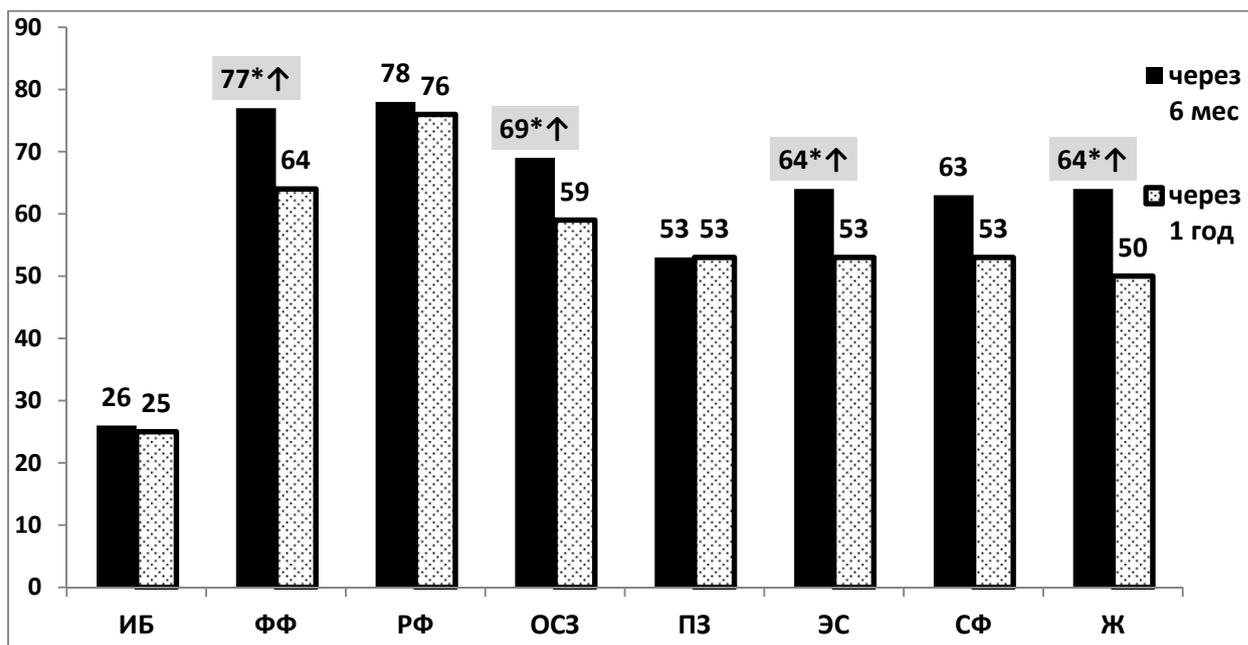


Диаграмма 3.3.5. Динамика значений шкал КЖ у больных группы 2 ТД-ФД. Прим.: *↑ - тенденция к изменению по сравнению с исходным значением до лечения, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Шкала ФФ до лечения составила в среднем по группе $62,5 \pm 1$, балла, колебания значений через 6 месяцев имели тенденцию к увеличению и составили $76,9 \pm 1,4$ балла ($p < 0,5$), через 12 месяцев снова не были статистически достоверно значимо отличимы от исходного уровня – $64,3 \pm 1,4$ балла ($p > 0,5$). Шкала РФ до лечения составила в среднем по группе $75,6 \pm 2,0$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $77,5 \pm 2,0$ балла ($p > 0,5$) и $76,3 \pm 2,0$ балла ($p > 0,5$). Шкала ОСЗ до лечения составила в среднем по группе $58,1 \pm 0,8$ балла, колебания значений через 6 месяцев имели тенденцию к увеличению и составили $68,8 \pm 0,8$ ($p < 0,5$), через 12 месяцев снова не были статистически достоверно значимо отличимы от исходного уровня и были равны $58,6 \pm 0,8$ балла ($p > 0,5$).

Шкала ПЗ до лечения составила в среднем по группе 2 ТД-ФД $52,0 \pm 0,3$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были

статистически достоверно значимыми – соответственно $52,6 \pm 0,3$ балла ($p > 0,5$) и $53,1 \pm 0,3$ балла ($p > 0,5$). Шкала ЭС до лечения составила в среднем по группе $50,6 \pm 2,0$ балла, колебания значений через 6 месяцев поднялась до $64,4 \pm 2,0$ баллов ($p \leq 0,5$), а через 12 месяцев значения этой шкалы вновь не были статистически достоверно значимо отличимы от исходного уровня и составили $53,1 \pm 2,0$ балла ($p > 0,5$).

Шкала СФ до лечения составила в среднем по группе $56,9 \pm 2,0$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $63,1 \pm 2,0$ балла ($p > 0,5$) и $53,1 \pm 2,0$ балла ($p > 0,5$). Шкала Ж до лечения составила в среднем по группе $50,5 \pm 1,6$ балла, колебания значений через 6 месяцев поднялась до $64,0 \pm 1,6$ балла ($p \leq 0,5$), а через 12 месяцев вновь не были статистически достоверно значимо отличимы от исходного уровня и составили $49,5 \pm 1,6$ балла ($p > 0,5$).

Таким образом, на протяжении одного года наблюдения фармакотерапии трансдермальным способом у больных с ЭЗ при сопутствующей функциональной диспепсии выявлены определенные различия в динамике по большинству как явно специфических (чувство давления в области шеи, неприятные ощущения при глотании, объем ЩЖ, уровень йодурии), так и неспецифических (астено-невротический синдром, ЭБС, СРК) показателей параметров клинических симптомов и лабораторно-инструментальных методов исследования, а также по данным ВАШ и анкет на КЖ.

Так, через 1 месяц зарегистрированы уменьшение выраженности АНС, тенденция к снижению выраженности СС ДУЩЖ и тенденция к повышению уровня йодурии; через 3 месяца – уменьшение выраженности СС ДУЩЖ, АНС, объема ЩЖ, а также повышение уровня йодурии; через 6 месяцев – уменьшение выраженности СС ДУЩЖ, АНС, объема ЩЖ, повышение уровня йодурии, а также тенденция к повышению шкал КЖ - ФФ, ОСЗ, ЭС, Ж; через 1 год сохранилась тенденция к снижению выраженности СС

ДУЩЖ, АНС, все остальные параметры вновь не отличались от исходного уровня.

У больных группы 2 ТД-ФД через 1 месяц значительное улучшение отмечено у 12 человек (31,60%), улучшение – у 16 человек (42,1 %), удовлетворительно – у 10 человек (26,3%) (табл. 3.3.2), средний балл составил 3,05 (диаграмма 3.3.6).

Таблица 3.3.2. – Эффективность лечения у больных группы 2 ТД-ФД.

№	Результат лечения	Даты наблюдений							
		Через 1 месяц		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1.	Значительное улучшение	12	31,6	27	71,0	8	21,1	0	0
2.	Улучшение	16	42,1	5	13,2	4	10,5	2	5,3
3.	Удовлетворительно	10	26,3	4	10,5	18	47,4	21	55,2
4.	Без перемен	0	0	2	5,3	8	21,1	15	39,5
5.	Ухудшение	0	0	0	0	0	0	0	0

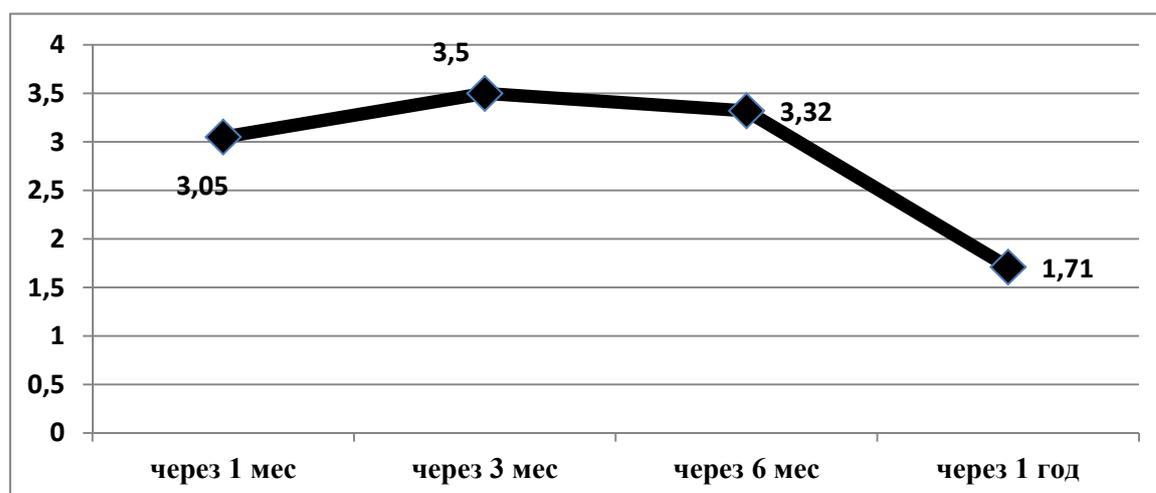


Диаграмма 3.3.6. – Эффективность лечения у больных группы 2 ТД-ФД в баллах.

Через 3 месяца в этой же группе значительное улучшение отмечено у 27 человек (71,0%), улучшение – у 5 человек (13,2 %), удовлетворительно – у 4 человек (10,5%), без перемен – у 2 человек (5,3%), средний балл составил 3,5. Через 6 месяцев картина снова поменялась: значительное улучшение отмечено у 8 человек (21,1%), улучшение – у 4 человек (10,5 %), удовлетворительно – у 18 человек (47,4%), без перемен, т.е. состояние здоровья вернулось к исходному уровню по всем показателям, - у 8 человек (21,1%), средний балл составил 2,32.

К концу периода наблюдения (через 12 месяцев) случаев значительного улучшения вообще не зарегистрировано, улучшение отмечалось у 2 человек (5,3%), удовлетворительно – у 21 человека (55,2%), без перемен – у 15 человек (39,5%), средний балл составил 1,71. Случаев ухудшения здоровья в этой группе не было вообще.

Резюме. Курс трансдермального метода введения препарата йода в организм при фармакотерапии диффузного эндемического зоба при коморбидности с функциональной диспепсией обладал следующими свойствами: уменьшился объем щитовидной железы, увеличивалось выведение йода с мочой, уменьшилась выраженность субъективных симптомов увеличения щитовидной железы, а также астено-невротического синдрома. Симптомы функциональной диспепсии, синдрома раздраженного кишечника, а также интенсивность эпигастрального болевого симптома не претерпели изменений. Перечисленные изменения являлись специфическими для эндемического зоба и не имели негативного влияния на течение коморбидной функциональной диспепсии. Через полгода наблюдений наблюдалось улучшение некоторых параметров качества жизни – физического функционирования, общего состояния здоровья, эмоционального состояния и жизнеспособности. Эффективность лечения диффузного эндемического зоба данной методикой характеризовалась пролонгированностью действия от 6 месяцев до 1 года.

3.4. Характеристика состояния здоровья больных ЭЗ в коморбидности с хроническим гастритом при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом

В группе 3 ТД-ХГ у больных, имеющих кроме основного заболевания также и хронический гастрит, также выявлены характерные для йоддефицитных заболеваний изменения под влиянием приема калия йодида (диаграмма 3.4.1). Размеры ЩЖ в периоде наблюдения через 1 месяц практически не изменился и составил в среднем $26,2 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$), но через 3 месяца от его начала уменьшился до $18,2 \pm 0,3 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,05$) и через 6 месяцев достиг $19,4 \pm 0,3 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,05$), т.е. нормальных размеров. Но через год размер ЩЖ характеризовался только тенденцией к уменьшению и составил $23,1 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,5$).

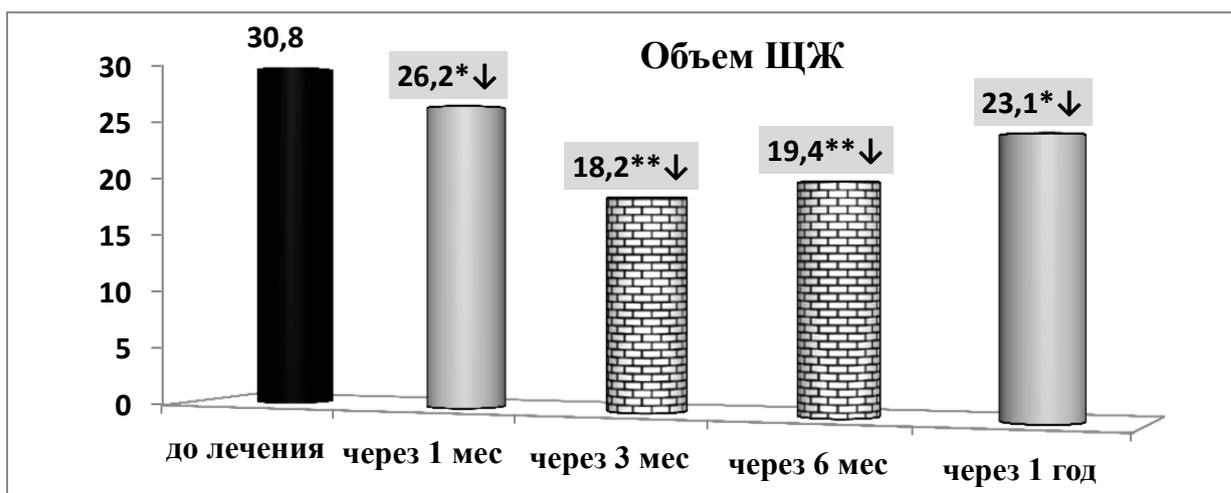


Диаграмма 3.4.1. Динамика объема ЩЖ у больных группы 3 ТД-ХГ (в см^3). Прим.: **↓ - изменения достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; *↓ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Аналогичные изменения отмечались и по уровню йодурии – через 1 месяц от начала лечения была тенденция к подъему с $70,6 \pm 1,7 \text{ мкг/л}$ до $89,9 \pm 1,9 \text{ мкг/л}$ ($p \leq 0,5$), а через 3 месяца среднее значение содержания йода в суточной порции мочи увеличилось и соответствовало норме - $108,5 \pm 2,2 \text{ мкг/л}$ ($p \leq 0,05$) (диаграмма 3.4.2).

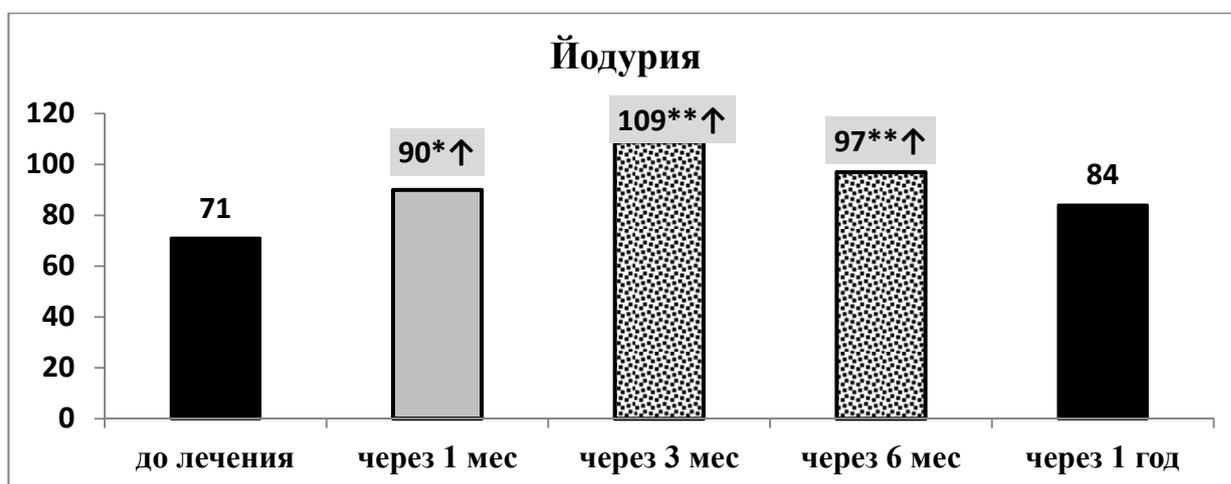


Диаграмма 3.4.6. Динамика уровня йодурии у больных группы 3 ТД-ХГ (в мкг/л). Прим.: **↑ - изменения достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; *↑ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Через 6 месяцев от начала наблюдения уровень йода в моче немного снизился, но также оставался лучше, чем по исходным данным – $96,9 \pm 2,0$ мкг/л ($p \leq 0,05$). К концу года наблюдения значение содержания йода в моче снизилось до $83,9 \pm 1,8$ мкг/л ($p > 0,5$).

В группе 3 ТД-ХГ, жалобы, относящиеся к СС ДУЦЖ, уменьшились через 1 месяц с уровня в $1,83 \pm 0,12$ баллов до лечения до $1,13 \pm 0,08$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца достигли $0,71 \pm 0,04$ баллов ($p \leq 0,05$), через 6 месяцев $0,82 \pm 0,04$ баллов ($p \leq 0,05$), а еще через полгода (через 12 месяцев) составили $1,11 \pm 0,08$ баллов ($p \leq 0,5$) (диаграмма 3.4.3).

В этой же группе жалобы, составляющие АНС, в первой же точке регистрации показателей после лечения (через 1 месяц) снизились с исходного уровня в $2,21 \pm 0,11$ баллов до $1,08 \pm 0,05$ баллов ($p \leq 0,05$) (диаграмма 3.4.4). В дальнейшем этот показатель также был снижен и составил через 3 и 6 месяцев – соответственно $0,79 \pm 0,04$ баллов ($p \leq 0,05$) и $0,86 \pm 0,04$ баллов ($p \leq 0,05$). К концу года наблюдения сохранилась лишь тенденция к снижению - $1,16 \pm 0,11$ баллов ($p \leq 0,5$).

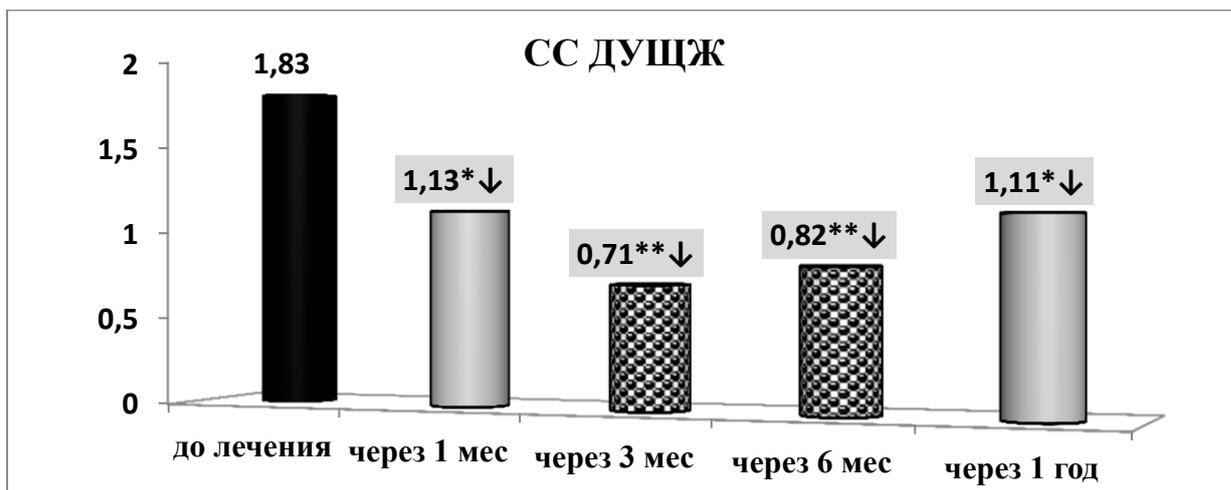


Диаграмма 3.4.3. Динамика выраженности СС ДУЩЖ у больных группы 3 ТД-ХГ (в баллах). Прим.: **↓ - изменения достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; *↓ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$.

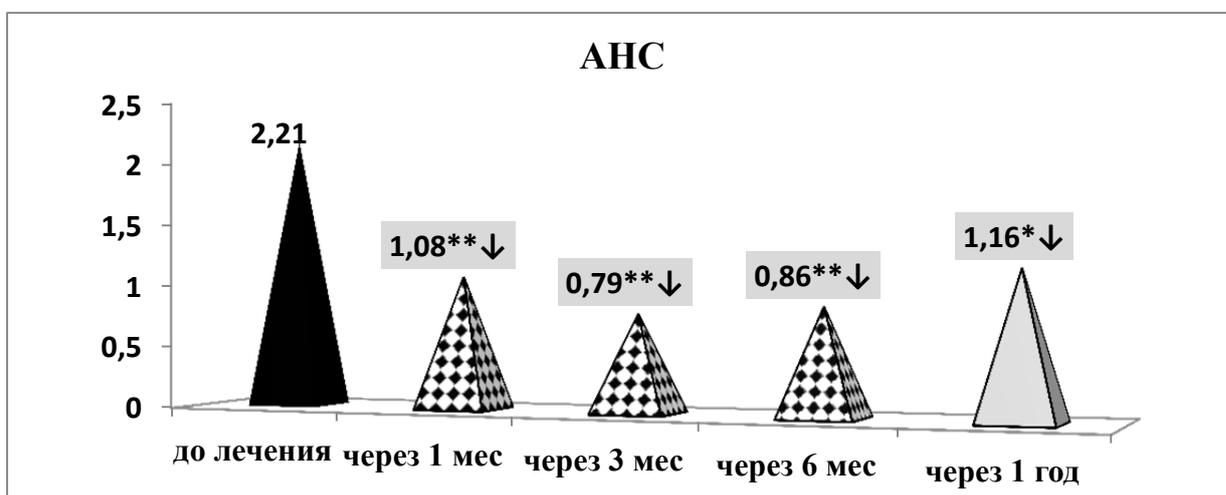


Диаграмма 3.4.4. Динамика выраженности АНС у больных группы 3 ТД-ХГ (в баллах). Прим.: **↓ - изменения достоверны по сравнению с первой пирамидой, $p \leq 0,05$; *↓ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$.

Симптомы функциональной диспепсии с небольшими изменениями регистрировались на протяжении всего года наблюдений и составили через 1 месяц $7,02 \pm 0,26$ баллов ($p \leq 0,5$), т.е. была зарегистрирована тенденция к уменьшению выраженности этого синдрома. Однако в дальнейшем значения вновь не отличались от исходного уровня: через 3 месяца - $7,84 \pm 0,26$ баллов ($p > 0,5$), через 6 месяцев - $7,73 \pm 0,26$ баллов ($p > 0,5$) и через 12 месяцев - $8,11 \pm 0,24$ баллов ($p > 0,5$) (диаграмма 3.4.5).

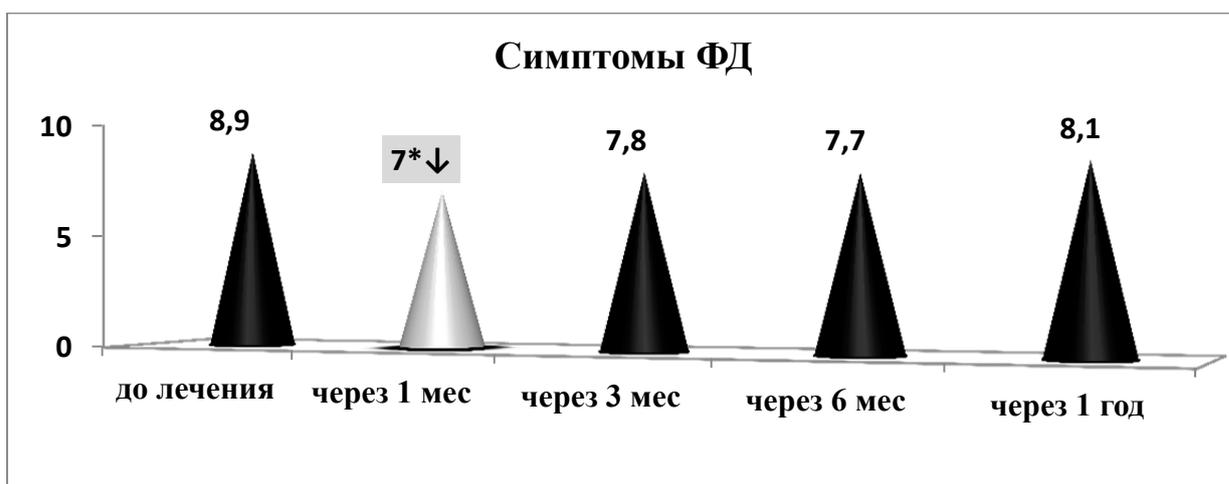


Диаграмма 3.4.5. Динамика интенсивности симптомов ФД у больных группы 3 ТД-ХГ (в баллах). Прим.: *↓ - тенденция к изменению по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,5$; ▲ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Также незначительные изменения претерпели и показания симптомов СРК: через 1 месяц составили $4,72 \pm 0,16$ баллов ($p \leq 0,5$), через 3 месяца - $4,78 \pm 0,16$ баллов ($p \leq 0,5$), через 6 месяцев - $5,56 \pm 0,18$ баллов ($p > 0,5$) и через 12 месяцев - $5,44 \pm 0,20$ баллов ($p > 0,5$) (диаграмма 3.4.6).

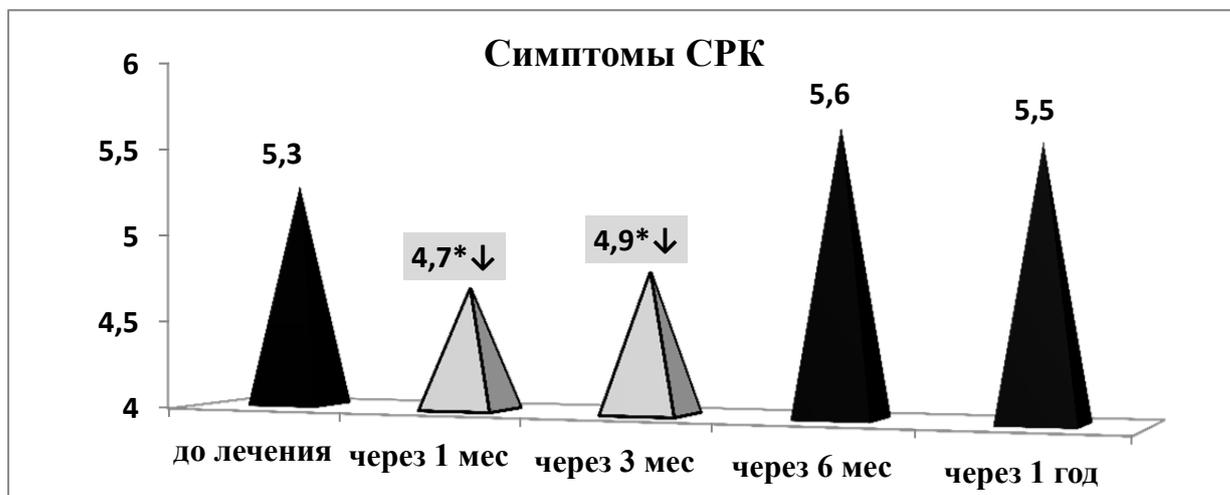


Диаграмма 3.4.6. Динамика интенсивности симптомов СРК у больных группы 3 ТД-ХГ (в баллах). Прим.: *↓- тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ▲ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Симптомы йодизма были зарегистрированы только через 1 и 3 месяца – соответственно $1,86 \pm 0,02$ баллов ($p \leq 0,05$) и $0,84 \pm 0,01$ баллов ($p \leq 0,05$). В дальнейшем таких жалоб больные этой группы не предъявляли (табл. 3.4.1).

Таблица 3.4.1. - Динамика показателей у больных группы 3 ТД-ХГ.

№	Показатель	Время изучения показателей				
		До лечения	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
1.	Симптомы йодизма	0	1,86± 0,02* p≤0,05	0,84± 0,01* p≤0,05	0 p>0,5	0 p>0,5
2.	Т 4 (пмоль/л)	14,8± 0,3	13,9± 0,2 p>0,5	13,6± 0,1 p>0,5	14,6± 0,5 p>0,5	13,9± 0,6 p>0,5
3.	ТТГ (мМЕ/л)	1,85± 0,1	1,86± 0,1 p>0,5	1,86± 0,1 p>0,5	1,84± 0,2 p>0,5	1,85± 0,1 p>0,5
4.	ЭБС по ВАШ (см)	2,01± 0,12	2,32± 0,13 p>0,5	2,36± 0,13 p>0,5	2,29± 0,13 p>0,5	2,48± 0,14 p>0,5

Примечание: * - достоверность изменения значений по строке в сравнении с первым столбцом, p≤0,05.

Показатели уровней гормонов ЩЖ Т₄ и ТТГ - в течение всего периода регистрации не имели характерных статистически значимых колебаний своих значений (p>0,5) и составили соответственно через 1 месяц 13,9±0,2 пмоль/ л и 1,85±0,1 мМЕ/л, через 3 месяца - 13,6±0,1 пмоль/ л и 1,86±0,1 мМЕ/л, через 6 месяцев - 14,6±0,5 пмоль/л и 1,84±0,2 мМЕ/л, через 12 месяцев - 13,9±0,6 пмоль/ л и 1,85±0,1 мМЕ/л (табл. 3.4.1).

У больных группы 3 ТД-ХГ не наблюдалась какой-либо статистически значимой динамики значений ЭБС: через 1 месяц ее значения были на уровне 2,32±0,13 см (p>0,5); через 3 месяца - 2,36±0,13 см (p>0,5); через 6 месяцев - 2,29±0,13 см (p>0,5) и через 12 месяцев - 2,48±0,14 см (p>0,5).

У больных группы 3 ТД-ХГ также выявлена незначительная статистически значимая динамика показателей КЖ (диаграмма 3.4.7). Шкала ИБ до лечения составила в среднем по группе $24,2 \pm 0,4$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $25,6 \pm 0,4$ балла ($p > 0,5$) и $26,8 \pm 0,4$ балла ($p > 0,5$).

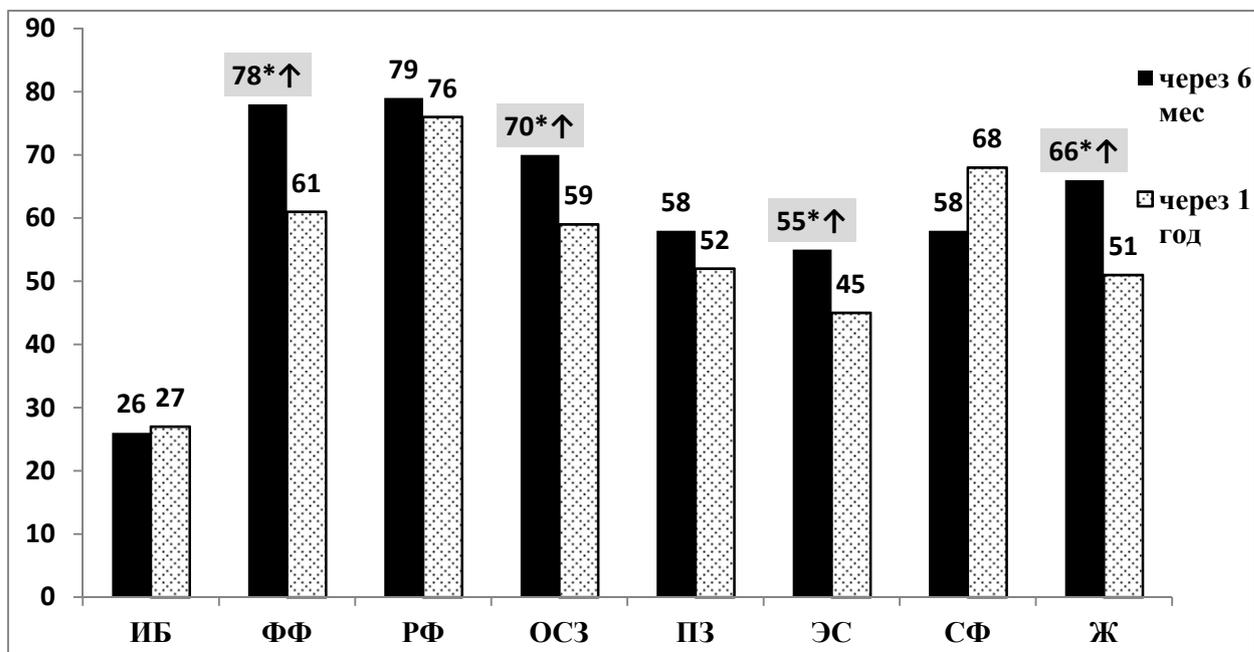


Диаграмма 3.4.7. Динамика значений шкал КЖ у больных группы 3 ТД-ХГ. Прим.: *↑ - тенденция к изменению по сравнению с исходным уровнем до лечения, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Шкала ФФ до лечения составила в среднем по группе $62,2 \pm 1,3$ балла, колебания значений через 6 месяцев составили $77,8 \pm 1,6$ балла ($p \leq 0,5$), но через 12 месяцев снова не были статистически достоверно значимыми – $61,3 \pm 1,3$ балла ($p > 0,5$). Шкала РФ до лечения составила в среднем по группе $71,8 \pm 2,1$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $79,0 \pm 2,1$ балла ($p > 0,5$) и $75,7 \pm 2,1$ балла ($p > 0,5$).

Шкала ОСЗ до лечения составила в среднем по группе $54,1 \pm 0,6$ балла, колебания значений через 6 месяцев поднялись до $69,8 \pm 0,8$ балла ($p \leq 0,5$), через 12 месяцев вновь не были статистически достоверно значимыми – $54,1 \pm 0,6$ балла ($p > 0,5$). Шкала ПЗ до лечения составила в среднем по группе

50,1±0,3 балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно 57,6±0,3 балла ($p>0,5$) и 52,4±0,4 балла ($p>0,5$). Шкала ЭС до лечения составила в среднем по группе 42,9±1,8 балла, колебания значений через 6 месяцев составили 55,4±2,0 балла ($p\leq 0,5$), через 12 не были статистически достоверно значимыми – соответственно и 44,6±1,8 балла ($p>0,5$).

Шкала СФ до лечения составила в среднем по группе 56,9±2,0 балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно 57,9±2,0 балла ($p>0,5$) и 68,0±2,0 балла ($p>0,5$). Шкала Ж до лечения составила в среднем по группе 50,5±1,4 балла, колебания значений через 6 месяцев составили 66,4±1,6 балла ($p\leq 0,5$), через 12 месяцев вновь не были статистически достоверно значимо отличимы от исходного уровня – 51,3±1,6 балла ($p>0,5$).

Таким образом, на протяжении одного года наблюдения фармакотерапии трансдермальным способом у больных с ЭЗ при сопутствующем хроническом гастрите выявлены определенные различия в динамике по большинству как явно специфических (чувство давления в области шеи, неприятные ощущения при глотании, объем ЩЖ, уровень йодурии), так и неспецифических (астено-невротический синдром, ЭБС, СРК) показателей параметров клинических симптомов и лабораторно-инструментальных методов исследования, а также по данным ВАШ и анкет на КЖ.

Так, через 1 месяц зарегистрированы тенденция к снижению выраженности СС ДУЩЖ, АНС, симптомов ФД, СРК и тенденция к повышению уровня йодурии; через 3 месяца – уменьшение выраженности СС ДУЩЖ, АНС, объема ЩЖ, тенденция к снижению интенсивности симптомов СРК, а также повышение уровня йодурии; через 6 месяцев - уменьшение выраженности СС ДУЩЖ, АНС, объема ЩЖ, повышение уровня йодурии, а также тенденция к повышению шкал КЖ - ФФ, ОСЗ, ЭС, Ж; через 1 год сохранилась тенденция к снижению выраженности СС

ДУЩЖ, АНС, все остальные параметры вновь не отличались от исходного уровня.

У больных группы 3 ТД-ХГ через 1 месяц значительное улучшение отмечено у 12 человек (32,4%), улучшение – у 15 человек (40,5 %), удовлетворительно – у 10 человек (27,1%) (диаграмма 3.4.8), средний балл составил 3,05 (табл. 3.4.2).

Таблица 3.4.2. – Эффективность лечения у больных группы 3 ТД-ХГ.

№	Результат лечения	Даты наблюдений							
		Через 1 месяц		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1.	Значительное улучшение	12	32,4	26	70,3	5	13,5	0	0
2.	Улучшение	15	40,5	8	21,6	10	27,1	3	8,1
3.	Удовлетворительно	10	27,1	3	8,1	18	48,6	22	59,5
4.	Без перемен	0	0	0	0	4	10,8	12	32,4
5.	Ухудшение	0	0	0	0	0	0	0	0

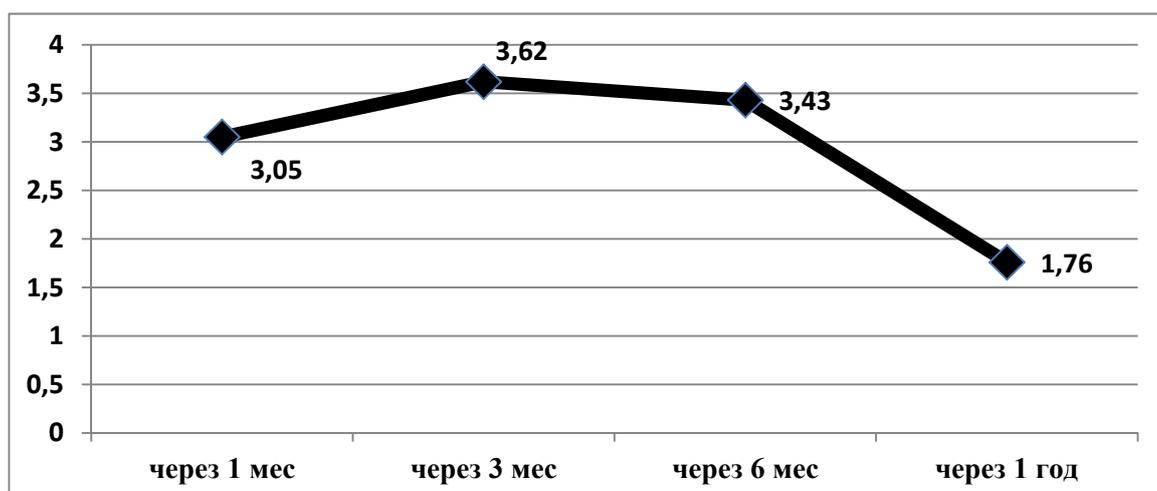


Диаграмма 3.4.8. – Эффективность лечения у больных группы 3 ТД-ХГ в баллах.

Через 3 месяца в этой же группе значительное улучшение отмечено у 26 человек (70,3%), улучшение – у 8 человек (21,6 %), удовлетворительно – у 3 человек (8,1%), средний балл составил 3,62. Через 6 месяцев картина снова поменялась: значительное улучшение отмечено у 5 человек (13,5%), улучшение – у 10 человек (27,1 %), удовлетворительно – у 18 человек (48,6%), без перемен, т.е. состояние здоровья вернулось к исходному уровню по всем показателям, - у 4 человек (10,8%), средний балл составил 2,43. К концу периода наблюдения (через 12 месяцев) случаев значительного улучшения вообще не зарегистрировано, улучшение отмечалось у 3 человек (8,1%), удовлетворительно – у 22 человек (59,5%), без перемен – у 12 человек (32,4%), средний балл составил 1,76. Случаев ухудшения здоровья в этой группе не было вообще.

Резюме. Курс трансдермального метода введения препарата йода в организм при фармакотерапии диффузного эндемического зоба при коморбидности с хроническим гастритом обладал следующими свойствами: уменьшился объем щитовидной железы, увеличивалось выведение йода с мочой, уменьшилась выраженность субъективных симптомов увеличения щитовидной железы, а также астено-невротического синдрома. Симптомы функциональной диспепсии, синдрома раздраженного кишечника, а также интенсивность эпигастрального болевого симптома не претерпели изменений. Перечисленные изменения не являлись специфическими для эндемического зоба, были характерны для хронического гастрита и не имели негативного влияния на течение хронического гастрита. Через полгода наблюдений наблюдалось улучшение некоторых параметров качества жизни – физического функционирования, общего состояния здоровья, эмоционального состояния и жизнеспособности. Эффективность лечения диффузного эндемического зоба методикой трансдермального способа насыщения организма йодом характеризовалась прологированностью действия от 6 месяцев до 1 года.

3.5. Характеристика состояния здоровья у больных диффузным эндемическим зобом без сопутствующих заболеваний желудка при фармакотерапии препаратом йода пероральным способом

В группе 4 ПО - у больных диффузным эндемическим зобом без сопутствующих заболеваний, принимавших калия йодид пероральным способом на протяжении 6 месяцев, через 1 месяц приема препарата объем щитовидной железы по данным ее ультразвукового исследования практически не изменился и составил в среднем по группе $25,0 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$). Через 3 месяца уже регистрировались определенные изменения (диаграмма 3.5.1.). Так, объем щитовидной железы уменьшился практически до нормальных величин - $18,6 \pm 0,2 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,05$), и оставался таковым до конца приема препарата, т.е. и через 6 месяцев от его начала - $18,4 \pm 0,2 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,05$). Еще спустя полгода среднее значение размера щитовидной железы немного увеличилось до $21,9 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,5$) и уже имело только статистически достоверную тенденцию разницы со своим исходным уровнем до начала курса фармакотерапии.

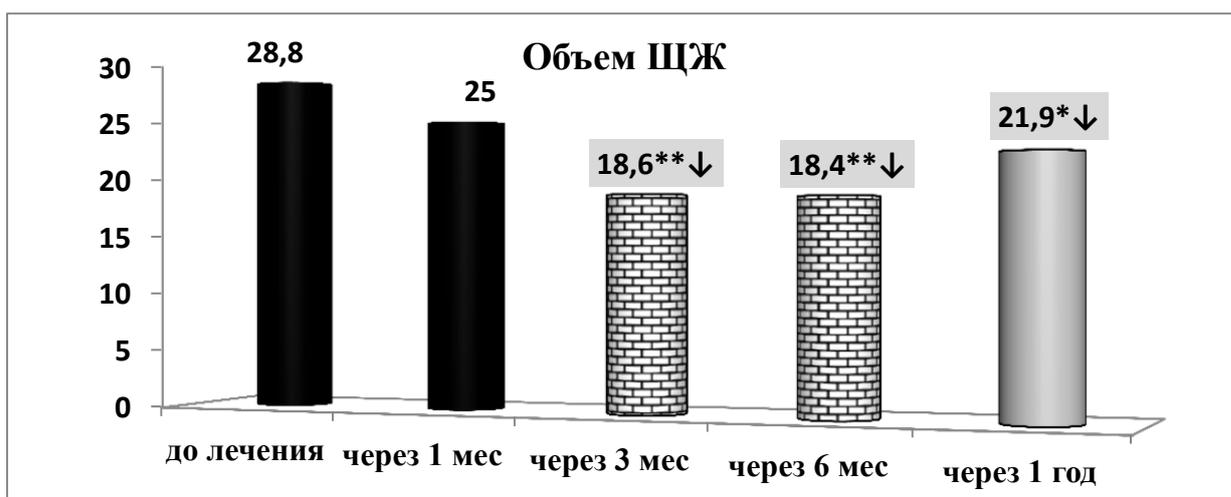


Диаграмма 3.5.1. Динамика объема ЩЖ у больных группы 4 ПО (в см^3). Прим.: **↓ - изменения достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; *↓ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Аналогичная динамика оказалась и у значений йодурии – через 1 месяц наблюдалась тенденция к повышению - $91,6 \pm 2,0$ мкг/л ($p \leq 0,5$), а нормализация значений достигнута в точках регистрации показателей через 3 и 6 месяцев - соответственно $116,1 \pm 2,3$ мкг/л ($p \leq 0,05$) и $128,2 \pm 2,4$ мкг/л ($p \leq 0,05$) и ухудшение показателя к концу периода наблюдения - $92,4 \pm 1,9$ мкг/л ($p \leq 0,5$) (диаграмма 3.5.2).

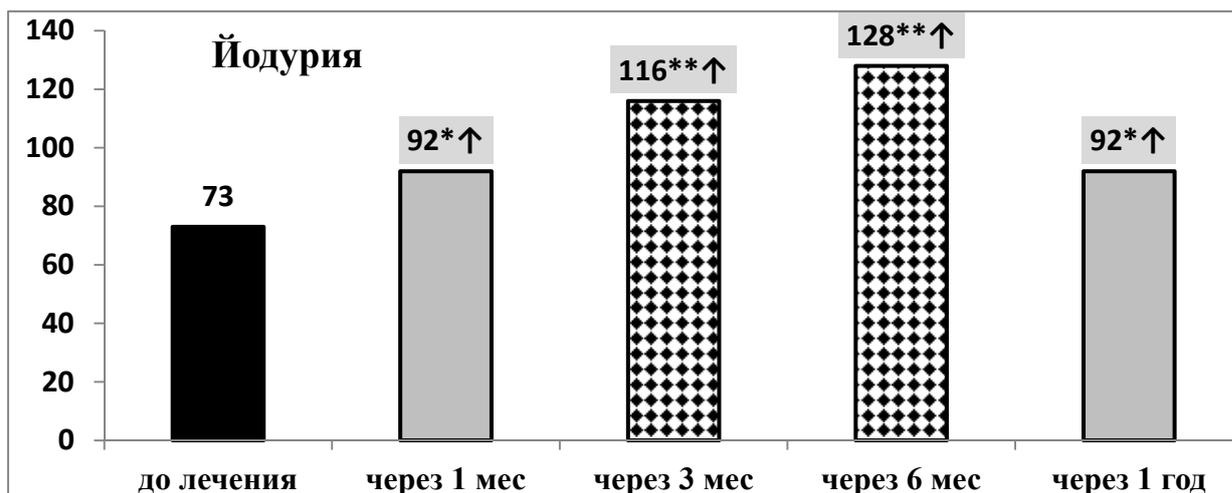


Диаграмма 3.5.2. Динамика уровня йодурии у больных группы 4 ПО (в мкг/л). Прим.: **↑ - изменения достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; *↑ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Остальные параметры - гормоны сыворотки крови T_4 и ТТГ на протяжении всего периода наблюдения за этой группой не имели статистически достоверных колебаний от исходного уровня и были равны соответственно через 1 месяц $13,6 \pm 0,2$ пмоль/л и $1,87 \pm 0,2$ мМЕ/л, через 3 месяца - $13,2 \pm 0,1$ пмоль/л и $1,87 \pm 0,1$ мМЕ/л, через 6 месяцев - $14,4 \pm 0,5$ пмоль/л и $1,86 \pm 0,2$ мМЕ/л, через год - $14,0 \pm 0,6$ пмоль/л и $1,84 \pm 0,2$ мМЕ/л. Статистической разницы между группами нет - $p > 0,5$ (табл. 3.5.1).

Симптомы йодизма были зарегистрированы через 1, 3 и 6 месяцев и составили соответственно $0,80 \pm 0,02$ баллов ($p \leq 0,05$), $0,94 \pm 0,01$ баллов ($p \leq 0,05$) и $1,20 \pm 0,12$ баллов ($p \leq 0,05$). В дальнейшем таких жалоб больные этой группы не предъявляли (табл.3.5.1).

Таблица 3.5.1. - Динамика выраженности показателей состояния здоровья у больных группы 4 ПО.

№	Показатель	Время изучения показателей				
		До лечения	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
1.	Т 4 (пмоль/л)	13,8± 0,3	13,6± 0,2 p>0,5	13,2± 0,1 p>0,5	14,4± 0,5 p>0,5	14,0± 0,6 p>0,5
2.	ТТГ (мМЕ/л)	1,85± 0,1	1,87± 0,2 p>0,5	1,87± 0,1 p>0,5	1,86± 0,2 p>0,5	1,84± 0,2 p>0,5
3.	Симптомы йодизма (в баллах)	0	0,80± 0,02* p≤0,05	0,94± 0,01* p≤0,05	1,20± 0,12* p≤0,05	0,06± 0,01 p>0,5
4.	АНС (в баллах)	1,84± 0,12	1,66± 0,05 p>0,5	1,59± 0,04 p>0,5	1,96± 0,04 p>0,5	2,06± 0,11 p>0,5

Прим.: * - достоверность изменения значений по строке в сравнении с первым столбцом, p≤0,05.

В этой же группе жалобы, составляющие АНС в первой же точке регистрации показателей после лечения (через 1 месяц) не изменились от исходного уровня в 1,84±0,12 баллов до 1,66±0,05 баллов (p>0,5) (табл. 3.5.1). В дальнейшем этот показатель также был не изменен и составил через 3 и 6 месяцев – соответственно 1,59±0,04 баллов (p>0,5) и 1,96±0,04 баллов (p>0,5). К концу года наблюдения также не было особых изменений - 2,06±0,11 баллов (p>0,5).

В группе 4 ПО, жалобы, относящиеся к СС ДУЩЖ (чувство давления в области шеи и неприятные ощущения при глотании),

уменьшились через 1 месяц с уровня в $1,82 \pm 0,13$ баллов до лечения до $1,71 \pm 0,13$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца достигли $1,11 \pm 0,09$ баллов ($p \leq 0,5$), через 6 месяцев $0,92 \pm 0,08$ баллов ($p \leq 0,05$), а еще через полгода (через 12 месяцев) составили $1,18 \pm 0,11$ баллов ($p \leq 0,5$) (диаграмма 3.5.3).

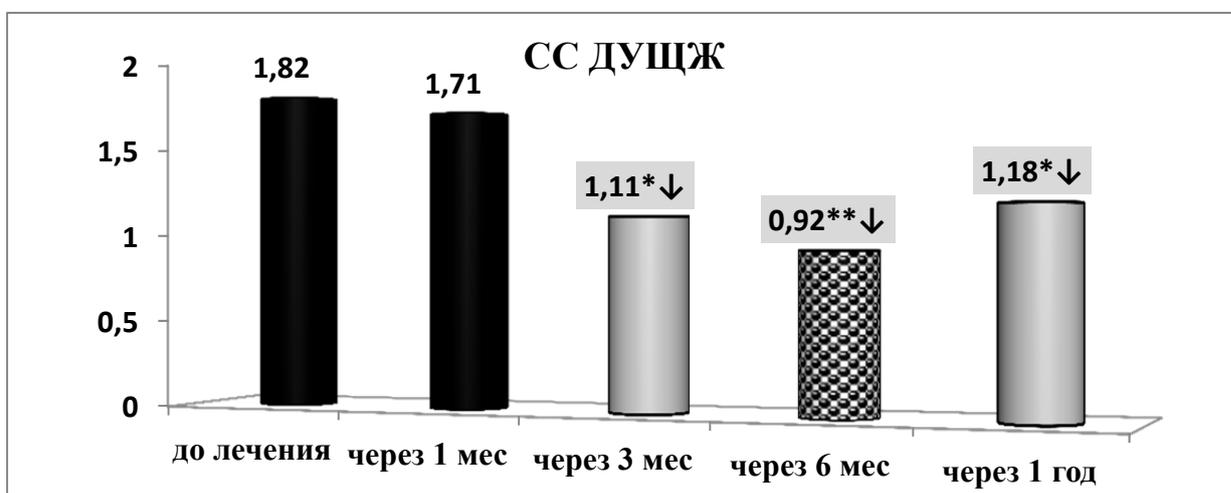


Диаграмма 3.5.3. Динамика выраженности СС ДУЩЖ у больных группы 4 ПО (в баллах). Прим.: **↓ - изменения достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; *↓ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Симптомы ФД у пациентов группы 4 ПО характеризуются слабыми изменениями на протяжении всего года наблюдений и составили через 1 месяц $4,92 \pm 0,26$ баллов ($p > 0,5$) (диаграмма 3.5.4).

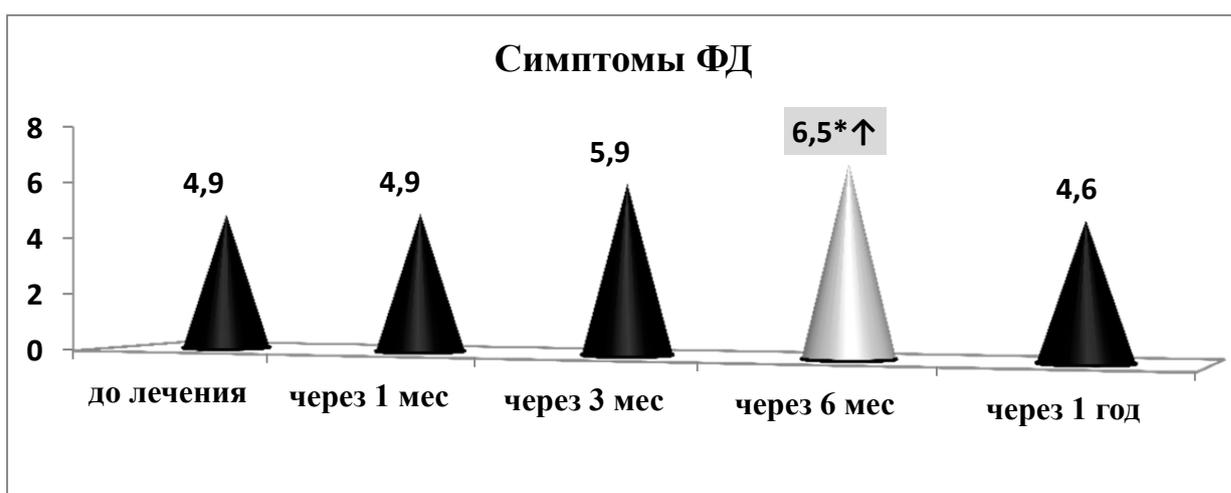


Диаграмма 3.5.4. Динамика интенсивности симптомов ФД у больных группы 4 ПО (в баллах). Прим.: *↑ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ▲ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Через 3 месяца была тенденция к повышению до $5,94 \pm 0,26$ баллов ($p \leq 0,5$), через 6 месяцев - $6,51 \pm 0,26$ баллов ($p \leq 0,5$) и через 12 месяцев показатели снова были примерно на исходном уровне - $4,61 \pm 0,28$ баллов ($p > 0,5$).

Аналогичная динамика наблюдалась и по симптомам синдрома раздраженного кишечника: через 1 месяц составили $2,61 \pm 0,08$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца была тенденция к повышению до $3,56 \pm 0,10$ баллов ($p \leq 0,5$), через 6 месяцев - $4,86 \pm 0,14$ баллов ($p \leq 0,5$) и через 12 месяцев снова вернулись на исходный уровень - $3,05 \pm 0,11$ баллов ($p > 0,5$) (диаграмма 3.5.5).

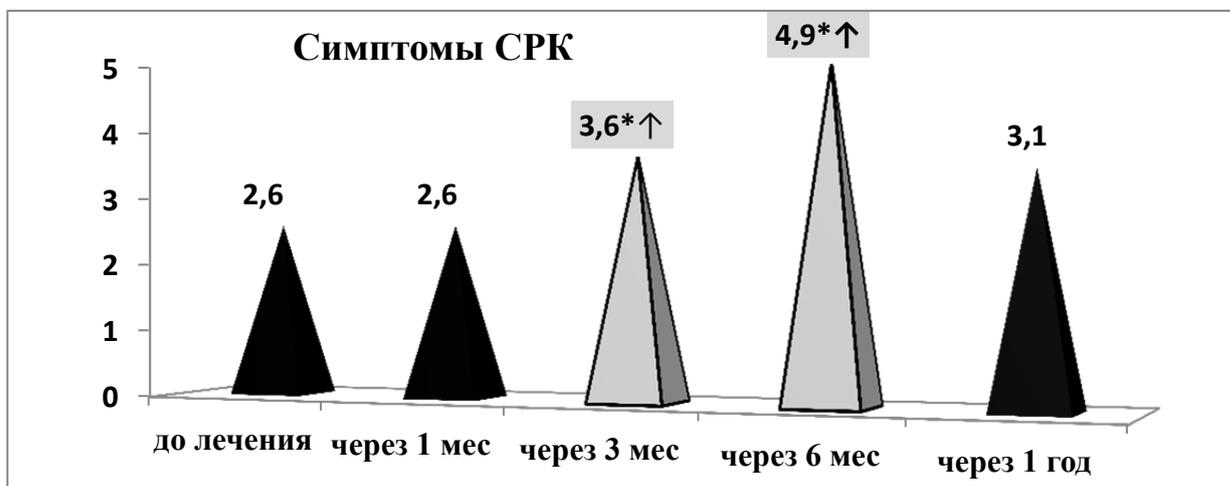


Диаграмма 3.5.5. Динамика интенсивности симптомов СРК у больных группы 4 ПО (в баллах). Прим.: *↑ - тенденция к изменению по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,5$; ▲ без значка - нет изменений, $p > 0,5$.

У пациентов группы 4 ПО до нашего наблюдения болевых ощущений практически не было выявлено ($0,21 \pm 0,02$ см), а после начала перорального приема калия йодида уже через 1 месяц уровень ЭБС по ВАШ достиг $1,21 \pm 0,12$ см ($p \leq 0,05$), через 3 месяца еще увеличился - до $2,72 \pm 0,11$ см ($p \leq 0,05$), через 6 месяцев также был значителен и составил - $2,91 \pm 0,13$ см ($p \leq 0,05$) и оставался примерно на этом уровне до конца года наблюдения - $2,42 \pm 0,13$ см ($p \leq 0,05$) (диаграмма 3.5.6).

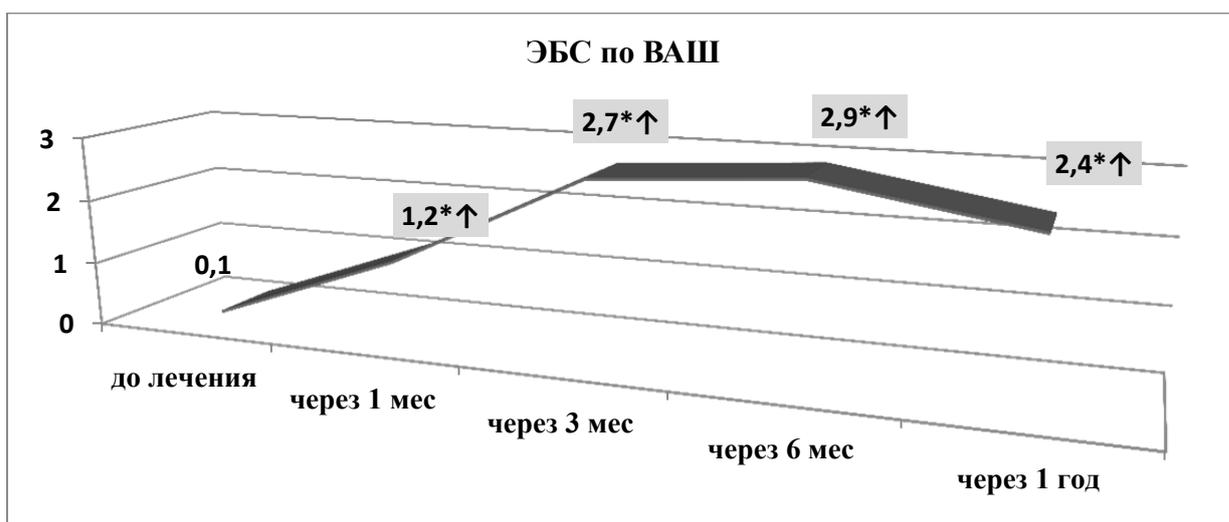


Диаграмма 3.5.6. Динамика интенсивности ЭБС по ВАШ у больных группы 4 ПО (в см). Прим.: *↑ - изменения достоверны по сравнению с уровнем первой точки, $p \leq 0,05$.

Показатели шкал КЖ у больных группы 4 ПО характеризовались своеобразной динамикой своих значений (диаграмма 3.5.7). Так, если шкала ИБ до лечения составила в среднем по группе $12,5 \pm 0,3$ балла, то колебания ее значений через 6 месяцев в сторону усиления боли достигли $54,3 \pm 0,7$ балла ($p \leq 0,01$), т.е. более чем в 4 раза.

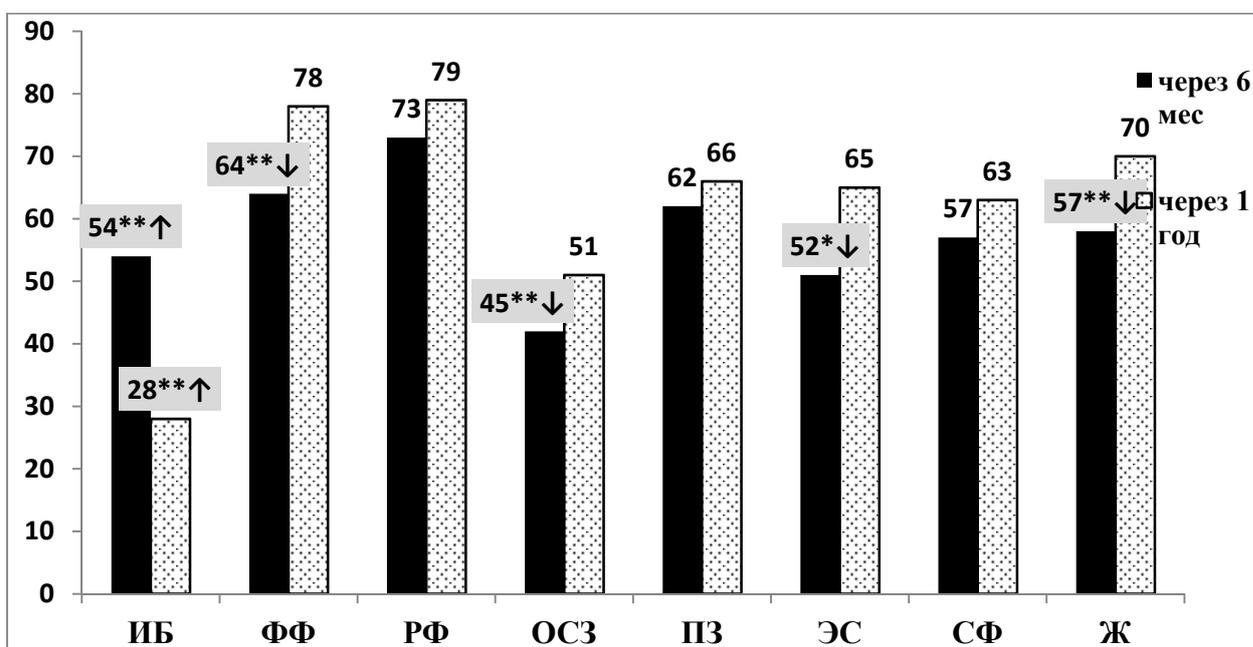


Диаграмма 3.5.7. Динамика значений шкал качества жизни у больных группы 4 ПО. Прим.: **↑↓ - изменение значений по сравнению с исходным уровнем до лечения, $p \leq 0,05$; *↑↓ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Через 12 месяцев интенсивность боли уменьшилась до $27,5 \pm 0,5$ балла ($p \leq 0,05$), но, тем не менее, не достигла исходного уровня, хотя последние полгода прием препарата йода был уже окончен. Шкала ФФ до лечения составила в среднем по группе $84,2 \pm 1,5$ балла, через 6 месяцев снизилась до $63,8 \pm 1,3$ балла ($p \leq 0,05$), через 12 месяцев вновь не были статистически достоверно значимо отличима от исходного уровня $-77,8 \pm 1,6$ балла ($p > 0,5$). Шкала РФ до лечения составила в среднем по группе $84,9 \pm 3,0$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $72,6 \pm 2,8$ балла ($p > 0,5$) и $78,7 \pm 2,5$ балла ($p > 0,5$).

Шкала ОСЗ до лечения составила в среднем по группе $57,2 \pm 0,6$ балла, колебания значений через 6 месяцев в сторону снижения достигли $45,0 \pm 0,5$ балла ($p \leq 0,05$), но к концу периода наблюдения восстановились до $51,1 \pm 1,2$ балла ($p > 0,5$). Шкала ПЗ до лечения составила в среднем по группе $71,1 \pm 2,3$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $62,3 \pm 1,4$ балла ($p > 0,5$) и $66,2 \pm 1,5$ балла ($p > 0,5$).

Шкала ЭС до лечения составила в среднем по группе $71,0 \pm 1,2$ балла, колебания значений через 6 месяцев зарегистрировано в сторону уменьшения до $51,9 \pm 1,1$ балла ($p \leq 0,05$), но к 12 месяцам снова поднялись до $64,5 \pm 1,2$ балла ($p > 0,5$). Шкала СФ до лечения составила в среднем по группе $68,9 \pm 2,1$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $56,7 \pm 1,8$ балла ($p > 0,5$) и $62,8 \pm 1,9$ балла ($p > 0,5$). Шкала Ж до лечения составила в среднем по группе $76,4 \pm 2,3$ балла, колебания значений через 6 месяцев в сторону уменьшения достигли $57,3 \pm 1,6$ балла ($p \leq 0,05$), но к концу периода наблюдения восстановились до $69,9 \pm 2,1$ балла ($p > 0,5$).

Таким образом, на протяжении одного года наблюдения фармакотерапии пероральным способом у больных с ЭЗ без сопутствующих заболеваний желудка выявлены определенные различия в динамике по большинству как явно специфических (чувство давления в области шеи,

неприятные ощущения при глотании, объем ЩЖ, уровень йодурии), так и неспецифических (астено-невротический синдром, ЭБС, СРК) показателей параметров клинических симптомов и лабораторно-инструментальных методов исследования, а также по данным ВАШ и анкет на КЖ.

Так, через 1 месяц зарегистрированы тенденция к повышению уровня йодурии и достоверное нарастание интенсивности ЭБС; через 3 месяца – тенденция к уменьшению выраженности СС ДУЩЖ, усиление ЭБС, уменьшение объема ЩЖ, повышение уровня йодурии; через 6 месяцев – уменьшение выраженности СС ДУЩЖ, объема ЩЖ, повышение уровня йодурии, тенденция к усилению выраженности симптомов ФД и СРК, а также тенденция к повышению шкалы КЖ ИБ при одновременном снижении таких шкал как ФФ, ОСЗ, ЭС, Ж; через 1 год сохранилась тенденция к снижению выраженности СС ДУЩЖ, оставался по-прежнему высоким уровень ЭБС, сохранилась тенденция к повышению уровня йодурии, Шкала ИБ по КЖ также была выше исходной, а все остальные шкалы вновь не отличались от исходного уровня.

У больных группы 4 ПО через 1 месяц значительного улучшения в состоянии здоровья вообще не отмечено, улучшение – у 1 человека (2,8 %), удовлетворительно – у 16 человек (44,4%), без перемен – у 19 человек (52,8%) (табл. 3.5.2), средний балл составил 1,50 (диаграмма 3.5.8).

Через 3 месяца в этой же группе значительное улучшение отмечено у 16 человек (44,4%), улучшение – у 14 человек (38,9 %), удовлетворительно – у 5 человек (13,9%), без перемен – у 1 человека (2,8%), средний балл составил 3,25. Через 6 месяцев картина снова поменялась: значительное улучшение отмечено у 7 человек (19,4%), улучшение – у 14 человек (38,9 %), удовлетворительно – у 12 человек (33,4%), без перемен, т.е. состояние здоровья вернулось к исходному уровню по всем показателям, - у 3 человек (8,3%), средний балл составил 2,69. К концу периода наблюдения (через 12 месяцев) случаев значительного улучшения вообще не зарегистрировано, улучшение отмечалось у 10 человек (27,8%), удовлетворительно – у 20

человек (55,5%), без перемен – у 6 человек (16,7%), средний балл составил 2,11. Случаев ухудшения здоровья в этой группе не было вообще.

Таблица 3.5.2. – Эффективность лечения у больных группы 4 ПО.

№	Результат лечения	Даты наблюдений							
		Через 1 месяц		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1.	Значительное улучшение	0	0	16	44,4	7	19,4	0	0
2.	Улучшение	1	2,8	14	38,9	14	38,9	10	27,8
3.	Удовлетворительно	16	44,4	5	13,9	12	33,4	20	55,5
4.	Без перемен	19	52,8	1	2,8	3	8,3	6	16,7
5.	Ухудшение	0	0	0	0	0	0	0	0

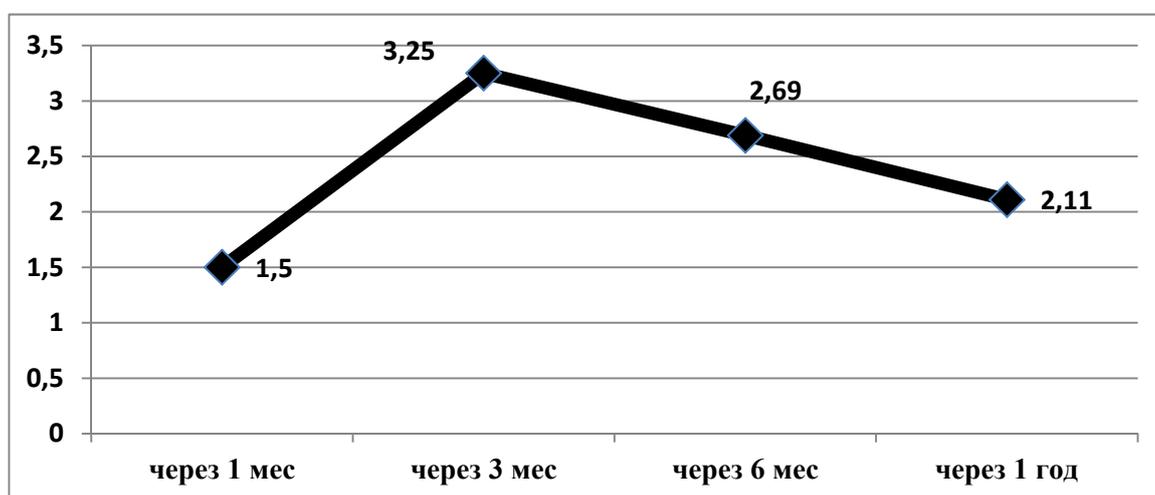


Диаграмма 3.5.8. – Эффективность лечения у больных группы 4 ПО в баллах.

Резюме. Курс перорального метода введения препарата йода в организм при фармакотерапии ЭЗ без сопутствующих заболеваний желудка обладал следующими свойствами: уменьшился объем щитовидной железы, увеличивалось выведение йода с мочой, уменьшилась выраженность

субъективных симптомов увеличения ЩЖ, не изменилась выраженность астено-невротического синдрома. Одновременно с перечисленными изменениями в состоянии здоровья больных этой группы характерными были нарастание интенсивности ЭБС, а также выраженности симптомов ФД и СРК, причем интенсивность ЭБС оставалась высокой и через 1 год наблюдений, хотя прием препарата йода был прекращен за полгода до этого. Через полгода наблюдений наблюдалось улучшение некоторых параметров КЖ – нарастание ИБ, снижение ФФ, ОСЗ, ЭС и Ж, при этом к концу года наблюдений оставалась по-прежнему превалирующей и высокой шкала ИБ. Иными словами пероральный способ насыщения организма йодом способствует появлению и нарастанию интенсивности ЭБС, а также симптомов ФД и СРК, что подтверждает раздражающий органы пищеварения эффект перорального приема калия йодида. Для самого больного болевой компонент оказывался доминирующим фактором снижения качества жизни. Эффективность лечения ЭЗ данной методикой характеризовалась прологированностью действия от 6 месяцев до 1 года.

3.6. Характеристика состояния здоровья у больных диффузным эндемическим зобом в коморбидности с функциональной диспепсией при фармакотерапии препаратом йода пероральным способом

В группе 5 ПО-ФД (больные с сопутствующей функциональной диспепсией, принимавшие пероральный 6-месячный курс препарата калия йодида) размеры щитовидной железы по данным ультразвукового исследования через 1 месяц от начала приема препарата практически не изменились и составили в среднем по группе $26,8 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$), т.е. были статистически не отличимы от своего исходного уровня. Через 3 месяца уже регистрировались определенные изменения (диаграмма 3.6.1).

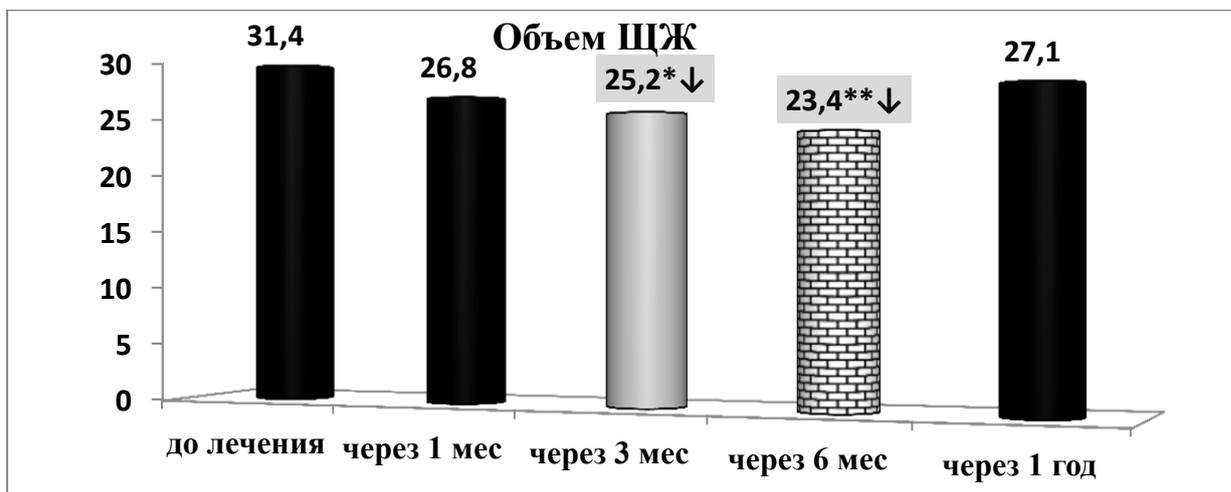


Диаграмма 3.6.1. Динамика объема ЩЖ у больных группы 5 ПО-ФД (в см³). Прим.: **↓ - изменения значений достоверны по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,05$; *↓ - тенденция к изменению по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Так, объем ЩЖ через 3 и 6 месяцев характеризовался тенденцией к уменьшению и был равен соответственно $25,2 \pm 0,4$ см³ ($p \leq 0,5$) и $23,4 \pm 0,4$ см³ ($p \leq 0,5$). Спустя еще полгода среднее значение размера ЩЖ немного увеличилось до $27,1 \pm 0,5$ см³ ($p > 0,5$) и уже вновь не имело статистически достоверной разницы со своим исходным уровнем.

Аналогичная динамика оказалась и у значений йодурии – через 1 месяц уровень был равен $81,5 \pm 1,6$ мкг/л ($p > 0,5$) (диаграмма 3.6.2).

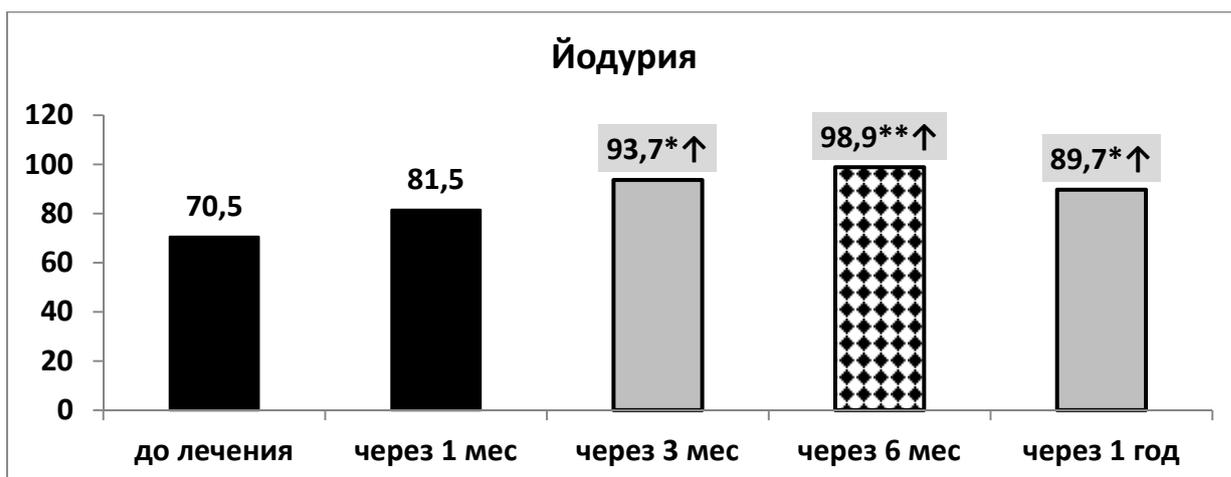


Диаграмма 3.6.5. Динамика уровня йодурии у больных группы 5 ПО-ФД (в мкг/л). Прим.: ↑** - изменения значений достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; ↑* - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Через 3 месяца наблюдалась тенденция к повышению - $93,7 \pm 1,7$ мкг/л ($p \leq 0,5$), а через 6 месяцев отмечалась нормализация значений - $98,9 \pm 2,0$ мкг/л ($p \leq 0,05$). К концу периода наблюдения уровень йодурии вновь характеризовался только тенденцией к повышению - $89,7 \pm 1,6$ мкг/л ($p \leq 0,5$).

Остальные специфические параметры - гормоны сыворотки крови T_4 и ТТГ на протяжении всего периода наблюдения за этой группой не имели статистически достоверных колебаний от исходного уровня и были равны соответственно через 1 месяц $13,1 \pm 0,5$ пмоль/л ($p > 0,5$) и $1,80 \pm 0,12$ мМЕ/л ($p > 0,5$), через 3 месяца - $13,3 \pm 0,4$ пмоль/л ($p > 0,5$) и $1,87 \pm 0,1$ мМЕ/л ($p > 0,5$), через 6 месяцев - $12,9 \pm 0,6$ пмоль/л ($p > 0,5$) и $1,81 \pm 0,12$ мМЕ/л ($p > 0,5$), через год - $13,6 \pm 0,2$ пмоль/л ($p > 0,5$) и $1,79 \pm 0,12$ мМЕ/л ($p > 0,5$) (табл. 3.6.1).

Таблица 3.6.1. - Динамика показателей у больных группы 5 ПО-ФД.

№	Показатель	Время изучения показателей				
		До лечения	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
1.	T_4	$12,4 \pm 0,5$	$13,1 \pm 0,5$ $p > 0,5$	$13,3 \pm 0,4$ $p > 0,5$	$12,9 \pm 0,6$ $p > 0,5$	$13,6 \pm 0,2$ $p > 0,5$
2.	ТТГ	$1,78 \pm 0,11$	$1,80 \pm 0,12$ $p > 0,5$	$1,77 \pm 0,12$ $p > 0,5$	$1,81 \pm 0,12$ $p > 0,5$	$1,79 \pm 0,12$ $p > 0,5$
3.	Симптомы йодизма (в баллах)	0	$0,81 \pm 0,02^*$ $p \leq 0,05$	$0,92 \pm 0,01^*$ $p \leq 0,05$	$1,23 \pm 0,12^*$ $p \leq 0,05$	$0,24 \pm 0,03^*$ $p \leq 0,05$

Прим.: * - достоверность изменения значений по строке в сравнении с первым столбцом, $p \leq 0,05$.

Симптомы йодизма были зарегистрированы через 1, 3 и 6 месяцев и составили соответственно $0,81 \pm 0,02$ баллов ($p \leq 0,05$), $0,92 \pm 0,01$ баллов

($p \leq 0,05$) и $1,23 \pm 0,12$ баллов ($p \leq 0,05$). В дальнейшем такие жалобы у больных этой группы были единичными - $0,24 \pm 0,03$ баллов ($p > 0,5$).

У больных группы 5 ПО-ФД, жалобы, относящиеся к СС ДУЩЖ (чувство давления в области шеи и неприятные ощущения при глотании), практически не изменились через 1 месяц и были равны $1,72 \pm 0,11$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца наблюдалась тенденция к уменьшению до $1,21 \pm 0,09$ баллов ($p \leq 0,05$), через 6 месяцев уменьшились до $0,94 \pm 0,08$ баллов ($p \leq 0,05$), а еще через полгода (через 12 месяцев) составили $1,26 \pm 0,10$ баллов ($p \leq 0,5$) (диаграмма 3.6.3).

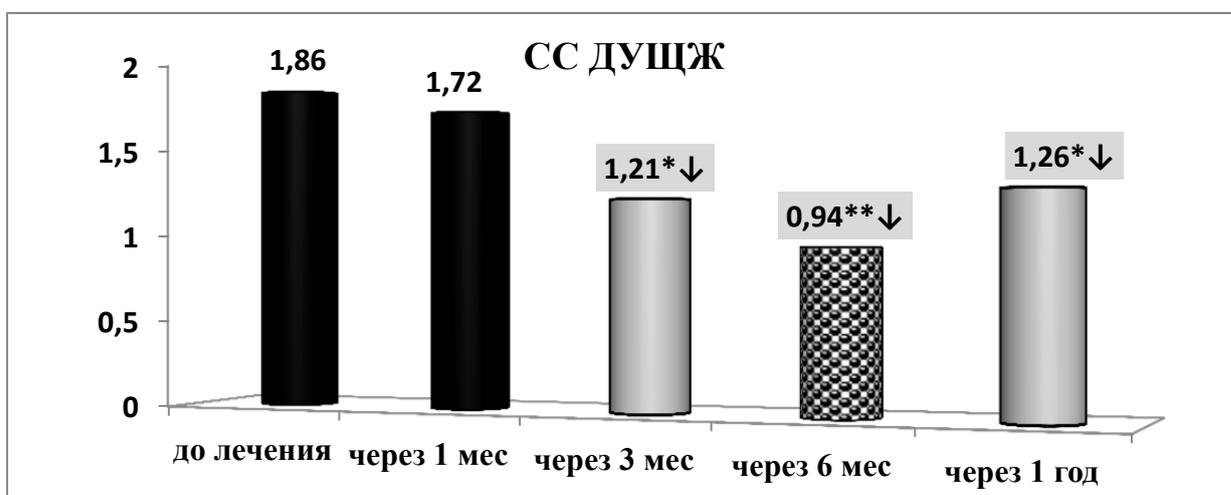


Диаграмма 3.6.3. Динамика выраженности СС ДУЩЖ у больных группы 5 ПО-ФД (в баллах). Прим.: **↓ - изменения достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; *↓ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

В этой же группе жалобы, составляющие АНС в первой же точке регистрации показателей после лечения (через 1 месяц) изменились с тенденцией к уменьшению от исходного уровня в $2,32 \pm 0,10$ баллов до $2,94 \pm 0,08$ баллов ($p \leq 0,5$) (диаграмма 3.6.4). В дальнейшем этот показатель был примерно на этом же уровне и составил через 3 и 6 месяцев – соответственно $2,98 \pm 0,08$ баллов ($p \leq 0,5$) и $3,04 \pm 0,09$ баллов ($p \leq 0,5$). К концу года наблюдения не было особых изменений - $2,24 \pm 0,10$ баллов ($p > 0,5$).

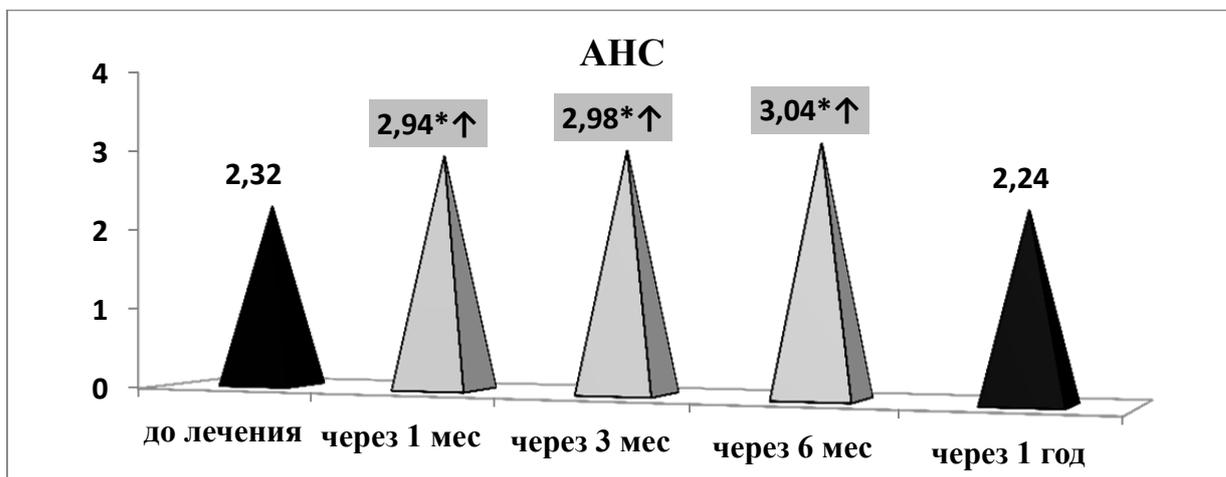


Диаграмма 3.6.4. Динамика выраженности АНС у больных группы 5 ПО-ФД (в баллах). Прим.: ↑* - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ▲ без значка – изменений нет, $p > 0,5$.

Симптомы функциональной диспепсии у пациентов группы 5 ПО-ФД характеризовались слабыми изменениями на протяжении всего года наблюдений и составили через 1 месяц $10,91 \pm 0,44$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца - $12,74 \pm 0,46$ баллов ($p > 0,5$), через 6 месяцев было зарегистрировано повышение до $16,01 \pm 0,66$ баллов ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев показатели имели тенденцию к подъему - $14,41 \pm 0,48$ баллов ($p \leq 0,5$) (диаграмма 3.6.5).

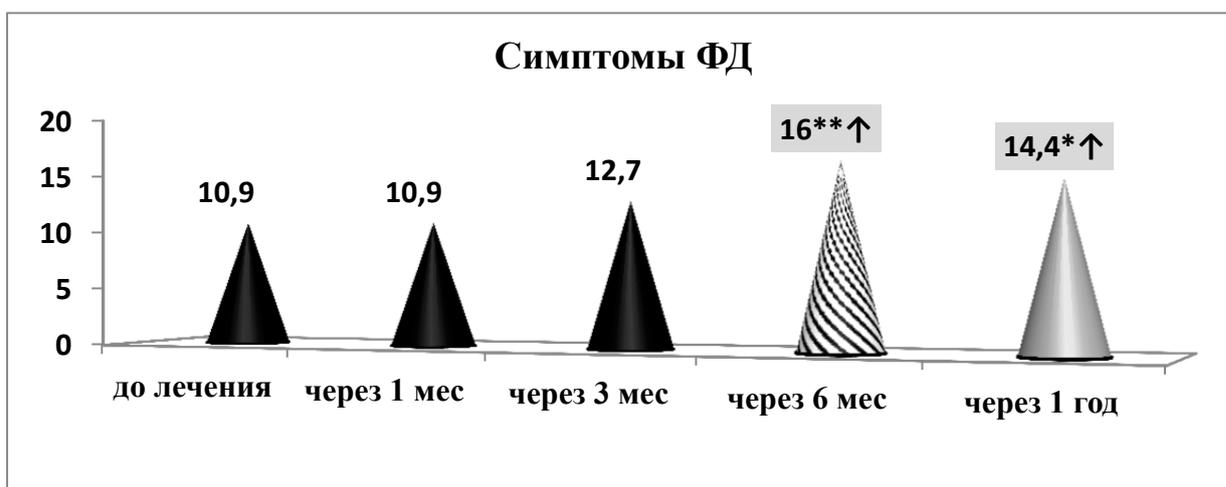


Диаграмма 3.6.5. Динамика интенсивности симптомов ФД у больных группы 5 ПО-ФД (в баллах). Прим.: ↑** - разница значений достоверна по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,05$; ↑* - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ▲ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Аналогичная динамика наблюдалась и по симптомам СРК: через 1 месяц составили $6,60 \pm 0,12$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца было повышение до $7,88 \pm 0,14$ баллов ($p \leq 0,05$), через 6 месяцев - $8,16 \pm 0,16$ баллов ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев снова вернулись практически на исходный уровень - $6,95 \pm 0,24$ баллов ($p > 0,5$) (диаграмма 3.6.6).

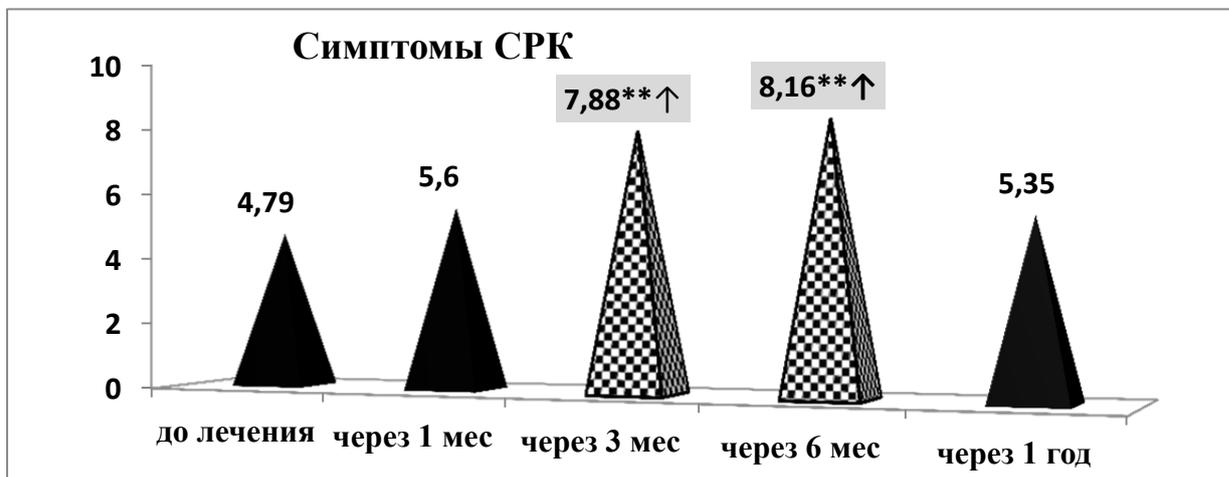


Диаграмма 3.6.6. Динамика интенсивности симптомов СРК у больных группы 5 ПО-ФД (в баллах). Прим.: **↑ - изменения значений достоверны по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,5$; ▲ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

В группе 5 ПО-ФД значение интенсивности ЭБС через 1 месяц составило $3,12 \pm 0,18$ см ($p \leq 0,5$), а в дальнейшем повысилось: к 3 месяцам - $4,68 \pm 0,19$ см ($p \leq 0,05$); к 6 месяцам - $4,96 \pm 0,19$ см ($p \leq 0,05$) (диаграмма 3.6.7).

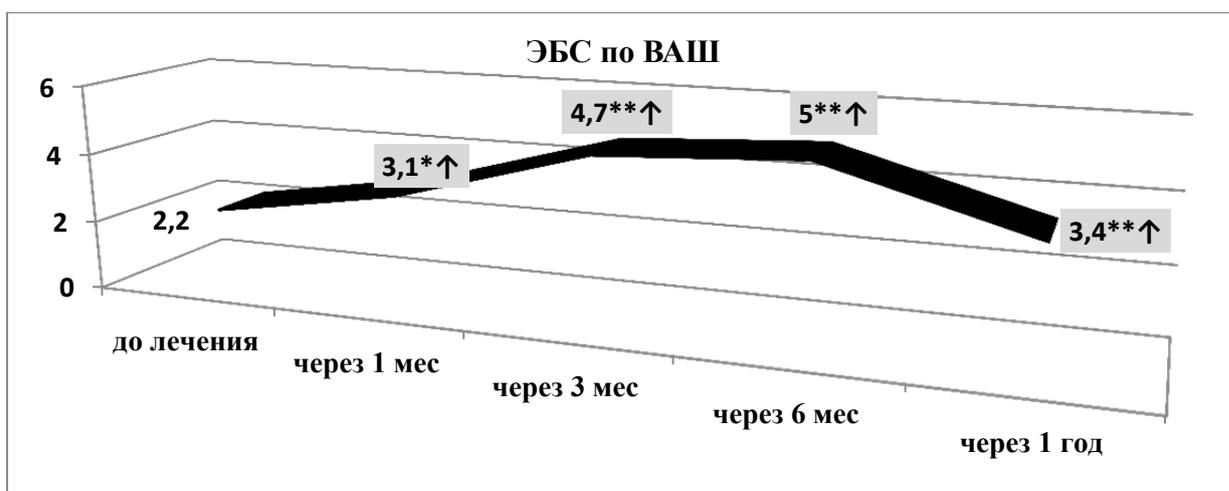


Диаграмма 3.6.7. Динамика интенсивности ЭБС по ВАШ у больных группы 5 ПО-ФД (в см). Прим.: ↑** - изменения значений достоверны по сравнению с первой точкой, $p \leq 0,05$; ↑* - тенденция к изменению $p \leq 0,5$.

К концу периода наблюдения уровень болевых ощущений немного снизился, но тем не менее далеко не достиг исходного уровня до лечения - $3,44 \pm 0,19$ см ($p \leq 0,05$).

Показатели шкал КЖ у больных группы 5 ПО-ФД также характеризовались своеобразной динамикой своих значений (диаграмма 3.6.8). Так, шкала ИБ до лечения составила в среднем по группе $27,0 \pm 0,6$ балла, колебания значений через 6 месяцев были статистически достоверно значимыми в сторону повышения – соответственно до $46,3 \pm 0,8$ балла ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев вновь уменьшились до $34,8 \pm 1,6$ балла ($p > 0,5$). Шкала ФФ до лечения составила в среднем по группе $71,8 \pm 1,4$ балла, колебания значений через 6 месяцев были статистически достоверно значимыми в сторону уменьшения до $44,6 \pm 1,0$ балла ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев вновь увеличились до $64,1 \pm 1,0$ балла ($p > 0,5$).

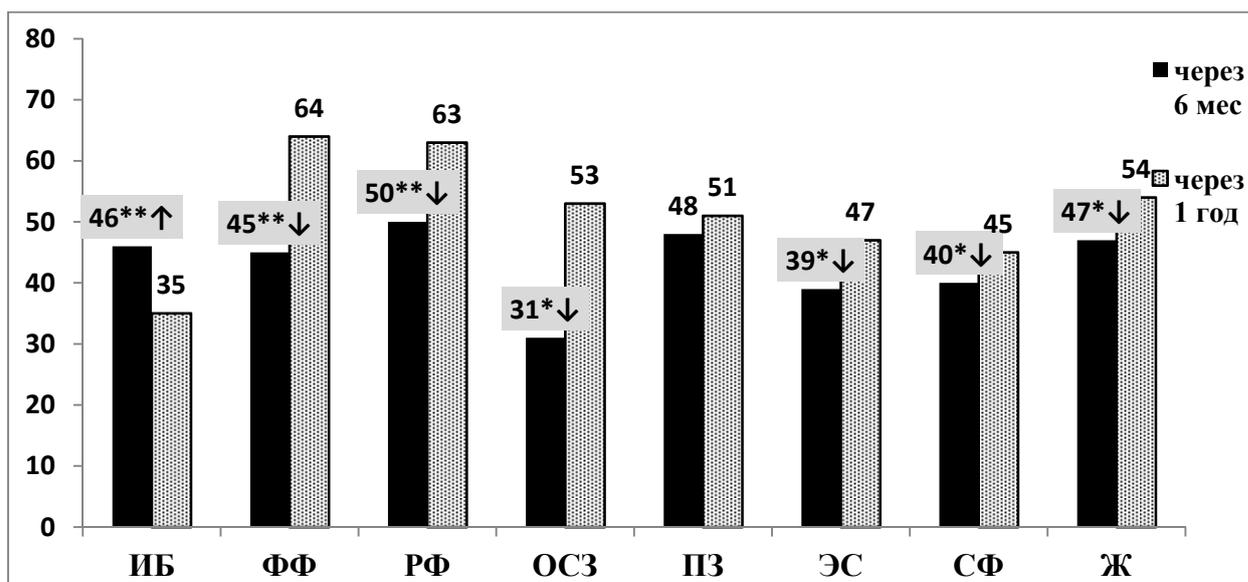


Диаграмма 3.6.8. Динамика значений шкал КЖ у больных группы 5 ПО-ФД. Прим.: **↑↓ - достоверность разницы значения показателя по сравнению с исходными данными до лечения, $p \leq 0,05$; *↓ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Шкала РФ до лечения составила в среднем по группе $73,9 \pm 1,6$ балла, колебания значений через 6 месяцев были статистически достоверно значимыми в сторону уменьшения до $50,0 \pm 2,0$ балла ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев вновь увеличились до $63,0 \pm 1,0$ балла ($p > 0,5$). Шкала ОСЗ до

лечения составила в среднем по группе $56,4 \pm 0,9$ балла, колебания значений через 6 месяцев имели тенденцию в сторону уменьшения до $31,3 \pm 0,5$ балла ($p \leq 0,5$) и через 12 месяцев вновь увеличились до $52,6 \pm 0,8$ балла ($p > 0,5$).

Шкала ПЗ до лечения составила в среднем по группе $54,5 \pm 0,3$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $48,1 \pm 0,2$ балла ($p > 0,5$) и $50,7 \pm 0,3$ балла ($p > 0,5$).

Шкала ЭС до лечения составила в среднем по группе $57,5 \pm 2,4$ балла, колебания значений через 6 месяцев имели тенденцию в сторону уменьшения до $39,0 \pm 1,3$ балла ($p \leq 0,5$) и через 12 месяцев вновь увеличились до $47,2 \pm 1,0$ балла ($p > 0,5$).

Шкала СФ до лечения составила в среднем по группе $52,3 \pm 2,4$ балла, колебания значений через 6 месяцев имели тенденцию в сторону уменьшения до $40,1 \pm 1,4$ балла ($p \leq 0,5$) и через 12 месяцев вновь увеличились до $45,4 \pm 2,0$ балла ($p > 0,5$).

Шкала Ж до лечения составила в среднем по группе $61,9 \pm 1,6$ балла, колебания значений через 6 месяцев имели тенденцию в сторону уменьшения до $46,7 \pm 0,9$ балла ($p \leq 0,5$) и через 12 месяцев вновь увеличились до $53,5 \pm 1,5$ балла ($p > 0,5$).

Таким образом, на протяжении одного года наблюдения фармакотерапии пероральным способом у больных с ЭЗ с сопутствующей функциональной диспепсией также выявлены определенные различия в динамике по большинству как явно специфических (чувство давления в области шеи, неприятные ощущения при глотании, объем ЩЖ, уровень йодурии), так и неспецифических (астено-невротический синдром, ЭБС, СРК) показателей параметров клинических симптомов и лабораторно-инструментальных методов исследования, а также по данным ВАШ и анкет на КЖ. Так, через 1 месяц зарегистрированы тенденция к снижению выраженности АНС, достоверное нарастание интенсивности ЭБС; через 3 месяца – тенденция к уменьшению выраженности СС ДУЩЖ, АНС, объема ЩЖ, повышению уровня йодурии и достоверное усиление ЭБС; через 6 месяцев - уменьшение выраженности СС ДУЩЖ, объема ЩЖ, усиление интенсивности симптомов ФД и ЭБС, повышение уровня йодурии,

тенденция к повышению выраженности АНС и СРК, а также повышение шкалы КЖ ИБ при одновременном снижении таких шкал как ФФ, ОСЗ, ЭС, Ж; через 1 год сохранилась тенденция к снижению выраженности СС ДУЩЖ, повышению выраженности симптомов ФД, сохранилась тенденция к повышению уровня йодурии и ЭБС, Шкала ИБ по КЖ также была выше исходной (тенденция), а все остальные шкалы вновь не отличались от исходного уровня.

У больных группы 5 ПО-ФД через 1 месяц улучшение состояния здоровья отмечено у 2 человек (6,3 %), удовлетворительно – у 13 человек (40,6%), без перемен – у 17 человек (53,1%) (табл. 3.6.2), средний балл составил 0,91 (диаграмма 3.6.9). Через 3 месяца в этой же группе улучшение отмечено у 17 человек (53,1%), удовлетворительно – у 6 человек (18,8%), без перемен – у 5 человек (15,6%), ухудшение - у 4 человек (12,5%), средний балл составил 3,13.

Таблица 3.6.2. – Эффективность лечения у больных ДЭЗ в коморбидности с ФД (группа 5 ПО-ФД).

№	Результат лечения	Даты наблюдений							
		Через 1 месяц		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1.	Значительное улучшение	0	0	0	0	0	0	0	0
2.	Улучшение	2	6,3	17	53,1	13	40,6	10	31,3
3.	Удовлетворительно	13	40,6	6	18,8	5	15,6	5	15,6
4.	Без перемен	17	53,1	5	15,6	7	21,9	5	15,6
5.	Ухудшение	0	0	4	12,5	7	21,9	12	37,5

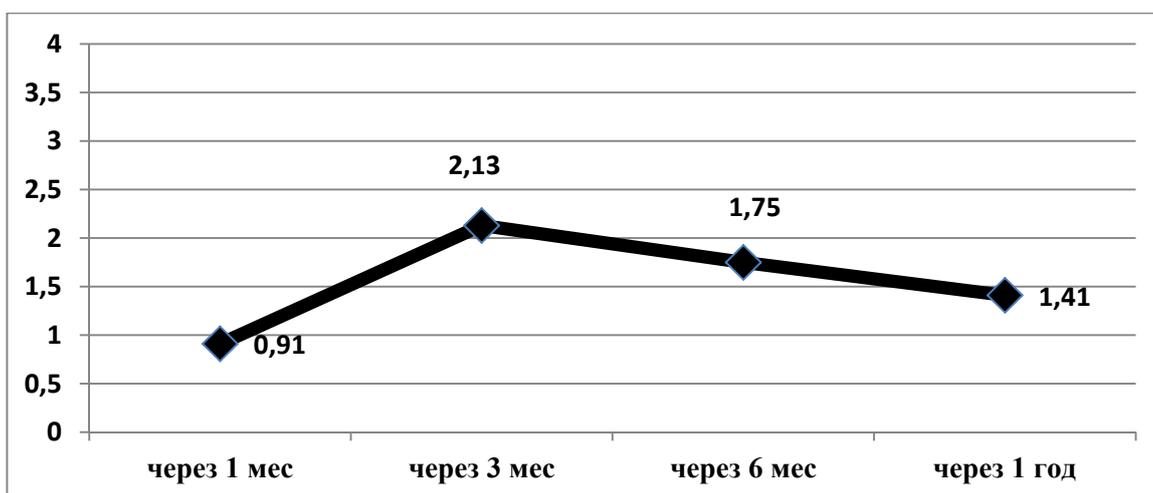


Диаграмма 3.6.9. – Эффективность лечения у больных с ДЭЗ в коморбидности с ФД (группа 5 ПО-ФД) в баллах.

Через 6 месяцев картина снова поменялась: улучшение отмечено у 13 человек (40,6%), удовлетворительно – у 5 человек (15,6%), без перемен, т.е. состояние здоровья вернулось к исходному уровню по всем показателям, - у 7 человек (21,9%), ухудшение состояния здоровья – у 7 человек (21,9%), средний балл составил 1,75. К концу периода наблюдения (через 12 месяцев) улучшение отмечалось у 10 человек (31,3%), удовлетворительно – у 5 человек (15,6%), без перемен – у 5 человек (15,6%), ухудшение – у 12 человек (37,5%), средний балл составил 1,41. Случаев значительного улучшения состояния здоровья в этой группе не было вообще.

Резюме. Курс перорального метода введения препарата йода в организм при фармакотерапии диффузного эндемического зоба в коморбидности с функциональной диспепсией обладал следующими свойствами: уменьшался объем щитовидной железы, увеличивалось выведение йода с мочой, уменьшилась выраженность субъективных симптомов увеличения щитовидной железы. Одновременно с перечисленными изменениями в состоянии здоровья больных этой группы характерными были нарастание и без того исходно высоких уровней интенсивности эпигастрального болевого симптома, а также выраженности астено-невротического синдрома, симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, причем интенсивность

эпигастрального болевого симптома оставалась высокой и через 1 год наблюдений, хотя прием препарата йода был прекращен за полгода до этого. Через полгода наблюдений наблюдалось улучшение некоторых параметров качества жизни – нарастание интенсивности телесной боли, снижение физического функционирования, общего состояния здоровья, эмоционального состояния и жизнеспособности. При этом к концу года наблюдений оставалась по-прежнему превалирующей и высокой шкала интенсивности боли, сохранили тенденцию к снижению шкалы физического функционирования, ролевого функционирования и эмоционального состояния. Иными словами, пероральный способ насыщения организма йодом при коморбидности диффузного эндемического зоба с функциональной диспепсией способствует нарастанию интенсивности эпигастрального болевого симптома, а также симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, что подтверждает раздражающий органы пищеварения эффект перорального приема калия йодида. Для самого больного болевой компонент оказывался доминирующим фактором снижения качества жизни. Эффективность лечения диффузного эндемического зоба в данном случае немного (примерно на 0,5 балла из 4 возможных) ниже, чем при трансдермальном пути введения препарата.

3.7. Характеристика состояния здоровья у больных диффузным эндемическим зобом в коморбидности с хроническим гастритом при фармакотерапии препаратом йода пероральным способом

У больных группы 6 ПО-ХГ по данным ультразвукового исследования через 1 месяц приема препарата объем щитовидной железы практически не изменился и составил в среднем по группе $27,1 \pm 0,6 \text{ см}^3$

($p > 0,5$), 3 месяца отмечена тенденция к уменьшению до $24,1 \pm 0,5 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,5$). Через 6 месяцев отмечалось уменьшение до $21,1 \pm 0,5 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,05$). К концу периода наблюдения (через 12 месяцев) снова значение объема ЩЖ отличалось лишь тенденцией к уменьшению от исходного уровня и оставило $25,1 \pm 0,6 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,5$) (диаграмма 3.7.1).

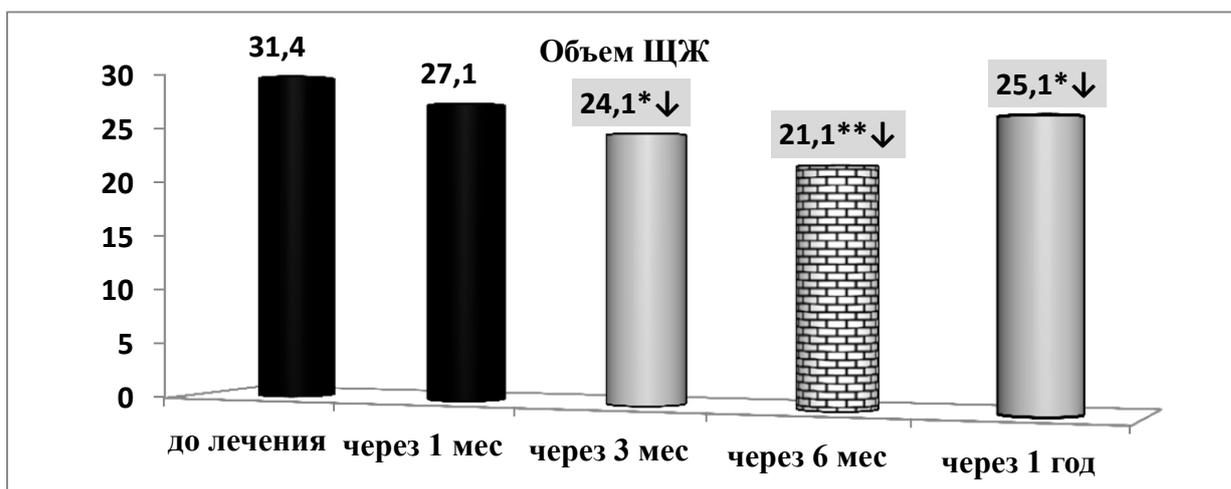


Диаграмма 3.7.1. Динамика объема ЩЖ у больных группы 6 ПО-ХГ (в см^3). Прим.: **↓ - изменения достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; *↓ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Аналогичная динамика оказалась и у значений йодурии – через 1 месяц не изменился и был равен $81,9 \pm 1,9 \text{ мкг/л}$ ($p > 0,5$) (диаграмма 3.7.2).

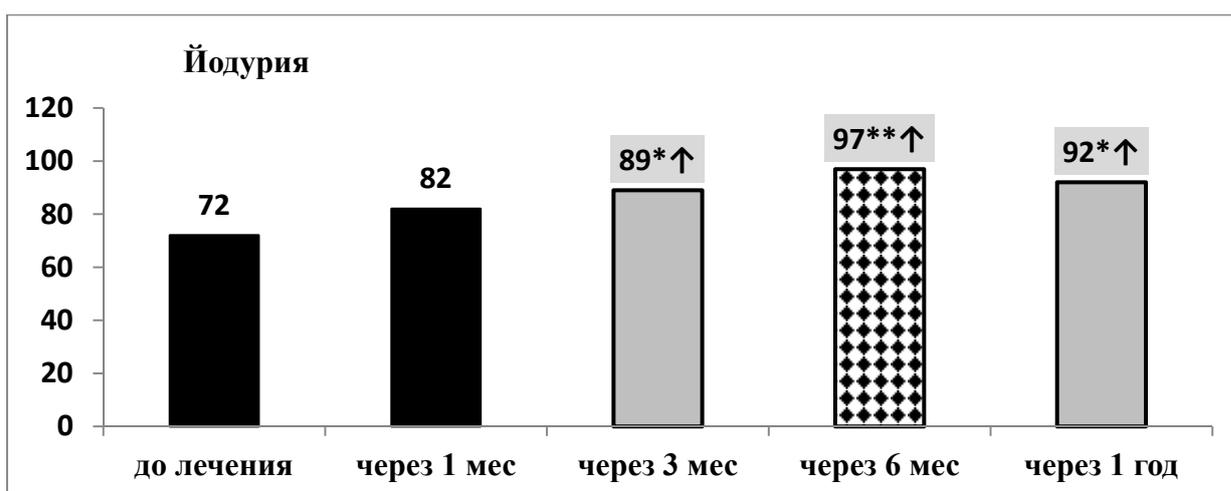


Диаграмма 3.7.2. Динамика уровня йодурии у больных группы 6 ПО-ХГ (в мкг/л). Прим.: **↑ - изменения достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; *↑ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ■ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Через 3 месяца наблюдалась тенденция к повышению - $88,6 \pm 1,6$ мкг/л ($p \leq 0,5$), а через 6 месяцев отмечалась нормализация значений - $96,8 \pm 1,7$ мкг/л ($p \leq 0,05$). К концу периода наблюдения уровень йодурии вновь характеризовался только тенденцией к повышению - $91,7 \pm 1,6$ мкг/л ($p \leq 0,5$).

Значения гормонов сыворотки крови T_4 и ТТГ на протяжении всего периода наблюдения за этой группой не имели статистически достоверных колебаний от исходного уровня и были равны соответственно через 1 месяц $13,4 \pm 0,4$ пмоль/л ($p > 0,5$) и $1,87 \pm 0,12$ мМЕ/л ($p > 0,5$), через 3 месяца - $14,4 \pm 0,4$ пмоль/л ($p > 0,5$) и $1,87 \pm 0,3$ мМЕ/л ($p > 0,5$), через 6 месяцев - $13,2 \pm 0,2$ пмоль/л ($p > 0,5$) и $1,86 \pm 0,12$ мМЕ/л ($p > 0,5$), через год - $12,9 \pm 0,4$ пмоль/л ($p > 0,5$) и $1,87 \pm 0,2$ мМЕ/л ($p > 0,5$) (табл. 3.7.1).

Таблица 3.7.1. - Динамика показателей у больных группы 6 ПО-ХГ.

№	Показатель	Время изучения показателей				
		До лечения	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
1.	T_4 (пмоль/л)	$13,8 \pm 0,3$	$13,4 \pm 0,4$ $p > 0,5$	$14,4 \pm 0,4$ $p > 0,5$	$13,2 \pm 0,2$ $p > 0,5$	$12,9 \pm 0,4$ $p > 0,5$
2.	ТТГ (мМЕ/л)	$1,85 \pm 0,1$	$1,87 \pm 0,1$ $p > 0,5$	$1,87 \pm 0,3$ $p > 0,5$	$1,86 \pm 0,1$ $p > 0,5$	$1,87 \pm 0,2$ $p > 0,5$
3.	Симптомы йодизма	0	$0,88 \pm 0,02^*$ $p \leq 0,05$	$0,97 \pm 0,01^*$ $p \leq 0,05$	$1,26 \pm 0,12^*$ $p \leq 0,05$	$0,25 \pm 0,03^*$ $p \leq 0,05$

Примечание: * - достоверность изменения значений по строке в сравнении с первым столбцом, $p \leq 0,05$.

Симптомы йодизма были зарегистрированы через 1, 3 и 6 месяцев и составили соответственно $0,88 \pm 0,02$ баллов ($p \leq 0,05$), $0,97 \pm 0,01$ баллов

($p \leq 0,05$) и $1,26 \pm 0,12$ баллов ($p \leq 0,05$). В дальнейшем такие жалобы у больных этой группы были единичными - $0,25 \pm 0,03$ баллов ($p > 0,5$).

У больных группы 6 ПО-ХГ, жалобы, относящиеся к СС ДУЩЖ, уменьшились через 1 месяц с уровня в $1,84 \pm 0,14$ баллов до лечения до $1,42 \pm 0,08$ баллов ($p \leq 0,5$), через 3 месяца достигли $1,01 \pm 0,08$ баллов ($p \leq 0,05$), через 6 месяцев $0,99 \pm 0,08$ баллов ($p \leq 0,05$), а еще через полгода (через 12 месяцев) составили $1,21 \pm 0,11$ баллов ($p \leq 0,5$) (диаграмма 3.7.3).

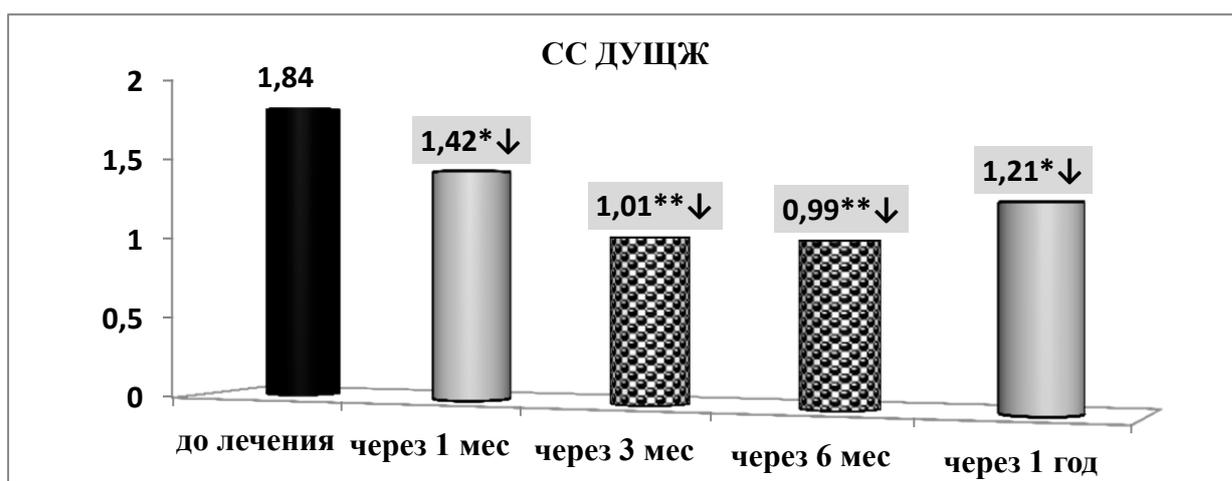


Диаграмма 3.7.3. Динамика выраженности СС ДУЩЖ у больных группы 6 ПО-ХГ (в баллах). Прим.: ↓** - изменения значений достоверны по сравнению с первым столбцом, $p \leq 0,05$; ↓* - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$.

В этой же группе жалобы, составляющие астено-невротический синдром, в первой же точке регистрации показателей в период фармакологического лечения препаратом калия йодидом (через 1 месяц от его начала) не изменились по сравнению с исходным уровнем в $2,14 \pm 0,13$ баллов и были равны $2,76 \pm 0,05$ баллов ($p > 0,5$) (диаграмма 3.7.4). В дальнейшем этот показатель характеризовался тенденцией к снижению и составил через 3 и 6 месяцев – соответственно $2,98 \pm 0,05$ баллов ($p \leq 0,5$) и $3,15 \pm 0,08$ баллов ($p \leq 0,5$). К концу года наблюдения значения показателя АНС вновь не отличалось от исходного уровня и составило $2,09 \pm 0,08$ баллов ($p > 0,5$).

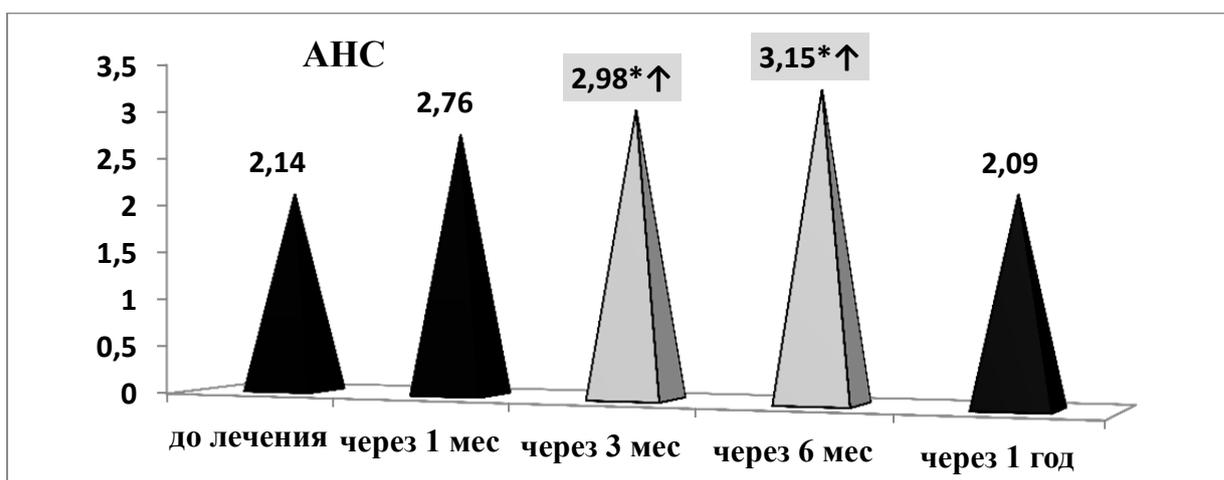


Диаграмма 3.7.4. Динамика выраженности АНС у больных группы 6 ПО-ХГ (в баллах). Прим.: *↑ - тенденция к изменению значения показателя по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,5$; ▲ без значка – изменений нет, $p > 0,5$.

Симптомы ФД у пациентов группы 5 ПО-ФД также характеризуются определенными изменениями на протяжении всего года наблюдений и составили через 1 месяц тенденцию к повышению до $11,74 \pm 0,26$ баллов ($p \leq 0,5$), через 3 месяца - $12,82 \pm 0,26$ баллов ($p \leq 0,5$), через 6 месяцев было зарегистрировано усиление до $14,72 \pm 0,26$ баллов ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев показатели снова имели тенденцию к повышению - $12,62 \pm 0,28$ баллов ($p \leq 0,5$) (диаграмма 3.7.5).

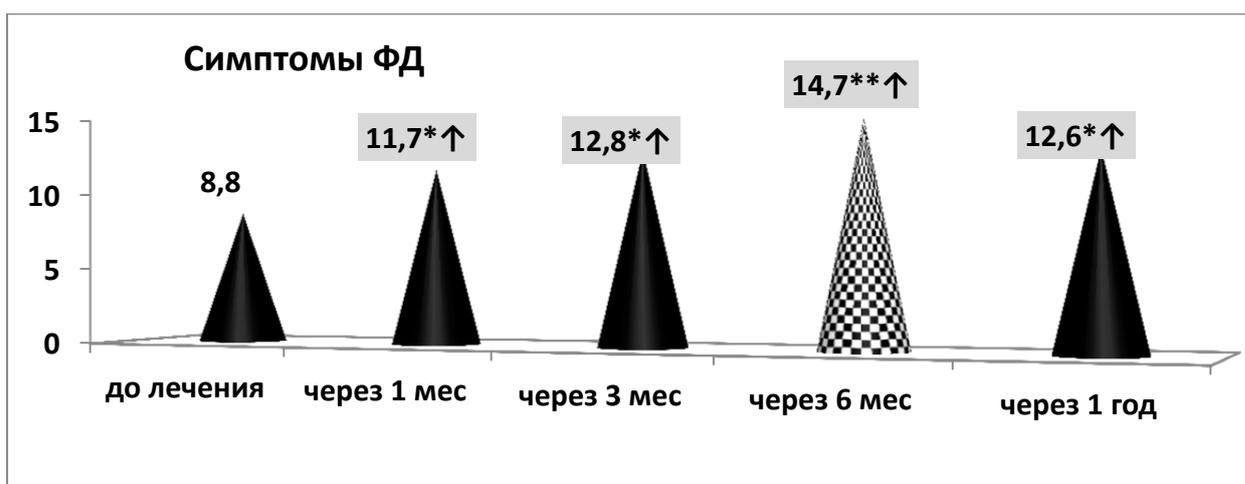


Диаграмма 3.7.5. Динамика интенсивности симптомов ФД у больных группы 6 ПО-ХГ (в баллах). Прим.: **↑- изменения значения по сравнению с первой фигурой, *↑ – тенденция к повышению, $p \leq 0,5$; ▲ без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Аналогичная динамика наблюдалась и по симптомам СРК: через 1 месяц составили $6,52 \pm 0,08$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца - $7,45 \pm 0,14$ баллов ($p > 0,5$), через 6 месяцев была тенденция к повышению до $9,68 \pm 0,18$ баллов ($p \leq 0,5$) и через 12 месяцев снова вернулись практически на исходный уровень - $8,53 \pm 0,14$ баллов ($p > 0,5$) (диаграмма 3.7.6).

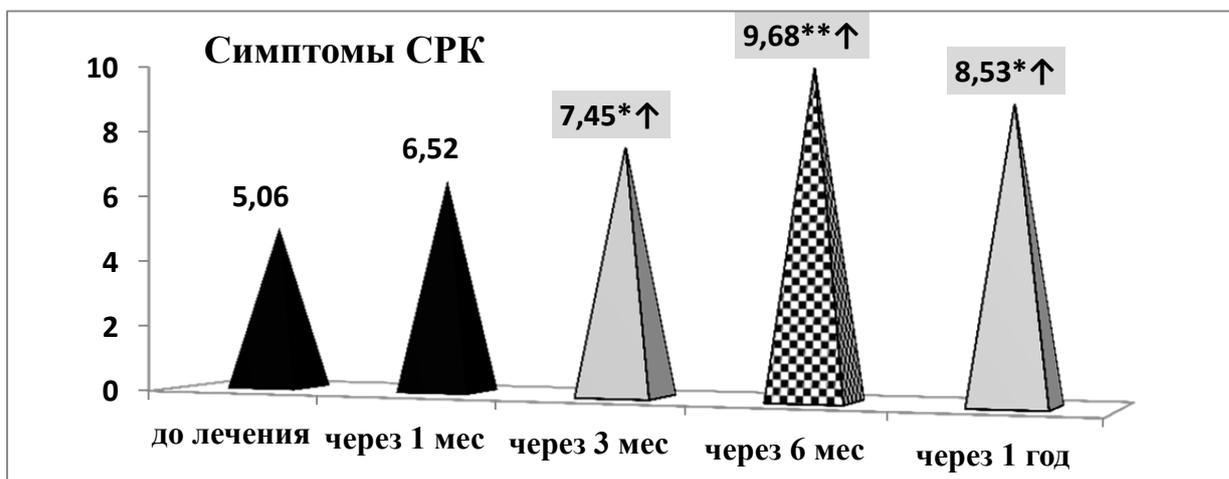


Диаграмма 3.7.6. Динамика интенсивности симптомов СРК у больных группы 5 ПО-ФД (в баллах). Прим.: ****↑** - изменения значений достоверны по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,05$; ***↑** - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; **▲** без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

У больных группы 6 ПО-ХГ наблюдались значимые изменения ЭБС по ВАШ: через 1 месяц значимой динамики не было ($2,79 \pm 0,13$ см при $p > 0,5$), но в дальнейшем зарегистрированы повышенные значения – через 3 месяца на уровне $3,98 \pm 0,19$ см ($p \leq 0,05$), через 6 месяцев на уровне $4,84 \pm 0,19$ см ($p \leq 0,05$) и через следующие полгода ЭБС составил в среднем по группе $4,16 \pm 0,24$ см ($p \leq 0,05$) (диаграмма 3.7.7).

Показатели шкал КЖ у больных группы 6 ПО-ХГ также характеризовались своеобразной динамикой своих значений (диаграмма 3.7.8). Так, шкала ИБ до лечения составила в среднем по группе $23,4 \pm 0,4$ балла, колебания значений через 6 месяцев были статистически достоверно значимыми в сторону повышения – соответственно до $45,1 \pm 0,9$ балла ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев вновь уменьшились до $31,3 \pm 1,5$ балла ($p \leq 0,5$).

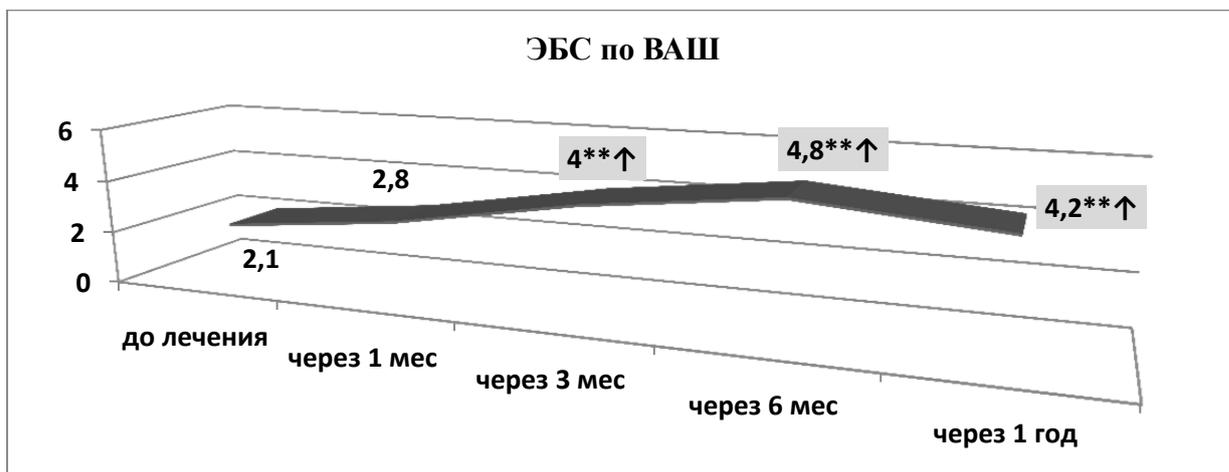


Диаграмма 3.7.7. Динамика интенсивности ЭБС по ВАШ у больных группы 6 ПО-ХГ (в см). Прим.: *****↑** - изменения достоверны по сравнению с первой точкой, $p \leq 0,05$.

Шкала ФФ до лечения составила в среднем по группе $65,5 \pm 1,4$ балла, колебания значений через 6 месяцев были статистически достоверно значимыми в сторону уменьшения до $47,3 \pm 1,1$ балла ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев вновь увеличились до $67,9 \pm 1,1$ балла ($p > 0,5$).

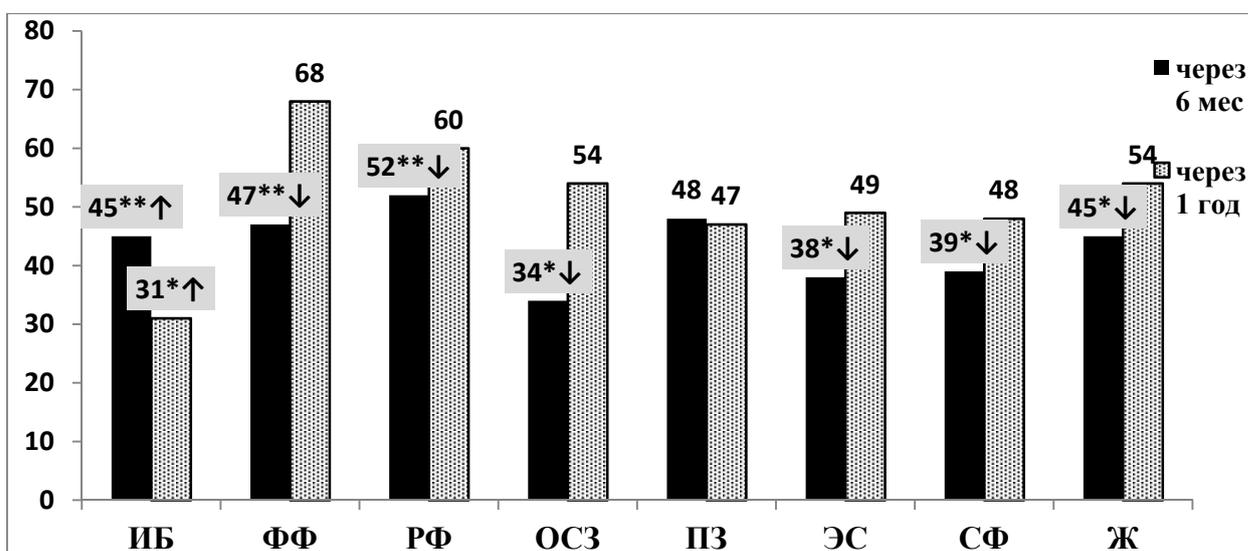


Диаграмма 3.7.8. Динамика значений шкал КЖ у больных группы 6 ПО-ХГ. Прим.: *****↑↓** - изменение значения достоверно по сравнению с исходными данными до лечения, $p \leq 0,05$; ***↑↓** - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; **■** без значка - нет изменений, $p > 0,5$.

Шкала РФ до лечения составила в среднем по группе $74,4 \pm 1,8$ балла, колебания значений через 6 месяцев были статистически достоверно

значимыми в сторону уменьшения до $52,3 \pm 2,2$ балла ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев вновь увеличились до $60,4 \pm 1,1$ балла ($p \leq 0,5$).

Шкала ОСЗ до лечения составила в среднем по группе $59,9 \pm 0,8$ балла, колебания значений через 6 месяцев имели тенденцию в сторону уменьшения до $33,5 \pm 0,6$ балла ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев вновь увеличились до $54,5 \pm 0,8$ балла ($p > 0,5$). Шкала ПЗ до лечения составила в среднем по группе $51,1 \pm 0,32$ балла, колебания значений через 6 и 12 месяцев не были статистически достоверно значимыми – соответственно $47,9 \pm 0,3$ балла ($p > 0,5$) и $46,8 \pm 0,3$ балла ($p > 0,5$). Шкала ЭС до лечения составила в среднем по группе $53,2 \pm 2,1$ балла, колебания значений через 6 месяцев имели тенденцию в сторону уменьшения до $37,5 \pm 1,3$ балла ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев вновь увеличились до $49,0 \pm 1,1$ балла ($p > 0,5$).

Шкала СФ до лечения составила в среднем по группе $55,6 \pm 1,7$ балла, колебания значений через 6 месяцев имели тенденцию в сторону уменьшения до $38,7 \pm 1,3$ балла ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев вновь увеличились до $48,5 \pm 1,6$ балла ($p > 0,5$). Шкала Ж до лечения составила в среднем по группе $62,1 \pm 1,6$ балла, колебания значений через 6 месяцев имели тенденцию в сторону уменьшения до $44,5 \pm 0,8$ балла ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев вновь увеличились до $54,3 \pm 1,2$ балла ($p > 0,5$).

Таким образом, на протяжении одного года наблюдения у больных с ЭЗ с сопутствующим хроническим гастритом также выявлены определенные различия в динамике по большинству как явно специфических (чувство давления в области шеи, неприятные ощущения при глотании, объем ЩЖ, уровень йодурии), так и неспецифических (астено-невротический синдром, ЭБС, СРК) показателей параметров клинических симптомов и лабораторно-инструментальных методов исследования, а также по данным ВАШ и анкет на КЖ. Так, через 1 месяц каких-либо статистически значимых изменений не было. Через 3 месяца зарегистрированы уменьшение выраженности СС ДУЩЖ, тенденция к повышению выраженности АНС, тенденция к повышению уровня йодурии,

достоверное нарастание интенсивности ЭБС. Через 6 месяцев зарегистрированы уменьшение выраженности СС ДУЩЖ, тенденция к повышению выраженности АНС, симптомов ФД и СРК, увеличение объема ЩЖ, повышение уровня йодурии и ЭБС, а также повышение шкалы КЖ ИБ при одновременном снижении таких шкал как ФФ, РФ, ОСЗ, ЭС, СФ и Ж. Через 1 год сохранилась тенденция к снижению выраженности СС ДУЩЖ, повышение уровня йодурии и ЭБС, шкала ИБ по КЖ также была выше исходной (тенденция), а все остальные шкалы вновь не отличались от исходного уровня, кроме РФ (тенденция).

У больных группы 6 ПО-ХГ случаев значительного улучшения состояния здоровья не было вообще за весь период наблюдения. Через 1 месяц улучшение отмечено у 2 человек (7,4 %), удовлетворительно – у 14 человек (51,9%), без перемен – у 11 человек (40,7%) (табл. 3.7.2), средний балл составил 1,66 (диаграмма 3.7.9). Через 3 месяца в этой же группе улучшение отмечено у 14 человек (51,9%), удовлетворительно – у 13 человек (48,1%), средний балл составил 2,44.

Таблица 3.7.2. – Эффективность лечения у больных группы 6 ПО-ХГ.

№	Результат лечения	Даты наблюдений							
		Через 1 месяц		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1.	Значительное улучшение	0	0	0	0	0	0	0	0
2.	Улучшение	2	7,4	14	51,9	0	0	0	0
3.	Удовлетворительно	14	51,9	13	48,1	5	18,5	0	0
4.	Без перемен	11	40,7	0	0	22	81,5	22	81,5
5.	Ухудшение	0	0	0	0	0	0	5	18,5

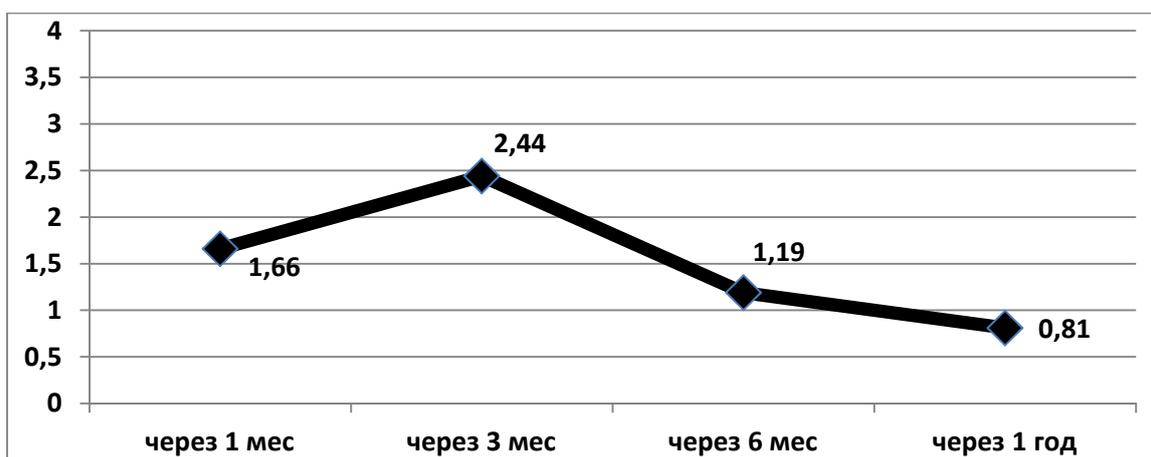


Диаграмма 3.7.9. – Эффективность лечения у больных группы 6 ПО-ХГ в баллах.

Через 6 месяцев состояние здоровья, оцененное как «удовлетворительно» отмечено у 5 человек (18,5%), без перемен отмечено у большинства - 22 человек (81,5%), средний балл составил 1,19. К концу периода наблюдения (через 12 месяцев) большинство случаев зарегистрировано как «без перемен» – у 22 человек (81,5%), а также были случаи ухудшения здоровья – у 5 человек (18,5%), средний балл составил 0,81.

Резюме. Курс перорального метода введения препарата йода в организм при фармакотерапии диффузного эндемического зоба в коморбидности с хроническим гастритом обладал следующими свойствами: уменьшался объем щитовидной железы, увеличивалось выведение йода с мочой, уменьшилась выраженность субъективных симптомов увеличения щитовидной железы. Одновременно с перечисленными изменениями в состоянии здоровья больных этой группы характерными были нарастание и без того исходно высоких уровней интенсивности эпигастрального болевого симптома, а также выраженности астено-невротического синдрома, симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. Считаю нужным отметить, что интенсивность эпигастрального болевого симптома как и симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника оставались высокими и через 1 год наблюдений, хотя прием препарата йода был прекращен за

полгода до этого. Через полгода наблюдений наблюдалось улучшение практически всех шкал качества жизни – нарастание интенсивности телесной боли, снижение физического функционирования, ролевого функционирования, общего состояния здоровья, эмоционального состояния, социального функционирования и жизнеспособности. При этом к концу года наблюдений оставалась по-прежнему превалирующей и высокой шкала интенсивности боли, сохранили тенденцию к снижению шкалы ролевого функционирования и эмоционального состояния. Иными словами, пероральный способ насыщения организма йодом при коморбидности диффузного эндемического зоба с хроническим гастритом способствует нарастанию интенсивности эпигастрального болевого симптома, а также симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, что подтверждает раздражающий органы пищеварения эффект перорального приема калия йодида. Для самого больного болевой компонент также оказывался доминирующим фактором снижения качества жизни и по другим шкалам. Эффективность лечения диффузного эндемического зоба в данном случае немного (примерно на 1 балл из 4 возможных) ниже, чем при трансдермальном пути введения препарата.

ГЛАВА IV. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНЫМ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ЙОДА

4.1. Коэффициент корреляции между отдельными показателями у больных диффузным эндемическим зобом при разных способах фармакотерапии препаратом йода

Проведен ручной математический подсчет коэффициента корреляции r между отдельными показателями с целью обнаружения возможных взаимосвязей в процессе их динамики во времени в периоде наблюдения после лечения.

Корреляционные связи объема щитовидной железы и уровня йодурии, приведенные в таблице 4.1.1. у больных всех групп, свидетельствуют о вполне логичной в данном случае взаимосвязи между ними в виде отрицательной корреляции высокой и очень высокой степени: у больных при трансдермальном способе фармакотерапии диффузного эндемического зоба без сопутствующих заболеваний желудка (группа 1 ТД) коэффициент r был равен «-0,798»; у больных при трансдермальном способе фармакотерапии диффузного эндемического зоба в коморбидности с функциональной диспепсией (группа 2 ТД-ФД) был равен «-0,937»; у больных при трансдермальном способе фармакотерапии диффузного эндемического зоба в коморбидности с хроническим гастритом (группа 3 ТД-ХГ) был равен «-0,866»; у больных при пероральном способе фармакотерапии диффузного эндемического зоба (группы 4 ПО) был равен «-0,980»; у больных при пероральном способе фармакотерапии диффузного эндемического зоба в коморбидности с функциональной диспепсией (группа 5 ПО-ФД) был равен

«-0,952» и у больных при пероральном способе фармакотерапии диффузного эндемического зоба в коморбидности с хроническим гастритом (группа 6 ПО-ХГ) был равен «-0,723». Полученные нами перечисленные выше данные означают, что независимо от способа насыщения организма больных эндемическим зобом и также независимо от наличия коморбидности с заболеваниями желудка при фармакотерапии препаратом йода наблюдалось уменьшение объема щитовидной железы при одновременном увеличении уровня выведения йода с мочой.

Таблица 4.1.1. - Значение коэффициента корреляции r между объемом щитовидной железы и уровнем йодурии у больных всех групп.

Группы больных	1 ТД	2 ТД-ФД	3 ТД-ХГ	4 ПО	5 ПО-ФД	6 ПО-ХГ
r	-0,798	-0,937	-0,866	-0,980	-0,952	-0,723

Коэффициент корреляции интенсивности по выраженности изученных различных клинических синдромов между собой подсчитан отдельно по каждой группе больных. У пациентов группы 1 ТД, которые не имели сопутствующей патологии желудка и получили трансдермальный курс фармакотерапии препаратом йода, корреляция специфических симптомов диффузного увеличения щитовидной железы (СС ДУЩЖ) с астено-невротическим синдромом (АНС) составила положительную очень высокую степень и была равна «0,919», с симптомами функциональной диспепсии (ФД) составила также положительную высокую степень и была равна «0,832», с симптомами синдрома раздраженного кишечника (СРК) составила положительную среднюю степень и была равна «0,605», с симптомами йодизма составила отрицательную очень слабую степень и была равна «-0,238», с эпигастральным болевым симптомом (ЭБС) составила отрицательную очень слабую степень и была равна «-0,220» (табл. 4.1.2).

У больных этой же группы корреляция АНС с симптомами ФД составила положительную высокую степень и была равна «0,757», с симптомами СРК составила положительную очень высокую степень и была равна «0,919», с симптомами йодизма составила отрицательную очень слабую степень и была равна «-0,288», с ЭБС составила отрицательную очень слабую степень и была равна «-0,195» (табл. 4.1.2).

Таблица 4.1.2. - Значение коэффициента корреляции r между интенсивностью клинических синдромов у больных группы 1 ТД.

№		Синдромы					
		СС ДУЦЖ	АНС	Симп- томы ФД	Симп- томы СРК	Симп- томы йодиз- ма	ЭБС
1.	СС ДУЦЖ	---	0,919	0,832	0,605	-0,238	-0,220
2.	АНС	0,919	---	0,757	0,919	-0,288	-0,195
3.	Симптомы ФД	0,832	0,757	---	0,769	0,109	-0,177
4.	Симптомы СРК	0,605	0,919	0,769	---	-0,305	-0,192
5.	Симптомы йодизма	-0,238	-0,288	0,109	-0,305	---	0
6.	ЭБС	-0,220	-0,195	-0,177	-0,192	0	---

Симптомы ФД коррелировали с симптомами СРК в положительной высокой степени и были равны «0,769», с симптомами йодизма – в положительной очень слабой степени и были равны «0,109», с ЭБС – в отрицательной очень слабой степени и были равны «-0,177».

Симптомы СРК были связаны с симптомами йодизма в отрицательной слабой степени и были равны «-0,305», с ЭБС – в отрицательной очень слабой степени и были равны «-0,192». Между симптомами йодизма и ЭБС

корреляция равна «0», т.е. никаких взаимосвязей нет. Остальные сочетания клинических симптомов перекрещиваются (повторяются).

У пациентов группы 2 ТД-ФД, у которых была сопутствующая функциональная диспепсия и они получили трансдермальный курс фармакотерапии препарата йода, корреляция СС ДУЦЖ с АНС составила положительную очень высокую степень и была равна «0,973», с симптомами ФД составила положительную высокую степень и была равна «0,887», с симптомами СРК составила положительную высокую степень и была равна «0,747», с симптомами йодизма - отрицательную слабую степень и была равна «-0,317», с ЭБС - положительную среднюю степень и была равна «0,694» (табл. 4.1.3).

Таблица 4.1.3. - Значение коэффициента корреляции r между интенсивностью клинических синдромов у больных группы 2 ТД-ФД.

№		Синдромы					
		СС ДУЦЖ	АНС	Симп- томы ФД	Симп- томы СРК	Симп- томы йодиз- ма	ЭБС
1.	СС ДУЦЖ	---	0,973	0,887	0,747	-0,317	0,694
2.	АНС	0,973	---	0,973	0,817	-0,343	0,527
3.	Симптомы ФД	0,887	0,973	---	0,887	-0,585	0,402
4.	Симптомы СРК	0,747	0,817	0,887	---	-0,786	0,532
5.	Симптомы йодизма	-0,317	-0,343	-0,585	-0,786	---	-0,286
6.	ЭБС	0,694	0,527	0,402	0,532	-0,286	---

У больных этой же группы корреляция АНС с симптомами ФД составила положительную очень высокую степень и была равна «0,973», с

симптомами СРК составила положительную высокую степень и была равна «0,817», с симптомами йодизма - отрицательную слабую степень и была равна «-0,343», с ЭБС - положительную среднюю степень и была равна «0,527» (табл. 4.1.3). Симптомы ФД коррелировали с симптомами СРК в положительной высокой степени и были равны «0,887», с симптомами йодизма – в отрицательной средней степени и были равны «-0,585», с ЭБС – в положительной слабой степени и были равны «0,402». Симптомы СРК были связаны с симптомами йодизма в отрицательной высокой степени и были равны «-0,786», с ЭБС – в положительной средней степени и были равны «0,532». ЭБС коррелировал с симптомами йодизма в отрицательной очень слабой степени и коэффициент был равен «-0,286». Остальные сочетания клинических симптомов перекрещиваются (повторяются).

У пациентов группы 3 ТД-ХГ, у которых был сопутствующий хронический гастрит и они получили трансдермальный курс фармакотерапии препаратом йода, корреляция СС ДУЩЖ с АНС составила положительную очень высокую степень и была равна «0,984», с симптомами ФД составила положительную среднюю степень и была равна «0,689», с симптомами СРК - положительную высокую степень и была равна «0,749», с симптомами йодизма составила отрицательную очень слабую степень и была равна «-0,227», с ЭБС - отрицательную очень слабую степень и была равна «-0,223». У больных этой же группы корреляция АНС с симптомами ФД составила положительную очень высокую степень и была равна «0,922», с симптомами СРК составила положительную высокую степень и была равна «0,791», с симптомами йодизма составила отрицательную слабую степень и была равна «-0,329», с ЭБС - отрицательную очень слабую степень и была равна «-0,254». Симптомы ФД коррелировали с симптомами СРК в положительной высокой степени и были равны «0,841», с симптомами йодизма – в отрицательной средней степени и были равны «-0,571», с ЭБС – отрицательной очень слабой степени и были равны «-0,218» (табл. 4.1.4).

Таблица 4.1.4. - Значение коэффициента корреляции r между интенсивностью клинических синдромов у больных группы 3 ТД-ХГ.

№		Синдромы					
		СС ДУЦЖ	АНС	Симп- томы ФД	Симп- томы СРК	Симп- томы йодиз- ма	ЭБС
1.	СС ДУЦЖ	---	0,984	0,689	0,749	-0,227	-0,223
2.	АНС	0,984	---	0,922	0,922	-0,329	-0,254
3.	Симптомы ФД	0,689	0,922	---	0,841	-0,571	-0,218
4.	Симптомы СРК	0,749	0,922	0,841	---	-0,789	-0,181
5.	Симптомы йодизма	-0,227	-0,329	-0,571	-0,789	---	0,537
6.	ЭБС	-0,223	-0,254	-0,218	-0,181	0,537	---

Симптомы СРК были связаны с симптомами йодизма в отрицательной высокой степени и были равны «-0,789», с ЭБС - в отрицательной очень слабой степени и были равны «-0,181». Симптомы йодизма были связаны с ЭБС в положительной средней степени и были равны «0,537». Остальные сочетания клинических симптомов перекрещиваются (повторяются).

У пациентов группы 4 ПО, которые не имели сопутствующей патологии желудка и они получили пероральный курс фармакотерапии препаратом йода, корреляция СС ДУЦЖ с АНС составила отрицательную слабую степень и была равна «-0,304», с симптомами ФД составила отрицательную среднюю степень и была равна «-0,694», с симптомами СРК составила отрицательную очень высокую степень и была равна «-0,906», с симптомами йодизма составила отрицательную среднюю степень и была равна «-0,534», с ЭБС – отрицательную слабую степень и была равна «0,493» (табл. 4.1.5).

Таблица 4.1.5. - Значение коэффициента корреляции r между интенсивностью клинических синдромов у больных группы 4 ПО.

№		Синдромы					
		СС ДУЦЖ	АНС	Симп- томы ФД	Симп- томы СРК	Симп- томы йодизма	ЭБС
1.	СС ДУЦЖ	---	-0,304	-0,694	-0,906	-0,534	-0,493
2.	АНС	-0,304	---	-0,143	0,362	-0,393	0,971
3.	Симптомы ФД	-0,694	-0,143	---	0,844	0,494	0,617
4.	Симптомы СРК	-0,906	0,362	0,844	---	0,799	0,806
5.	Симптомы йодизма	-0,534	-0,393	0,494	0,799	---	0,352
6.	ЭБС	-0,493	0,971	0,617	0,806	0,352	---

У больных этой же группы корреляция АНС с симптомами ФД составила отрицательную очень слабую степень и была равна «-0,143», с симптомами СРК составила положительную слабую степень и была равна «0,362», с симптомами йодизма составила отрицательную слабую степень и была равна «-0,393», с ЭБС - положительную очень высокую степень и была равна «0,971» (табл. 4.1.5).

Симптомы ФД коррелировали с симптомами СРК в положительной высокой степени и были равны «0,844», с симптомами йодизма – в положительной слабой степени и были равны «0,494», с ЭБС - в положительной средней степени и были равны «0,617».

Симптомы СРК были связаны с симптомами йодизма в положительной высокой степени и были равны «0,799», с ЭБС – также в положительной высокой степени и были равны «0,806». Симптомы йодизма коррелировали с ЭБС в положительной слабой степени и были равны «0,352». Остальные сочетания клинических симптомов перекрещиваются (повторяются).

У пациентов группы 5 ПО-ФД, которые страдали помимо зоба и функциональной диспепсией и получили пероральный курс фармакотерапии препаратом йода, корреляция СС ДУЦЖ с АНС составила отрицательную среднюю степень и была равна «-0,594», с симптомами ФД составила отрицательную очень высокую степень и была равна «-0,932», с симптомами СРК составила отрицательную очень высокую степень и была «-0,935», с симптомами йодизма составила отрицательную высокую степень и была равна «-0,709», с ЭБС - отрицательную очень высокую степень и была «-0,903» (табл. 4.1.6).

Таблица 4.1.6. - Значение коэффициента корреляции r между интенсивностью клинических синдромов у больных группы 5 ПО-ФД.

№		Синдромы					
		СС ДУЦЖ	АНС	Симп- томы ФД	Симп- томы СРК	Симп- томы йодиз ма	ЭБС
1.	СС ДУЦЖ	---	-0,594	-0,932	-0,935	-0,709	-0,903
2.	АНС	-0,594	---	0,173	0,673	1,0	0,681
3.	Симптомы ФД	-0,932	0,173	---	0,768	0,514	0,730
4.	Симптомы СРК	-0,935	0,673	0,768	---	0,907	0,991
5.	Симптомы йодизма	-0,709	1,0	0,514	0,907	---	0,891
6.	ЭБС	-0,903	0,681	0,730	0,991	0,891	---

У больных этой же группы корреляция АНС с симптомами ФД составила отрицательную среднюю степень и была равна «-0,594», с симптомами ФД составила отрицательную очень высокую степень и была равна «-0,932», с симптомами СРК - отрицательную очень высокую степень и была равна «-0,935», с симптомами йодизма - отрицательную высокую

степень и была равна «-0,709», с ЭБС - отрицательную очень высокую степень и была равна «-0,903» (табл. 4.1.6).

Симптомы АНС коррелировали с симптомами ФД в положительной очень слабой степени и были равны «0,173», с симптомами СРК – в положительной средней степени и были равны «0,673», с симптомами йодизма - положительной очень высокой степени и были равны «1,0», с ЭБС - в положительной средней степени и были равны «0,681».

Симптомы ФД коррелировали с симптомами СРК в положительной высокой степени и были равны «0,768», с симптомами йодизма – в положительной средней степени и были равны «0,514», с ЭБС – в положительной высокой степени и были равны «0,730». Симптомы СРК были связаны с симптомами йодизма в положительной очень высокой степени и были равны «0,907», с ЭБС - в положительной очень высокой степени и были равны «0,991». Симптомы йодизма были связаны с ЭБС в положительной высокой степени и были равны «0,891».

У пациентов группы 6 ПО-ХГ, которые страдали помимо зоба хроническим гастритом и получили пероральную фармакотерапию препаратом йода, курс корреляция СС ДУЩЖ с АНС составила отрицательную среднюю степень и была равна «-0,679», с симптомами ФД составила отрицательную очень высокую степень и была равна «-0,881», с симптомами СРК составила отрицательную среднюю степень и была равна «-0,620», с симптомами йодизма составила отрицательную высокую степень и была равна «-0,865», с ЭБС - отрицательную высокую степень и была равна «-0,871» (табл. 4.1.7).

Симптомы АНС коррелировали с симптомами ФД в положительной средней степени и были равны «0,688», с симптомами СРК – в положительной очень слабой степени и были равны «0,269», с симптомами йодизма - положительной средней степени и были равны «0,532», с ЭБС - в положительной слабой степени и были равны «0,458» (табл. 4.1.7).

Таблица 4.1.7. - Значение коэффициента корреляции r между интенсивностью клинических синдромов у больных группы 6 ПО-ХГ.

№		Синдромы					
		СС ДУЦЖ	АНС	Симп- томы ФД	Симп- томы СРК	Симп- томы йодиз- ма	ЭБС
1.	СС ДУЦЖ	---	-0,679	-0,881	-0,620	-0,865	-0,871
2.	АНС	-0,679	---	0,688	0,269	0,532	0,458
3.	Симптомы ФД	-0,881	0,688	---	0,863	0,784	0,942
4.	Симптомы СРК	-0,620	0,269	0,863	---	0,565	0,916
5.	Симптомы йодизма	-0,865	0,532	0,784	0,565	---	0,744
6.	ЭБС	-0,871	0,458	0,942	0,916	0,744	---

Симптомы ФД коррелировали с симптомами СРК в положительной высокой степени и были равны «0,863», с симптомами йодизма – в положительной высокой степени и были равны «0,784», с ЭБС – в положительной очень высокой степени и были равны «0,942».

Симптомы СРК были связаны с симптомами йодизма в положительной средней степени и были равны «0,565», с ЭБС - в положительной очень высокой степени и были равны «0,916». Симптомы йодизма были связаны с ЭБС в положительной высокой степени и были равны «0,744».

В дальнейшем необходимо было выяснить взаимовлияние интенсивности ЭБС и особенностей курсов медикаментозного лечения, т.е. насколько была выражена боль в определенное время. Для этого подсчитали коэффициент корреляции между интенсивностью ЭБС и отдаленностью ее регистрации во времени (диаграмма 4.1.1).

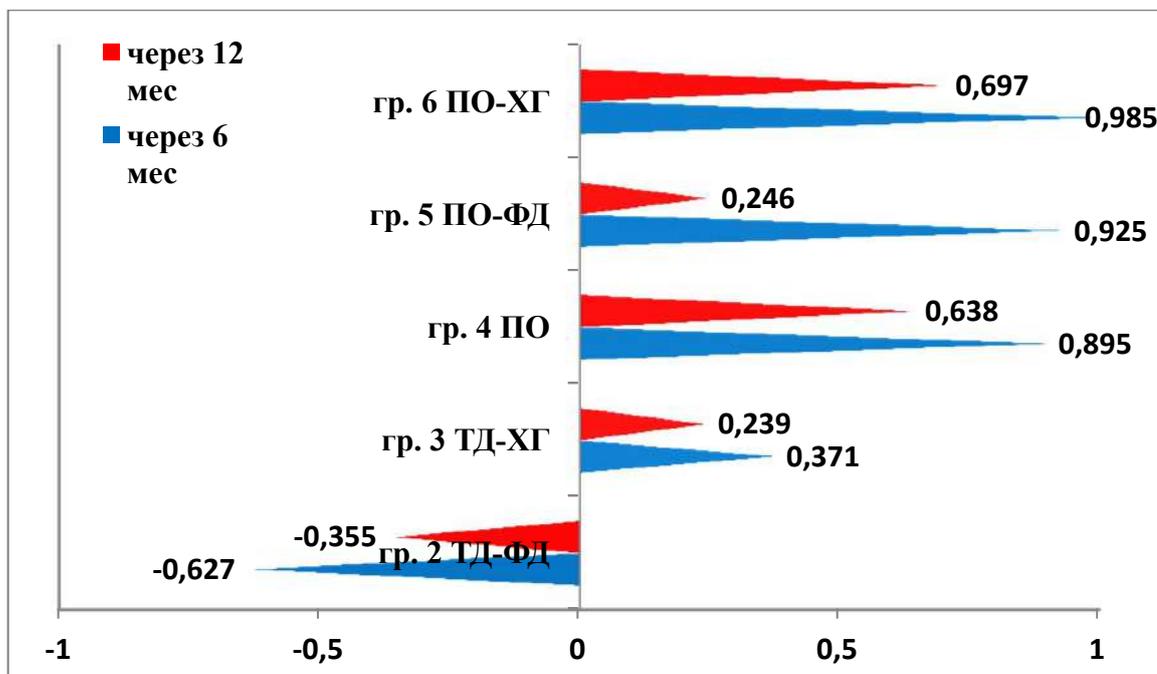


Диаграмма 4.1.1. Степень корреляционной связи ЭБС по ВАШ со временем регистрации в динамике в процессе фармакотерапии препаратом йода у больных всех групп (по значению коэффициента корреляции r).

В группе 1 ТД корреляции не выявлено ($r=0$) и поэтому это не отражено на названной диаграмме. В группе 2 ТД-ФД в 6 месяцев коэффициент корреляции был равен «-0,627», в 12 месяцев уменьшился до «-0,355». В группе 3 ТД-ХГ в 6 месяцев коэффициент корреляции был равен «0,371» и почти не изменился в 12 месяцев – «0,239».

В группе 4 ПО в 6 месяцев коэффициент корреляции был равен «0,895», в 12 месяцев уменьшился до «0,638». В группе 5 ПО-ФД в 6 месяцев коэффициент корреляции был равен «0,925», в 12 месяцев значительно уменьшился до «0,246». В группе 6 ПО-ХГ в 6 месяцев коэффициент корреляции был равен «0,985», в 12 месяцев уменьшился до «0,697».

Резюме. При анализе представленной выше информации по корреляционным связям клинических синдромов между собой выявлено, что при трансдермальном пути фармакотерапии диффузного эндемического зоба между изучаемыми синдромами характерной являлась прямая (или положительная) корреляция чаще всего высокой и очень

высокой степени. Это означает, что практически все синдромы изменялись в динамике однонаправленно, т.е. при снижении симптомов увеличения объема щитовидной железы в период после лечения одновременно уменьшалась и выраженность других синдромов.

Наряду с этим, при пероральном пути приема препарата йода во всех трех случаях характерной была отрицательная корреляция между специфическими симптомами увеличения щитовидной железы (СС ДУЩЖ) и всеми другими – эпигастральным болевым симптомом (ЭБС), астено-невротическим синдромом (АНС), симптомами функциональной диспепсии и раздраженного кишечника (ФД и СРК) (рис. 4.1.1).

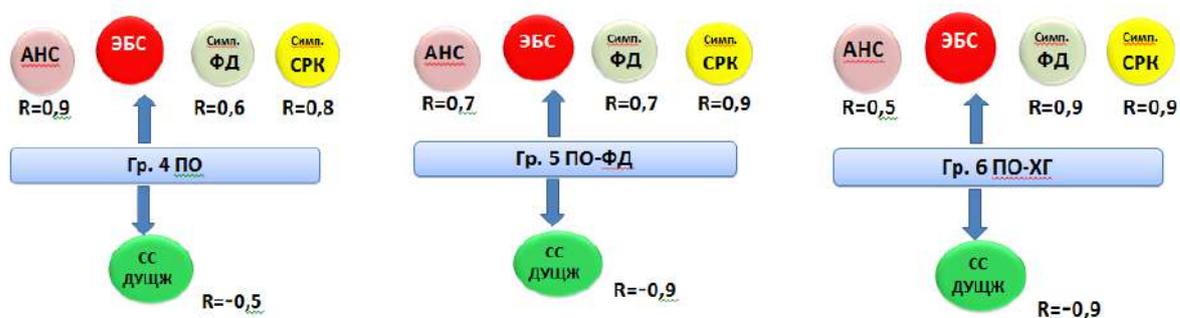


Рис. 4.1.1. Корреляция ЭБС с другими синдромами при пероральном способе фармакотерапии эндемического зоба.

Это означало, что при уменьшении проявлений объема щитовидной железы одновременно нарастала выраженность других синдромов, т.е. между ними была обратная взаимосвязь. При этом, наибольшая отрицательная корреляция СС ДУЩЖ наблюдалась с эпигастральным болевым симптомом – средней степени при отсутствии сопутствующих заболеваний желудка и высокой (и очень высокой) степени при коморбидности с названной патологией. Иными словами, интенсивность ЭБС тесно связана с приемом препарата йода per os и усугубляется при коморбидности с заболеваниями желудка.

4.2. Сравнительный анализ влияния разных способов лекарственной терапии диффузного эндемического зоба на размеры щитовидной железы и уровень йодурии.

Специфическими и одновременно объективными критериями для описания и анализа состояния больных при йоддефицитных заболеваниях, несомненно, являются размеры щитовидной железы и уровень йодурии. Оба параметра характеризуются лабильностью своих значений в зависимости от многих внешних и внутренних факторов, но главным образом от насыщенности организма йодом.

При сравнительном анализе динамики рассмотренных специфических симптомов диффузного эндемического зоба как объективных критериев состояния здоровья наиболее значительные изменения у наших обследуемых пациентов в положительную сторону отмечались через 3 и 6 месяцев от начала наблюдения, а именно – одновременно уменьшился объем щитовидной железы и поднялся уровень йодурии практически до нормативных величин (диаграммы соответственно 4.2.1 и 4.2.2).

Наибольшие в количественном выражении изменения объема щитовидной железы были характерны для всех групп больных эндемическим зобом, получивших трансдермальный курс йод-амплипульсофореза независимо от наличия или отсутствия коморбидных заболеваний желудка, а также и у больных при пероральном приеме калия йодида без сопутствующих заболеваний, а именно - это группы 1 ТД, 2 ТД-ФД, 3 ТД-ХГ и 4 ПО. Правда, при этом нет статистически достоверной разницы ($p > 0,5$).

Уровень йодурии максимальным оказался у больных без сопутствующих заболеваний при пероральном методе фармакотерапии (группа 4 ПО). Немного меньше при трансдермальном методе во всех трех группах (группы 1 ТД, 2 ТД-ФД и 3 ТД-ХГ), и самый низкий уровень отмечен при пероральном способе у больных с коморбидными

заболеваниями желудка (группы 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ). При этом, также не выявлено статистически значимой достоверности ($p > 0,5$).

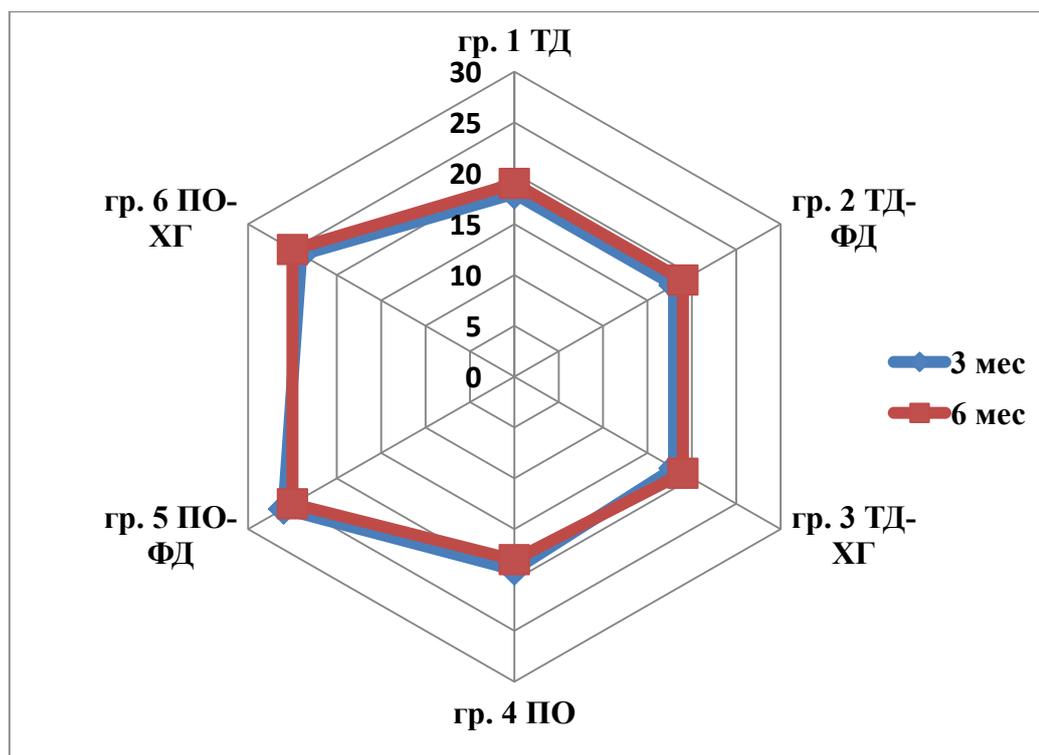


Диаграмма 4.2.1. Сравнительная оценка объема ЩЖ при фармакотерапии ЭЗ у больных всех групп.

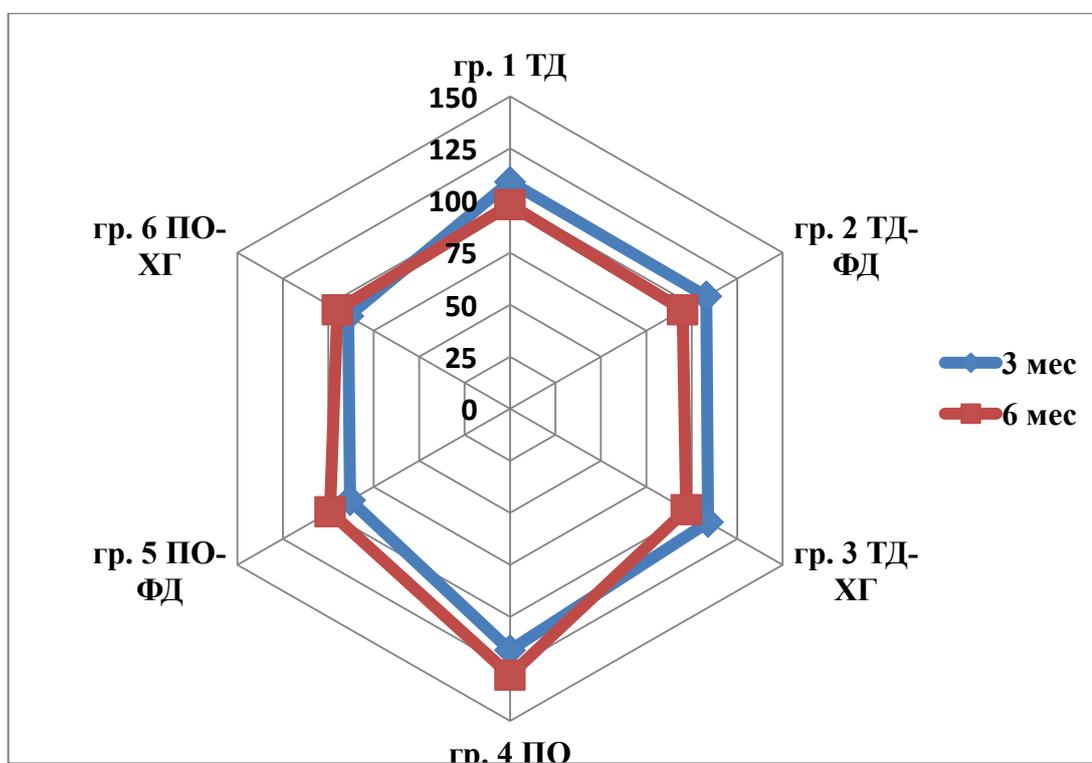


Диаграмма 4.2.2. Сравнительная оценка уровня йодурии при фармакотерапии ЭЗ у больных всех групп.

Резюме. Таким образом, судя по динамике и направленности изменений объективных специфических симптомов при медикаментозном лечении эндемического зоба препаратом йода трансдермальный способ введения калия йодида оказывает действие, аналогичное и сравнимое по степени выраженности пероральному методу и может быть альтернативой ему. При этом, в случаях коморбидности с заболеваниями желудка более значимые изменения зарегистрированы только при трансдермальной методике.

Последнее следует трактовать, что как рекомендуемый метод выбора фармакотерапии эндемического зоба препаратом йода при наличии сопутствующей патологии со стороны желудка является трансдермальный способ насыщения организма йодом.

4.3. Сравнительная характеристика динамики интенсивности эпигастрального болевого симптома при разных способах фармакотерапии эндемического зоба препаратом йода

При сравнительном анализе динамики эпигастрального болевого симптома в период медикаментозного лечения препаратом йода по визуальной аналоговой шкале (ЭБС по ВАШ) выявлено, что нарастание его интенсивности относительно исходного уровня зарегистрировано только при пероральной методике фармакотерапии диффузного эндемического зоба препаратом йода, причем независимо от отсутствия или наличия сопутствующих заболеваний (диаграмма 4.3.1).

При отсутствии сопутствующих заболеваний желудка (группа 4 ПО) уже через 1 месяц больные отмечают болевые ощущения, которые постепенно нарастали с максимумом через 6 месяцев и по-прежнему были с высоким уровнем болевых ощущений через 1 год, хотя последние полгода

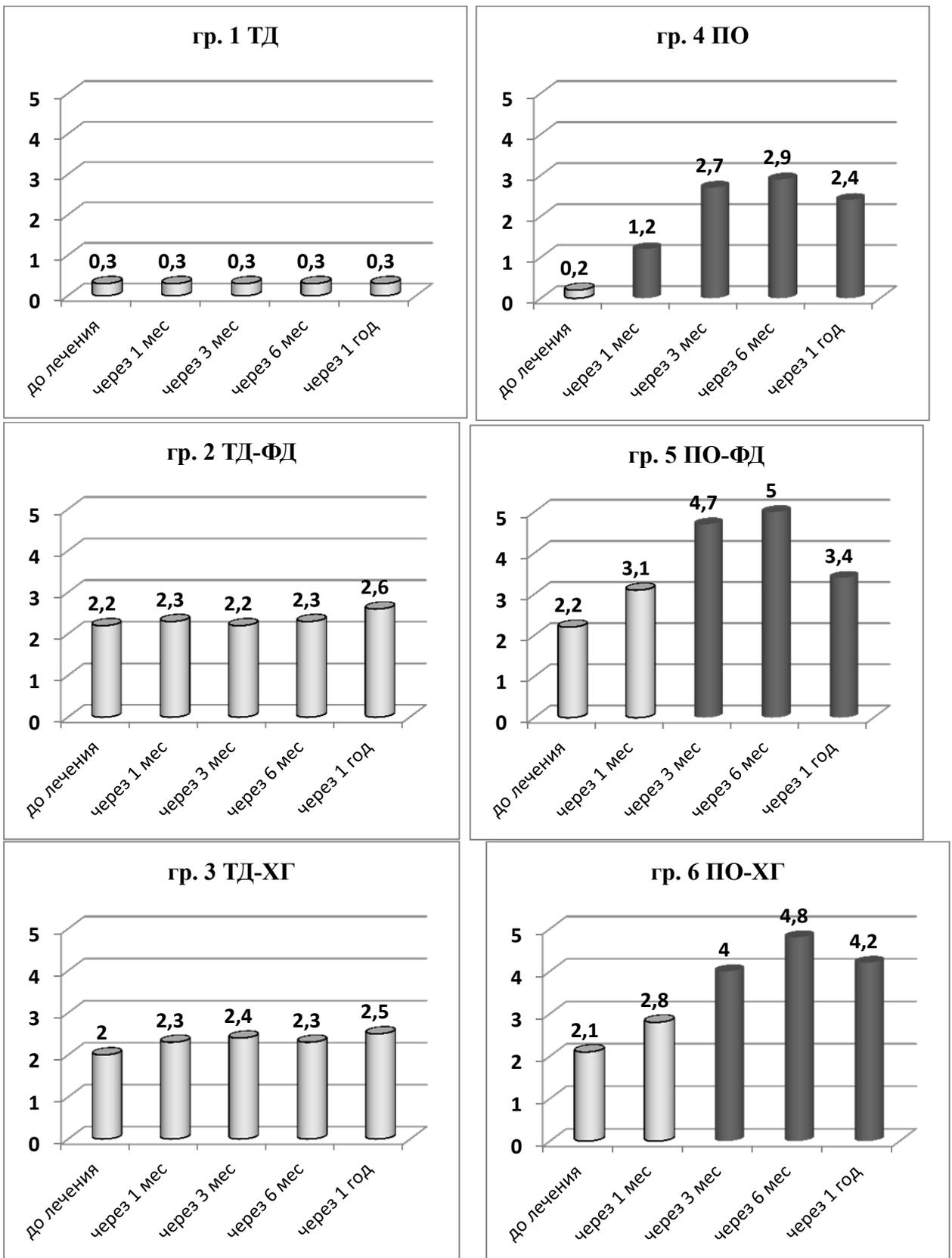


Диаграмма 4.3.1. Сравнительная характеристика динамики интенсивности ЭБС. Прим.: Прим.: ■ - нет изменений по сравнению с первым столбцом, $p > 0,5$; ■ – достоверное повышение значения, $p \leq 0,05$.

перед этим прием препарата был уже закончен.

При коморбидности диффузного эндемического зоба с функциональной диспепсией (группа 5 ПО-ФД) уровень эпигастрального болевого симптома был повышен относительно исходного уровня до лечения в точках наблюдений «через 3 и 6 месяцев» ($p \leq 0,05$), но к концу года наблюдений вновь был на исходном уровне.

У больных с сопутствующим хроническим гастритом (группа 6 ПО-ХГ) уровень эпигастральной боли также поднимался, начиная через 3 месяца от начала перорального приема препарата йода и оставался во всех следующих точках наблюдений до конца года на более высоком уровне, чем до лечения ($p \leq 0,05$). У этих больных интенсивность эпигастрального болевого симптома, в отличие от больных с сопутствующей функциональной диспепсией, через год оставалась на высоком уровне, достоверно превышающим исходный.

Резюме. Таким образом, нарастание интенсивности эпигастрального болевого симптома было характерно только для перорального способа фармакотерапии диффузного эндемического зоба препаратом йода независимо от наличия коморбидности с заболеваниями желудка. Последний факт усугубляет данное явление.

4.4. Краткосрочный и долгосрочный эффекты разных способов лекарственной терапии эндемического зоба

Краткосрочный и долгосрочный эффекты разных способов медикаментозного лечения эндемического зоба изучали через разные промежутки во времени исходя из того, что были разными по продолжительности курсы лечения. Трансдермальный способ составлял 1 месяц, поэтому краткосрочный эффект изучали через 1 и 3 месяца,

долгосрочный – через 6 месяцев и отдаленный – через 12 месяцев от начала курса лечения. Сюда включены группы 1 ТД, 2 ТД-ФД и 3 ТД-ХГ.

Пероральный курс составлял 6 месяцев, поэтому краткосрочный эффект изучали через 3 и 6 месяцев после начала лечебных мероприятий, долгосрочный – через 12 месяцев. Сюда относятся группы 4 ПО, 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ.

Анализировали весь спектр изучаемых клинических симптомов и данные лабораторно-инструментальных показателей, кроме уровня гормонов, т.к. по этим параметрам не было выявлено достоверных изменений.

Судя по визуализированным данным таблицы 4.4.1, все показатели характеризовались разнонаправленной динамикой своих колебаний. Так, среди групп с трансдермальным введением препарата через 1 месяц наблюдались следующие колебания показателей:

- СС ДУЦЖ характеризовались тенденцией к снижению только у больных группы 3 ТД-ХГ;
- выраженность АСН снизилась в группе 1 ТД, тенденция к снижению в группах 2 ТД-ФД и 3 ТД-ХГ;
- симптомы ФД уменьшились в группе 3 ТД-ХГ;
- симптомы СРК характеризовались тенденцией к снижению только у больных группы 3 ТД-ХГ;
- уровень йодурии имел тенденцию к повышению в группах 2 ТД-ФД и 3 ТД-ХГ.

Через 3 месяца среди групп с трансдермальным введением препарата наблюдались следующие колебания показателей:

- выраженность СС ДУЦЖ и АСН снизилась во всех трех группах;
- тенденция к снижению симптомов СРК в группе 3 ТД-ХГ;
- объем ЩЖ уменьшился, а уровень йодурии повысился во всех трех группах.

Таблица 4.4.1. – Визуализированные данные динамики показателей для оценки краткосрочного и долгосрочного эффектов разных методов медикаментозного лечения ЭЗ.

№	Синдром или показатель	Месяцы	Группы					
			1 ТД	2 ТД- ФД	3 ТД- ХГ	4 ПО	5 ПО- ФД	6 ПО -ХГ
1.	СС ДУЦЖ	1 месяц	=	=	↓∇	=	=	=
		3 месяца	↓▼	↓▼	↓▼	↓∇	↓∇	↓▼
		6 месяцев	↓▼	↓▼	↓▼	↓▼	↓▼	↓▼
		12 месяцев	↓∇	↓▼	↓∇	↓∇	↓∇	↓∇
2.	АНС	1 месяц	↓▼	↓∇	↓∇	=	↑Δ	=
		3 месяца	↓▼	↓▼	↓▼	=	↑Δ	↓∇
		6 месяцев	↓▼	↓▼	↓▼	=	↓∇	↓∇
		12 месяцев	↓∇	↓∇	↓∇	=	=	=
3.	Симптомы ФД	1 месяц	=	=	↓∇	=	=	=
		3 месяца	=	=	=	=	=	=
		6 месяцев	=	=	↓∇	↑Δ	↑▲	↑Δ
		12 месяцев	=	=	=	=	=	=
4.	Симптомы СРК	1 месяц	=	=	↓∇	=	=	=
		3 месяца	=	=	↓∇	=	=	=
		6 месяцев	=	=	=	↑Δ	↑Δ	=
		12 месяцев	=	=	=	=	=	=
5.	Объем ЩЖ	1 месяц	=	=	=	=	=	=
		3 месяца	↓▼	↓▼	↓▼	=	=	=
		6 месяцев	↓▼	↓▼	↓▼	↓▼	↓∇	↓▼
		12 месяцев	=	=	↓∇	↓∇	=	↓∇
6.	Уровень йодурии	1 месяц	=	↑Δ	↑Δ	=	=	↑Δ
		3 месяца	↑▲	↑▲	↑▲	↑Δ	↑Δ	↑▲
		6 месяцев	↑▲	↑▲	↑▲	↑▲	↑▲	↑▲
		12 месяцев	=	=	=	↑Δ	↑Δ	↑▲
Примечание: ↑▲ - значение показателя повышается - $p \leq 0,05$ ↓▼ - значение показателя понижается - $p \leq 0,05$ ↑Δ - значение имеет тенденцию к повышению - $p \leq 0,5$ ↓∇ - значение имеет тенденцию к понижению - $p \leq 0,5$ = значение показателя не меняется - $p > 0,5$								

Через 6 месяцев среди групп с трансдермальным введением препарата наблюдались следующие колебания показателей:

- снизилась выраженность СС ДУЩЖ и АНС во всех трех группах;
- отмечена тенденция к уменьшению симптомов ФД в группе 3 ТД-ХГ;
- объем ЩЖ уменьшился, а уровень йодурии повысился по-прежнему также во всех трех группах.

Через 12 месяцев среди групп с трансдермальным введением препарата наблюдались следующие колебания показателей:

- выраженность СС ДУЩЖ осталась сниженной только в группе 2 ТД-ФД, а группах 1 ТД и 3 ТД-ХГ сохранилась только тенденция к уменьшению таких симптомов;
- по симптомам АНС сохранилась только тенденция к уменьшению во всех трех группах;
- сохранилась только тенденция к уменьшению объема ЩЖ только в группе 3 ТД-ХГ.

Через 1 месяц среди групп с пероральным введением препарата не отмечено практически никакой динамики. Через 3 месяца среди этих групп наблюдались следующие колебания показателей:

- выраженность СС ДУЩЖ уменьшилась в группе 6 ПО-ХГ, имела тенденцию к снижению в группах 4 ПО и 5 ПО-ФД;
- симптомы АНС имели тенденцию к снижению в группе 6 ПО-ХГ, а в группе 5 ПО-ФД была, наоборот, тенденция к повышению;
- уровень йодурии характеризовался тенденцией к повышению в группах 4 ПО и 5 ПО-ФД.

Через 6 месяцев среди групп с пероральным введением препарата наблюдались следующие колебания показателей:

- выраженность СС ДУЩЖ уменьшилась во всех группах;
- симптомы АНС имели тенденцию к снижению в группах 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ;

- симптомы ФД усилились в группе 5 ПО-ФД, была тенденция к уменьшению в группах 4 ПО и 6 ПО-ХГ;
- симптомы СРК имели тенденцию к повышению в группах 4 ПО и 5 ПО-ФД;
- объем ЩЖ уменьшился в группах 4 ПО и 6 ПО-ХГ, характеризовался тенденцией к уменьшению в группе 5 ПО-ФД;
- уровень йодурии был повышен во всех трех группах.

Через 12 месяцев среди групп с пероральным введением препарата наблюдались следующие колебания показателей:

- выраженность симптомов СС ДУЩЖ и АНС сохранили лишь тенденцию к снижению во всех группах;
- объем ЩЖ имел тенденцию к уменьшению в группах 4 ПО и 6 ПО-ХГ;
- уровень йодурии был повышен только в группе 6 ПО-ХГ, сохранил тенденцию к повышению в группах 4 ПО и 5 ПО-ФД.

Резюме. Краткосрочный эффект при трансдермальном методе лечения характеризовался уменьшением объема щитовидной железы, повышением уровня йодурии, снижением интенсивности специфических симптомов ДУЩЖ и астено-невротического синдрома. Этот эффект сохранился и в отдаленном периоде через 6 месяцев. В более отдаленном периоде через год сохранились только снижение проявлений АНС.

Краткосрочный эффект при пероральном методе проявился через 6 месяцев снижением объема щитовидной железы, повышением уровня йодурии, снижением интенсивности специфических симптомов ДУЩЖ и астено-невротического синдрома, усилением проявлений функциональной диспепсии. Долгосрочный эффект через год характеризовался сохранением тенденции к снижению интенсивности симптомов СС ДУЩЖ, АНС, объема ЩЖ, повышенным уровнем йодурии.

4.5. Прогнозируемость отдаленных результатов лечения диффузного эндемического зоба при трансдермальном способе введения калия йодида.

Полученные данные анализировали как индивидуально у каждого больного, так и по всей группе в целом в виде комплексной оценки результатов по всем перечисленным параметрам с учетом степени увеличения ЩЖ. Эффективность лечения оценивали по критериям изменчивости (динамики) показателей, приведенных в главе 2 (табл. 2.3.1) с учетом краткосрочного и долгосрочного эффектов, а также отдаленных результатов лечения.

У 10 больных группы 1 ТД (больные эндемическим зобом без сопутствующих заболеваний, получившие трансдермальный курс фармакотерапии препаратом калий йодида) краткосрочный эффект (через 1 месяц непосредственно после окончания курса йод-амплипульсофореза), оцененный как «значительное улучшение», сохранился таковым и через 3 месяца у всех них (диаграмма 4.5.1). Через 6 месяцев состояние здоровья по-прежнему осталось таким же у 9 больных, а у 1 человека – было отмечено как «улучшение». В долгосрочном аспекте (через 12 месяцев) эффект лечения изменился – у 7 человек зарегистрировано «улучшение», у остальных 3 человек – «удовлетворительно».

У 16 больных группы 1 ТД краткосрочный эффект (через 1 месяц непосредственно после окончания курса йод-амплипульсофореза) был оценен как «улучшение», при этом у всех этих больных в следующую точку наблюдений (через 3 месяца – среднесрочный эффект) состояние здоровья улучшилось и было зарегистрировано как «значительное улучшение» (диаграмма 4.5.2). У всех названных больных через 6 месяцев (долгосрочный эффект) состояние здоровья вновь оценено как «улучшение», а через 12 месяцев (отдаленный эффект) – как «удовлетворительно».

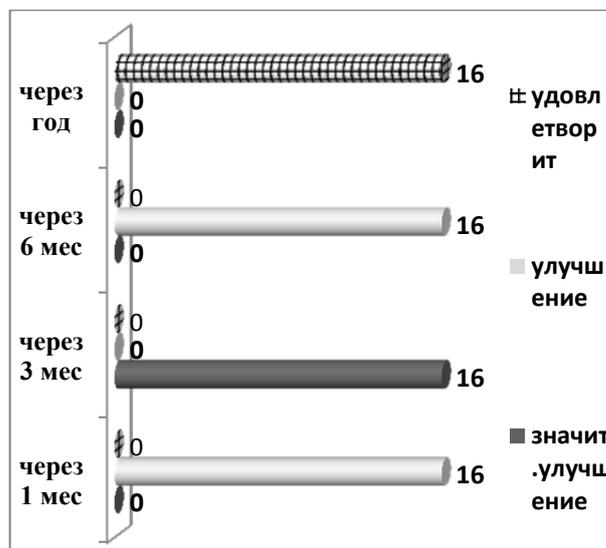
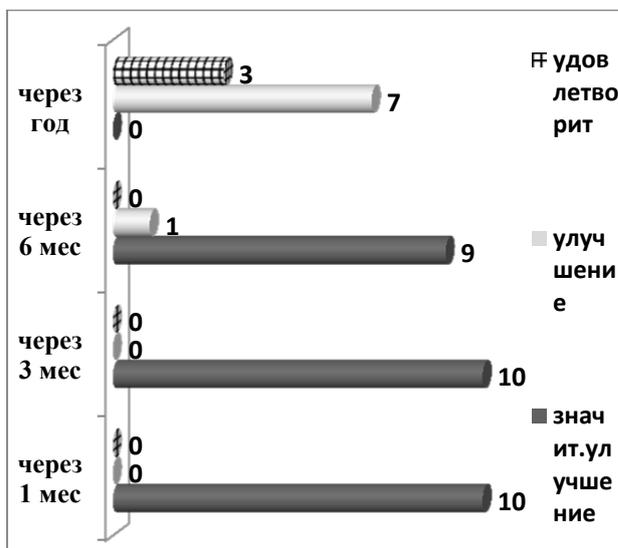


Диаграмма 4.5.1. Динамика результатов лечения у больных группы 1 ТД с краткосрочным эффектом «значительное улучшение».

Диаграмма 4.5.2. Динамика результатов лечения у больных группы 1 ТД с краткосрочным эффектом «улучшение».

У остальных больных этой же группы (14 человек) краткосрочный эффект был отмечен как «удовлетворительно», но через 3 месяца картина сильно изменилась – у 5 человек состояние здоровья оценено как «значительное улучшение», столько же случаев как «улучшение» и у 4 больных сохранилось «удовлетворительно» (диаграмма 4.5.3). Через 6 месяцев среди этих больных вновь состояние здоровья было отмечено как «удовлетворительно» у 13 человек и у 1 больного – как «без перемен». Через 12 месяцев зарегистрировано 9 случаев, оцененных как «удовлетворительно», и 5 – как «без перемен».

В группе 2 ТД-ФД (больные эндемическим зобом в коморбидности с функциональной терапией, получившие трансдермальный курс фармакотерапии препаратом йода) случаи, отмеченные как «значительное улучшение» в виде краткосрочного эффекта у 12 человек, аналогично как было в группе 1 ТД, сохранили такое же состояние своего здоровья и через 3 месяца (диаграмма 4.5.4).

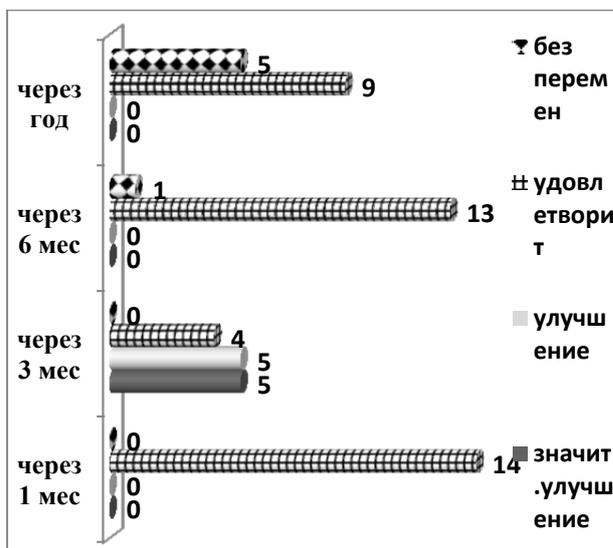


Диаграмма 4.5.3. Динамика результатов лечения у больных группы 1 ТД с краткосрочным эффектом «удовлетворительно».

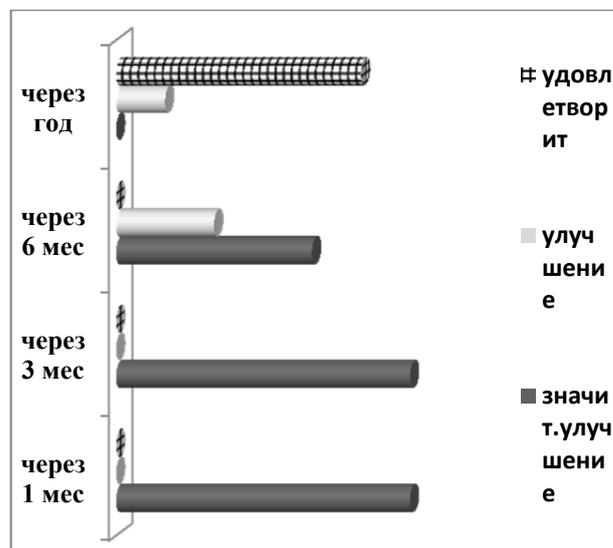


Диаграмма 4.5.4. Динамика результатов лечения у больных группы 2 ТД-ФД с краткосрочным эффектом «значительное улучшение».

В 6 месяцев у 8 человек вновь зарегистрировано «значительное улучшение» и у 4 - «улучшение». Через 12 месяцев эффект лечения изменился: у 2 больных выявлено «улучшение», а у 10 - «удовлетворительно».

У 16 больных группы 2 ТД-ФД краткосрочный эффект (через 1 месяц непосредственно после окончания курса трансдермального йод-амплипульсофореза) был оценен как «улучшение», при этом почти у всех этих больных (15 человек) в следующую точку наблюдений (через 3 месяца – среднесрочный эффект) состояние здоровья улучшилось и было зарегистрировано как «значительное улучшение», у 1 - осталось по-прежнему (диаграмма 4.5.5). У всех названных больных этой же группы через 6 месяцев (долгосрочный эффект) состояние здоровья оценено уже как «удовлетворительно», а через 12 месяцев (отдаленный эффект) – у 1 человека как «удовлетворительно» и у 15 – как «без изменений».

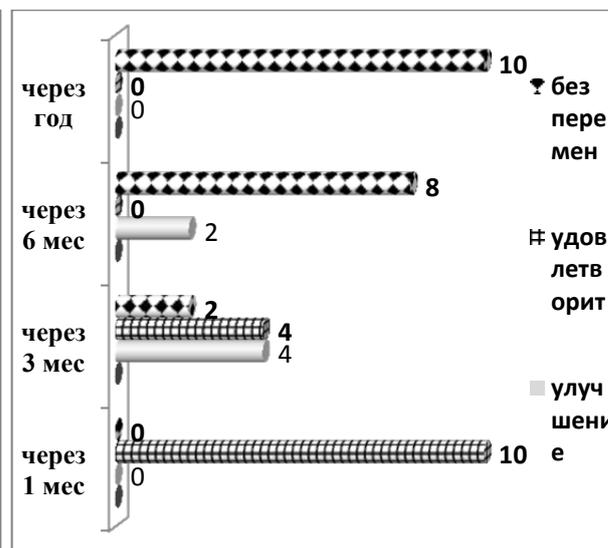
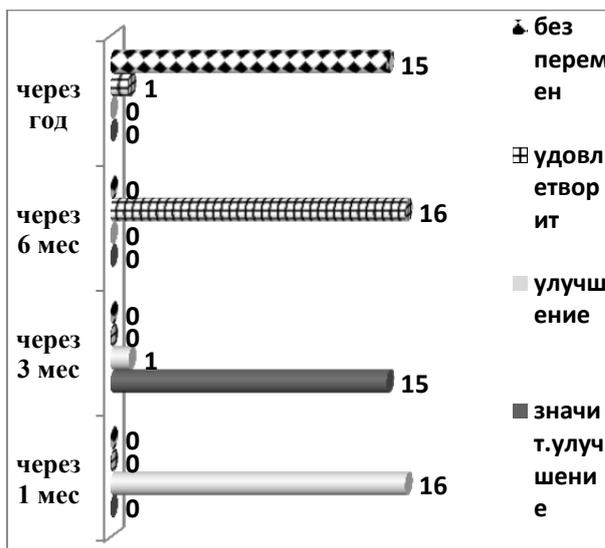


Диаграмма 4.5.5. Динамика результатов лечения у больных группы 2 ТД-ФД с краткосрочным эффектом «улучшение».

Диаграмма 4.5.6. Динамика результатов лечения у больных группы 2 ТД-ФД с краткосрочным эффектом «удовлетворительно».

У 10 больных этой же группы через 1 месяц состояние здоровья было оценено как «удовлетворительно» (диаграмма 4.5.6). У них же через 3 месяца оказалось 4 случая с «улучшением», столько же – «удовлетворительно и 2 случая – «без перемен». Через 6 месяцев осталось 2 больных с «улучшением» и 8 – «без перемен». К концу периода наблюдения среди рассматриваемой части пациентов выявлены только случаи с оценкой «без перемен».

У больных группы 3 ТД-ХГ (больные эндемическим зобом в коморбидности с хроническим гастритом, получившие фармакотерапию трансдермальным путем) также аналогично двум предыдущим группам с краткосрочным результатом «значительное улучшение» (12 человек) и в среднесрочный эффект состояние здоровья остается по-прежнему таким же (диаграмма 4.5.7). Через 6 месяцев среди этих больных осталось только 5 человек с оценкой состояния «значительное улучшение», у остальных 7 – как «улучшение». Через 12 месяцев осталось 3 случая «значительного улучшения», остальные 9 – «удовлетворительно».

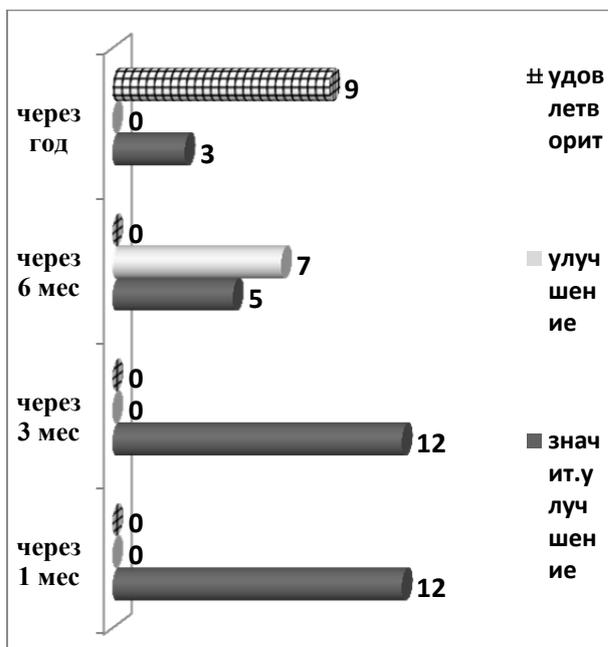


Диаграмма 4.5.7. Динамика результатов лечения у больных группы 3 ТД-ФД с краткосрочным эффектом «значительное улучшение».

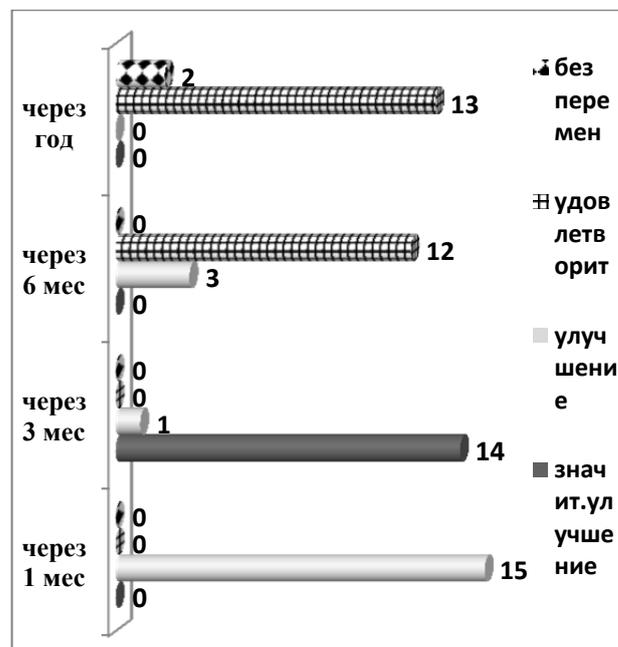


Диаграмма 4.5.8. Динамика результатов лечения у больных группы 3 ТД-ФД с краткосрочным эффектом «улучшение».

В группе 3 ТД-ХГ краткосрочный эффект «улучшение» выявлен у 15 человек, практически у всех них через 3 месяца состояние здоровья улучшилось до «значительного улучшения» – у 14, у 1 – «улучшение» (диаграмма 4.5.8).

Через 6 месяцев только у 3 человек выявлено «улучшение», у других – «удовлетворительно» (12 больных). К концу периода наблюдения у 13 больных отмечено «удовлетворительно» и у 2 – «без перемен».

Краткосрочный эффект «удовлетворительно» поставлен 10 пациентам группы 3 ТД-ФД, им же через 3 месяца состояние здоровья было оценено как «улучшение» у 7 человек, «удовлетворительно» - у 3 пациентов (диаграмма 4.5.9). Через 6 месяцев у 6 человек было оценено как «удовлетворительно», у 4 человек было отмечено состояние здоровья как «без перемен». Через 12 месяцев (отдаленный результат) у всей части больных выявлено состояние здоровья «без перемен».

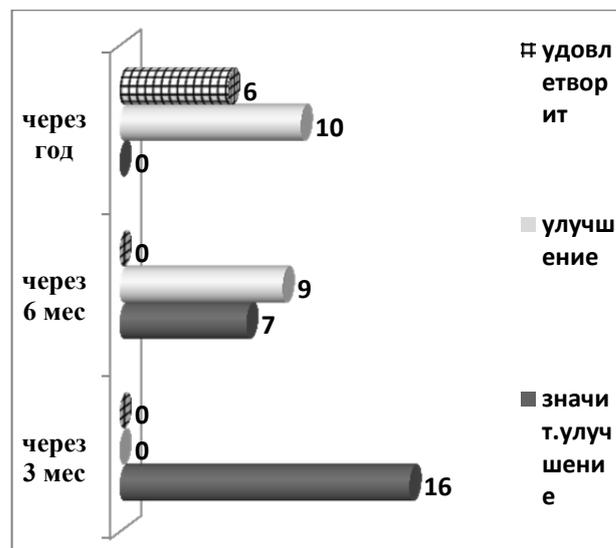
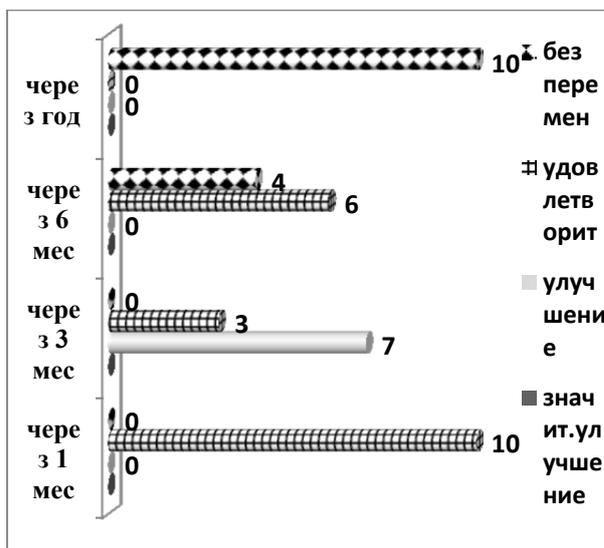


Диаграмма 4.5.9. Динамика результатов лечения у больных группы 3 ТД-ФД с краткосрочным эффектом «удовлетворительно».

Диаграмма 4.5.10. Динамика результатов лечения у больных группы 4 ПО с краткосрочным эффектом «значительное улучшение»

При фармакотерапии препаратом йода пероральным способом у больных групп 4 ПО, 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ через 1 месяц от начала лечения и приема препарата вообще не было обнаружено случаев с оценкой состояния здоровья «значительное улучшение», только единичные случаи «улучшения». Первые заметные сдвиги в состоянии здоровья отмечены через 3 месяца от начала приема препарата, чем видимо и объясняется необходимость его длительного курса (6-месячный ежедневный прием внутрь препарата йода).

У больных группы 4 ПО (больные без коморбидных заболеваний со стороны желудка, получившие пероральный курс фармакотерапии препаратом йода) через 3 месяца было зарегистрировано 16 случаев, оцененных как «значительное улучшение», среди них же через 6 месяцев осталось таких всего 7 человек, у других 9 больных состояние здоровья отмечено как «улучшение» (диаграмма 4.5.10). Через 12 месяцев у 10 человек среди них же состояние здоровья оценивалось как «улучшение», у остальных 6 больных – как «удовлетворительно».

У больных группы 5 ПО-ФД (больные эндемическим зобом в коморбидности с функциональной диспепсией) случаев, оцененных как «значительное улучшение», не было зарегистрировано вообще за весь период наблюдения. Через 3 месяца в этой группе было зарегистрировано 17 человек с оценкой состояния здоровья как «улучшение», среди них же через 6 месяцев осталось таких 13 человек, у других 4 – отмечено «удовлетворительно (диаграмма 4.5.11). Через 12 месяцев у 10 человек среди них же состояние здоровья оценивалось как «улучшение», у остальных – у 5 больных как «удовлетворительно» и у 2 пациентов как «без перемен».

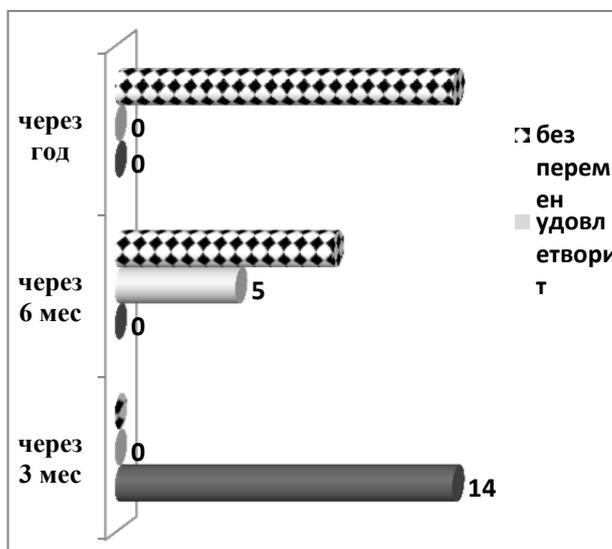
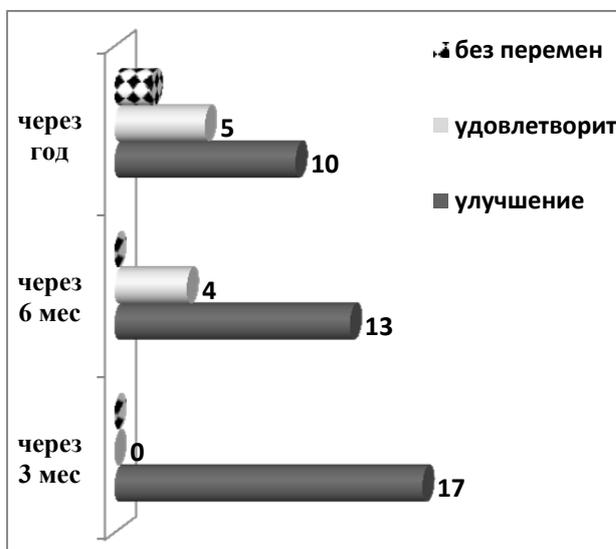


Диаграмма 4.5.11. Динамика результатов лечения у больных группы 5 ПО-ФД с краткосрочным эффектом «улучшение».

Диаграмма 4.5.12. Динамика результатов лечения у больных группы 6 ПО-ХГ с краткосрочным эффектом «улучшение»

У больных группы 6 ПО-ХГ (больные эндемическим зобом в коморбидности с хроническим гастритом, получившие пероральный курс фармакотерапии препаратом йода) случаев, оцененных как «значительное улучшение», также не было зарегистрировано вообще за весь период наблюдения. Через 3 месяца в этой группе было зарегистрировано 14 человек с оценкой состояния здоровья как «улучшение», среди них же через 6 месяцев таких не осталось вообще, у 5 человек состояние здоровья

оценивалось как «удовлетворительно» и у 9 – как «без перемен» (диаграмма 4.5.12). Через 1 год у всех этих больных отмечено «без перемен».

Таким образом, при трансдермальной фармакотерапии диффузного эндемического зоба прослеживается определенная закономерность в зависимости от краткосрочного результата. Это невозможно оказалось определить при пероральной методике приема препарата. Так, при краткосрочном результате трансдермального курса «значительное улучшение» во всех группах эффект полностью сохранился на этом же уровне и через 3 месяца. Долгосрочный эффект у этой части больных (через 6 месяцев) также отмечен на высоком уровне – выявлены случаи только «значительное улучшение» и «улучшение», отдаленный результат характеризовался состоянием здоровья, оцененным как «улучшение» и «удовлетворительно» (через год).

В случаях краткосрочного результата «улучшение» также при трансдермальном пути насыщения организма йодом среднесрочный эффект (через 3 месяца) наблюдалось повышение эффективности лечения и состояние здоровья оценивалось как «значительное улучшение». Такой отсроченный эффект характерен для физиотерапевтических факторов. Через 6 месяцев (долгосрочный эффект) также достаточно высокий и на уровне «улучшения». К концу года у этой части больных выявлены случаи практически только как «удовлетворительно».

У больных всех трех групп, получивших трансдермальную фармакотерапию, с краткосрочным эффектом «удовлетворительно» в следующую точку наблюдений также наблюдалось улучшение результата – появились случаи «улучшения». Через 6 месяцев в долгосрочном периоде при отсутствии сопутствующих заболеваний состояние больных также на прежнем уровне «удовлетворительно» (группа 1 ТД), а при коморбидности с патологией желудка преобладали случаи «без перемен». К концу года (отдаленный результат) у всех этих больных выявлено состояние, оцененное как «без перемен».

Резюме. При трансдермальной методике введения препарата йода в организм у больных с диффузным увеличением щитовидной железы выявлено прогностическое значение непосредственного краткосрочного эффекта лечения на дальнейшее течение заболевания. Среднесрочный эффект фармакотерапии препаратом йода полностью у всех соответствовал краткосрочному и не зависел от коморбидности с другими заболеваниями.

При краткосрочном эффекте «улучшение» и «значительное улучшение» положительный результат лечения сохраняется до конца года и не требует каких-либо корригирующих мероприятий. При непосредственном результате «удовлетворительно» через полгода состояние здоровья сохранилось только в случаях отсутствия сопутствующих заболеваний, а при коморбидности с патологией желудка вновь оказывалось на уровне как до лечения - «без изменений». Наши данные подтверждают мнение многих исследователей об индивидуальной чувствительности к воздействию физических факторов.

Полученные результаты дают основания для сроков и объемов диспансерного наблюдения после курса медикаментозного лечения, а именно при непосредственном эффекте «значительное улучшение» и «улучшение» у всех больных эндемическим зобом рекомендуется повторный осмотр эндокринолога через год, при «удовлетворительном» результате - необходим также контрольный осмотр через полгода.

В случаях коморбидности с заболеваниями желудка при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом рекомендуется такая же частота диспансерных осмотров дополнительно у гастроэнтеролога. При этом на полугодовом осмотре всех больных достаточен сбор жалоб и оценка объективного статуса. Во всех остальных случаях необходимы объективные методы контроля объема щитовидной железы и уровня йодурии для определения дальнейшей тактики лечения.

4.6. Сравнительная характеристика качества жизни больных эндемическим зобом при разных способах лекарственной терапии

По определению Межнационального центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, Санкт-Петербург), качество жизни – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования здорового и больного человека, основанная на его субъективном восприятии [384, с. 4-6]. КЖ больного является важным, а в ряде случаев и основным критерием эффективности лечения больных, а также имеет и независимое прогностическое значение и применяется в качестве критерия ремиссии и выздоровления, в настоящее время наблюдается тенденция к увеличению исследований по оценке КЖ здоровых и больных в развитых странах мира. Кроме того, оценка КЖ является неотъемлемым элементом в комплексе мероприятий при испытании, регистрации и внедрении лекарственных препаратов, а также важным компонентом фармакологических расчетов в современной медицине.

Оценка качества жизни (КЖ) проводилась путем анкетирования трижды: 1. непосредственно перед курсом лечения; 2. через 6 месяцев от начала курса лечения; 3. через 12 месяцев от начала курса лечения.

По шкале ИБ (интенсивность боли) наиболее низкие значения до лечения отмечены в группах 1 ТД и 4 ПО, а в группах 2 ТД-ФД, 3 ТД-ХГ, 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ этот показатель был практически в 2 раза выше (диаграмма 4.6.1). В следующие даты наблюдений в группах 1 ТД, 2 ТД-ФД и 3 ТД-ХГ динамики не выявлено. В группах 4 ПО, 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ значение ИБ значительно нарастала к 6 месяцам с наибольшим пиком в группе 4 ПО. Через 12 месяцев шкала ИБ снизилась, но до исходного уровня не опустилась.

По шкале ФФ (физическое функционирование) какой-либо значимой динамики в группах 1 ТД, 2 ТД-ФД, 3 ТД-ХГ и 4 ПО не отмечалось

(диаграмма 3.13.2). У больных из групп 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ значение шкалы ФФ снижается к 6 месяцам с последующим подъемом в 12 месяцев.

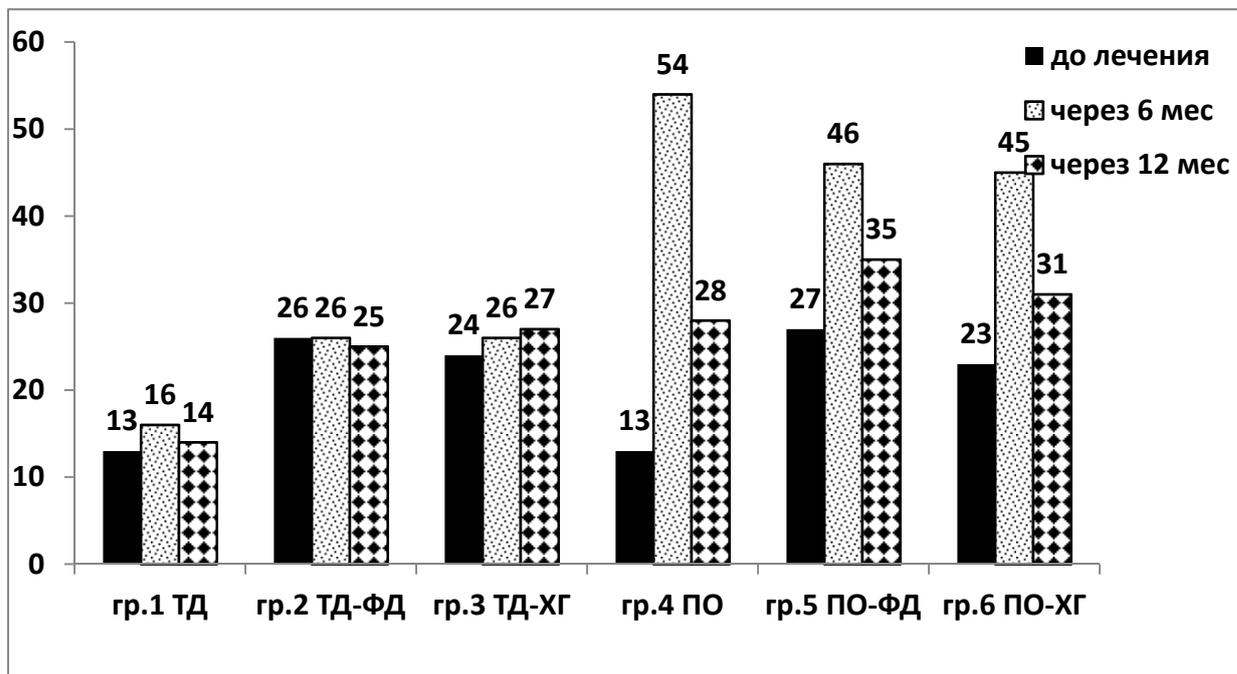


Диаграмма 4.6.1. Динамика шкалы ИБ у больных всех групп в баллах.

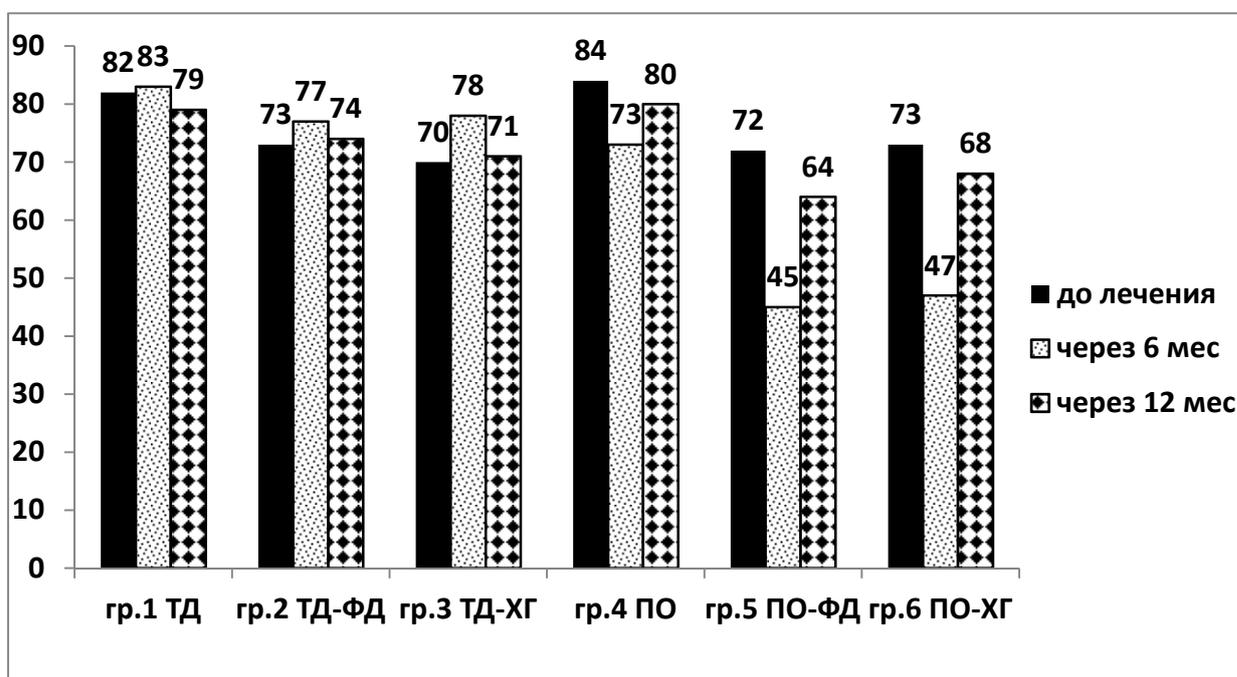


Диаграмма 4.6.2. Динамика шкалы ФФ у больных всех групп в баллах.

По шкале РФ (ролевое функционирование) какой-либо значимой динамики в группах 1 ТД, 2 ТД-ФД, 3 ТД-ХГ и 4 ПО не отмечалось

(диаграмма 3.13.3). У больных из групп 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ значение шкалы ФФ снижается к 6 месяцам с последующим подъемом в 12 месяцев.

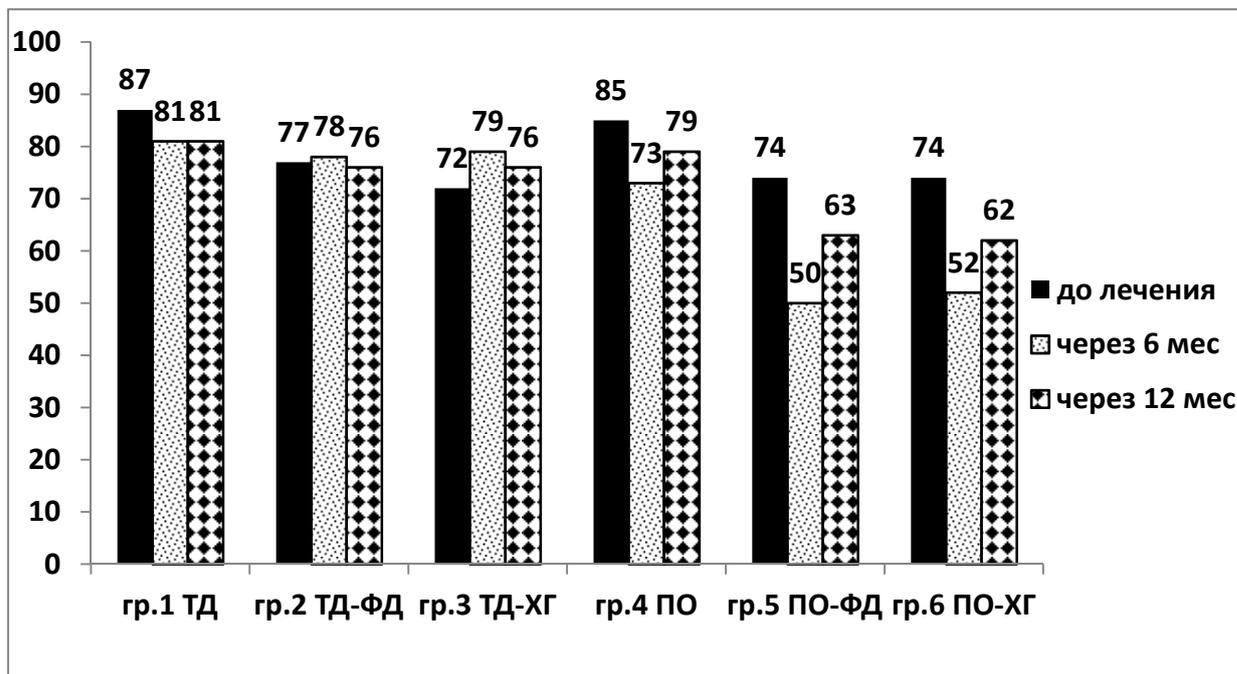


Диаграмма 4.6.3. Динамика шкалы РФ у больных всех групп в баллах.

По шкале ОСЗ (общее состояние здоровья) какой-либо значимой динамики в группе 1 ТД не отмечалось (диаграмма 3.13.4). В группах 2 ТД-ФД и 3 ТД-ХГ через 6 месяцев появилась тенденция к повышению, которая

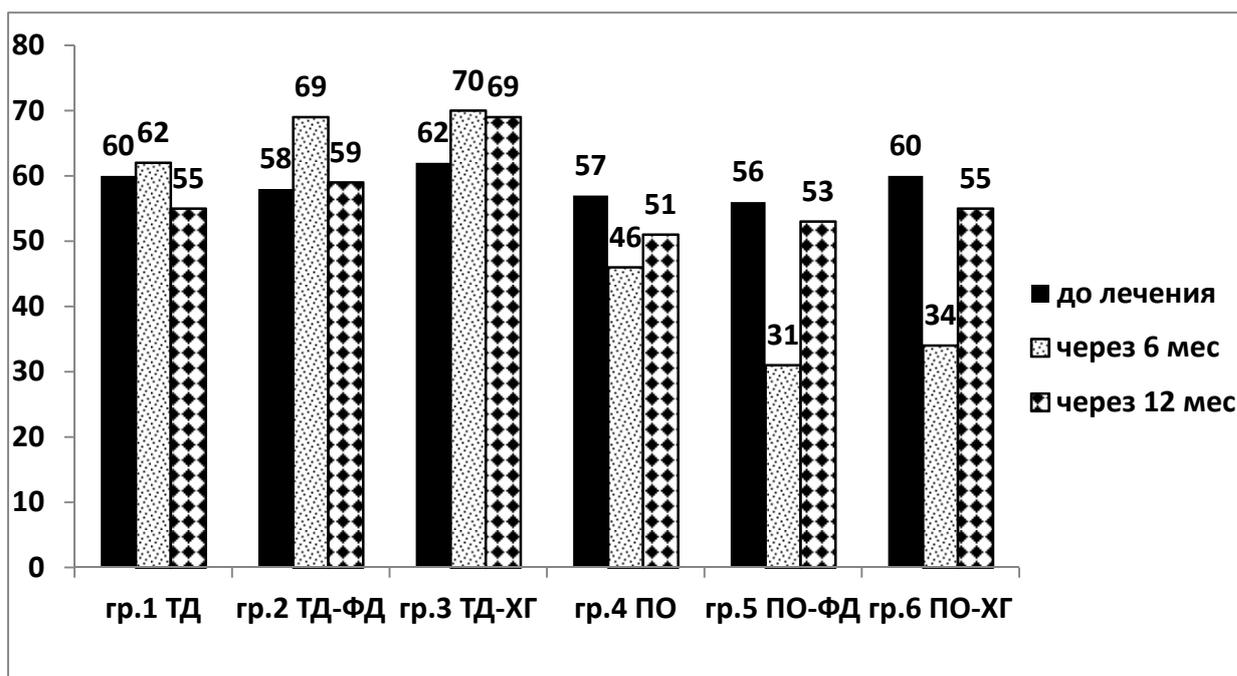


Диаграмма 4.6.4. Динамика шкалы ОСЗ у больных всех групп в баллах.

сохранилась в последней из названных групп до конца периода наблюдения (до 12 месяцев). У больных из групп 4 ПО, 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ значение шкалы ОСЗ снижается к 6 месяцам, при этом более значительно в последних двух группах. У этих же трех групп значение шкалы ОСЗ возвращается к исходному уровню к 12 месяцам.

По шкале ПЗ (психическое здоровье) по каждой группе отдельно не пролеживается какая-либо статистически значимая динамика (диаграмма 4.6.5), между группами есть различия – более высокие значения отмечались в группах 1 ТД и 4 ПО, а в остальных уровень ПЗ был ниже и примерно на одном уровне.

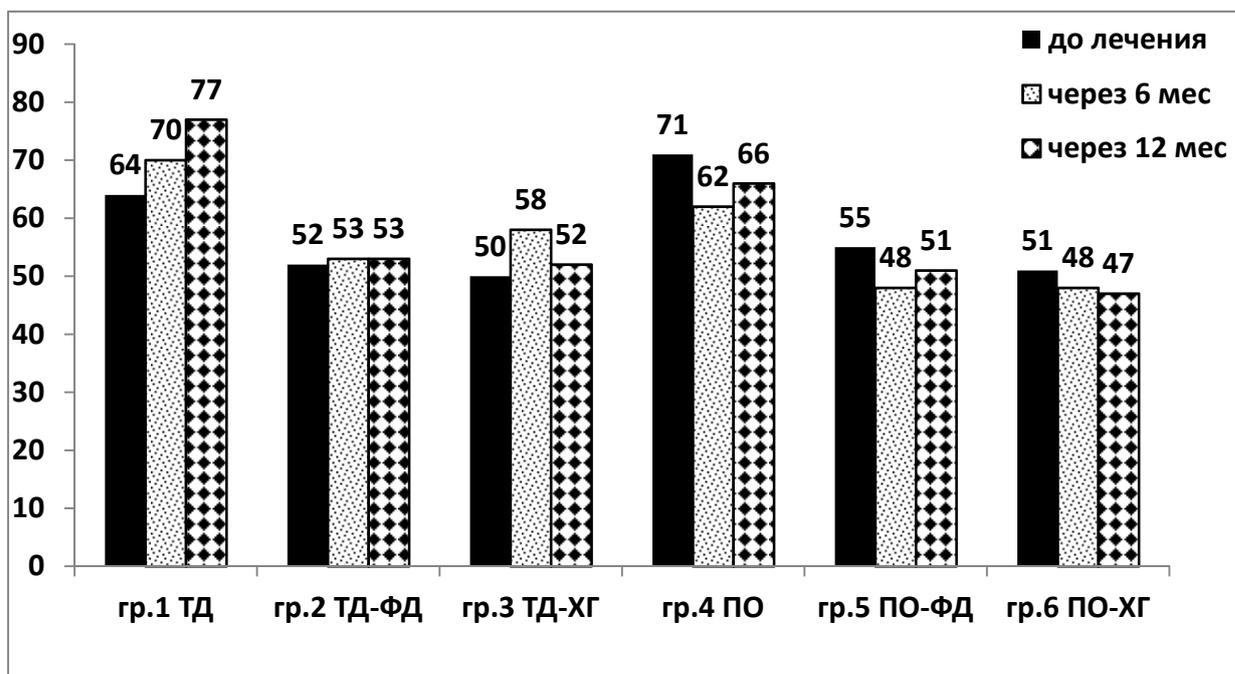


Диаграмма 4.6.5. Динамика шкалы ПЗ у больных всех групп в баллах.

По шкале ЭС (эмоциональная составляющая) в группах 1 ТД, 2 ТД-ФД и 3 ТД-ХГ динамических изменений нет, следует отметить, что в группе 1 ТД исходный уровень ЭС был выше чем у остальных и сохранился на всем протяжении периода наблюдения (диаграмма 4.6.6). В группах 4 ПО, 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ величина ЭС снижалась в 6 месяцев с последующим подъемом вновь к концу периода наблюдения (к 12 месяцам).

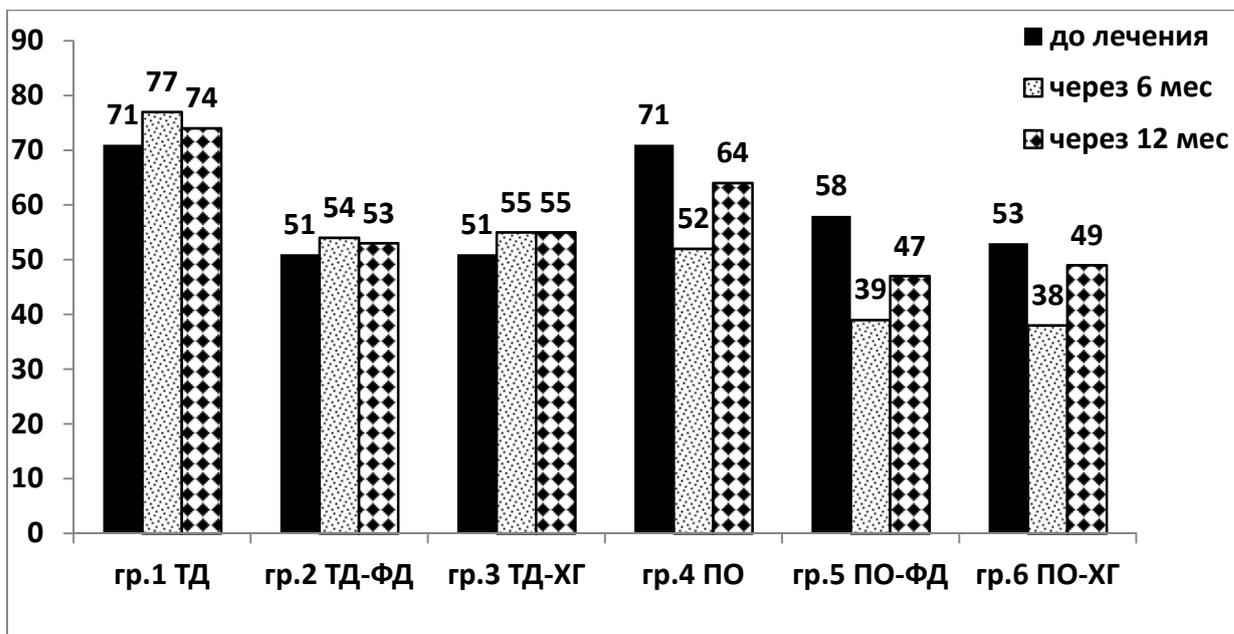


Диаграмма 4.6.6. Динамика шкалы ЭС у больных всех групп в баллах.

По шкале СФ (социальное функционирование) исходный уровень сохранился на всем протяжении периода наблюдения у больных из групп 1 ТД, 2 ТД-ФД и 3 ТД-ХГ (диаграмма 4.6.7). В группах 4 ПО, 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ в 6 месяцев была отмечена тенденция к снижению значения шкалы СФ. К 12 месяцам уровень СФ в трех последних названных группах поднялся, но не достиг исходного уровня.

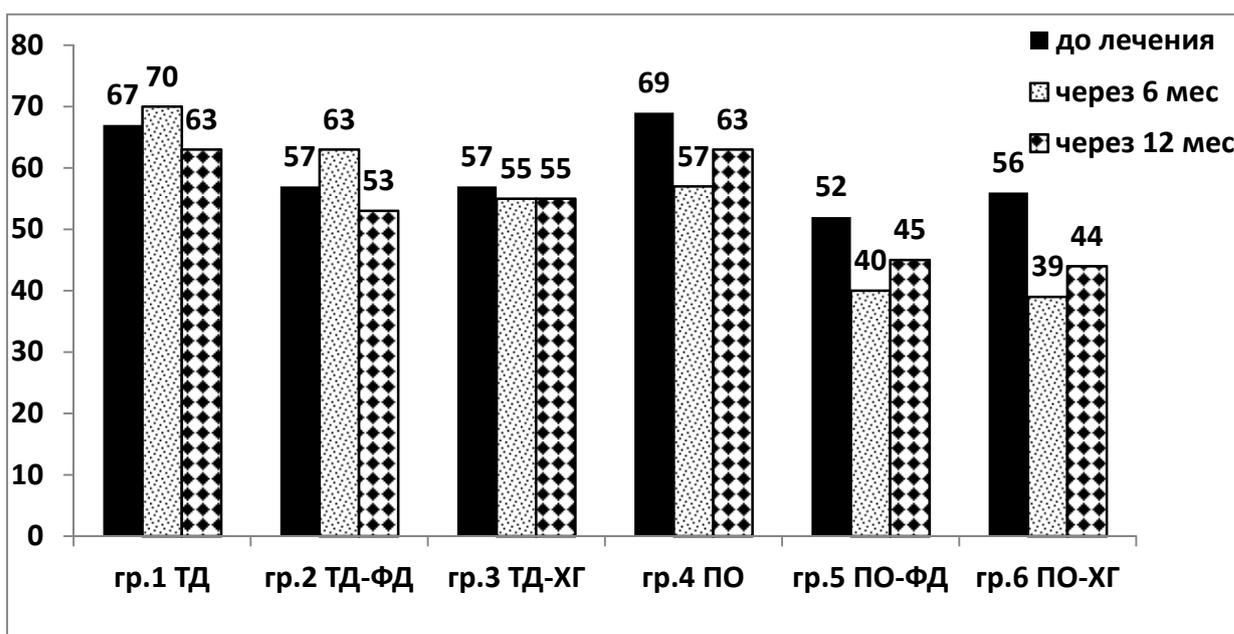


Диаграмма 4.6.7. Динамика шкалы СФ у больных всех групп в баллах.

По шкале Ж (жизнеспособность) исходный уровень сохранился на всем протяжении периода наблюдения у больных из групп 1 ТД, 2 ТД-ФД и 3 ТД-ХГ (диаграмма 4.6.8). В группах 4 ПО, 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ в 6 месяцев была отмечена тенденция к снижению значения шкалы Ж. К 12 месяцам уровень Ж в трех последних названных группах поднялся, но не достиг исходного уровня.

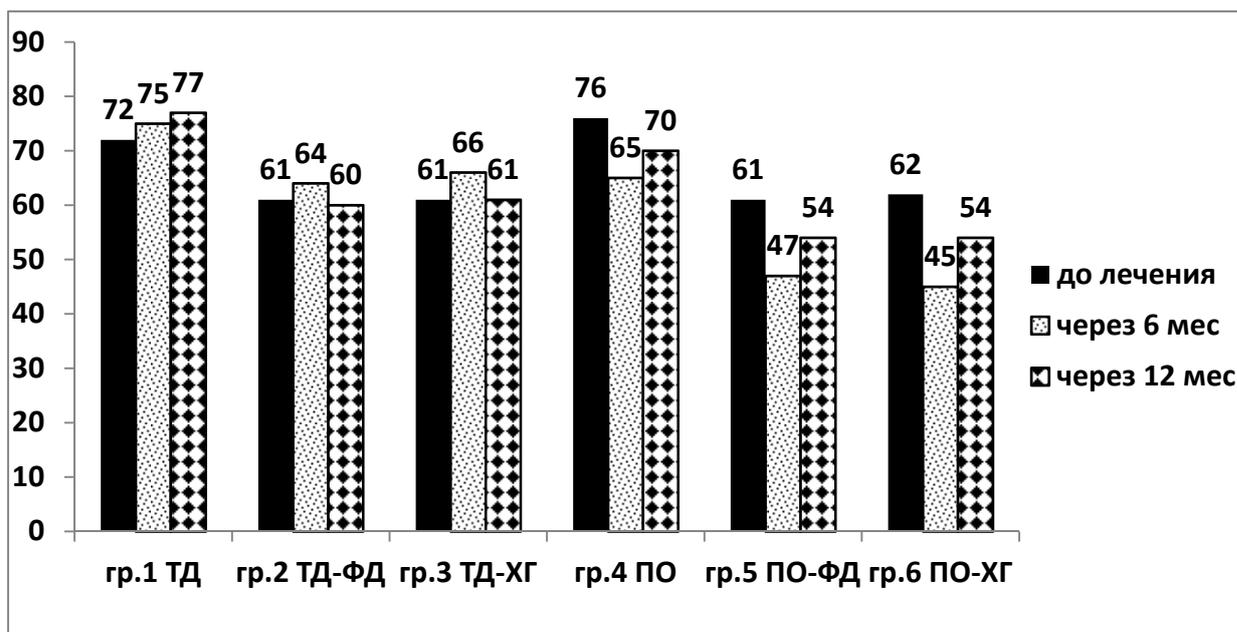


Диаграмма 4.6.8. Динамика шкалы Ж у больных всех групп в баллах.

При подсчете корреляционных связей между отдельными шкалами КЖ наших больных определилась наиболее значимая взаимозависимость между шкалой ИБ с другими шкалами, цифровые значения которых приведены ниже в таблице 4.6.1.

Выявлена следующая особенность: во всех трех группах с пероральным способом введения калия йодида независимо от коморбидности с заболеваниями желудка болевой симптом характеризовался отрицательной связью очень высокой степени со всеми другими шкалами. Это означает, что наличие болевого симптома независимо от его выраженности очень сильно снижает все другие стороны жизни пациента – как физический, так и психический компоненты.

Таблица 4.6.1. - Коэффициент корреляции между шкалой ИБ с другими шкалами КЖ у больных всех групп.

N	Группы больных	Коррелирующие шкалы	Значение коэффициента корреляции	Вид корреляции	Степень корреляции
1	2	3	4	5	6
1.	1 ТД	ИБ ↔ ФФ	0,335	Положительная	Слабая
2.		ИБ ↔ РФ	-0,825	Отрицательная	Высокая
3.		ИБ ↔ ОСЗ	0,458	Положительная	Слабая
4.		ИБ ↔ ПЗ	0,382	Положительная	Слабая
5.		ИБ ↔ ЭС	0,973	Положительная	Очень высокая
6.		ИБ ↔ СФ	0,565	Положительная	Средняя
7.		ИБ ↔ Ж	0,494	Положительная	Слабая
8.	2 ТД-ФД	ИБ ↔ ФФ	-0,176	Отрицательная	Очень слабая
9.		ИБ ↔ РФ	-0,130	Отрицательная	Очень слабая
10.		ИБ ↔ ОСЗ	0,200	Положительная	Очень слабая
11.		ИБ ↔ ПЗ	-0,957	Отрицательная	Очень высокая
12.		ИБ ↔ ЭС	-0,445	Отрицательная	Слабая
13.		ИБ ↔ СФ	0,588	Положительная	Средняя
14.		ИБ ↔ Ж	0,440	Положительная	Слабая
15.	3 ТД-ХГ	ИБ ФФ	0,178	Положительная	Очень слабая
16.		ИБ ↔ РФ	0,577	Положительная	Средняя
17.		ИБ ↔ ОСЗ	0,846	Положительная	Высокая
18.		ИБ ↔ ПЗ	0,341	Положительная	Слабая
19.		ИБ ↔ ЭС	0,700	Положительная	Высокая
20.		ИБ ↔ СФ	0,884	Положительная	Высокая
21.		ИБ ↔ Ж	0,169	Положительная	Очень слабая

1	2	3	4	5	6
22.	4 ПО	ИБ ↔ ФФ	-0,999	Отрицательная	Очень высокая
23.		ИБ ↔ РФ	-0,986	Отрицательная	Очень высокая
24.		ИБ ↔ ОСЗ	-0,997	Отрицательная	Очень высокая
25.		ИБ ↔ ПЗ	-0,974	Отрицательная	Очень высокая
26.		ИБ ↔ ЭС	-0,999	Отрицательная	Очень высокая
27.		ИБ ↔ СФ	-0,987	Отрицательная	Очень высокая
28.		ИБ ↔ Ж	-0,966	Отрицательная	Очень высокая
29.	5 ПО-ФД	ИБ ↔ ФФ	-0,991	Отрицательная	Очень высокая
30.		ИБ ↔ РФ	-0,998	Отрицательная	Очень высокая
31.		ИБ ↔ ОСЗ	-0,963	Отрицательная	Очень высокая
32.		ИБ ↔ ПЗ	-0,976	Отрицательная	Очень высокая
33.		ИБ ↔ ЭС	-0,985	Отрицательная	Очень высокая
34.		ИБ ↔ СФ	-0,983	Отрицательная	Очень высокая
35.		ИБ ↔ Ж	-0,993	Отрицательная	Очень высокая
36.	6 ПО-ХГ	ИБ ↔ ФФ	-0,981	Отрицательная	Очень высокая
37.		ИБ ↔ РФ	-0,979	Отрицательная	Очень высокая
38.		ИБ ↔ ОСЗ	-0,985	Отрицательная	Очень высокая
39.		ИБ ↔ ПЗ	-0,599	Отрицательная	Средняя
40.		ИБ ↔ ЭС	-0,994	Отрицательная	Очень высокая
41.		ИБ ↔ СФ	-0,921	Отрицательная	Очень высокая
42.		ИБ ↔ Ж	-0,996	Отрицательная	Очень высокая

Иными словами, в зависимости от способа введения препарата калия йодида при фармакотерапии ЭЗ качество жизни отличается – у больных принимавших препарат перорально через 6 месяцев, т.е. непосредственно по окончании курса лечения снижаются шкалы по физическому функционированию (ФФ), по ролевому функционированию (РФ) и по интенсивности боли (ИБ), отмечается тенденция к снижению по жизненной

активности (Ж), по социальному функционированию (СФ) и по эмоциональному функционированию (ЭС).

Причем эти факторы по своей интенсивности перекрывают специфические клинические симптомы основного заболевания – ЭЗ, выходят для самого больного на первый уровень и воспринимаются самими больными как негативный фактор лечения.

Резюме. Качество жизни больных диффузным эндемическим зобом с сопутствующей патологией желудка (функциональной диспепсией или хроническим гастритом) при фармакотерапии препаратом калия йодида зависит от способа его введения и снижается через 6 месяцев его непрерывного приема пероральным путем. Наибольшие изменения в ходе проспективного динамического наблюдения были характерны для шкалы интенсивности боли (ИБ) за счет нарастающего дискомфорта и болевого симптома в эпигастральной области, которые влекут за собой как последствие снижение и физического и психического компонента здоровья. Несомненно, учитывая принцип индивидуального подхода к больному, методика трансдермального введения препарата калия йодида является прямым показанием для лечения ЭЗ в случаях коморбидности с ФД и ХГ.

4.7. Сравнительная характеристика эффективности разных способов медикаментозного лечения у больных эндемическим зобом без сопутствующих заболеваний и в коморбидности с заболеваниями желудка

Проведена комплексная оценка результатов разных методов медикаментозного лечения пациентов с эндемическим зобом. Учитывали данные как клинико-лабораторных, так и специальных методов исследования. Анализировали в сравнительном аспекте пары групп, изначально одинаковых по нозологическим параметрам, но получившие

медикаментозную терапию разными способами - трансдермальный курс йод-амплипульсофореза либо пероральный прием:

1. Группы 1 ТД и 4 ПО, пациенты в которых не имели сопутствующих заболеваний;
2. Группы 2 ТД-ФД и 5 ПО-ФД, в которых больные кроме ЭЗ страдали функциональной диспепсией;
3. Группы 3 ТД-ХГ и 6 ПО-ХГ, в которых больные кроме ЭЗ страдали хроническим гастритом.

Среди первой из сравниваемых пар групп через 3 месяца от начала периода наблюдения картина эффективности лечения, несомненно, лучше в группе 1 ТД, в которой преобладают случаи с оценкой состояния здоровья «значительное улучшение» (более чем в $\frac{3}{4}$ случаев – 77,5%) (диаграммы 4.7.1 и 4.7.2). В группе 4 ПО почти в 2 раза меньше случаев с оценкой «значительное улучшение» (44,4%), но было примерно столько же случаев «улучшение» (39,0%). Соотношение разных степеней эффективности лечения в точки наблюдения через 6 и 12 месяцев принципиально не отличаются друг от друга. Результаты лечения, оцененные в баллах, также снижаются по мере течения времени и также практически по динамике не отличаются между собой (диаграмма 4.7.3).

Картина эффективности лечения между группами 2 ТД-ФД и 5 ПО-ФД характеризовалась целым рядом отличий. Так, в 3 месяца в группе 2 ТД-ФД $\frac{3}{4}$ случаев было с оценкой состояния здоровья «значительное улучшение» (71,0%), остальные случаи – единичные («улучшение» в 13,2%, «удовлетворительно» в 10,5% и «без изменений» в 5,3%) (диаграммы 4.7.4 и 4.7.5). В группе 5 ПО-ФД случаев «значительного улучшения» в это время вообще не было, у половины больных отмечено «улучшение» (53,1%), у остальных – «удовлетворительно» (18,8%), «без перемен» (15,6%) и были случаи «ухудшения» (12,5%).

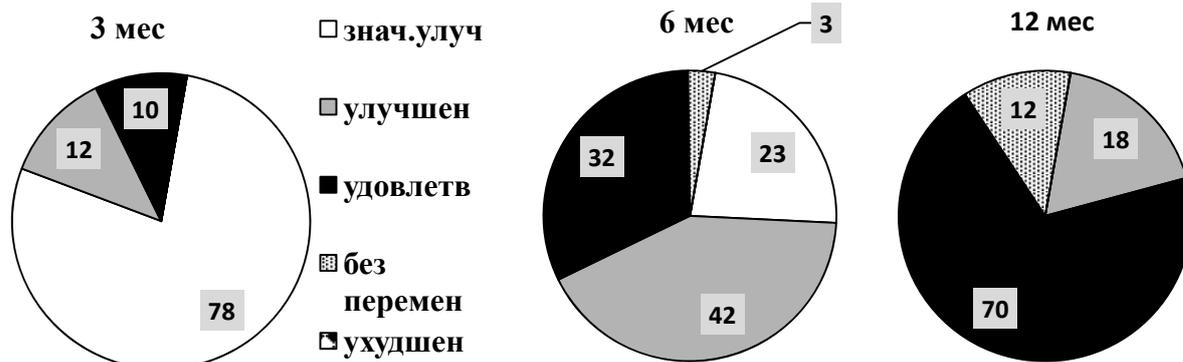


Диаграмма 4.7.1. Эффективность лечения в группе 1 ТД.

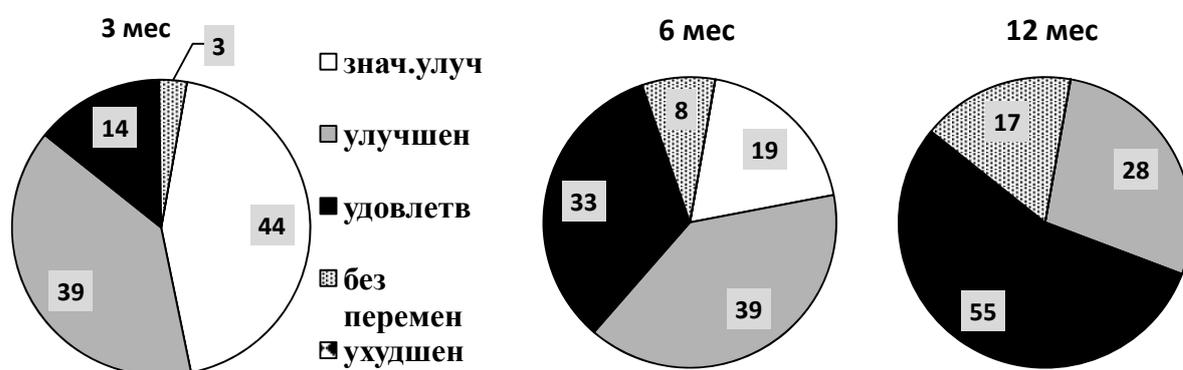


Диаграмма 4.7.2. Эффективность лечения в группе 4 ПО.

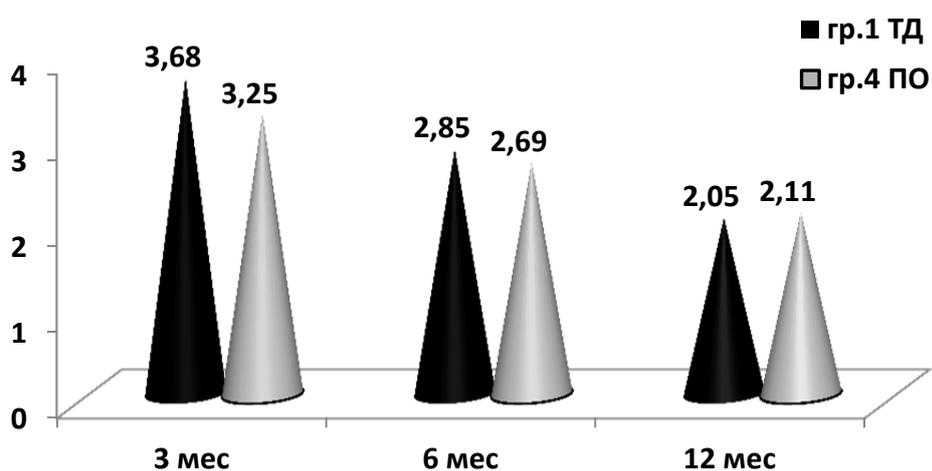


Диаграмма 4.7.3. Результаты лечения в группах 1 ТД и 4 ПО в баллах.

В дальнейшем палитра красок меняется в обеих группах и соответственно увеличивалась разница между ними. Через 6 месяцев в группе 2 ТД-ФД примерно половина случаев было «удовлетворительным»

(47,4%), примерно по ¼ случаев приходилось на случаи со «значительным улучшением» и «без перемен» (по 21,1%). В группе 5 ПО-ФД большая часть пациентов имели оценку состояния своего здоровья как «улучшение» (40,6%), примерно в равных соотношениях «удовлетворительно» (15,6%), «без перемен» (21,9%) и «ухудшение» (21,9%).

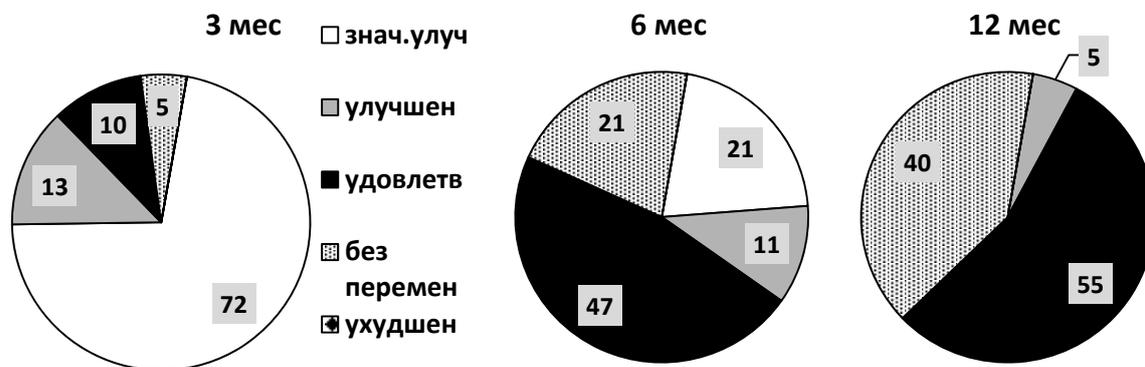


Диаграмма 4.7.4. Эффективность лечения в группе 2 ТД-ФД.

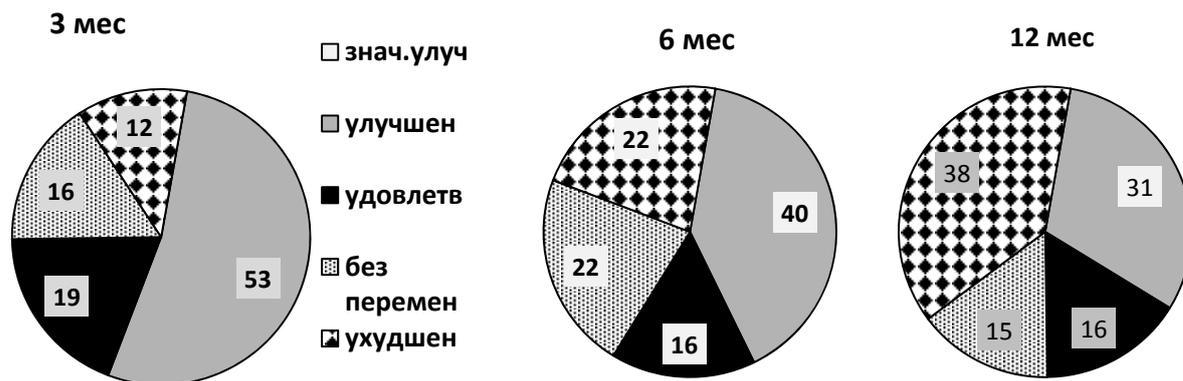


Диаграмма 4.7.5. Эффективность лечения в группе 5 ПО-ФД.

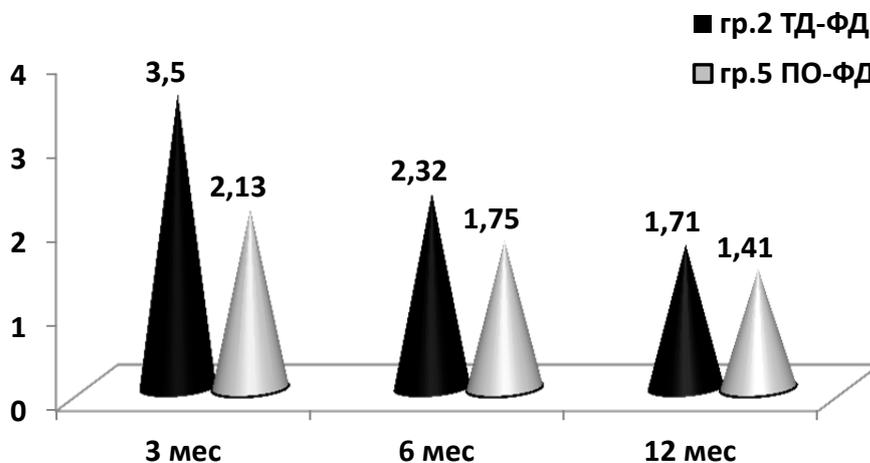


Диаграмма 4.7.6. Результаты лечения в группах 2 ТД-ФД и 5 ПО-ФД в баллах.

Через год после начала наблюдения в группе 2 ТД-ФД также по-прежнему преобладали случаи «удовлетворительно» (55,2%), немного реже «без перемен» (39,5%). В группе 5 ПО-ФД большинство составили больные с «ухудшением» в состоянии здоровья (37,5%), треть были пациенты с «улучшением» (31,3%), реже встречались «удовлетворительно» и «без перемен» (по 15,6%).

Цифровая количественная оценка результатов лечения показала, что в 3 месяца эффективность у больных группы 2 ТД-ФД была практически в 1,5 раза выше, чем в группе 5 ПО-ФД (3,50 против 2,13), что согласуется с предыдущим описанием (диаграмма 4.7.6). В следующие точки регистрации показателей уровень параметра был примерно одинаков.

Более лучшие как по амплитуде, так и более быстрые по времени показатели эффективности трансдермального способа лечения можно объяснить преимуществами физиотерапевтического действия, а также отсутствием непосредственного контакта медикаментозного препарата со слизистой оболочкой желудка.

Картина эффективности лечения между группами 3 ТД-ХГ и 6 ПО-ХГ также характеризовалась целым рядом отличий (диаграммы 4.7.7 и 4.7.8). Так, в 3 месяца в группе 3 ТД-ХГ почти две трети случаев было с оценкой состояния здоровья «значительное улучшение» (70,3%), то таковых в группе 6 ПО-ХГ не зарегистрировано вообще. В группе 3 ТД-ХГ примерно пятую часть составили случаи «улучшение» (21,6%), состояние здоровья остальных больных было оценено как «удовлетворительно» (8,1%).

В группе 6 ПО-ХГ примерно по равному количеству выявлены случаи с оценкой «улучшение» (51,9%) и «удовлетворительно» (48,1%). К 6 месяцам в группе 3 ТД-ХГ в половине случаев определено «удовлетворительным» (48,6%), у четвертой части больных - «улучшение» (27,1%) и примерно поровну у остальных - «значительное улучшение» (13,5%) и «без перемен» (10,8%). Этой же точке в группе 6 ПО-ХГ основная

масса пациентов были по состоянию своего здоровья отнесены к оценке «без перемен» (81,5%), менее четверти – к «удовлетворительно» (18,5%).

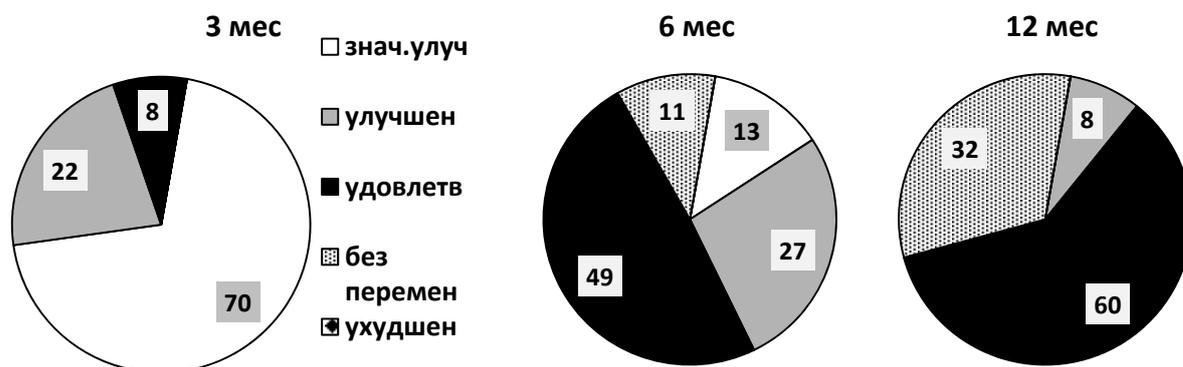


Диаграмма 4.7.7. Эффективность лечения в группе 3 ТД-ХГ.

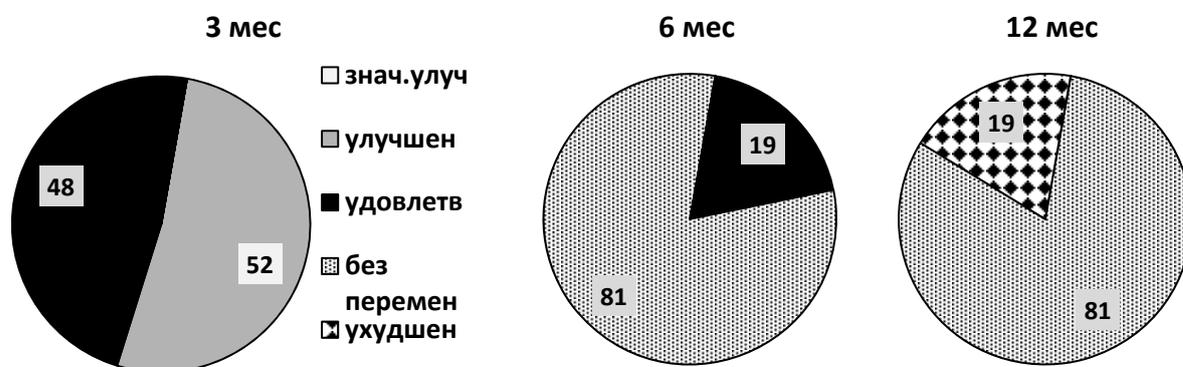


Диаграмма 4.7.8. Эффективность лечения в группе 6 ПО-ХГ.

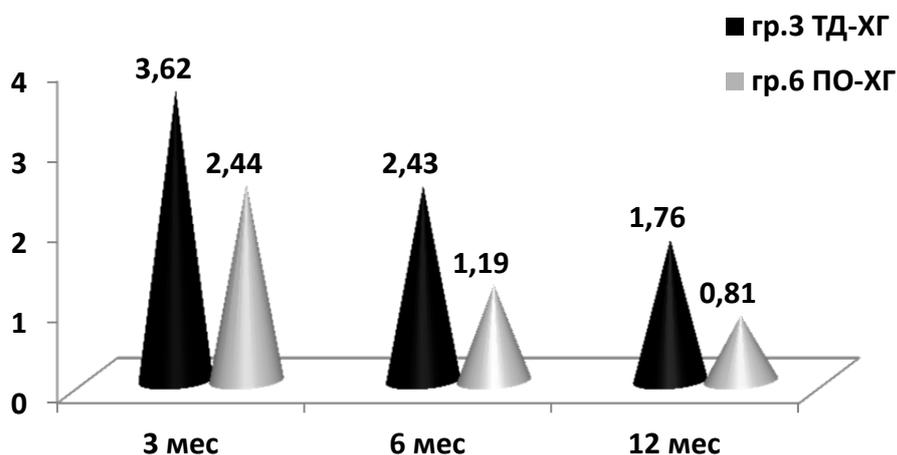


Диаграмма 4.7.9. Результаты лечения в группах 3 ТД-ХГ и 6 ПО-ХГ в баллах.

В 12 месяцев лечебный эффект также лучше сохранился в группе 3 ТД-ХГ: большая часть больных имели оценку состояния своего здоровья как «удовлетворительно» (59,5%), примерно треть - «без перемен» (32,4%) и

единичные случаи – «улучшение» (8,1%). В 6 ПО-ХГ через год после начала наблюдения у подавляющего большинства пациентов было состояние «без изменений» (81,5%), у остальных - «ухудшение» (18, 5%). Количественная оценка в баллах во всех точках наблюдения выше в группе 3 ТД-ХГ, особенно в отдаленном периоде в 6 и 12 месяцев (диаграмма 4.7.9).

Резюме. Сравнительный анализ эффективности разных способов введения препарата у больных с диффузным эндемическим зобом свидетельствовал о совершенно разных результатах лечения, которые в свою очередь меняются и с течением времени как в ближайший, так и в отдаленный период наблюдений. Методика трансдермального введения калия йодида при отсутствии сопутствующих заболеваний со стороны желудка по эффективности не только вполне сопоставима с пероральной, но и характеризуется преимуществом краткосрочного эффекта. В случаях коморбидности диффузного эндемического зоба с патологией желудка трансдермальный способ медикаментозного лечения обладает, несомненно, большей эффективностью за счет преимуществ по снижению астено-неврологических и болевых симптомов. При этом при наличии органических поражений желудка нарастание интенсивности эпигастрального болевого симптома и синдрома раздраженного кишечника становились ведущими в клинической картине заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Курс трансдермального введения препарата йода оказывает специфическое фармакологическое действие на течение эндемического зоба и изменяет содержание йода в организме, о чем свидетельствуют изменение размеров щитовидной железы и уровня йодурии, являющихся объективными критериями достаточной насыщенности организма йодом.
2. Трансдермальный способ введения препарата йода в организм при фармакотерапии эндемического зоба без сопутствующей патологии со стороны желудка сопоставим по эффективности с курсом перорального приема этого же лекарства, при этом насыщение организмом йодом обладает достаточной пролонгированностью эффекта и составляет от 6 месяцев до 1 года, при этом отличается следующими преимуществами: короткий срок лечения (менее 1 месяца), хорошая переносимость, отсутствие раздражающего действия на органы пищеварения (эпигастральный болевой симптом и диспептические явления), повышение качества жизни, дешевизна и доступность.
3. Появление или нарастание интенсивности эпигастрального болевого симптома во время курса фармакотерапии эндемического зоба зависит от способа введения препарата йода и является характерным только для перорального метода.
4. Нарастание интенсивности эпигастрального болевого симптома при фармакотерапии эндемического зоба препаратом калия йодида становится для больного доминирующим жизненным фактором, влияет на физический и психический компонент качества жизни, снижает уровень всех других шкал, что подтверждается отрицательной корреляционной связью высокой степени.
5. Трансдермальный способ введения йода при лечении эндемического зоба в случаях коморбидности с заболеваниями желудка характеризовался

преимуществами по общей эффективности по сравнению с пероральным приемом препарата: быстрое по времени достижение краткосрочного результата через 1 месяц на уровне 73,7% против 0% при ФД и 72,9% против 7,4% при ХГ; через 3 месяца на уровне 84,2% против 53,1% при ФД и 91,9% против 51,9% при ХГ. При этом удовлетворительный долгосрочный эффект при трансдермальном способе сохранялся до 1 года у 60,6% больных с ФД и 67,6% больных с ХГ, а при пероральном методе - соответственно у 46,9% и 0%.

6. При трансдермальной методике введения препарата йода в организм у больных с ЭЗ прогностическое значение имеет непосредственный краткосрочный эффект лечения на дальнейшее течение заболевания и не зависит от коморбидности с другими заболеваниями. При краткосрочном положительном или удовлетворительном эффекте результат лечения сохраняется до конца года и не требует каких-либо корректирующих мероприятий. Это подтверждается мнением многих исследователей об индивидуальной чувствительности к воздействию физических факторов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При назначении медикаментозного лечения больным эндемическим зобом пероральным способом необходимо исключить заболевания желудка – функциональную диспепсию и хронический гастрит, для чего проводится диагностическая эзофагогастродуоденоскопия с определением *Helicobacter pilory*.
2. При коморбидности эндемического зоба с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (функциональной диспепсией и хроническим гастритом) рекомендуется только трансдермальный способ насыщения йодом организма, который позволяет ввести препарат в достаточном объеме, минуя пораженные органы, и по эффективности не уступает пероральному курсу.
3. При краткосрочном эффекте трансдермального способа медикаментозного лечения эндемического зоба (йод-амплипульсофорез) при в виде улучшения показателей состояния здоровья повторный курс рекомендуется через 1 год. При краткосрочном удовлетворительном эффекте курс трансдермального электрофореза йода следует повторить через полгода.
4. При ведении больных во время медикаментозной терапии калия йодидом пероральным способом лечащему врачу необходимо контролировать и функциональное состояние органов пищеварения – наличие эпигастрального болевого симптома, симптомов раздраженного кишечника.
5. Необходимо при ежегодных диспансерных медицинских осмотрах учащейся молодежи 18-25 лет на территории Кыргызстана в обязательном порядке исключать йоддефицитные заболевания, для чего 1 раз в год проводить ультразвуковое исследование щитовидной железы, а также определять содержание йода в моче.

6. Необходимо возобновить на уровне первичного звена здравоохранения информационно-просветительскую работу с населением по эндемическому зобу, а также о необходимости в качестве профилактики этого заболевания употреблять в пищу только йодированную соль и знакомить с правилами ее использования при приготовлении пищи.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Роль йододефицита в развитии нарушений менструального цикла у молодых девушек [Текст] / Л.И. Герасимова, М.С. Денисов, А.В. Самойлова и др. // Современ. технологии в медицине. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 104-107.
2. Аблаев, Э.Э. Заболевания щитовидно-паращитовидного комплекса как социальная проблема [Текст] / Э.Э. Аблаев, О.Ф. Безруков, Д.В. Зима // Таврич. мед.-биол. вестн. – 2017. – Т. 20, № 3. – С. 146-151.
3. Варламов, Р.К. Эндемический зоб [Текст] / Р.К. Варламов // Роль инноваций в трансформации современной науки: сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф. – Уфа, 2016. – С. 182-184.
4. Герасимов, Г.А. Печальная статистика [Текст] / Г.А. Герасимов // Клини. и эксперим. тиреоидология. – 2015. – Т. 11, № 4. – С. 6-12.
5. Платонова, Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы [Текст] / Н.М. Платонова // Клини. и эксперим. тиреоидология. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 12-21.
6. Lazarus, J.H. The importance of iodine in public health [Text] / J.H. Lazarus // Environmental Geochemistry and Health. – 2015. – Vol. 37, № 4. – P. 605-618.
7. Витебская, А.В. Влияние дефицита йода на детское здоровье. История вопроса и состояние проблемы на сегодняшний день [Текст] / А.В. Витебская // Мед. совет. – 2014. – № 14. – С. 6-10.
8. Свиридонова, М.А. Дефицит йода, формирование и развитие организма [Текст] / М.А. Свиридонова // Клини. и эксперим. тиреоидология. – 2014. – Т. 10, № 1. – С. 9-20.
9. Ковалева, О.А. Проблемы йододефицита у человека в современном обществе [Текст] / О.А. Ковалева, Н.Н. Поповичева // Международная науч.-практ. конф., посвящ. памяти В.М. Горбатова. – 2016. – № 1. – С. 166.
10. Ахунбаев, И.К. Эндемический зоб Чуйской долины Киргизской ССР [Текст]: дис. ... д-ра мед. наук / И.К. Ахунбаев. – Фрунзе, 1948. – 538 с.

11. Орозбаева, Ж.М. Распространение эндемического зоба у жителей г. Жалалабад за 2013-2015 годы и его профилактика [Текст] / Ж.М. Орозбаева // Актуал. науч. исслед. в соврем. мире. – 2017. – № 3-3 (23). – С. 96-101.
12. Султаналиева, Р.Б. Йододефицитные заболевания в Кыргызстане [Текст] / Р.Б. Султаналиева. – Бишкек: [б. и.], 2006. – 128 с.
13. Итоги деятельности санитарно-эпидемиологической службы Кыргызской Республики (1997-2001 годы) [Текст]. – Бишкек: [б. и.], 2002. – 80 с.
14. Атамбаева, Р.М. Особенности потребления йодированной соли в Кыргызской Республике [Текст] / Р.М. Атамбаева, Э.Н. Мингазова // Вопр. питания. – 2016. – Т. 85, № S2. – С. 81.
15. Абдикаримов, С.Т. Мониторинг уровня знаний населения Кыргызской Республики о проблеме йододефицита и обеспеченность населения йодированной солью [Текст] / С.Т. Абдикаримов, Л.Н. Давыдова, А.В. Передков // Материалы IV съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, паразитологов и инфекционистов Кыргызской Республики. – Бишкек, 2002. – С. 61-63.
16. Султаналиева, Р.Б. Качество йодированной соли в Кыргызстане на современном этапе [Текст] / Р.Б. Султаналиева, Г.И. Бейшекеева // Вестн. Кырг.-Рос. славян. ун-та. – 2014. – Т.14, № 5. – С.173-177.
17. Гребнева, О.П. Влияние дисбиоза кишечника на степень йодной недостаточности детей с эндемическим зобом [Текст] / О.П. Гребнева, Л.И. Анчикова // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 1. – С. 26-28.
18. Медикаментозная терапия эндемического зоба при сопутствующем хроническом гастрите [Текст] / А.З. Зурдинов, У.М. Тилекеева, Р.Д. Алымкулов, Д.К. Сманова // Инновации в науке. – Новосибирск, 2016. – № 9 (58). – С. 41-50.
19. Факторы, влияющие на формирование клинической симптоматики функциональной диспепсии [Текст] / В.М. Махов, Л.В. Ромасенко, Т.В.

- Турко, С.С. Кашеварова // Лечение и профилактика. – 2013. – № 3 (7). – С. 103-109.
20. Особенности тиреоидного гомеостаза у больных функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта [Текст] / А.Р. Бабаева, О.Н. Родионова, Э.Ю. Реутова, О.Е. Гальченко // Вестн. новых мед. технологий. – 2011. – Т. 18, № 1. – С. 158 -159.
21. Васильев, Ю.В. Функциональная диспепсия. Современные представления о проблеме и возможности терапии [Текст] / Ю.В. Васильев // Мед. совет. – 2013. – № 10. – С. 94-98.
22. Мультифакторность клинической картины функциональной диспепсии [Текст] / В.М. Махов, Л.В. Ромасенко, С.С. Кашеварова, Н.Н. Шептак // Рос. мед. журн. Болезни органов пищеварения. – 2012. – № 15. – С. 778-781.
23. Циммерман, Я.С. Проблемные вопросы учения о хроническом гастрите [Текст] / Я.С. Циммерман, Ю.А. Захарова // Клин. медицина. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 8-14.
24. О реабилитации студентов с синдромом диспепсии [Текст] / К.Б. Мозес, А.Г. Солодовник, О.В. Скоморина, Н.Л. Дочкина // Казан. мед. журн. – 2007. – Т. 88, № 5: прил. – С. 213-214.
25. Момяко, Я.А. Исследование фактического питания студентов-медиков [Текст] / Я.А. Момяко, О.Н. Замбржицкий, Я.Н. Борисевич // Здоровье и окружающая среда. – 2014. – Т. 1, № 24. – С. 290-292.
26. Панина, Н.А. Факторы предрасположенности развития эндемического зоба у студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко [Текст] / Н.А. Панина, Л.И. Лавлинская, Е.А. Черных // Молодеж. инновац. вестн. – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 292-294.
27. Проблемы йододефицита и анализ причин среди студентов Крымской медицинской академии им С.И. Георгиевского [Текст] / И.О. Колесникова, О.В. Глушкова, И.Н. Репинская и др. // Инновации в науке. – 2016. – № 11 (60). – С. 62-70.

28. Молайханов, Ш.А. Определить проблемы йододефицита среди студентов [Текст] / Ш.А. Молайханов, А.С. Алипбекова, К.Х. Хасенова // Науч. дискуссия: вопросы медицины. – 2015. – № 10/11 (30). – С. 19-24.
29. Пат. № 906. Способ лечения йоддефицитных заболеваний [Текст] / Р.Д. Алымкулов, Дж.К. Сманова, Д.А. Алымкулов и др. – Зарегистрирован 31 окт. 2006 г. в Государственном реестре изобретений Кыргызской Республики.
30. Геворкян, А.Г. Комплексные гомеопатические препараты при заболеваниях щитовидной железы с синдромом зоба [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.51 / А.Г. Геворкян. – Тула, 2007. – 130 с.
31. Оценка эффективности электрофореза с полиминеральными салфетками на основе природной йодобромной воды у детей раннего возраста с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы [Текст] / О.М. Конова, Е.Г. Дмитриенко, И.В. Давыдова и др. // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 2015. – Т. 92, № 1. – С. 32-36.
32. Лузина, К.Э. Влияние акупунктуры на качество жизни и уровень тиреотропного гормона при "субклиническом" гипотиреозе [Текст] / К.Э. Лузина, Л.Л. Лузина, А.М. Василенко // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 2011. – № 5. – С. 29-33.
33. Бойчук, В.Б. Эффективность применения йодида калия в терапии пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с йододефицитными состояниями [Текст] / В.Б. Бойчук // Запорож. мед. журн. – 2015. – № 2 (89). – С. 57-62.
34. Подобед, В.М. Цинк карнозин: новая формула гастропротекции и восполнения дефицита цинка [Текст] / В.М. Подобед // Мед. новости. – 2015. – № 2 (245). – С. 17-20.
35. Панюшкина, Г.М. Эффективность лечения зоба в сочетании с субклиническим гипотиреозом при хеликобактериозе [Текст] / Г.М.

- Панюшкина, Э.В. Минаков, Т.Н. Петрова // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 51-54.
36. Сманова, Дж.К. Альтернативный способ введения йода в организм при эндемическом зобе у больных с сопутствующим хроническим гастритом [Текст] / Дж.К. Сманова, Р.Д. Алымкулов, Г.М. Саралинова // Наука вчера, сегодня, завтра. – Новосибирск, 2016. – № 4 (26). – С. 56-67.
37. Каминский, А.В. Клинические возможности применения лапчатки белой в профилактике и лечении патологии щитовидной железы [Текст] / А.В. Каминский, И.А. Киселева, Е.В. Теплая // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 1 (5). – С. 68-75.
38. Пластинина, Ю.В. Изменение функциональной активности щитовидной железы при воздействии импульсных электромагнитных полей и йодных ванн при профилактике экспериментального силикоза [Текст] / Ю.В. Пластинина // Вестн. Воронеж. гос. ун-та. Сер. Химия. Биология. Фармация. – 2015. – № 4. – С. 94-99.
39. Patrick, L. Iodine: deficiency and therapeutic considerations йода: дефицит и терапевтические аспекты [Text] / L. Patrick // Alternative Medicine Review. – 2008. – Vol. 13, № 2. – P. 116-127.
40. Дефицит йода и его профилактика [Текст] / А.В. Малкоч, С.В. Бельмер, М.Е. Карманов, М.Б. Конюхова // Науч.-профил. журн. / Нац. ассоц. диетологов и нутрициологов. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 3-6.
41. The illusion of environmental iodine deficiency [Text] / A.G. Stewart, J. Carter, A. Parker, B.J. Alloway // Environmental Geochemistry and Health. – 2003. – Vol. 25, № 1. – P. 165-170.
42. Iodine-deficiency prophylaxis and the restriction of salt consumption-a 21st century challenge [Text] / Z. Szybinski, A. Hubalewska-Dydejczyk, M. Jarosz et al. // Endokrynologia Polska. – 2010. – Vol. 61, suppl. 1. – P. 1-6.
43. Predictive factors for recurrent non-toxic goitre in an endemic region [Text] / Y. Erbil, A. Bozboru, Yani Tulumoglu et al. // J. Laryngology and Otology. – 2007. – Vol. 121, № 3. – P. 236.

44. Симич, М. Полная ликвидация заболеваний, вызванных дефицитом йода в Республике Сербия, путем всеобщего йодирования соли [Текст] / М. Симич, М. Банишевич, З. Анджейкович // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, № 1. – С. 37-39.
45. Hetzel, B.S. The control of iodine deficiency [Text] / B.S. Hetzel // American J. of Public Health. – 1993. – Vol. 83, № 4. – P. 494-495.
46. Mitchell, J. Iodine deficiency affects over a quarter of world population [Text] / J. Mitchell // World Watch. – 1996. – Vol. 9, № 5. – P. 7.
47. Gutekunst, R. Requirement for goiter surveys and the determination of thyroid size [Text] / R. Gutekunst, H. Martin-Teicher // Iodine Deficiency in Europe. A Continuing Concern / ed. by F. Delange, J.T. Dunn, and D. Glinoe. – New-York, 1993. – P. 109-118.
48. Iodine deficiency during infancy and early childhood in Belgium: does it pose a risk to brain development? [Text] / F. Delange, P. Wolff, D. Gnat et al. // European J. of Pediatrics. – 2001. – Vol. 160, № 4. – P. 251-254.
49. Urinary iodide excretion in adults in Germany 2005 meets who target [Text] / R. Hampel, G. Bennöhr, A. Gordalla, H. Below // Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes. – 2010. – Vol. 118, № 4. – P. 254-257.
50. Urinary iodine and thyroid volume in a Swedish population [Text] / M. Milakovic, G. Berg, E. Nystrom et al. // J. of Internal Medicine. – 2004. – Vol. 255, № 5. – P. 610-614.
51. Study of biochemical prevalence indicators for the assessment of iodine deficiency disorders in adults at field conditions in Gujarat (India) [Text] / Sh.R. Brahmabhatt, R. Fearnley, R.M. Brahmabhatt et al. // Asia Pacific J. of Clinical Nutrition. – 2001. – Vol. 10, № 1. – P. 51-57.
52. Zinc status and relation to thyroid hormone profile in Iranian schoolchildren [Text] / M.H. Dabbaghmanesh, A. Sadegholvaad, F. Zarei, G. Omrani // J. of Tropical Pediatrics. – 2008. – Vol. 54, № 1. – P. 58.
53. Epidemiological survey of thyroid volume and iodine intake in schoolchildren, postpartum women and neonates living in Ulaan Baatar [Text] /

- Y. Fuse, T. Igari, Ch. Yamada et al. // *Clinical Endocrinology*. – 2003. – Vol. 59, № 3. – P. 298-306.
54. Gormley, J. Iodine deficiency in China--a crucial lesson for U.S [Text] / J. Gormley // *Better Nutrition*. – 1996. – Vol. 58, № 8. – P. 8.
55. Lin, N.F. Geochemical environment and health problems in China [Text] / N.F. Lin, J. Tang, J.M. Bian // *Environmental Geochemistry and Health*. – 2004. – Vol. 26, № 1. – P. 81-88.
56. Iodine deficiency disorders (IDD) control in India [Text] / C.S. Pandav, K. Yadav, R. Srivastava et al. // *Indian J. of Medical Research*. – 2013. – Vol. 138, № 3. – P. 418-433.
57. Re-emergence of iodine deficiency in Australia [Text] / Mu Li, G. Ma, K. Guttikonda et al. // *Asia Pacific J. of Clinical Nutrition*. – 2001. – Vol. 10, № 3. – P. 200-203.
58. Skeaff, Sa. Mild iodine deficiency in a sample of New Zealand schoolchildren [Text] / Sa. Skeaff, Cd. Thomson, Rs. Gibson // *European J. of Clinical Nutrition*. – 2002. – Vol. 56, № 12. – P. 1169-1175.
59. Iodine deficiency in Papua New Guinea (sub-clinical iodine deficiency and salt iodization in the highlands of Papua New Guinea) [Text] / V. Temple, P. Mapira, K. Adeniyi, P. Sims // *J. of Public Health*. – 2005. – Vol. 27, № 1. – P. 45-48.
60. Краснов, В.М. Современное состояние проблемы йоддефицитных заболеваний [Текст] / В.М. Краснов // *Педиатр. фармакология*. – 2010. – Т. 7, № 1. – С. 108-112.
61. Свириденко, Н.Ю. Йод-дефицитные заболевания. Эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.03 / Н.Ю. Свириденко. – М., 1999. – 47 с.
62. Мониторинг программы профилактики йодного дефицита в Западной Сибири [Текст] / Л.А. Суплотова, Н.В. Шарофилова, М.Р. Некрасова и др. // *Проблемы эндокринологии*. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 13-16.

63. Taylor P.N., Okosieme O.E., Dayan C.M., Lazarus J.H. Impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: systematic review and meta-analysis // *European Journal of Endocrinology*. - 2014. - Т. 170. - № 1. - С. R1-R15.
64. Герасимов, Г.А. Йоддефицитные заболевания, диагностика, методы профилактики и лечения [Текст] / Г.А. Герасимов, Н.Ю. Свириденко // *Терапевт. архив*. – 1997. – № 10. – С. 1-3.
65. Дедов, И.И. Эндемический зоб: Проблемы и решения [Текст] / И.И. Дедов, О.Н. Юденич, Г.А. Герасимов // *Проблемы эндокринологии*. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 7-10.
66. Gatseva, P. Endemic goitre and iodine prophylaxis [Text] / P. Gatseva, S. Vladeva // *Acta Medica Bulgarica*. – 2006. – Vol. 33, № 1. – P. 67-75.
67. Prevalence and risk factors of iodine deficiency among schoolchildren [Text] / E. Gür, O. Ercan, G. Can et al. // *J. of Tropical Pediatrics*. – 2003. – Vol. 49, № 3. – С. 168-171.
68. Боташева, В.С. Характер морфологических изменений при эндемическом зобе [Текст] / В.С. Боташева, А.А. Калоева, Л.Д. Эркенова // *Фундам. исслед.* – 2015. – № 1, ч. 1. – С. 36-40.
69. Эндемический зоб как результат дисбаланса биофильных элементов в окружающей среде [Текст] / З.Г. Магомедова, Г.И. Гиреев, Ш.К. Салихов, С.Г. Луганова // *Тр. Ин-та геологии Дагест. науч. центра РАН*. – 2015. – № 65. – С. 114-117.
70. Luckhardt, A.B. Iodine therapy and goitre [Text] / A.B. Luckhardt // *Science*. – 1935. – Vol. 82, № 2133. – С. 464.
71. Нурмамбетов, Д.Н. Эпидемиологические данные о патологии щитовидной железы в Кыргызстане [Текст] / Д.Н. Нурмамбетов, Ш.М. Чынгышпаев, П.К. Ташиева // *Развитие хирургии в Кыргызстане: сб. науч. тр.* – Бишкек, 1998. – С. 314-319.
72. Строев, Ю.И. История зоба [Текст] / Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов // *Актуал. проблемы транспорт. медицины*. – 2012. – Т. 28, № 2. – С. 149-155.

73. Трошина, Е.А. К вопросу о недостатке и избытке йода в организме человека [Текст] / Е.А. Трошина // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 9-16.
74. Andersson, M. Epidemiology of iodine deficiency: salt iodization and iodine status [Text] / M. Andersson, B. de Benoist, L. Rogers // Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 1-11.
75. Болбачан, О.А. Вклад российских медиков в охрану здоровья населения Кыргызстана (вторая половина XIX - начало XX в.) [Текст] / О.А. Болбачан // Бюл. Нац. науч.-исслед. ин-та обществ. здоровья им. Н.А. Семашко. – 2015. – № 3. – С. 30.
76. Велданова, М.В. Проблемы дефицита йода с позиции врача [Текст] / М.В. Велданова // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 5. – С. 10-13.
77. Вострикова, Т.В. Организационно-методические подходы к оптимизации лекарственного обеспечения и профилактики йододефицитных заболеваний на региональном уровне [Текст]: дис. ... канд. фармацевт. наук / Т.В. Вострикова. – Пермь, 2011. – 137 с.
78. Петунина, Н.А. Диффузный нетоксический зоб: диагностика, профилактика, лечение [Текст] / Н.А. Петунина, Л.В. Трухина, О.А. Одинокова // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 2/3. – С. 30-33.
79. Risk factors for malignancy in multinodular goitres [Text] / A. Ríos, J.M. Rodríguez, P.J. Galindo et al. // European J. of Surgical Oncology. – 2004. – Vol. 30, № 1. – P. 58-62.
80. Свинарев, М.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности йодного дефицита у детей (диагностика, лечения, профилактика) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.Ю. Свинарев. – М., 2002. – 48 с.
81. Скальный, А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение) [Текст]: практ. рук. для врачей и студентов мед. ин-тов / А.В. Скальный. – М.: [б. и.], 1999. – 96 с.

82. Фархутдинова, Л.М. Клинико-патогенетическая характеристика эндемического зоба [Текст]: дис. ... д-ра мед. наук / Л.М. Фархутдинова. – Уфа, 2006. – 239 с.
83. Тозлиян, Е.В. Функциональные нарушения щитовидной железы: причины, последствия и возможности эффективной медикаментозной терапии [Текст] / Е.В. Тозлиян // Практика педиатра. – 2015. – № 3. – С. 61-69.
84. Кондрашов, В.А. Микроэлементозы, как одна из причин увеличения щитовидной железы [Текст] / В.А. Кондрашов, М.М. Щапкова // Традиционная и инновационная наука: история, современное состояние, перспективы: сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф. – Уфа, 2018. – С. 167-169.
85. Платонова, Н.М. Йодный дефицит: решение проблемы в мире и России (25-летний опыт) [Текст] / Н.М. Платонова, Е.А. Трошина // Consilium Medicum. – 2015. – Т. 17, № 4. – С. 44-50.
86. Куличенко, О.О. Влияние окружающей среды на возникновение зобной эндемии в Ростовской области [Текст] / О.О. Куличенко, О.Т. Варганова // Молодой ученый. – 2016. – № 26-2 (130). – С. 23-24.
87. Аникина, Л.В. Состояние иммунной реактивности при патологии щитовидной железы в условиях сочетания дефицита йода и селена [Текст] / Л.В. Аникина, Л.П. Никитина // Здоровье и образование в XXI веке: электрон. науч.-образоват. вестн. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 59.
88. Fuge, R. Iodine and human health, the role of environmental geochemistry and diet, a review [Text] / R. Fuge, C.C. Johnson // Applied Geochemistry. – 2015. – Vol. 63. – P. 282-302.
89. Рустембекова, С.А. Патология щитовидной железы как пример полимикроэлементоза [Текст] / С.А. Рустембекова, А.М. Тлиашинова // Вестн. последиплом. мед. образования. – 2008. – № 3/4. – С. 16-20.

90. Терещенко, И.В. Эндемический зоб в экологически загрязненной местности (патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика) [Текст]: метод. пособие / И.В. Терещенко. – Пермь: [б. и.], 1996. – 24 с.
91. Фархутдинова, Л.М. Проблема зоба. Геоэкологические аспекты [Текст] / Л.М. Фархутдинова // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2005. – № 11. – С. 41-43.
92. Степанова, Е.М. Йодурия как критерий йодного дефицита [Текст] / Е.М. Степанова, Т.В. Моргунова, С.А. Денисова // Достижения персонализированной медицины сегодня – результат практического здравоохранения завтра: сб. тез. VII Всерос. конгр. эндокринологов. – М., 2016. – С. 299.
93. Результаты ультразвукового исследования состояния тиреоидной паренхимы [Текст] / Ш.Ю. Юсупова, Р.А. Зокиров, А.А. Абдурозиков, М.О. Окилов // Вестн. Авиценны. – 2012. – № 4 (53). – С. 77-80.
94. Белей, О.А. Использование результатов скрининга неонатального тиреотропного гормона для оценки состояния йодного дефицита в Тюменской области [Текст] / О.А. Белей // Университет. медицина Урала. – 2015. – Т. 1, № 1 (1). – С. 4-6.
95. Беляева, Ю.Б. Диагностика зоба у лиц с различным индексом массы тела [Текст] / Ю.Б. Беляева, Ф.К. Рахматуллов, Л.А. Данилова // Здоровье и образование в XXI веке: электрон. науч.-образоват. вестн. – 2008. – Т. 10, № 3. – С. 137-138.
96. Строев, Ю.И. О диагностическом значении определения тиреотропного гормона: всегда ли уровень тиреотропного гормона служит объективным критерием функции щитовидной железы? [Текст] / Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов // Медицина. XXI век. – 2006. – № 5. – С. 58-66.
97. Беркетова, Т.Ю. Особенности периода постменопаузы у женщин с заболеваниями щитовидной железы [Текст] / Т.Ю. Беркетова, А.К. Рагозин // Вестн. репродуктив. здоровья. – 2009. – № 2. – С. 26-31.

98. Дефицитные состояния как фактор риска осложненного течения беременности [Текст] / С.В. Супрун, В.К. Козлов, О.Н. Морозова, О.С. Кудряшова // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2012. – № 4 (54). – С. 103-107.
99. Ульбашева, А.С. Особенности нервно-психического развития и функции щитовидной железы у детей первых 3 лет жизни при отсутствии йодной дотации [Текст] / А.С. Ульбашева, Р.А. Жетишев // Вопр. практ. педиатрии. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 20-22.
100. Факторы риска развития йоддефицитных состояний у детей дошкольного возраста, проживающих в условиях сочетанного воздействия дефицита йода и антропогенной нагрузки [Текст] / М.В. Богданьянц, А.А. Джумагазиев, Д.А. Безрукова и др. // Фармакотерапия и диетология в педиатрии: сб. тез. Всерос. науч.-практ. конф. – Н.Новгород, 2016. – С. 75-79.
101. Гусакова, Д.А. Дефицит йода – выдуманная проблема или реальность? Достаточно ли употребления одной лишь йодированной соли? Smart-диагностика и smart-терапия йод-дефицитных состояний [Текст] / Д.А. Гусакова // Вопр. диетологии. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 66-67.
102. Трошина, Е.А. Профилактика йододефицитных заболеваний у беременных и кормящих. Современные рекомендации по использованию йодида калия [Текст] / Е.А. Трошина // Гинекология. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 72-76.
103. On the use of selenium in iodine deficiency disorders [Text] / V. Melo-Ruíz, K. Sánchez-Herrera, B. Schettino-Bermudez et al. // Микроэлементы в медицине. – 2017. – Т. 18, № 2. – С. 48-50.
104. Трошина, Е.А. Современные аспекты профилактики и лечения йододефицитных заболеваний. Фокус на группы риска [Текст] / Е.А. Трошина // Мед. совет. – 2016. – № 3. – С. 82-85.

105. Iodine-deficiency prophylaxis and the restriction of salt consumption-a 21st century challenge [Text] / Z. Szybinski, A. Hubalewska-Dydejczyk, M. Jarosz et al. // Endokrynologia Polska. – 2010. – Vol. 61, № 1. – С. 1-6.
106. Гигиеническая оценка риска развития аутоиммунного тиреоидита в условиях антропогенной нагрузки в эндемическом относительно зоба регионе [Текст] / О.П. Касиян, Г.М. Ткаченко, Я. Лукашевич, Н.Н. Кургалюк // Науч. мед. вестн. Югры. – 2014. – № 1/2 (5/6). – С. 73-77.
107. Самыкина, Е.В. Особенности тиреодного статуса у беременных женщин в условиях йодного дефицита и экологического неблагополучия крупного промышленного мегаполиса [Текст] / Е.В. Самыкина, С.В. Зимина // Вестн. мед. ин-та "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2015. – № 3 (19). – С. 42-47.
108. Abrahams, P.W. Soil, geography and human disease: a critical review of the importance of medical cartography [Text] / P.W. Abrahams // Progress in Physical Geography. – 2006. – Vol. 30, № 4. – P. 490-512.
109. Iodine and mental development of children 5 years old and under: a systematic review and meta-analysis [Text] / K. Bougma, G.S. Marquis, F.E. Aboud, K.B. Harding // Nutrients. – 2013. – Vol. 5, № 4. – P. 1387-1416.
110. Рустембекова, С.А. Оценка факторов экологического риска при патологии щитовидной железы (на примере Московской агломерации) [Текст] / С.А. Рустембекова // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Сер. Медицина. – 2011. – № 4. – С. 123-127.
111. Мишагин, В.А. Поражения щитовидной железы в результате сочетанного воздействия радиационного и эндемического фактора [Текст] / В.А. Мишагин // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 1996. – № 3. – С. 32-36.
112. Маменко, М.Е. Йодный дефицит и зобогены окружающей среды в формировании тиреоидной патологии у детей промышленного региона [Текст] / М.Е. Маменко, Н.А. Белых // Современ. педиатрия. – 2011. – № 3 (37). – С. 160.

113. Relationship between serum zinc levels, thyroid hormones and thyroid volume following successful iodine supplementation [Text] / S. Ertek, A.Fg. Cicero, O. Caglar, G. Erdogan // *Hormones (Athens, Greece)*. – 2010. – Vol. 9, № 3. – P. 263-268.
114. Казначеев, К.С. Состояние здоровья детей раннего возраста в зависимости от элементного статуса [Текст] / К.С. Казначеев, Ю.В. Чеганова, Л.Ф. Казначеева // *Вестн. Новосиб. гос. ун-та. Сер. Биология, клин. медицина*. – 2013. – Т. 11, № 1. – С. 225-230.
115. Роль дисбаланса микроэлементов в развитии эндемического зоба у школьников нефтегазоносных районов западного региона Республики Казахстан [Текст] / Х.И. Кудабаева, Г.К. Кошмаганбетова, Н. Мицкувиене и др. // *Микроэлементы в медицине*. – 2016. – Т. 17, № 2. – С. 36-44.
116. Determination of cadmium, cobalt, copper, iron, manganese, and zinc in thyroid glands of patients with diagnosed nodular goitre using ion chromatography [Text] / A. Włazewicz, W. Dolliver, S. Sivsammue et al. // *J. of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. – 2010. – Vol. 878, № 1. – P. 34-38.
117. Гильманов, А.Ж. Микроэлементный спектр волос и тиреоидный статус у больных зобом, проживающих в различных геохимических условиях [Текст] / А.Ж. Гильманов, В.В. Сперанский, Л.М. Фархутдинова // *Вестн. новых мед. технологий*. – 2006. – Т. 13, № 3. – С. 19-21.
118. Ляхнович, Н.А. Роль йода и селена в гормональной регуляции функции щитовидной железы при беременности [Текст] / Н.А. Ляхнович, Л.В. Гутикова // *Медико-биол. проблемы жизнедеятельности*. – 2013. – № 2 (10). – С. 13-23.
119. Samir, M. Serum selenium levels in multinodular goitre [Text] / M. Samir, M.Y. Awady // *Clinical Otolaryngology*. – 1998. – Vol. 23, № 6. – P. 512-514.
120. Selenium and iodine in soil, rice and drinking water in relation to endemic goitre in Sri Lanka [Text] / F.M. Fordyce, C.C. Johnson, U.R.B. Navaratna et al.

- // The Science of the Total Environment. – 2000. – Vol. 263, № 1/3. – P. 127-141.
121. Цаболова, З.Т. Признаки дисфункции иммунной системы у школьников с дисмикрэлементозами в РСО-Алания [Текст] / З.Т. Цаболова // Мед. вестн. юга России. – 2014. – № 1. – С. 97-101.
122. Zelinska, N.B. The impact of iodine and selenium on the development of thyroid diseases [Text] / N.B. Zelinska, E.V. Globa // Укр. журн. детской эндокринологии. – 2016. – № 1 (17). – С. 43-49.
123. Битарова, И.К. Влияние факторов внешней среды на распространенность и структуру тиреоидной патологии в промышленном городе [Текст] / И.К. Битарова // Вестн. Волгоград. гос. мед. ун-та. – 2007. – № S4. – С. 19-21.
124. Плехова, А.В. Негативное влияние техносферы на природную среду и здоровье людей [Текст] / А.В. Плехова, Т.П. Голдырева // Молодежная наука 2014: технологии, инновации: материалы Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых, аспирантов и студентов. – Пермь, 2014. – Ч. 4. – С. 76-78.
125. Брызгалина, С.М. Техногенные струмогены и йодно-селеновый дефицит [Текст] / С.М. Брызгалина, А.Ю. Герус // Санитарный врач. – 2014. – № 11. – С. 25-30.
126. Долгушина, Н.А. Антропометрические, функциональные, психологические изменения у детей 5-7 лет с эндемическим зобом в условиях промышленного города [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.07 / Н.А. Долгушина. – Оренбург, 2008. – 23 с.
127. Вернадский, В.И. Проблемы биогеохимии [Текст] / В.И. Вернадский // Тр. Биогеохим. лаб. – М., 1980. – Т. 16. – С. 9-226.
128. Виноградов, А.П. Биогеохимические провинции [Текст] / А.П. Виноградов // Труды юбил. сес., посвящ. 100-летию со дня рождения В.В. Докучаева. – М., 1949. – С. 59-68.
129. Ковальский, В.В. Микроэлементы в почвах СССР [Текст] / В.В. Ковальский, Г.А. Андрианова. – М.: Наука, 1970. – 179 с.

130. Цаболова, З.Т. Распределение HLA-антигенов I класса у больных с эндемическим зобом [Текст] / З.Т. Цаболова, Ю.В. Соколова, Л.П. Сизякина // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 6-8.
131. Салихова, А.В. Иммунологические механизмы развития аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и тиреоид-ассоциированной патологии [Текст] / А.В. Салихова, Л.М. Фархутдинова // Вестн. Башк. гос. мед. ун-та. – 2014. – № 2. – С. 47-50.
132. Кандрор, В.И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии [Текст] / В.И. Кандрор // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 5. – С. 3-10.
133. Абдулхабирова, Ф.М. Профилактика йододефицитных состояний и аутоиммунные заболевания щитовидной железы [Текст] / Ф.М. Абдулхабирова // Consilium Medicum. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 50-54.
134. Василиади, Г.К. Проблемные вопросы аутоиммунного тиреоидита [Текст] / Г.К. Василиади // Вестн. новых мед. технологий. – 2012. – Т. 19, № 3. – С. 137-139.
135. Буинов, Б.Б. Медико-биологические и хирургические аспекты эндемического зоба [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Б.Б. Буинов. – Иркутск, 1994. – 33 с.
136. Антенатальная профилактика иммунных нарушений у новорожденных от матерей с эндемическим зобом [Текст] / У.В. Жмойдик, Т.П. Жукова, А.Е. Кудряшова и др. // Вестн. новых мед. технологий. – 2006. – Т. 13, № 1. – С. 94-96.
137. Баталова, Г.Р. Распространенность аутоиммунного тиреоидита в йододефицитном регионе, актуальные проблемы его диагностики и лечения [Текст] / Г.Р. Баталова // Обществ. здоровье и здравоохранение. – 2007. – № 1. – С. 72-77.
138. Тиреоидная функция у беременных женщин с диффузным эутиреоидным зобом [Текст] / О.Т. Мусаева, Б.М. Маматкулов, Д.А. Касимова, А.А. Пулатов // European Research. – 2016. – № 5 (16). – С. 97-99.

139. Надеева, Р.А. Изменения функции щитовидной железы на фоне соматической патологии [Текст] / Р.А. Надеева // Вестн. соврем. клин. медицины. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 63-64.
140. Джураева, С.Д. Особенности течения хронических ларингитов в зависимости от функционального состояния щитовидной железы [Текст]: дис. ... канд. мед. наук / С.Д. Джураева. – Бишкек, 2007. – 138 с.
141. Мавлянбекова, А.Ш. Особенности течения хронического ларингита на фоне йододефицита и методы физиотерапевтического лечения [Текст] / А.Ш. Мавлянбекова, В.А. Насыров, Р.Д. Алымкулов // Центр.-Аз. мед. журн. – 2003. – Т. 9, прил. 1: IX итоговая конф. молодых ученых, 17-18 апр. 2003 г. – Бишкек, 2003. – С. 129-131.
142. Никифоровский, Н.К. Прогностические факторы перинатального неблагополучия у женщин с клинически эутиреоидным зобом [Текст] / Н.К. Никифоровский, В.Н. Петрова, С.В. Петрова // Вестн. новых мед. технологий. – 2005. – Т. 12, № 3/4. – С. 84-85.
143. Петрова, Т.Н. Коррекция репродуктивной функции у женщин, проживающих в йоддефицитном регионе [Текст] / Т.Н. Петрова // Вестн. новых мед. технологий. – 2010. – Т. 17, № 2. – С. 235-238.
144. Томсинская, А.Е. Особенность заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей с эндемическим зобом [Текст] / А.Е. Томсинская // Актуальные вопросы современной медицины: материалы I-го Дальневост. мед. молодеж. форума. – Хабаровск, 2017. – С. 116-118.
145. Мухамадиева, С.М. Физическое развитие и гинекологический статус у девочек и девушек с гельминтными инфекциями при йоддефицитных заболеваниях [Текст] / С.М. Мухамадиева, Г.А. Сабилова, А.П. Пулатова // Вестн. последиплом. образования в сфере здравоохранения. – 2015. – № 2. – С. 42-45.
146. Олина, А.А. Состояние репродуктивного здоровья женщин в йоддефицитном регионе – давняя, но нерешённая проблема [Текст] / А.А. Олина // Вестн. Урал. мед. академ. науки. – 2014. – № 4 (50). – С. 5-8.

147. Демина, Т.Н. Профилактика и лечение йодного дефицита у беременных [Текст] / Т.Н. Демина, Н.Ф. Алипова, Н.А. Фирсова // Медико-социал. проблемы семьи. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 7-13.
148. Додхоева, М.Ф. Ведение беременных с эндемическим зобом [Текст] / М.Ф. Додхоева, М.А. Ятимова // Вестн. Авиценны. – 2011. – № 4 (49). – С. 78-84.
149. Смолей, Н.А. Осложнения беременности, родов и послеродового периода у женщин с эндемичным диффузным зобом и гестозом [Текст] / Н.А. Смолей // Здоровоохранение (Мн.). – 2015. – № 6. – С. 8-14.
150. Структурные аспекты взаимосвязи щитовидной железы матери и потомства при хроническом нарушении потребления йода [Текст] / Е.Б. Родзаевская, В.Д. Тупикин, А.В. Чупрова, И.С. Евсеев // Вестн. мед. ин-та "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2013. – № 3 (11). – С. 51-55.
151. Патология щитовидной железы и беременность [Текст] / В. Фадеев, С. Перминова, Т. Назаренко и др. // Врач. – 2008. – № 5. – С. 11-16.
152. Краснова, С.В. Состояние здоровья детей раннего возраста, рождённых женщинами с эндемическим зобом [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / С.В. Краснова. – Новосибирск, 2002. – 20 с.
153. Кривоногова, М.Е. Состояние плода у беременных с йоддефицитными заболеваниями [Текст]: дис. ... канд. мед. наук / М.Е. Кривоногова. – Ижевск, 2004. – 108 с.
154. Султаналиева, Р.Б. Оценка обеспечения питания йодом беременных и кормящих женщин в Кыргызстане [Текст] / Р.Б. Султаналиева, Г.И. Бейшекеева, Г.А. Герасимов // Клини. и эксперим. тиреоидология. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 34-37.
155. Никитина, И.Л. Влияние медикаментозной йодной профилактики у матерей на интеллектуальный уровень потомства [Текст] / И.Л. Никитина, Т.И. Баранова, Л.П. Фадеева // Забайкал. мед. вестн. – 2007. – № 2. – С. 1-4.

156. Janssen, O.E. Thyroid gland: aspects of reproductive medicine - update 2011 [Text] / O.E. Janssen, G. Benker // J. für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie. – 2011. – Т. 8, № 1. – С. 22-31.
157. Таранушенко, Т.Е. Йодное обеспечение новорожденных в условиях природной зобной эндемии [Текст] / Т.Е. Таранушенко, Л.А. Щеплягина, И.Ю. Трифонова // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 10-13.
158. Гребенкин, Б.Е. Осложнения беременности при дефиците йода [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01 / Б.Е. Гребенкин. – Челябинск, 2002. – 41 с.
159. Impact of pregnancy on prevalence of goitre and nodular thyroid disease in women living in a region of borderline sufficient iodine supply [Text] / S. Karger, S. Schötz, M. Stumvoll et al. // Hormone and Metabolic Research. – 2010. – Vol. 42, № 2. – P. 137-142.
160. Особенности течения беременности у женщин, проживающих в эндемичных по зобу регионах Кыргызстана [Текст] / Ч.К. Калканбаева, А.К. Шаршенов, Т.Ж. Аманов, Э. Салиев // Лекарства и здоровье населения: сб. науч. тр. – Бишкек, 2002. – С. 30-34.
161. Юнусов, А.А. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы у женщин [Текст] / А.А. Юнусов // Междунар. эндокринол. журн. – 2014. – № 8 (64). – С. 100-106.
162. Муратова, А.М. Состояние репродуктивного здоровья женщин с субклиническим гипотиреозом [Текст] / А.М. Муратова // Центр.-Аз. мед. журн. – 2004. – Т. 10. – С. 243.
163. Нарушения репродуктивной функции у женщин, страдающих йоддефицитными заболеваниями [Текст] / Н.Д. Плаксина, Е.А. Парфенова, З.М. Сохова и др. // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Сер. Медицина. – 2007. – № 5. – С. 232-236.

164. Якубова, З.Х. Репродуктивное здоровье девочек с диффузным нетоксическим зобом [Текст] / З.Х. Якубова, М.Ф. Умарова // Вестн. Авиценны. – 2011. – № 3 (48). – С. 118-120.
165. Ящук, А.Г. Динамика репродуктивного здоровья девочек-подростков с подтвержденным йоддефицитом [Текст] / А.Г. Ящук, К.Н. Иванова // Репродуктив. здоровье детей и подростков. – 2014. – № 2 (55). – С. 68-74.
166. Дудина, О.Ю. Динамика физического развития девочек и девушек, проживающих в эндемичных по зобу местностях, в пубертатном периоде развития [Текст] / О.Ю. Дудина, С.Ю. Яровая, Ч.К. Калканбаева // Центр.-Аз. мед. журн. – 2003. – Т. 9, прил. 1: IX итоговая конф. молодых ученых, 17-18 апр. 2003 г. – Бишкек, 2003. – С. 92-94.
167. Ashurova, N.G. Particular qualities of the microelement status in women with reproductive losses (literary review) [Text] / N.G. Ashurova, B.V. Shodiev // Вестн. Совета молодых учёных и специалистов Челяб. области. – 2016. – Т. 5, № 4 (15). – С. 63-66.
168. Дядикова, И.Г. Дефицит питательных микронутриентов у женщин репродуктивного возраста: методы выявления и пути коррекции [Текст] / И.Г. Дядикова, В.А. Дударева, Л.А. Дударева // Вопр. питания. – 2016. – Т. 85, № S2. – С. 158.
169. Оценка йодного статуса и приверженности методам профилактики йододефицитных заболеваний лиц репродуктивного возраста и беременных женщин Санкт-Петербурга [Текст] / Д.Е. Соболева, С.В. Дора, Э.А. Тер-Оганесянц, Г.В. Семикова // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № S3. – С. 101-102.
170. Жукова, Н.П. Гипоменструальный синдром и нарушения полового созревания у девочек-подростков с дисфункциями щитовидной железы [Текст] / Н.П. Жукова, И.М. Арестова, Н.И. Киселева // Велес. – 2015. – № 12-2 (30). – С. 84-88.
171. Жабина, У.В. Бесплодие у женщин в регионе с дефицитом йода [Текст] / У.В. Жабина // Успехи соврем. естествознания. – 2014. – № 6. – С. 35-36.

172. Гамидова, А.Г. Постменопаузальный период у женщин в регионе зобной эндемии [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / А.Г. Гамидова. – М., 2012. – 148 с.
173. Байдурин, С.А. Функциональное состояние щитовидной железы у женщин климактерического периода с железодефицитной анемией [Текст] / С.А. Байдурин, К.Т. Бесжанова // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2015. – № 1 (01). – С. 105-108.
174. Состояние здоровья детей в условиях зобной эндемии в Ярославле [Текст] / Е.В. Шубина, Н.Л. Черная, Ю.К. Александров, Л.И. Мозжухина // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 3-7.
175. Заболеваемость и диспансерное наблюдение за детьми с эндемическим зобом [Текст] / М.С. Ермолаева, Е.А. Гладких, К.В. Макаров и др. // Медицина завтрашнего дня: материалы XVI межрегион. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, 18-21 апр. 2017 г. / Читин. гос. мед. акад. – Чита, 2017. – С. 184-185.
176. Корреляция соматических заболеваний у девочек-подростков с зобной трансформацией [Текст] / В.А. Шаваева, Р.М. Захохов, З.Х. Узденова и др. // Репродуктив. здоровье детей и подростков. – 2014. – № 1 (54). – С. 50-58.
177. Kuprinenko, N. Vitamin D and iodine deficiency: impact on health and aging [Text] / N. Kuprinenko // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2016. – № 2 (22). – С. 68-74.
178. Артеменко, Т.В. Анализ стоматологического здоровья у пациентов с эндокринной патологией (гипотиреоз) [Текст] / Т.В. Артеменко, Н.А. Сахарук // Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 124-128.
179. Сутаева, Т.Р. Особенности лечения хронического генерализованного пародонтита у больных эндемическим зобом [Текст] / Т.Р. Сутаева, А.И. Абдурахманов, С.А. Абусуев // Вестн. новых мед. технологий. – 2010. – Т. 17, № 1. – С. 121-122.
180. Функциональное состояние щитовидной железы у лиц с патологией пародонта в условиях природного дефицита йода [Текст] / Ю.Л.

- Писаревский, А.Б. Сарафанова, И.Ю. Писаревский и др. // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра Сиб. отд-ния Рос. акад. мед. наук. – 2015. – № 2 (102). – С. 149-152.
181. Симонова, И.Н. Влияние йододефицита на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у молодых мужчин [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / И.Н. Симонова. – Владивосток, 2008. – 131 с.
182. Влияние дисфункции щитовидной железы на течение сердечно-сосудистых заболеваний и развитие фибрилляции предсердий у пациентов пожилого возраста [Текст] / Е.А. Майскова, В.Ю. Ушаков, Ю.Ю. Труфанова и др. // Современ. проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 56.
183. Коррекция тиреоидного статуса на фоне сочетанной соматической патологии в условиях йодного дефицита [Текст] / Т.Н. Петрова, А.А. Зуйкова, Ю.А. Губарева, Г.М. Панюшкина // Врач-аспирант. – 2010. – № 6.3 (43). – С. 438-443.
184. Йододефицит как фактор развития хирургической патологии щитовидной железы в Республике Дагестан [Текст] / А.С. Абдулхаликов, И.Г. Ахмедов, К.С. Патахова, А.Т. Тучалова // Вестн. Дагест. гос. мед. акад. – 2013. – № 2 (7). – С. 53-56.
185. Абрамова, И.Ю. Мониторинг эндемического зоба у детей (сравнительный анализ клинико-эпидемиологических исследований) [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / И.Ю. Абрамова. – М., 2002. – 25 с.
186. Кияев, А.В. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в йододефицитном регионе: эпидемиология, дифференциальная диагностика, терапевтическая тактика [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.03 / А.В. Кияев. – М., 2008. – 46 с.
187. Коновалов, О.Е. Распространенность эндокринной патологии и эндемического зоба у детей и подростков, проживающих в районах с различным уровнем техногенного загрязнения [Текст] / О.Е. Коновалов,

- С.В. Сафонкин, С.В. Берстнева // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2006. – № 3. – С. 14-18.
188. Bettendorf, M. Thyroid disorders in children from birth to adolescence [Text] / M. Bettendorf // European J. of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. –2002. – Vol. 29, suppl. 2. – P. 439-446.
189. Боборыкина, А.Е. Оценка здоровья и йодной обеспеченности детей раннего и дошкольного возраста [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / А.Е. Боборыкина. – Екатеринбург, 2007. – 23 с.
190. Трефилов, Р.Н. Особенности физического и полового развития мальчиков и подростков, проживающих на территории умеренного йодного дефицита [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Р.Н. Трефилов. – Пермь, 2007. – 24 с.
191. Стенникова, О.В. Роль йодного обеспечения в формировании интеллектуального и соматического здоровья детского населения [Текст] / О.В.Д. Стенникова, А.Е. Боборыкина, Л.В. Левчук // Вопр. соврем. педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 48-53.
192. Загарских, Е.Ю. Задержка биологического возраста у девочек с диффузным нетоксическим зобом [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Е.Ю. Загарских. – Иркутск, 2004. – 115 с.
193. Бишарова, Г.И. Влияние йододефицитных заболеваний на показатели физического развития детей [Текст] / Г.И. Бишарова, Е.В. Селина, Т.П. Горковенко // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра Сиб. отд-ния Рос. акад. мед. наук. – 2010. – № 1. – С. 54-57.
194. Горленко, О.М. Корреляционные взаимосвязи параметров первичной артериальной гипертензии у подростков в условиях йододефицита [Текст] / О.М. Горленко, О.В. Дебрецени // Таврич. мед.-биол. вестн. – 2013. – Т. 16, № 3-1. – С. 54-55.
195. Заболевания щитовидной железы и риск возникновения нетиреоидной патологии [Текст] / Р.И. Глушаков, Е.В. Козырко, И.В. Соболев и др. // Казан. мед. журн. – 2017. – Т. 98, № 1. – С. 77-84.

196. Thyroid function and pregnancy: before, during and beyond [Text] / R.L. Kennedy, U.H. Malabu, G. Jarrod et al. // J. of Obstetrics and Gynecology. – 2010. – Vol. 30, № 8. – P. 774-783.
197. Omar, M.S. Environmental, urinary iodine status and prevalence of goitre among schoolchildren in a high altitude area of Saudi Arabia [Text] / M.S. Omar, D.E.S. Desouky // Pakistan J. of Medical Sciences. – 2015. – Vol. 31, № 2. – P. 414-419.
198. Childhood goitre and urinary iodine excretion in Hong Kong [Text] / G.W.K. Wong, C.W.K. Lam, M.Y. Kwok et al. // European J. of Pediatrics. – 1997. – Vol. 157, № 1. – P. 8-12.
199. Todd, Ch.H. A high prevalence of hypothyroidism in association with endemic goitre in Zimbabwean schoolchildren [Text] / Ch.H. Todd, D. Sanders // J. of Tropical Pediatrics. – 1991. – Vol. 37, № 4. – P. 199.
200. Механизмы плацентарной недостаточности у беременных женщин с эндемическим зобом [Текст] / М.Ф. Додхоева, А.В. Колобов, В.Е. Карев, М.А. Ятимова // Докл. АН Респ. Таджикистан. – 2014. – Т. 57, № 2. – С. 156-163.
201. Жуков, А.О. Психические расстройства, возникающие в условиях дефицита йода [Текст]: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.18 / А.О. Жуков. – М., 2007. – 262 с.
202. Impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: systematic review and meta-analysis [Text] / P.N. Taylor, O.E. Okosieme, C.M. Dayan, J.H. Lazarus // European J. of Endocrinology. – 2014. – Vol. 170, № 1. – P. R1-R15.
203. Моллаева, Н.Р. Особенности структуры нервно-психической патологии у школьников в зависимости от эндемического зоба [Текст] / Н.Р. Моллаева // Социал. и клин. психиатрия. – 2008. – Т. 18, № 1. – С. 28-32.
204. Смирнов, А.П. Причины йододефицитных состояний и их влияние на когнитивные способности детского населения на примере Кировской

- области [Текст] / А.П. Смирнов, Е.А. Машкина // Междунар. н.-и. журн. – 2017. – № 2 (56), ч. 2. – С. 33-35.
205. Пилипенко, Т.В. Влияние минеральных веществ на полноценную деятельность мозга [Текст] / Т.В. Пилипенко, М.А. Витман, Е.О. Рогинская // Питание и интеллект: сб. тр. науч.-практ. конф. (СПб., 22 апр. 2015 г.). – СПб., 2015. – С. 124-128.
206. Либис, Т.Н. Распространенность, структура йоддефицитных заболеваний и состояние когнитивных функций у детей и подростков, проживающих в условиях легкого йодного дефицита [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Т.Н. Либис. – Оренбург, 2009. – 162 с.
207. Барышева, Е.С. Сравнительная характеристика показателей умственной работоспособности у студентов и преподавателей ОГУ, страдающих зобом [Текст] / Е.С. Барышева // Здоровье и образование в XXI веке: электрон. науч.-образоват. вестн. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 68.
208. Нарушения интеллекта у детей при йоддефиците: возможности коррекции [Текст] / Л.А. Щеплягина, Д.С. Надеждин, П.И. Храмцов и др. // Трудный пациент. – 2005. – Т. 3, № 2. – С. 32-36.
209. Добролюбова, М.В. Медико-социальное исследование диффузного нетоксического зоба у детей, проживающих в эндемичном регионе [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33 / М.В. Добролюбова. – СПб., 2005. – 143 с.
210. Фактическое потребление с пищей макро- и микронутриентов жителями западного региона Беларуси [Текст] / Л.В. Янковская, В.В. Поворознюк, Н.И. Балацкая и др. // Здравоохранение (Мн.). – 2012. – № 2. – С. 48-52.
211. Нетоксический зоб у женщин в Республике Коми [Текст] / Т.В. Хинталь, Ю.И. Строев, Н.В. Ворохобина, И.П. Серебрякова // Вестн. С.-Петербур. ун-та. Сер. 11, Медицина. – 2009. – № 1. – С. 58-67.
212. Othman, N.H. Spectrum of thyroid lesions in hospital universiti sains malaysia over 11-years and a review of thyroid cancers in Malaysia [Text] /

- N.H. Othman, E. Omar, N.N. Naing // Asian Pacific J. of Cancer Prevention: APJCP. – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 87-90.
213. Iodine deficiency in Turkey [Text] / N. Yordam, A. Ozon, A. Alikasifoglu et al. // European J. of Pediatrics. – 1999. – Vol. 158, № 6. – P. 501-505.
214. Thyroid size and goiter prevalence after introduction of iodized salt: a 5-y prospective study in schoolchildren in Cote d'Ivoire [Text] / M.B. Zimmermann, S.Y. Hess, P. Adou, T. Toresanni // American J. of Clinical Nutrition. – 2003. – Vol. 77, № 3. – P. 663-667.
215. Калоева, А.А. Анализ тиреоидной патологии в Республике Северная Осетия - Алания за 5 лет (2006-2010) [Текст] / А.А. Калоева, Н.Г. Олейник // Владикавказ. мед.-биол. вестн. – 2012. – Т. 14, № 22. – С. 113-115.
216. Пути укрепления здоровья и повышения умственной работоспособности школьников северного региона [Текст] / Т.Я. Корчина, В.И. Корчин, О.Л. Нифонтова, И.В. Сорокун // Вестн. восстанов. медицины. – 2010. – № 4. – С. 18-21.
217. Степанова, Л.А. Состояние здоровья детей школьного возраста, проживающих в регионе зобной эндемии и коррекции йододефицитных заболеваний в комплексе оздоровительных мероприятий [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Л.А. Степанова. – М., 2006. – 115 с.
218. Свинарев, М.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности йодного дефицита у детей (диагностика, лечения, профилактика) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.09 / М.Ю. Свинарев. – М., 2002. – 48 с.
219. Медико-социальные проблемы здоровья матери и ребенка в йододефицитном регионе и пути их решения (на примере Саратовской области) [Текст] / Н.А. Курмачева, Л.А. Щеплягина, О.П. Аккузина и др. // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 146-151.
220. Сергеева, С.В. Факторы риска развития йоддефицитных состояний и их коррекция на территории Саратовской области [Текст] / С.В. Сергеева, Ю.Ю. Елисеев // Обществ. здоровье и здравоохранение. – 2011. – № 2. – С. 66-67.

221. Геохимические особенности среды и эндемические заболевания Забайкальского края [Текст] / М.А. Солодухина, Л.А. Михайлова, С.Э. Лапа, Н.М. Бурлака // Забайк. мед. вестн. – 2015. – № 4. – С. 167-172.
222. Аппельганс, Т.В. Диагностическое значение лабораторных параметров при зубной эндемии у различных этнических групп юго-западной Сибири [Текст]: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.46 / Т.В. Аппельганс. – М., 2009. – 217 с.
223. Ибодова, Г.Х. Особенности распространенности эндемического зоба среди детского населения республики Таджикистан и пути повышения эффективности оказания медицинской помощи в новых экономических условиях [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03 / Г.Х. Ибодова. – Душанбе, 2012. – 13 с.
224. Мониторинг йоддефицитных заболеваний в Республике Тыва на фоне йодной профилактики [Текст] / Н.Ю. Свириденко, А.А. Шишкина, Н.М. Платонова и др. // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 5. – С. 29-33.
225. Горбачев, А.Л. Элементный статус аборигенных этносов северо-востока России [Текст] / А.Л. Горбачев, Н.В. Похилюк // Вестн. Оренбург. гос. ун-та. – 2016. – № 5 (193). – С. 51-56.
226. Попова, Е.В. Цитокиновый и тиреоидный профиль у лиц южно-уральского региона с эндемическим зобом в анамнезе [Текст] / Е.В. Попова // Вестн. Урал. мед. академ. науки. – 2012. – № 4 (41). – С. 151.
227. Состояние щитовидной железы у населения районов, прилегающих к бывшему семипалатинскому испытательному ядерному полигону [Текст] / М.Ж. Еспенбетова, Ж.К. Заманбекова, Ж.С. Уватаева и др. // Наука и здравоохранение. – 2014. – № 5. – С. 28-32.
228. Софронова, Л.В. Мониторинг тяжести йодного дефицита в Пермском регионе [Текст] / Л.В. Софронова, С.Е. Кощев, Р.Н. Трефилов // Актуальные вопросы педиатрии: материалы межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Пермь, 2016. – С. 106-110.

229. Кику, П.Ф. Проблемы йоддефицитных заболеваний у населения Дальневосточного региона (аналитический обзор) [Текст] / П.Ф. Кику, Л.Н. Нагирная // Дальневост. мед. журн. – 2011. – № 2. – С. 110-115.
230. Дедов, И.И. Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации [Текст] / И.И. Дедов, Н.Ю. Свириденко // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 3-12.
231. Петрова, Т.Н. Оценка йодной недостаточности на территории Воронежской области [Текст] / Т.Н. Петрова, А.А. Зуйкова, Г.М. Панюшкина // Вестн. Воронеж. гос. ун-та. Сер. Химия. Биология. Фармация. – 2010. – № 1. – С. 107-112.
232. Мониторинг распространенности зоба у детей Ивановской области [Текст] / К.М. Прусова, Л.В. Агапова, И.Е. Волков, О.И. Вотякова // Вестн. Иванов. мед. акад. – 2007. – Т. 12, № 3/4. – С. 175-176.
233. Сергеева, С.В. Изучение йоддефицитных состояний населения Саратовской области для формирования системы управления рисками йодзависимых заболеваний [Текст] / С.В. Сергеева // Обществ. здоровье и здравоохранение. – 2011. – № 3. – С. 14-16.
234. Мониторинг программы профилактики йодного дефицита в Западной Сибири [Текст] / Л.А. Суплотова, Н.В. Шарофилова, М.Р. Некрасова и др. // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 13-16.
235. Chandra, A.K. Iodine nutritional status among school children in selected areas of Howrah district in west Bengal, India [Text] / A.K. Chandra, A. Debnath, S. Tripathy // J. of Tropical Pediatrics. – 2008. – Vol. 54, № 1. – P. 54-57.
236. Delange, F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update [Text] / F. Delange // European J. of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2002. – Vol. 29, suppl. 2. – P. 404-416.
237. Kapil, U. Combating iodine deficiency in national capital territory of Delhi, India [Text] / U. Kapil, P. Singh // J. of Tropical Pediatrics. – 2005. – Vol. 51, № 1. – P. 62-63.

238. Persistence of severe iodine-deficiency disorders despite universal salt iodization in an iodine-deficient area in northern India [Text] / S. Yadav, S.K. Gupta, M.M. Godbole et al. // Public Health Nutrition. – 2010. – Vol. 13, № 3. – P. 424-429.
239. Юрченко, В.Я. Хирургическое лечение гигантских зобов [Текст] / В.Я. Юрченко, Э.И. Айтаков, В.П. Пастушенко // Рос. мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 18-19.
240. Лхагвадолгор, Д. Проблема йоддефицита в Монголии [Текст] / Д. Лхагвадолгор, И.В. Хамаганова // Сборник науч. тр. / Вост.-Сиб. гос. ун-т технологий и управления. Сер. Пищевые технологии. Товароведение и экспертиза продовольств. товаров. – Улан-Удэ, 2017. – Вып. 4. – С. 8-12.
241. Хирургические заболевания щитовидной железы (с комментарием проф. П.С. Ветшева) [Текст] / А. Димов, Р. Петков, А. Атанасов и др. // Хирургия: журн. им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 3. – С. 46-48.
242. Герасимов, Г.А. Йодирование соли – эффективный путь ликвидации йоддефицитных заболеваний в России [Текст] / Г.А. Герасимов // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 7-10.
243. Выраженный дефицит йода в питании сохраняется у населения Абхазии [Текст] / Г.А. Герасимов, А.В. Тулисов, А.И. Беляева и др. // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2016. – Т.12, № 2. – С. 33-37.
244. Яногьян, Е.О. Развитие патологии щитовидной железы, связанной с дефицитом йода в организме у людей, проживающих на Кавказе [Текст] / Е.О. Яногьян, Л.И. Маркво // Молодой ученый. – 2016. – № 26-2 (130). – С. 52-54.
245. Региональные особенности распространенности дефицита йода в Казахстане [Текст] / З.С. Кенжебаева, С.К. Иманкулова, Д.К. Айдарбаева, А.М. Бабашев // The Eighth International Conference on Eurasian scientific development Proceedings of the Conference. – Vienna, 2016. – С. 5-9.

246. Проблема дефицита йода и пути ее решения в Республике Беларусь [Текст] / Н.Д. Коломиец, Т.В. Мохорт, Е.В. Федоренко и др. // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 5. – С. 417-421.
247. Исмаилов, С.И. Результаты эпидемиологических исследований распространенности йододефицитных заболеваний в республике Узбекистан [Текст] / С.И. Исмаилов, М.М. Рашитов // Междунар. эндокринол. журн. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 197-201.
248. Распространённость недостаточности йода среди детского населения Санкт-Петербурга [Текст] / Ю.Л. Скородок, З.И. Муллахметова, В.Л. Бондаренко и др. // Педиатрия: журн. им. Г.Н. Сперанского. – 2014. – Т. 93, № 5. – С. 38-43.
249. Орозбаева, Ж.М. Распространение эндемического зоба у жителей и его профилактика (на примере г. Жалал-Абад) [Текст] / Ж.М. Орозбаева // Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты: VIII Междунар. науч.-практ. интернет-конф. – Чита, 2017. – С. 676-687.
250. Пункционная диагностика при заболеваниях щитовидной железы [Текст] / Р.А. Зокиров, Ш.Ю. Юсупова, Н.Х. Багдасарова и др. // Вестн. Авиценны. – 2009. – № 1. – С. 52-55.
251. Курбонов, С. Структурные изменения щитовидной железы при диффузном зобе [Текст] / С. Курбонов, Ф.А. Абдурахмонов, З.Д. Зиёева // Вестн. Авиценны. – 2012. – № 1 (50). – С. 138-140.
252. Кахаров, А.Н. Локальные особенности частоты и структурных изменений диффузного эндемического зоба [Текст] / А.Н. Кахаров, Г.Х. Ибодова, Н.Ю. Кахарова // Здравоохранение Таджикистана. – 2009. – № 2. – С. 73-76.
253. Султанова, Н.С. Гормональный статус женщин с климактерическим синдромом в сочетании с йододефицитными заболеваниями [Текст] / Н.С.

- Султанова, А.П. Пулатова, М.С. Рустамова // *Здравоохранение Таджикистана*. – 2009. – № 3. – С. 40-44.
254. Особенности тиреоидного статуса у беременных с эндемическим зобом [Текст] / М.А. Ятимова, Ш.С. Анварова, М.Ф. Додхоева и др. // *Докл. АН Респ. Таджикистан*. – 2009. – Т. 52, № 4. – С. 316-322.
255. Йододефицит и психическое здоровье детей в Республике Дагестан [Текст] / Н.Р. Моллаева, А.А. Алиева, М.А. Алиев и др. // *Вестн. Дагест. гос. мед. акад.* – 2012. – № 1. – С. 24-27.
256. Кусова, А.Р. Особенности распространенности и структуры тиреоидной патологии у населения г. Владикавказа [Текст] / А.Р. Кусова, И.К. Битарова, Ф.К. Худалова // *Вестн. Дагест. гос. мед. акад.* – 2012. – № 4. – С. 47-49.
257. Алиметова, К.А. Йододефицит и эндемический зоб в Дагестане [Текст] / К.А. Алиметова, С.А. Абусуев // *Вестн. Дагест. гос. мед. акад.* – 2012. – № 4. – С. 20-23.
258. Габисова, И.Т. К истории изучения эндемического зоба в Северной Осетии [Текст] / И.Т. Габисова, З.Р. Аликова // *Здоровье и образование в XXI веке: электрон. науч.-образоват. вестн.* – 2007. – Т. 9, № 5. – С. 175.
259. Сехниашвили, З.Ш. Устранение дефицита йода в питании населения Грузии: результаты национального исследования в 2005 году [Текст] / З.Ш. Сехниашвили, П. Сучдев, Г.А. Герасимов // *Клин. и эксперим. тиреологическая наука*. – 2008. – Т. 4, № 2. – С. 48-51.
260. Влияние лития на формировании эндемического зоба [Текст] / Н.Ю. Гаручава, Т.Н. Дарсания, К.Г. Мурджикнели, Т.Г. Заркуа // *Развитие и актуал. вопр. соврем. науки*. – 2017. – № 7 (7). – С. 150-153.
261. Мирзоева, М.М. Оценка эффективности коррекции дефицита йода и железа у девушек-подростков [Текст] / М.М. Мирзоева, С.С. Нурмагомедова // *Вестн. новых мед. технологий*. – 2008. – Т. 15, № 3. – С. 154-155.

262. Алиева, Л.Т. Клинико-эпидемиологическая характеристика эндемического зоба и аутоиммунного тиреоидита у жителей региона Кавказские Минеральные Воды [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Л.Т. Алиева. – Махачкала, 2006. – 106 с.
263. Полное устранение дефицита йода в питании населения Армении путем всеобщего йодирования пищевой поваренной соли [Текст] / Г.А. Герасимов, Т.Е. Акопян, М.С. Басалисян и др. // Клини. и эксперим. тиреоидология. – 2006. – Т. 2, № 3. – С. 51-55.
264. Султаналиева, Р.Б. Контроль и профилактика йододефицитных заболеваний в Кыргызстане [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.05 / Р.Б. Султаналиева. – Бишкек, 2006. – 42 с.
265. Султаналиева, Р.Б. Йодная недостаточность населения Кыргызской Республики [Текст] / Р.Б. Султаналиева, С.К. Мамутова // WHO CAR NEWS: информ. бюл. – 2000. – № 6 (23). – С. 4-5.
266. Султаналиева, Р.Б. Мониторинг и профилактика йододефицитных заболеваний (ЙДЗ) в Кыргызской Республике [Текст] / Р.Б. Султаналиева, С.К. Мамутова // Вопр. эндокринологии. – 2005. – № 3. – С. 38-40.
267. Султаналиева, Р.Б. Состояние проблемы йодной недостаточности в Кыргызстане [Текст] / Р.Б. Султаналиева, С.К. Мамутова // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т.49, № 3. – С. 26-28.
268. Султаналиева, Р.Б. Контроль и профилактика дефицита йода у жителей горного Кыргызстана [Текст] / Р.Б. Султаналиева, С.К. Мамутова, Л.Н. Давыдова // Центр.-Аз. мед. журн. – 2001. – Т.7, № 2. – С. 140-145.
269. Султаналиева, Р.Б. Гипотиреоз: современное состояние проблемы в Кыргызстане [Текст] / Р.Б. Султаналиева, А.А. Кенгельдиева, А.М. Муратова // Центр.-Аз. мед. журн. – 2004. – Т.10, № 8. – С. 116-120.
270. Обеспеченность йодом, функциональная активность тиреоидной системы и показатели здоровья у детей г. Бишкек [Текст] / Р.Б. Султаналиева, Р.Р. Тухватшин, А.А. Бонеецкий и др. // Наука и новые технологии. – 1997. – № 2. – С. 60-64.

271. Савчик, С.А. Йододефицитные заболевания и их распространенность [Текст] / С.А. Савчик, Г.Ф. Жукова, С.А. Хотимченко // Микроэлементы в медицине. – 2004. – Т. 5, вып. 2. – С. 1-9.
272. Анфиногенова, О.Б. Диагностическое и прогностическое значение увеличения щитовидной железы у детей и подростков [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / О.Б. Анфиногенова. – Томск, 1997. – 23 с.
273. Ковальжина, Л.С. Профилактика йодного дефицита: понимание и отношение учащейся молодежи [Текст] / Л.С. Ковальжина // В мире науч. открытий. – 2015. – Т. 62, № 3.1. – С. 964-978.
274. Ковальжина, Л.С. Массовая профилактика йодного дефицита: особенности законодательства и информированность разных групп населения региона зобной эндемии [Текст] / Л.С. Ковальжина, О.Б. Макарова // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 3. – С. 107.
275. Осведомленность населения России о йододефицитных заболеваниях и способах их профилактики [Текст] / Г.А. Мельниченко, Е.А. Трошина, Н.М. Платонова и др. // Клин. и эксперим. тиреологическая. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 25-30.
276. Осведомленность студентов города Орла об йододефицитных состояниях и потребление ими йодсодержащих продуктов [Текст] / Л.С. Большакова, Е.В. Извекова, Ю.Н. Зубцов, А.В. Кузина // Образование и наука без границ: фундам. и прикл. исслед. – 2016. – № 3. – С. 22-25.
277. Авдеева, В.А. Информированность студентов медицинского университета о проблеме йодного дефицита и здорового образа жизни (ЗОЖ) в Тюменском регионе [Текст] / В.А. Авдеева, Ю.А. Курзина // Университет. медицина Урала. – 2016. – Т. 2, № 3 (6). – С. 5-6.
278. Берстнева, С.В. Комплексное клинико-социальное исследование эндемического зоба у детей препубертатного возраста [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / С.В. Берстнева. – М., 2007. – 130 с.
279. Анализ йодной обеспеченности детей г. Екатеринбурга и варианты профилактики йододефицитных состояний [Текст] / О.С. Саблина, Г.М.

- Филатова, Л.В. Левчук и др. // Вестн. Урал. мед. академ. науки. – 2012. – № 1 (38). – С. 26-28.
280. Солохина, М.Е. История и современное состояние профилактики йододефицитных заболеваний [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33 / М.Е. Солохина. – М., 2005. – 208 с.
281. Федяк, И.Р. Контрольно-эпидемиологические исследования эффективности региональных программ профилактики йододефицитных заболеваний в РФ [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.03 / И.Р. Федяк. – М., 2008. – 144 с.
282. Свириденко, Н.Ю. Йод-дефицитные заболевания. Эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.03 / Н.Ю. Свириденко. – М., 1999. – 47 с.
283. Сергеева, С.В. Мониторинг йодного дефицита и пищевого статуса жителей Саратовской области [Текст] / С.В. Сергеева, Ю.Ю. Елисеев, М.Ю. Свиначев // Обществ. здоровье и здравоохранение. – 2009. – № 4. – С. 91-92.
284. Бейсбекова, А.К. Казахстан – в контексте с мировым опытом на пути по борьбе с дефицитом йода [Текст] / А.К. Бейсбекова, Ф.Е. Оспанова // Клин. медицина Казахстана. – 2014. – № 1 (31). – С. 8-12.
285. Утробина, Д.Д. Оценка уровня содержания йода в йодированной соли на протяжении всего срока годности [Текст] / Д.Д. Утробина, Е.В. Береснева // Экология родного края: проблемы и пути решения: сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Киров, 2016. – С. 212-214.
286. Оценка содержания йода в пищевой соли, употребляемой населением в западном регионе Казахстана [Текст] / А.И. Нуфтиева, А.В. Мендешева, К.Ж. Мергалиева и др. // Вестн. Казах. Нац. мед. ун-та. – 2017. – № 3. – С. 376-379.
287. Котов, Д.С. Оценка уровня потребления йода с йодированной солью [Текст] / Д.С. Котов, Е.В. Зайцева // Современные вопросы науки и

- образования – XXI век: сб. науч. тр. по материалам Междунар. заоч. науч.-практ. конф. – Тамбов, 2012. – С. 70-71.
288. Копылова, Л.В. Содержание йода в пищевых солях и некоторых продуктах питания [Текст] / Л.В. Копылова, А.В. Копылова // Физическая культура и спорт в условиях глобализации образования: материалы II Междунар. науч.-практ. конф. / Забайк. гос. ун-т; под ред. Е.И. Овчинниковой. – Чита, 2014. – С. 144-146.
289. Воробьева, Е.В. Проведение качественного и количественного анализа концентрации йода в образцах соли и оценка величины потребления йода [Текст] / Е.В. Воробьева // Современные тенденции в фундаментальных и прикладных исследованиях: сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф. – Рязань, 2015. – С. 20-24.
290. Турдалиев, И.К. Нарын шаарындагы тамак аш тузундагы йод элементинин сандык кармалышы [Текст] / И.К. Турдалиев, К.Э. Таалайбек // Вестн. Нарын. гос. ун-та им. С. Нааматова. – 2015. – № 3. – С. 94-107.
291. Мониторинг содержания йода в пищевой соли [Текст] / Е.С. Дубова, Д.А. Миллер, А.Г. Савищенко, А.О. Цзин // Актуальные вопросы современной медицины: материалы I Дальневост. мед. молодеж. форума. – Хабаровск, 2017. – С. 25-26.
292. К вопросу о профилактике йододефицитных состояний в Кыргызстане [Текст] / Р.Д. Алымкулов, Дж.К. Сманова, М.М. Шарипова, С.С. Исраилова // Центр.-Аз. мед. журн. – Бишкек, 2004. – Т. 10, прил. 8. – С. 87-89.
293. Трошина, Е.А. Диффузный эутиреоидный зоб. Алгоритмы лечения и профилактика препаратами йода [Текст]: лекция / Е.А. Трошина // Проблемы эндокринологии. – 2014. – Т. 60, № 5. – С. 49-56.
294. Герасимов, Г.А. Квадратура круга [Текст] / Г.А. Герасимов // Клин. и эксперим. тиреологическая. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 6-11.

295. Ковальжина, Л.С. Особенности законодательного регулирования массовой профилактики йодного дефицита [Текст] / Л.С. Ковальжина // Науч. обозрение. – 2015. – № 13. – С. 425-429.
296. Bost, M. Дефицит йода: эпидемиология и диетическая профилактика [Текст] / M. Bost, A. Martin, J. Orgiazzi // Вопр. школ. и университет. медицины и здоровья. – 2015. – № 2. – С. 23-28.
297. Denmark to tackle high goitre rate by adding iodine to salt [Text] // BMJ: British Medical J.: international ed. – 1994. – Vol. 309, № 6950. – P. 294.
298. Перекусихин, М.В. Оценка влияния питания на здоровье младших школьников [Текст] / М.В. Перекусихин, В.В. Васильев // Вопр. питания. – 2015. – Т. 84, № S5. – С. 60-61.
299. Пат. 2122812 RUS, A23L1/337. Натуральный продукт питания на основе морских водорослей [Текст] / В.Н. Егоров, Т.А. Егорова. – Заявл. 26.08.97; Оpubл. 10.12.98.
300. Рогинская, Е.О. Изучение возможности использования листьев грецкого ореха для создания функциональных добавок [Текст] / Е.О. Рогинская, Т.В. Пилипенко // Вопр. питания. – 2016. – Т. 85, № S2. – С. 211.
301. Елагина, А.Ю. О роли питания в развитии эндемического зоба [Текст] / А.Ю. Елагина, Ю.И. Окорокова // Сборник науч. тр. по материалам межрегион. конф. с междунар. участием, посвящ. 90-летию со дня рождения канд. мед. наук, доцента Окороковой Ю.И. / под ред. В.А. Кирюшина. – Рязань, 2014. – С. 30-37.
302. Бочко, Е.Г. Рациональное питание в решении проблемы дефицита йода среди лиц молодого возраста [Текст] / Е.Г. Бочко, Д.О. Ластков // Аспекты здорового образа жизни лиц молодого возраста: сб. материалов регион. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Ростов н/Д, 2017. – С. 9-11.
303. Iodine status of pregnant women living in Saint-Petersburg. The effectiveness of iodine prevention in risk group [Text] / D.E. Soboleva, S.V.

- Dora, A.R. Volkova et al. // Проблемы жен. здоровья. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 25-31.
304. Щеплягина, Л.А. Йодный дефицит у беременных женщин: что выбрать для профилактики? [Текст] / Л.А. Щеплягина, Н.А. Курмачева // Гинекология. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 68-71.
305. Анчева, И.А. Функциональное питание при беременности [Текст] / И.А. Анчева // Вопр. питания. – 2016. – Т. 85, № 4. – С. 22-28.
306. Доброхотова, Ю.Э. Питание во время беременности [Текст] / Ю.Э. Доброхотова, Е.И. Боровкова // Рос. мед. журн. – 2017. – Т. 25, № 15. – С. 1102-1106.
307. Щеплягина, Л.А. Профилактика дефицита йода у беременных и кормящих женщин: проблемы и решения [Текст] / Л.А. Щеплягина, Н.А. Курмачева // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2014. – Т. 14, № 4. – С. 29-33.
308. Последствия зобной эндемии и йодная обеспеченность у новорожденных [Текст] / Т.Е. Таранушенко, Л.А. Щеплягина, И.Ю. Трифонова, В.Н. Панфилова // Сиб. мед. обозрение. – 2002. – № 3 (23). – С. 28-33.
309. Султаналиева, Р.Б. Оценка обеспечения питания йодом беременных и кормящих женщин в Кыргызстане [Текст] / Р.Б. Султаналиева, Г.И. Бейшекеева, Г.А. Герасимов // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 34-37.
310. Щеплягина, Л.А. Препараты йода в укреплении здоровья детей [Текст] / Л.А. Щеплягина // Педиатрия: прил. к журн. Consilium Medicum. – 2010. – № 1. – С. 12-15.
311. Авхименко, М.М. Йододефицит в питании детей [Текст] / М.М. Авхименко // Мед. сестра. – 2015. – № 1. – С. 44-48.
312. Артемова, А. Йод. Элемент мудрости и здоровья [Текст] / А. Артемова. – СПб.: Диля, 2002. – 128 с.

313. Болезни органов эндокринной системы: Руководство по внутренним болезням [Текст] / под ред. И.И. Дедова. – М.: Медицина, 2000. – 538 с.
314. Валдина, Е.А. Заболевания щитовидной железы [Текст] / Е.А. Валдина. – 3-е изд., перепаб. и доп. – СПб.: Питер, 2006. – 368 с.
315. Моделирование системных взаимодействий при дефиците йода в организме [Текст] / Л.В. Веремчук, М.В. Антонюк, П.Ф. Кику, И.Н. Симонова // Вестн. новых мед. технологий. – 2010. – Т. 17, № 4. – С. 20-22.
316. Дедов, И.И. Эндокринология [Текст]: учеб. / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – М.: Медицина, 2000. – 632 с.
317. Энтеросорбция в терапевтических программах различных заболеваний у детей [Текст] / Г.В. Римарчук, Н.И. Урсова, Л.А. Щеплягина и др. // Альм. клин. медицины. – 1999. – № 2. – С. 283-292.
318. Gatseva, P. Endemic goitre and iodine prophylaxis [Text] / P. Gatseva, S. Vladeva // Acta Medica Bulgarica. – 2006. – Vol. 33, № 1. – P. 67-75.
319. Hess, S.Y. The impact of common micronutrient deficiencies on iodine and thyroid metabolism: the evidence from human studies [Text] / S.Y. Hess // Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 117-132.
320. Проблема дефицита йода и пути ее решения в Республике Беларусь [Текст] / Н.Д. Коломиец, Т.В. Мохорт, Е.В. Федоренко и др. // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 5. – С. 417-421.
321. Пьянкова, Д.М. Использование порошка из морской капусты в питании студентов [Текст] / Д.М. Пьянкова, Л.Ю. Лаврова // Инновационные технологии в сфере питания, сервиса и торговли: сб. ст. III Междунар. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2015. – С. 122-127.
322. Традиционные и перспективные растительные источники йода для обогащения пищевых продуктов [Текст] / О.Ю. Орлова, Т.В. Пилипенко, Л.П. Нилова, М.В. Никулина // Науч. журн. С.-Петербур. нац. исследоват. ун-та информ. технологий, механики и оптики (НИУ ИТМО). Сер. Процессы и аппараты пищевых производств. – 2015. – № 4. – С. 26-34.

323. Dobson, J.E. The iodine factor in health and evolution [Text] / J.E. Dobson // *Geographical Review*. – 1998. – Vol. 88, № 1. – P. 1-28.
324. Bost, M. Iodine deficiency: epidemiology and nutritional prevention [Text] / M. Bost, A. Martin, J. Orgiazzi // *Микроэлементы в медицине*. – 2014. – Т. 15, № 4. – С. 3-7.
325. Brown, J. Iodine to the rescue [Text] / J. Brown // *Primary Educator*. – 1998. – Vol. 4, № 7. – P. 8-9.
326. Эффективность реализации программы «школьное молоко» в профилактике йодной недостаточности [Текст] / А.Л. Даниленко, Ф.Х. Камиллов, А.Н. Мамцев и др. // *Вопр. питания*. – 2015. – Т. 84, № 2. – С. 53-58.
327. Шуваева, Е.Г. Профилактика дефицита йода в орловской области за счет обогащения хлебобулочных изделий [Текст] / Е.Г. Шуваева // *Наука, инновации и международное сотрудничество молодых ученых-аграриев: материалы Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов*. – Орел, 2016. – С. 249-250.
328. Большакова, Л.С. Коррекция дефицита йода при помощи молочного йодированного белка «Биойод» [Текст] / Л.С. Большакова, Е.Г. Меркулова // *Вестн. Орлов. гос. ун-та экономики и торговли*. – 2015. – № 1 (31). – С. 137-140.
329. Horsley, J. The infant of the mother with thyroid disease [Text] / J. Horsley, A.L. Ogilvy-Stuart // *Paediatrics and Child Health*. – 2007. – Vol. 17, № 6. – P. 228-232.
330. Iodine concentration in different human brain parts [Text] / E. Andrasi, Cs. Belavari, V. Stibilj et al. // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2004. – Vol. 378, № 1. – P. 129-133.
331. Павлова, Т.В. Состояние системы мать – плацента – плод при эутиреоидном зобе у матери [Текст] / Т.В. Павлова, Е.С. Малютин // *Науч. ведомости Белгород. гос. ун-та. Сер. Медицина. Фармация*. – 2011. – Т. 13, № 4-1 (99). – С. 181-184.

332. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers [Text] / WHO, UNICEF, ICCIDD. – 2nd ed. – Geneva: WHO, 2001. – XIII, 107 p.
333. Guidelines: Fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders [Text]. – Geneva: WHO, 2014. – VI, 45 p.
334. Результаты эпидемиологических исследований йоддефицитных заболеваний в рамках проекта "Тиромобиль" [Текст] / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.А. Петеркова и др. // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 5. – С. 32-35.
335. Результаты эпидемиологических исследований беременных женщин в РФ по проекту "Тиромобиль" [Текст] / Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабирова, И.Р. Федак и др. // Терапевт. арх. – 2008. – Т. 80, № 2. – С. 78-81.
336. Zimmermann, M.B. Update on iodine status worldwide [Text] / M.B. Zimmermann, M. Andersson // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. – 2012. – Vol. 19, № 5. – P. 382-387.
337. Randomized, double-blind cross-over study of levothyroxine bioavailability [Text] / A. Krehan, M. Dittmar, A. Hoppen et al. // Medizinische Klinik. – 2002. – Vol. 97, № 9. – P. 522-527.
338. Свириденко, Н.Ю. Лечение различных форм зоба в практике врача-эндокринолога [Текст] / Н.Ю. Свириденко // Фарматека. – 2008. – № 3. – С. 66-70.
339. Стяжкина, С.Н. Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы [Текст] / С.Н. Стяжкина, Е.Л. Порываева, А.А. Валинуров // Здоровье и образование в XXI веке: журн. науч. ст. – 2017. – Т. 19, № 8. – С. 144-146.
340. Meier, C.A. Thyroid nodules: pathogenesis, diagnosis and treatment [Text] / C.A. Meier // Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2000. – Vol. 14, № 4. – P. 559-575.

341. Галкина, Н.В. Диффузный эутиреоидный зоб (эпидемиология, этиология и патогенез, роль генетических факторов в развитии, лечение) [Текст] / Н.В. Галкина, Н.В. Мазурина, Е.А. Трошина // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 4. – С. 49-56.
342. Щеплягина, Л.А. Новые возможности коррекции дефицитных состояний у детей [Текст] / Л.А. Щеплягина // Педиатрия: прил. к журн. Consilium Medicum. – 2009, № 3. – С. 17-19.
343. Iodine-deficiency prophylaxis and the restriction of salt consumption - a 21st century challenge [Text] / Z. Szybiński, A. Hubalewska-Dydejczyk, M. Jarosz et al. // Endokrynologia Polska. – 2010. – Vol. 61, № 1. – P. 135-140.
344. Йод-амплипульсофорез заболеваний щитовидной железы [Текст] / Р.Д. Алымкулов, С.С. Исраилова, Дж.К. Сманова, Г.М. Саралинова // Центр.-Аз. мед. журн. – 2005. – Т. 11, прил. 3. – С. 132-134.
345. Электрофорез йода при заболеваниях щитовидной железы [Текст] / Р.Д. Алымкулов, Дж.К. Сманова, С.С. Исраилова, Г.М. Саралинова // Физиология, морфология и патология человека и животных в климатогеографических условиях Кыргызстана. – Бишкек, 2006. – С. 227-232.
346. Применение йод-амплипульсофореза при диффузном увеличении щитовидной железы [Текст] / Р.Д. Алымкулов, Дж.К. Сманова, М.М. Шарипова и др. // Вестн. Кырг.-Рос. Славян. ун-та. – 2006. – Т. 6, № 4. – С. 183-186.
347. Краткосрочный эффект разных способов лекарственной терапии диффузного нетоксического зоба [Текст] / А.З. Зурдинов, У.М. Тилекеева, Р.Д. Алымкулов, Д.К. Сманова // Universum: медицина и фармакология. – 2016. – № 11 (33). – С. 22-27.
348. Evidence for a more pronounced effect of genetic predisposition than environmental factors on goitrogenesis by a case control study in an area with low normal iodine supply [Text] / J. Singer, M. Eszlinger, J. Wicht, R. Paschke // Hormone and Metabolic Research. – 2011. – Vol. 43, № 5. – P. 349-354.

349. Further indications for genetic heterogeneity of euthyroid familial goiter [Text] / S. Neumann, Y. Bayer, A. Reske et al. // J. of Molecular Medicine. – 2003. – Vol. 81, № 11. – P. 736-745.
350. Галкина, Н.В. Оценка эффективности и безопасности лечения диффузного эутиреоидного зоба при помощи препаратов йода в виде монотерапии и комбинированной с левотироксином терапии у взрослых [Текст] / Н.В. Галкина, Е.А. Трошина, Н.В. Мазурина // Клин. и эксперим. тиреологическая. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 34-40.
351. Thyroid nodular disease [Text] / E. Anda, J. Pineda, M. Toni, J.C. Galofré // Medicine. – 2016. – Vol. 12, № 13. – P. 713-721.
352. Фадеев, В.В. Современные принципы лечения эутиреоидного зоба [Текст] / В.В. Фадеев // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8, № 10. – С. 32-39.
353. Трошина, Е.А. Гены-кандидаты тиреоидной патологии [Текст] / Е.А. Трошина, Н.В. Мазурина, Н.В. Галкина // Клин. и эксперим. тиреологическая. – 2005. – № 1. – С. 4-16.
354. Ткач, С.М. Практические подходы к ведению больных с диспепсией [Текст] / С.М. Ткач // Гастроэнтерология. – 2016. – № 1 (59). – С. 81-85.
355. Еще раз о функциональной диспепсии [Текст] / Н.Н. Руденко, О.В. Томаш, А.Э. Дорофеев и др. // Новости медицины и фармации. – 2013. – № 478: Гастроэнтерология. – С. 69-74.
356. Романова, М.М. О синдроме диспепсии с позиций философии здоровья и психосоматической медицины [Текст] / М.М. Романова // Науч.-мед. вестн. Центр. Черноземья. – 2016. – № 63. – С. 42-46.
357. Keohane, J. Functional dyspepsia: The role of visceral hypersensitivity in its pathogenesis [Text] / J. Keohane, E.M. Quigley // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12, № 17. – P. 2672-2676.
358. Возможности применения Опросника «7×7» (7 симптомов за 7 дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника [Текст] / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, Е.А.

- Полуэктова и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, № 3. – С. 24-32.
359. El-Serag, H.B. Systemic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia [Text] / H.B. El-Serag, N.J. Talley // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 19, № 6. – P. 643-654.
360. Минаков, Э.В. Тактика выбора рациональной фармакотерапии коллоидного пролиферирующего зоба у пациентов с хеликобактериозом, в условиях легкого и умеренно выраженного йодного дефицита [Текст] / Э.В. Минаков, Г.М. Панюшкина, Т.Н. Петрова // Вестн. последиплом. мед. образования. – 2008. – № 3/4. – С. 76-79.
361. Generation of dyspeptic symptoms by direct acid and water infusion into the stomachs of functional dyspepsia patients and healthy subjects [Text] / T. Oshima, T. Okugawa, T. Tomita et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2012. – Vol. 35, № 1. – P. 175-182.
362. Genetic contribution to motility disorders of the upper gastrointestinal tract [Text] / G. Sarnelli, A. D'Alessandro, M. Pesce et al. // World J. Gastrointest. Pathophysiol. – 2013. – Vol. 15, № 4(4). – P. 65-73.
363. Functional gastroduodenal disorders [Text] / Tack J., Talley N.J., Camilleri M., et al. // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130, № 5. – P. 1466-1479.
364. Drossman, D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process [Text] / D.A. Drossman // Gastroenterology. – 2006. – Vol.130, № 5. – P. 1377-1390.
365. Бельмер, С.В. Римский консенсус IV: современный взгляд на функциональные расстройства органов пищеварения [Текст] / С.В. Бельмер, Д.В. Печкуров // Вопр. детской диетологии. – 2016. – Т. 14, № 5. – С. 42-49.
366. Римские критерии IV [Электронный ресурс] // Rome IV J. 1 Articles: Special issue of Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150, № 6. – Режим доступа: <http://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-journal-articles/>. – Загл. с экрана.

367. Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population [Text] / P. Aro, N.J. Talley, L. Agréus et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 33, № 11. – P. 1215-1224.
368. Дубская, Е.Е. Оценка качества жизни у пациентов с хроническим эрозивным гастритом [Текст] / Е.Е. Дубская // Смоленский медицинский альманах. - 2017. - № 1. - С. 116-119.
369. Tack, J. Dyspepsia [Text] / J. Tack // Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management / eds.: M. Feldman, L.S. Friedman, L.J. Brandt. – 10th ed. – Philadelphia, 2015. – Chap. 14. – P. 194-206.
370. Современные представления о патофизиологических основах синдрома функциональной диспепсии [Текст] / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – № 4. – С. 15-22.
371. Взаимоотношения хеликобактерной инфекции и функциональной диспепсии с позиций доказательной медицины [Текст] / О.Н. Родионова, Н.В. Трубина, Э.Ю. Реутова и др. // Вестн. С.-Петербур. гос. ун-та. Сер. 11. – 2010. – Вып. 1. – С. 16-21.
372. Маев, И.В. Болезни желудка [Текст] / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Д.Н. Андреев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 976 с.
373. Мырзабаева, Н.А. Клинико-патофизиологические и терапевтические аспекты функциональной диспепсии [Текст] / Н.А. Мырзабаева, О.Е. Коваленко // Моск. хирург. журн. – 2013. – № 4 (32). – С. 63-67.
374. Vanheel, H. Therapeutic options for functional dyspepsia [Text] / H. Vanheel, J. Tack // Dig. Dis. – 2014. – Vol. 32, № 3. – P. 230-234.
375. Current understanding of pathogenesis of functional dyspepsia [Text] / H. Miwa, J. Watari, H. Fukui et al. // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 26, suppl. 3. – P. 53-60.

376. A study of candidate genotypes associated with dyspepsia in a U.S. community [Text] / C.E. Camilleri, P.J. Carlson, M. Camilleri et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101, № 3. – P. 581-592.
377. Elimination of iodine deficiency disorders by 2000 and its bearing on the people in a district of Orissa, India: a knowledge-attitude-practices study [Text] / Mohapatra S.Ss., Bulliyya G., Kerketta A.S. et al., // *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition.* - 2001. - Т. 10. - № 1. - С. 58-62.
378. Lee, S.Y. Endoscopic gastritis, serum pepsinogen assay, and helicobacter pylori infection [Text] / S.Y. Lee // *The Korean Journal of Internal Medicine.* - 2016. - Т. 31, № 5. - P. 835-844.
379. Евсютина, Ю.В. Эрадикация h. Pylori: современный взгляд на старую проблему [Текст] / Евсютина Ю.В. // *РМЖ.* - 2016. - Т. 24, № 11. - С. 673-677.
380. Топчий, Т.Б., Минушкин, О.Н. Эпидемиология хронического гастрита и некоторые лечебные подходы [Текст] / Т.Б. Топчий, О.Н. Минушкин // *Медицинский алфавит.* - 2016. - Т. 4, № 34 (297). - С. 5-11.
381. Vanheel, H. Therapeutic options for functional dyspepsia [Text] / H. Vanheel, J. Tack // *Dig. Dis.* – 2014. – Vol. 32, № 3. – P. 230-234.
- 382.** Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36 <http://medicinapediya.ru/akusherstvo-ginekologiya/instruktsiya-obrabotke-dannyih-poluchennyih.html>
383. Кожокеева, В.А. Показатели качества жизни взрослого населения г. Бишкек: популяционное исследование с использованием опросника SF-36 [Текст] / В.А. Кожокеева // *Вестник межнационального центра исследования качества жизни.* - 2011. - № 17-18. - С. 42-57.
384. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине» [Текст] / А.А.Новик, Т.И.Ионова. – Изд.дом «Нева»; М.: «ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир», 2002. – 320 с.

ПРИЛОЖЕНИЯ 1

Опросник SF-36 (русскоязычная версия, рекомендованная МЦИКЖ).

Ф. и. о.

Дата заполнения _____

1. В целом Вы бы оценили состояние Вашего здоровья (обведите одну цифру)

- Отличное 1
- Очень хорошее 2
- Хорошее 3
- Посредственное 4
- Плохое 5

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье *сейчас* по сравнению с тем, что было *год назад*. (обведите одну цифру)

- Значительно лучше, чем год назад 1
- Несколько лучше, чем год назад 2
- Примерно так же, как год назад 3
- Несколько хуже, чем год назад 4
- Гораздо хуже, чем год назад 5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3
Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.	1	2	3
Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3
Ж. Пройти расстояние более одного километра.	1	2	3
З. Пройти расстояние в несколько кварталов.	1	2	3
И. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
А. Пришлось сократить <i>количество времени</i> , затрачиваемое на работу или другие дела.	1	2
Б. <i>Выполнили меньше</i> , чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо <i>определенного вида работ</i> или другой деятельности.	1	2
Г. Были <i>трудности</i> при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
А. Пришлось сократить <i>количество времени</i> , затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. <i>Выполнили меньше</i> , чем хотели.	1	2
В. Выполняли свою работу или другие дела не так <i>аккуратно</i> , как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение *последних 4 недель* мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

- Совсем не мешало..... 1
- Немного..... 2
- Умеренно 3
- Сильно..... 4
- Очень сильно 5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

- Совсем не испытывал(а)..... 1
- Очень слабую..... 2
- Слабую 3
- Умеренную..... 4
- Сильную 5
- Очень сильную..... 6

8. В какой степени боль в течение *последних 4 недель* мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)? (обведите одну цифру)

- Совсем не мешала 1
- Немного..... 2
- Умеренно 3

Сильно..... 4
 Очень сильно 5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. (обведите одну цифру)

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным (ой) что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)? (обведите одну цифру)

Все время 1
 Большую часть времени 2
 Иногда 3
 Редко 4
 Ни разу 5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
а. Мне кажется, что я более	1	2	3	4	5

склонен к болезням, чем другие					
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения – физический компонент здоровья (1 – 4 шкалы) и психический (5 – 8 шкалы).

Таблица 1 - Методика вычисления основных показателей по опроснику SF-36

Показатели	Вопросы	Минимальное и максимальное значения	Возможный диапазон значений
Физическое функционирование (ФФ)	3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к.	10 – 30	20
Ролевое (физическое) функционирование (РФФ) .	4а, 4б, 4в, 4г.	4 – 8	4
Интенсивность боли (ИБ)	7, 8.	2 – 12	10
Общее состояние здоровья (ОСЗ)	1, 11а, 11б, 11в, 11г.	5 – 25	20
Жизнеспособность (Ж)	9а, 9д, 9ж, 9и.	4 – 24	20
Социальное функционирование (СФ)	6, 10.	2 – 10	8
Ролевое эмоциональное функционирование (ЭС)	5а, 5б, 5в.	3 - 6	3
Психологическое здоровье (ПЗ)	9б, 9в, 9г, 9е, 9з.	5 – 30	25

Примечание: В пунктах 6, 9а, 9д, 9г, 9з, 10, 11 – производится обратный счет значений.

Формула вычисления значений основных показателей по опроснику SF-36:

$$\left[(\text{реальное значение показателя}) - (\text{минимально возможное значение показателя}) \right] : (\text{возможный диапазон значений}) \cdot 100.$$