

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ им.И.К.АХУНБАЕВА**

ИНСТИТУТ БИОТЕХНОЛОГИИ НАН КР

Диссертационный совет Д 03.17.558

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

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Бишкек - 2018

Работа выполнена в Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Батищева Галина Александровна

доктор медицинских наук, профессор
Зординова Карамят Ахметовна

доктор медицинских наук, профессор
Канаев Рыскулбек Алыбаевич

Ведущая (оппонирующая организация) организация:

Государственный университет
медицины и фармации им. Николая
Тестемицану, Республика Молдова
Кишинев, MD 2001 бул. Штефан чел
Маре, 165

Защита состоится «___» мая 2018 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 03.17.558 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева и Институте биотехнологии НАН Кыргызской Республики по адресу: Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.Ахунбаева, 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92 (<http://kgma.kg>).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева по адресу: г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92 и Центральной научной библиотеке НАН КР по адресу: г. Бишкек, пр. Чуй 265-а.

Ученый секретарь диссертационного совета,
к.м.н., доцент

Сабилова Т.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Проблема йоддефицитных заболеваний является глобальной медико-социально-экономической проблемой современности. Значимость проблемы обуславливается грозными последствиями йодного дефицита у людей практически всех возрастных групп [Герасимова Л.И. и соавт., 2016; Аблаев Э.Э. и соавт., 2017; Варламов Р.К., 2016; Герасимов Г.А., 2015; Платонова Н.М., 2015 и др.]. Недостаточность йода в биосфере является стабильным фактором, поэтому рожденные им проблемы становятся непреходящими [Lazarus J.H., 2015; Витебская А.В., 2014; Свиридонова М.А., 2014; Ковалева О.А., Поповичева Н.Н., 2016 и др.].

Все население Кыргызстана проживает в условиях природного дефицита йода [Ахунбаев И.К., 1948]. Результаты исследований, проведенных за последние 15 лет в большинстве областей Кыргызстана, свидетельствовали о наличии среднетяжелой зобной эндемии [Султаналиева Р.Б., 2006; Орозбаева Ж.М., 2017]. Ни в одной из обследованных областей страны йодная обеспеченность населения не соответствовала нормальному уровню.

Традиционная пероральная терапия тиреоидными гормонами и калий йодидом не всегда оказывалась 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.) [Итоги деятельности санитарно-эпидемиологической службы КР, 2002]. Мониторинг качества йодированной соли, проводимый органами санитарно-эпидемиологического надзора республики, выявил значительное количество отклонений от гигиенических норм [Атамбаева Р.М., Мингазова Э.Н., 2016; Абдикаримов С.Т. и соавт., 2002; Султаналиева Р.Б., Бейшекеева Г.И., 2014].

Немаловажное значение имеет состояние пищеварительных органов, через которые идет насыщение организма йодом при традиционном его применении [Гребнева О.П., Анчикова Л.И., 2001; Зурдинов А.З. и соавт., 2016; Махов В.М. и соавт., 2013]. 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. [Бабаева А.Р. и соавт., 2011; Васильев Ю.В., 2013; Махов В.М. и соавт., 2012; Циммерман Я.С., Захарова Ю.А., 2017].

Идет постоянный поиск новых путей лечения йоддефицитных состояний или совершенствование уже внедренных (медикаментозные,

физиотерапевтические и др.) [Алымкулов Р.Д. и соавт., 2006; Геворкян А.Г. 2007; Конова О.М. и соавт., 2015; Лузина К.Э. и соавт., 2011 др.]. Актуальным становится поиск методов, использующих медикаментозное лечение у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. 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.

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 сопутствующими функциональной диспепсией 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» (Патент № 906, зарегистрирован 31 октября 2006 года в Государственном реестре изобретений КР).

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 болевых симптомов при пероральной фармакотерапии диффузного эндемического зоба препаратом калия йодида как при коморбидности с патологией желудка, так и без нее, и одновременно низкая эффективность лечения при этом способе введения.

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, а 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 при коморбидности 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 снижают все остальные параметры жизни и становятся доминирующими для жизнедеятельности самого больного.

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 одновременно 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 жителей 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 результаты диссертации опубликованы в изданиях, вошедших в Перечень рецензируемых научных изданий, утвержденных президиумом ВАК Кыргызской Республики, а также индексируемых в системе РИНЦ (из них 7 работ, опубликованных вне пределов Кыргызской Республики) и по своему содержанию соответствуют теме диссертации.

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, двух глав описания 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. В обзоре литературы: «Современное состояние проблемы йоддефицитных заболеваний» рассмотрено современное состояние вопросов этиологии и патогенеза йоддефицитных состояний, а также приведен анализ эффективности существующих методов профилактики и лечения йоддефицитных заболеваний. Отдельно проведен обзор по проблеме коморбидности диффузного эндемического зоба с другими заболеваниями, в частности, функциональная диспепсия (ФД) и хронический гастрит (ХГ), как наиболее распространенный фактор, сопутствующий эндемическому зобу (ЭЗ).

Глава 2. Материал и методы исследований

Материал исследований. Объектом для исследования послужил диффузный эндемический зоб (далее эндемический зоб, ЭЗ) у 210 человек в возрасте 18-25 лет. Все больные были подразделены на 6 групп в зависимости от метода проведенного лечения (трансдермального (ТД) йод-амплипульсофореза и перорального (ПО) приема препарата йода) и наличия

сопутствующей патологии со стороны желудка (хронический гастрит в стадии ремиссии либо функциональная диспепсия) (табл. 1).

Таблица 1. – Критерии включения и распределения групп больных.

Группа	Количество 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
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): узловой зоб, диффузное увеличение щитовидной железы III степени, гипертиреозный зоб I, II, III степени, злокачественные и доброкачественные новообразования любого органа, в т.ч. кисты, тяжелые заболевания внутренних органов в стадии суб- и декомпенсации (сердца, легких, печени, почек), беременность, анемия средней и тяжелой степени, глаукома и миопия высокой степени, повышенная электровозбудимость (эпилепсия, истерия), тяжелые черепно-мозговые травмы в анамнезе, язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки, атрофический гастрит, язвенный колит.

Методы исследования.

Изучение клинической картины заболевания. Все симптомы подсчитывали отдельно посиндромно по балльной системе: специфические симптомы диффузного увеличения щитовидной железы (СС ДУЩЖ), признаки астено-невротического синдрома (АНС), симптомы, характерные для функциональной диспепсии (ФД) и синдрома раздраженного кишечника (СРК). СС ДУЩЖ включали в себя - чувство давления в области шеи и неприятные ощущения при глотании. 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. Симптомы «йодизма» включали в себя заложенность носа, крапивница, отек Квинке, тахикардия, повышенное потоотделение, жидкий стул.

Симптомы ФД включали в себя: боли в области желудка (в верхней средней части живота), либо чувство жжения в области желудка, раннее насыщение пищей, чувство переполнения в области желудка, изжога.

Симптомы СРК включали в себя: частота и оформленность стула, боль в животе, уменьшающаяся после опорожнения кишечника, вздутие живота.

Лабораторно-инструментальные методы исследования: ультразвуковое исследование щитовидной железы; определение уровня в сыворотке крови тироксина (Т₄) и тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ); определение процентного содержания йода в суточной порции мочи; эзофагогастроскопия с посевом на *Helicobacter pylori*.

Анкетирование: определение выраженности болевого симптома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и оценка качества жизни (КЖ).

Сроки наблюдений и регистрации показателей. 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.

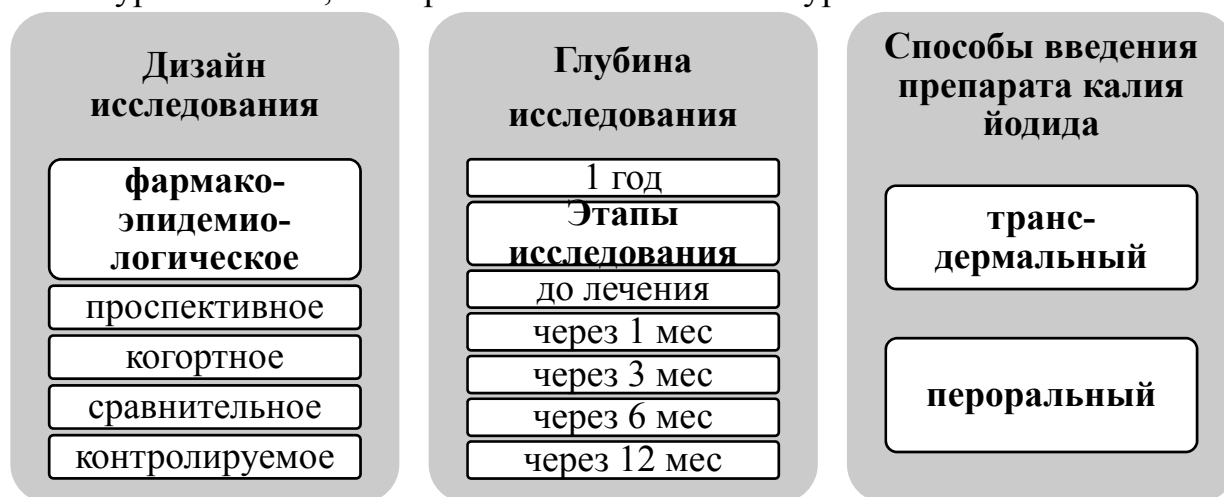


Рис. 1. Дизайн исследования

Методики лечения.

Трансдермальный способ йод-амплипульсофореза. Йод-амплипульсофорез проводился по методике «воротника» с 2% раствором йодистого калия. Процедуры проводили через день, всего на 1 курс лечения 10 процедур.

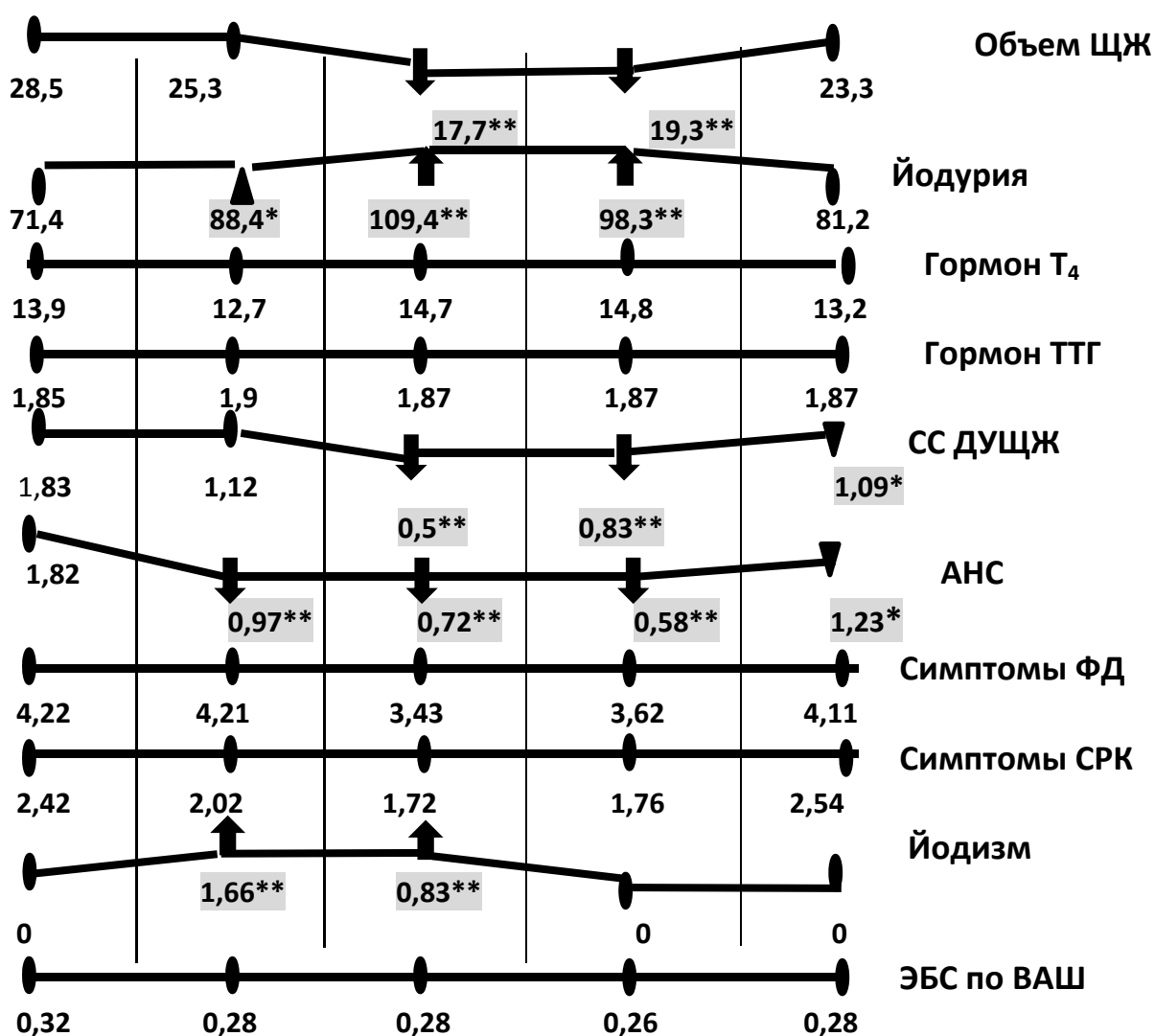
Пероральный прием калия йодида проводился в амбулаторных условиях в виде 1 таблетки 200 мкг калия йодида каждый день независимо от приема пищи в течении 6 месяцев.

Глава 3. Состояние здоровья больных эндемическим зобом в процессе фармакотерапии препаратом йода

Характеристика состояния здоровья больных ЭЗ без сопутствующих заболеваний желудка при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом (группа 1 ТД). Объем щитовидной железы до лечения был равен $28,5 \pm 0,6 \text{ см}^3$, а в периоде наблюдения через 1 месяц не

изменился и составил в среднем $25,3 \pm 0,5 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$), далее 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 - $23,3 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$).

Аналогичные изменения отмечались и по уровню йодурии – до лечения $71,4 \pm 1,8 \text{ мкг/л}$, через 1 месяц от начала лечения была тенденция к подъему до $88,4 \pm 1,9 \text{ мкг/л}$ ($p \leq 0,5$), а через 3 месяца среднее значение содержания йода в суточной порции мочи увеличилось и соответствовало норме - $109,4 \pm 2,1 \text{ мкг/л}$ ($p \leq 0,05$) (рис. 2). Через 6 месяцев от начала наблюдения уровень йода в моче немного снизился, но также оставался лучше, чем по исходным данным – $98,3 \pm 2,1 \text{ мкг/л}$ ($p \leq 0,05$). К концу года наблюдения значение содержания йода в моче снизилось до $81,2 \pm 1,7 \text{ мкг/л}$ ($p > 0,5$).



До лечения через 1 мес через 3 мес через 6 мес через 1 год

Рис. 2. Динамика показателей здоровья у больных ЭЗ без сопутствующих заболеваний желудка при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом. Прим.: $\downarrow \uparrow^{**}$ - изменения достоверны, $p \leq 0,05$; $\blacktriangle \blacktriangledown^*$ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; \bullet 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 до лечения $13,9 \pm 0,2$ пмоль/л и $1,85 \pm 0,1$ мМЕ/л, 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.

Динамика изменений показателей лабораторно-инструментальных методов исследования сопровождалась изменениями значений клинических синдромов. Жалобы, относящиеся к СС ДУЩЖ, 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 ($p \leq 0,5$).

В этой же группе жалобы, составляющие АНС, в первой же точке регистрации показателей (через 1 месяц) снизились с исходного уровня в $1,82 \pm 0,14$ баллов до $0,97 \pm 0,06$ баллов ($p \leq 0,05$). 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 ($p \leq 0,5$).

Симптомы ФД до лечения составили $4,22 \pm 0,09$ баллов, и 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 - $3,62 \pm 0,06$ баллов ($p > 0,5$) и через 12 месяцев - $4,11 \pm 0,06$ баллов ($p > 0,5$) (рис. 3). Также на одном уровне были и показания симптомов СРК: до лечения $2,42 \pm 0,08$ баллов, 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 ($p > 0,5$).

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 болевого симптома (ЭБС) по ВАШ в этой группе до лечения больных с болевыми ощущениями практически не было выявлено и он был на уровне $0,32 \pm 0,02$ см, а в дальнейшем были только единичные случаи маловыраженной по 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.

Показатели качества жизни (КЖ) наших больных также характеризовались разнообразием изменений на всем периоде наблюдений. Через полгода наблюдений зарегистрирована тенденция к повышению шкал физического функционирования (ФФ), общего состояния здоровья (ОСЗ), эмоционального состояния (ЭС) и жизнеспособности (Ж) (диаграмма 1). К концу года значения всех шкал вернулись к исходному уровню.

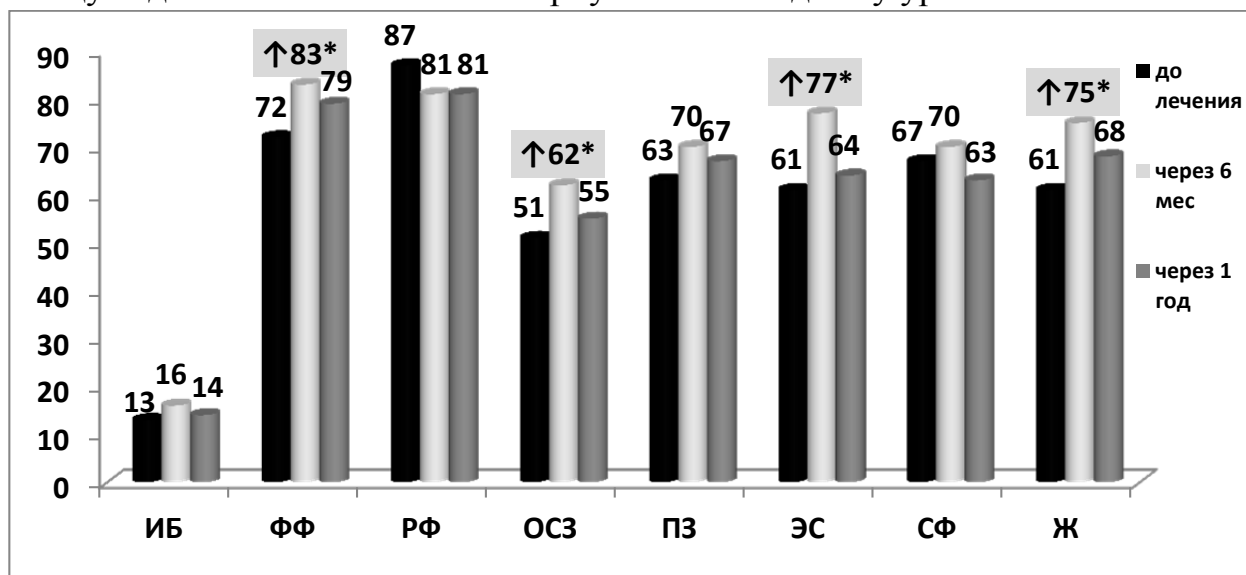
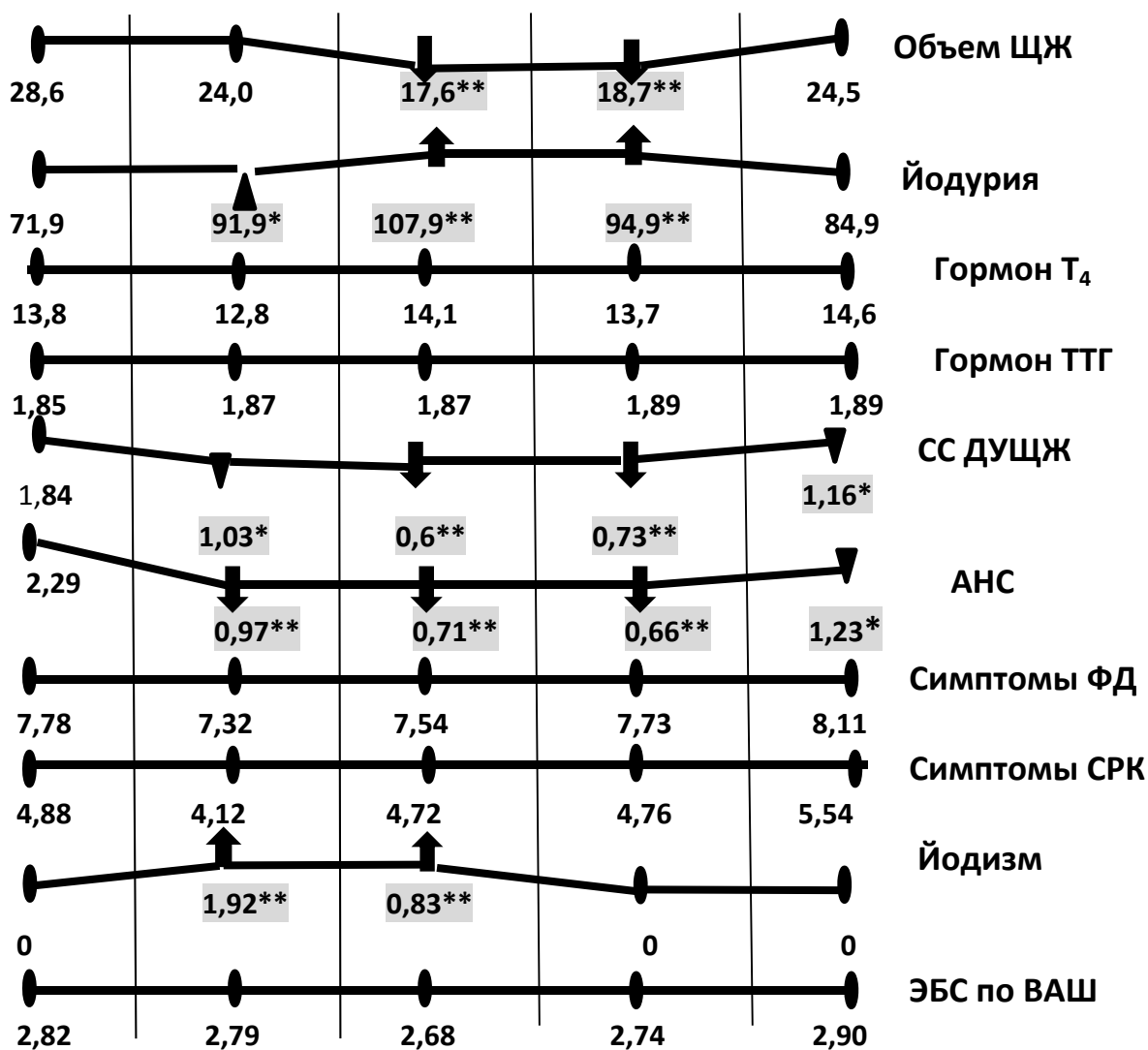


Диаграмма 1. Динамика значений шкал КЖ у больных ЭЗ без сопутствующих заболеваний желудка при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом. Прим.: \uparrow^* - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; без значка * – нет изменений, $p > 0,5$; ИБ – интенсивность телесной боли, ФФ – физическое функционирование, РФ – ролевое функционирование, ОСЗ – общее состояние здоровья, ПЗ – психическое здоровье, ЭС – эмоциональное состояние, СФ – социальное функционирование, Ж - жизнеспособность.

Характеристика состояния здоровья больных ЭЗ в коморбидности с функциональной диспепсией при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом. Объем щитовидной железы до лечения составил $28,6 \pm 0,6 \text{ см}^3$, в периоде наблюдения через 1 месяц практически не изменился и составил в среднем $24,0 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$), но через 3 месяца от его начала 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. Но 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 $84,9 \pm 1,8 \text{ мкг/л}$ ($p > 0,5$).

Остальные 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 до лечения $13,8\pm 0,3$ пмоль/л и $1,85\pm 0,1$ мМЕ/л, через 1 месяц $12,8\pm 0,4$ пмоль/л и $1,87\pm 0,1$ мМЕ/л, через 3 месяца - $14,1\pm 0,2$ пмоль/л и $1,87\pm 0,2$ 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 (рис. 3).



До лечения через 1 мес через 3 мес через 6 мес через 1 год

Рис. 3. Динамика показателей здоровья у больных ЭЗ в коморбидности с ФД при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом. Прим.: $\downarrow\uparrow^{**}$ - изменения достоверны, $p\leq 0,05$; $\nabla\blacktriangle^*$ - тенденция к изменению, $p\leq 0,5$; \bullet без значка – нет изменений, $p>0,5$.

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 ($p\leq 0,5$).

В этой же группе жалобы, составляющие астено-невротический синдром (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 ($p \leq 0,05$). В дальнейшем этот показатель снизился – 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 ($p \leq 0,5$).

Симптомы ФД практически без изменений регистрировались на протяжении всего года наблюдений и составили до лечения $7,78 \pm 0,32$ балла, 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 ($p > 0,5$). Также на одном уровне были и показания симптомов синдрома раздраженного кишечника (СРК): до лечения составляли $4,88 \pm 0,24$ балла, через 1 месяц - $4,12 \pm 0,16$ 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 ($p > 0,5$).

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.

В группе 2 ТД-ФД в периоде наблюдения продолжались регистрироваться случаи эпигастрального болевого синдрома (ЭБС), которые составили в среднем по группе через 1 месяц $2,79 \pm 0,13$ см ($p > 0,5$), через 3 месяца - $2,68 \pm 0,14$ см ($p > 0,5$), через 6 месяцев - $2,74 \pm 0,14$ см ($p > 0,5$) и через 12 месяцев - $2,90 \pm 0,14$ см ($p > 0,5$). Во всех точках значения ЭБС не отличались достоверностью своих колебаний от исходного уровня ($2,82 \pm 0,12$ см).

Показатели качества жизни (КЖ) также характеризовались разнообразием изменений на всем периоде наблюдений. Через полгода зарегистрирована тенденция к повышению шкал физического функционирования (ФФ), общего состояния здоровья (ОСЗ), эмоционального состояния (ЭС) и жизнеспособности (Ж) (диаграмма 2). К концу года значения всех шкал вернулись к исходному уровню.

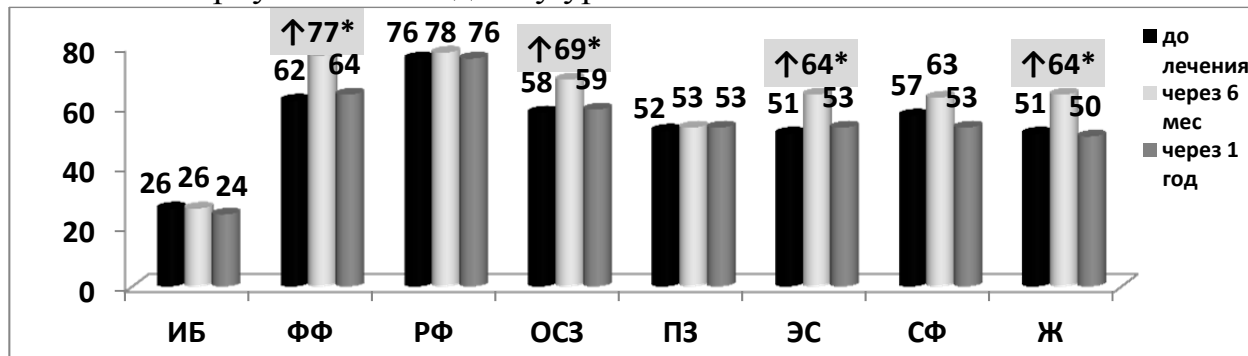
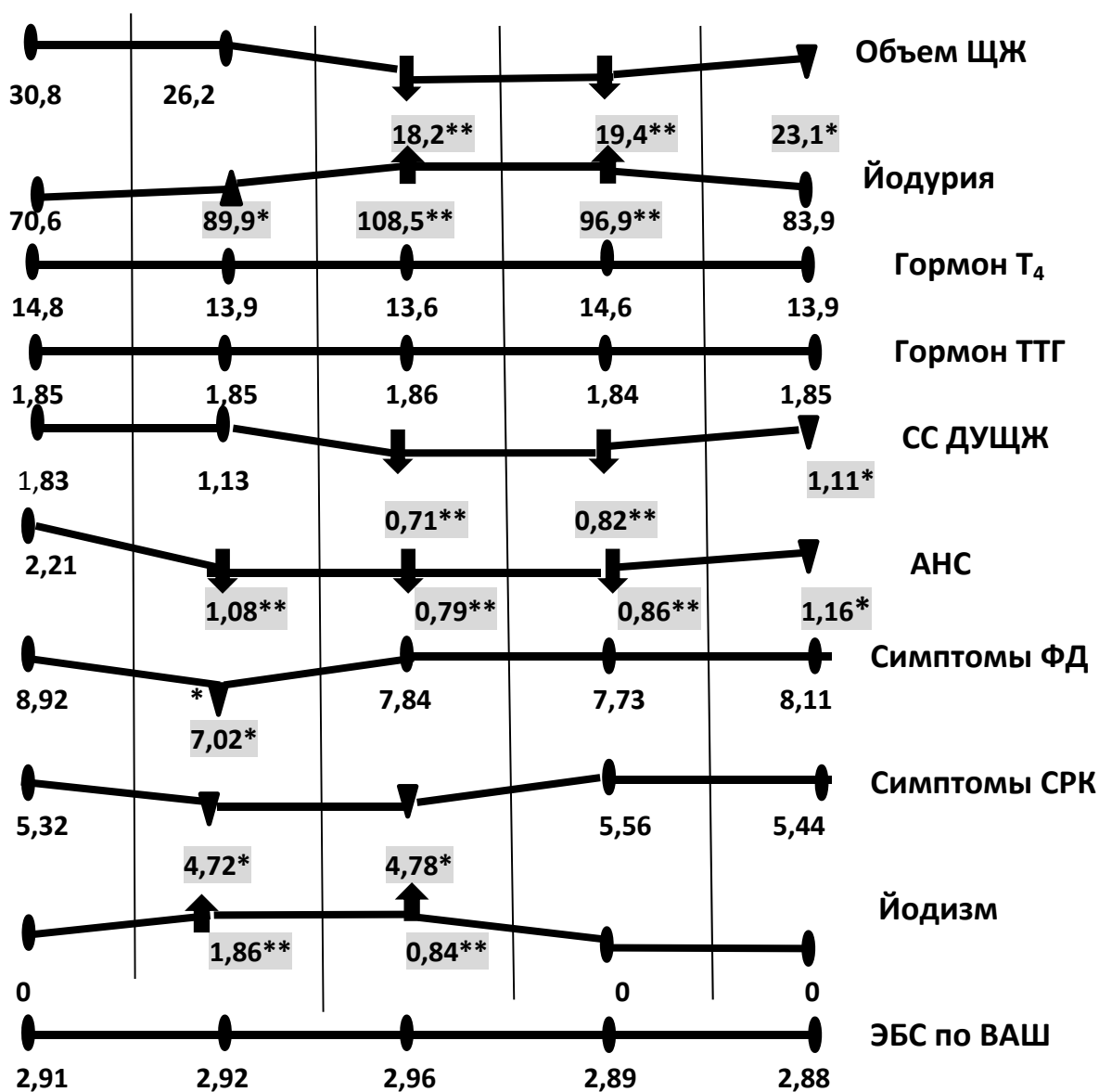


Диаграмма 2. Динамика значений шкал КЖ у больных ЭЗ в коморбидности с ФД при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом. Прим.: \uparrow^* - тенденция к изменению, $p \leq 0,05$; без значка * – нет изменений, $p > 0,5$.

Характеристика состояния здоровья больных ЭЗ в коморбидности с хроническим гастритом при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом. У больных, имеющих кроме основного заболевания также и хронический гастрит, также выявлены характерные для йоддефицитных заболеваний изменения под влиянием приема калия йодида.

Размеры ЩЖ до лечения были на уровне $30,8 \pm 0,6 \text{ см}^3$, а в периоде наблюдения через 1 месяц практически не изменились и составили в среднем $26,2 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$), но через 3 месяца от его начала уменьшились до $18,2 \pm 0,3 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,05$) и через 6 месяцев достигли $19,4 \pm 0,3 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,05$), т.е. нормальных размеров (рис. 4). Но через год размер ЩЖ характеризовался только тенденцией к уменьшению и составил $23,1 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ($p \leq 0,5$).



До лечения через 1 мес через 3 мес через 6 мес через 1 год

Рис. 4. Динамика показателей здоровья у больных ЭЗ в коморбидности с ХГ при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом. Прим.: $\downarrow \uparrow^{**}$ - изменения достоверны, $p \leq 0,05$; $\blacktriangle \blacktriangledown^*$ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; \bullet 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 $70,6 \pm 1,7$ мкг/л до $89,9 \pm 1,9$ мкг/л ($p \leq 0,5$), а через 3 месяца среднее значение содержания йода в суточной порции мочи увеличилось и соответствовало норме - $108,5 \pm 2,2$ 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 – $96,9 \pm 2,0$ мкг/л ($p \leq 0,05$). К концу года наблюдения значение содержания йода в моче снизилось до $83,9 \pm 1,8$ мкг/л ($p > 0,5$).

Показатели уровней 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 до лечения $14,8 \pm 0,3$ пмоль/л и $1,85 \pm 0,1$ мМЕ/л, через 1 месяц $13,9 \pm 0,2$ пмоль/л и $1,85 \pm 0,1$ мМЕ/л, через 3 месяца - $13,6 \pm 0,1$ пмоль/л и $1,86 \pm 0,1$ мМЕ/л, через 6 месяцев - $14,6 \pm 0,5$ пмоль/л и $1,84 \pm 0,2$ мМЕ/л, через 12 месяцев - $13,9 \pm 0,6$ пмоль/л и $1,85 \pm 0,1$ мМЕ/л.

В группе 3 ТД-ХГ, жалобы, относящиеся к СС ДУЩЖ, 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 ($p \leq 0,5$).

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 ($p \leq 0,05$). 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 ($p \leq 0,5$).

Симптомы ФД составили до лечения $8,92 \pm 0,42$ баллов, через 1 месяц $7,02 \pm 0,26$ баллов ($p \leq 0,5$), 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 ($p > 0,5$). Показания симптомов СРК: до лечения составили до лечения $5,32 \pm 0,22$ баллов, 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 ($p > 0,5$).

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.

У больных группы 3 ТД-ХГ не наблюдалась статистически значимой динамики значений ЭБС: до лечения ее значения были на уровне $2,91 \pm 0,08$ см,

через 1 месяц $2,92 \pm 0,13$ см ($p > 0,5$); через 3 месяца - $2,96 \pm 0,13$ см ($p > 0,5$); через 6 месяцев - $2,89 \pm 0,13$ см ($p > 0,5$) и через 12 месяцев - $2,88 \pm 0,14$ см ($p > 0,5$).

Показатели качества жизни больных также характеризовались разнообразием изменений на всем периоде наблюдений (диаграмма 3). Через полгода наблюдений зарегистрирована тенденция к повышению шкал ФФ, ОСЗ, ЭС и Ж. К концу года значения всех шкал вернулись к исходному уровню.

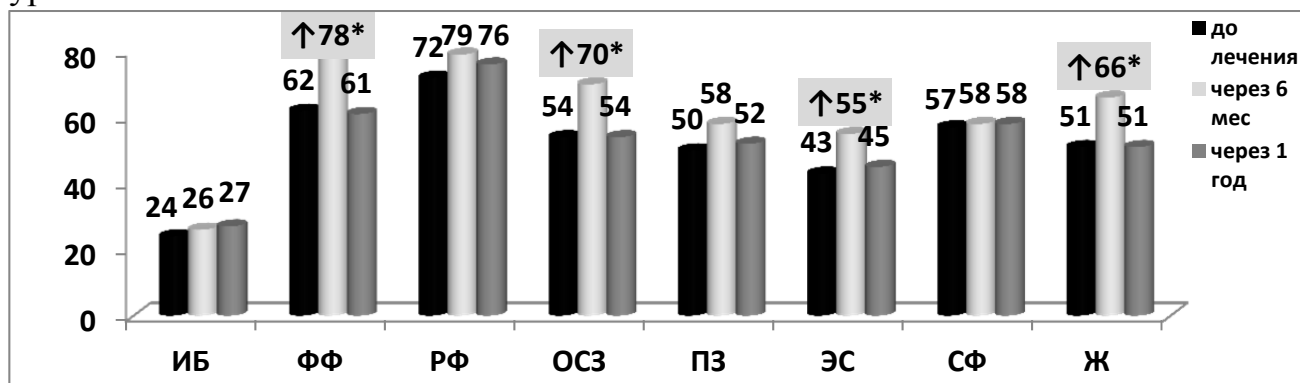


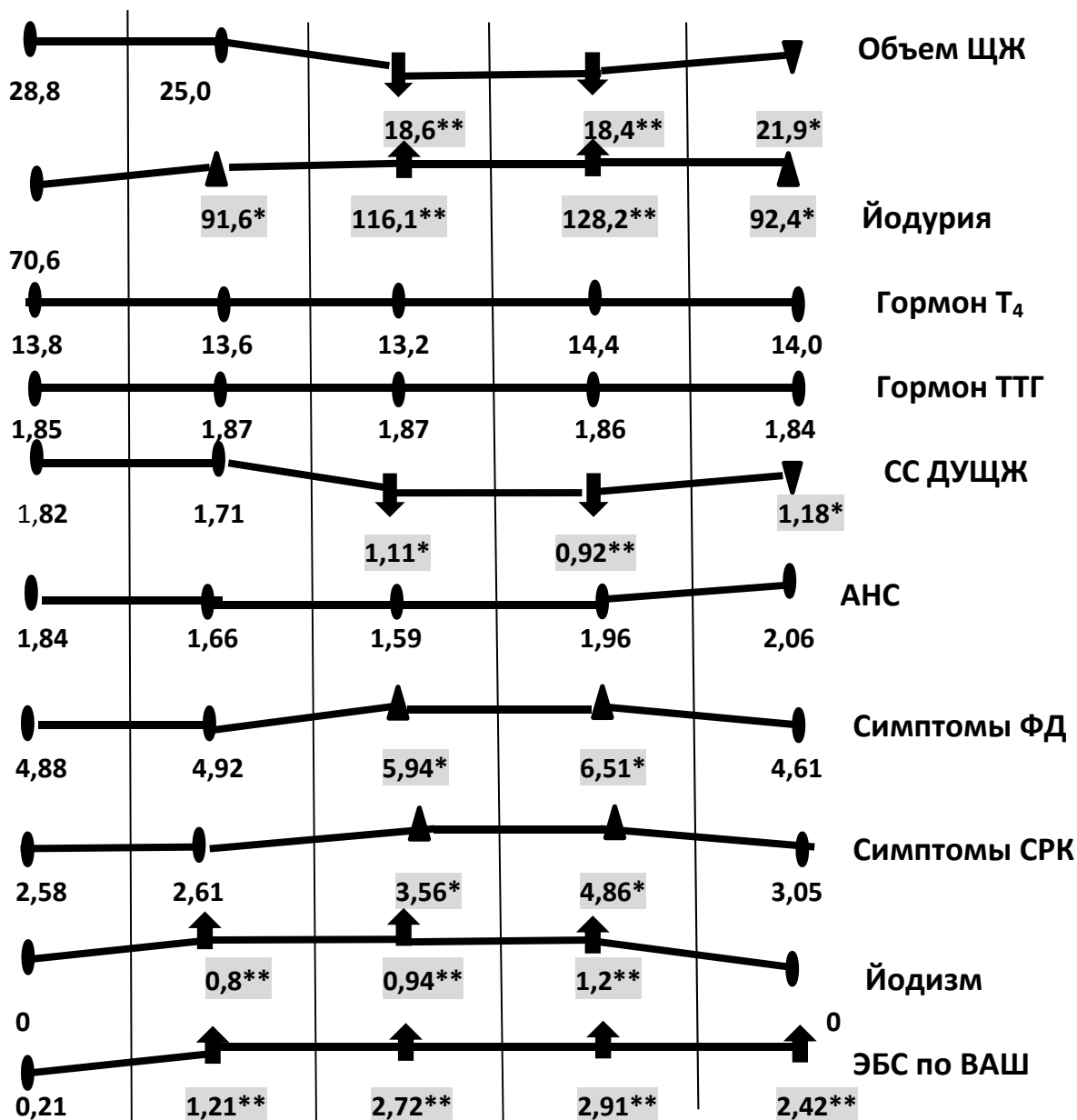
Диаграмма 3. Динамика значений шкал КЖ у больных ЭЗ в коморбидности с ХГ при фармакотерапии препаратом йода трансдермальным способом. Прим.: \uparrow^* - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Характеристика состояния здоровья больных ЭЗ без сопутствующих заболеваний желудка при фармакотерапии препаратом йода пероральным способом. Через 1 месяц приема препарата объем щитовидной железы практически не изменился и составил в среднем по группе $25,0 \pm 0,4$ см³ ($p > 0,5$), а до лечения был $28,8 \pm 0,6$ см³. Через 3 месяца уже регистрировались определенные изменения. Так, уменьшился объем ЩЖ практически до нормальных величин - $18,6 \pm 0,2$ см³ ($p \leq 0,05$), и оставался таковым до конца приема препарата, т.е. и через 6 месяцев от его начала - $18,4 \pm 0,2$ см³ ($p \leq 0,05$). Еще спустя полгода среднее значение размера ЩЖ немного увеличилось до $21,9 \pm 0,4$ см³ ($p \leq 0,5$) и уже имело только статистически достоверную тенденцию разницы со своим исходным уровнем.

Аналогичная динамика оказалась и у значений йодурии – до лечения была $72,6 \pm 1,8$ мкг/л, 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 ($p \leq 0,5$).

Остальные параметры - гормоны сыворотки крови Т₄ и ТТГ на протяжении всего периода наблюдения за этой группой не имели статистически достоверных колебаний от исходного уровня (соответственно $13,8 \pm 0,3$ пмоль/л и $1,85 \pm 0,1$ мМЕ/л) 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 разными точками наблюдений нет - $p > 0,5$ (рис. 5).



До лечения через 1 мес через 3 мес через 6 мес через 1 год

Рис. 5. Динамика показателей здоровья у больных ЭЗ без сопутствующих заболеваний желудка при фармакотерапии препаратом йода пероральным способом. Прим.: $\downarrow \uparrow$ ** - изменения достоверны, $p \leq 0,05$; $\blacktriangle \blacktriangledown$ * - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; \bullet без значка - нет изменений, $p > 0,5$.

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 ($p \leq 0,5$).

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

Симптомы ФД у пациентов группы 4 ПО характеризуются слабыми изменениями на протяжении всего года наблюдений и составили до лечения $4,88 \pm 0,09$ баллов, через 1 месяц $4,92 \pm 0,26$ баллов ($p > 0,5$), 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 СРК: до лечения были на уровне $2,58 \pm 0,08$ баллов, 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 ($p > 0,5$).

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.

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 ($p \leq 0,05$).

Показатели шкал КЖ у больных группы 4 ПО характеризовались своеобразной динамикой своих значений (диаграмма 4).

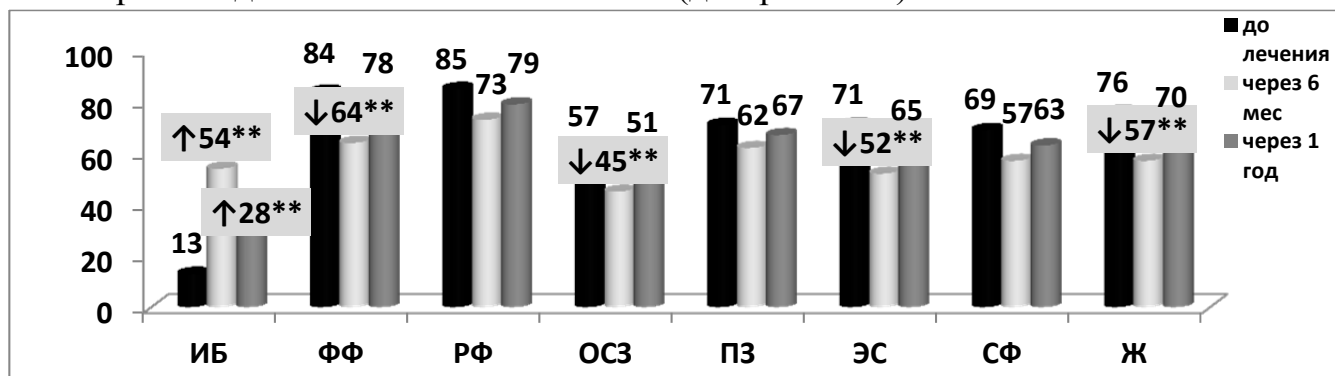


Диаграмма 4. Динамика значений шкал КЖ у больных ЭЗ без сопутствующих заболеваний желудка при фармакотерапии препаратом йода пероральным способом.

Прим.: ↑** - изменения достоверны, $p \leq 0,05$; без значка * – нет изменений, $p > 0,5$.

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 ($p \leq 0,05$). 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. Через 6 месяцев были снижены шкалы ФФ, ОСЗ, ЭС и Ж, через год восстановились по уровню своих значений.

Характеристика состояния здоровья больных ЭЗ в коморбидности с функциональной диспепсией при фармакотерапии препаратом йода пероральным способом. Размеры ЩЖ по данным ультразвукового исследования через 1 месяц приема препарата объем щитовидной железы практически не изменился (до лечения – $31,4 \pm 0,6$ см³) и составил в среднем по группе $26,8 \pm 0,4$ см³ ($p > 0,5$). Через 3 месяца уже регистрировались определенные изменения. 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 не имело статистически достоверной разницы со своим исходным уровнем.

Аналогичная динамика оказалась и у значений йодурии – до лечения был на уровне $70,5 \pm 1,7$ мкг/л, через 1 месяц уровень не изменился и был равен $81,5 \pm 1,6$ ($p > 0,5$). 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 параметры – гормоны сыворотки крови Т₄ и ТТГ на протяжении всего периода наблюдения за этой группой не имели статистически достоверных колебаний от исходного уровня и были равны соответственно до лечения – $12,4 \pm 0,4$ пмоль/л и $1,78 \pm 0,1$ мМЕ/л, 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 ($p > 0,5$).

Жалобы, относящиеся к СС ДУЩЖ, практически не изменились (до лечения – $1,86 \pm 0,11$ баллов) 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 ($p \leq 0,5$).

В этой же группе жалобы, составляющие АНС в первой же точке регистрации показателей после лечения (через 1 месяц) изменились с тенденцией к уменьшению с исходного уровня в $2,32 \pm 0,10$ баллов до $2,94 \pm 0,08$

баллов ($p \leq 0,5$) (рис. 6). В дальнейшем этот показатель был примерно на этом 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 также не было особых изменений - $2,24 \pm 0,10$ баллов ($p > 0,5$).

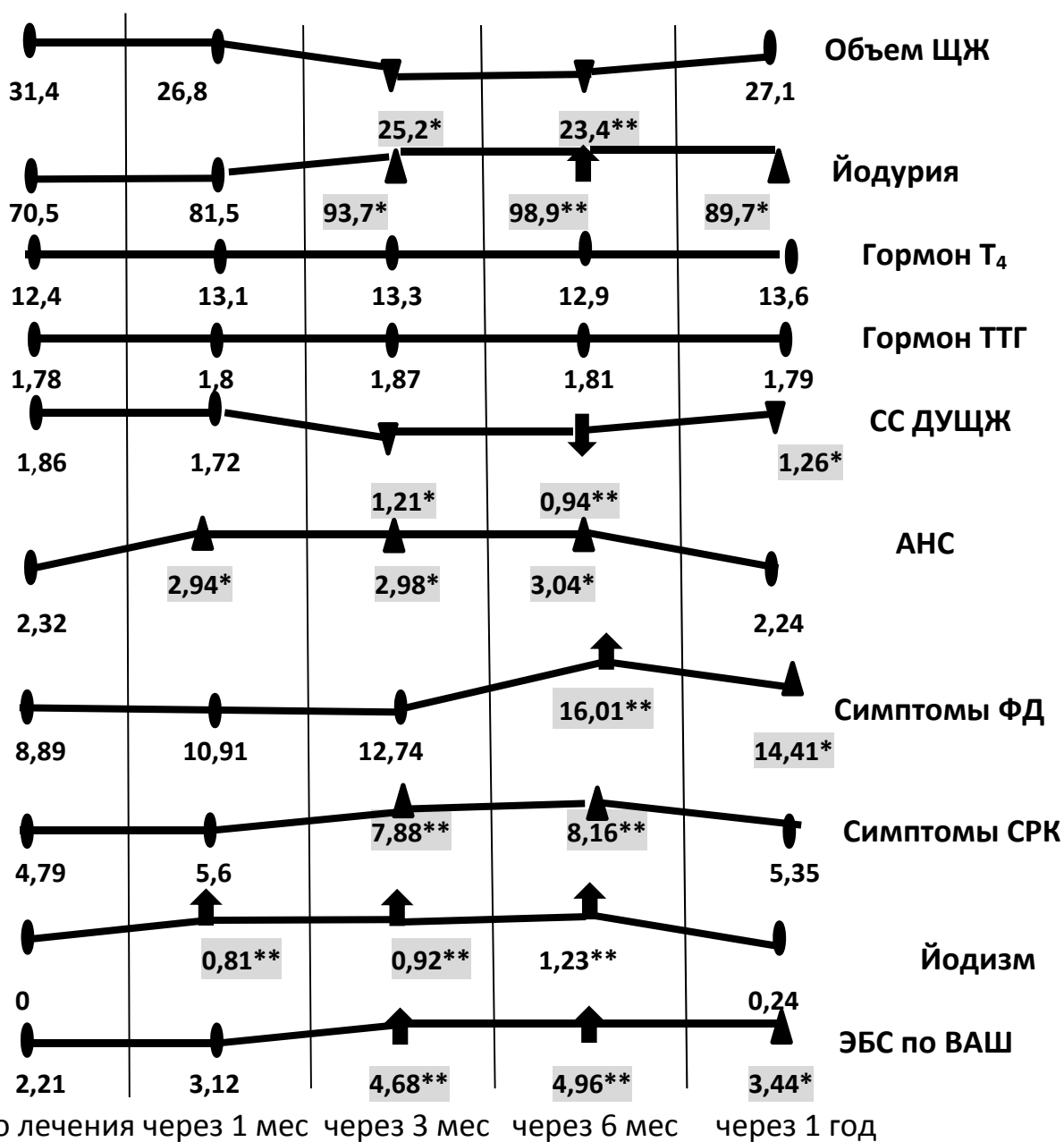


Рис. 6. Динамика показателей здоровья у больных ЭЗ в коморбидности с ФД при фармакотерапии препаратом йода пероральным способом. Прим.: ↓↑** - изменения достоверны, $p \leq 0,05$; ▲▼* - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; • без значка – нет изменений, $p > 0,5$.

Симптомы ФД у пациентов группы 5 ПО-ФД характеризуются слабыми изменениями на протяжении всего года наблюдений и составили до лечения $8,89 \pm 0,44$ баллов, 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 ($p \leq 0,5$).

Аналогичная динамика наблюдалась и по симптомам СРК: до лечения составили $4,79 \pm 0,24$ баллов, через 1 месяц - $6,60 \pm 0,12$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца отмечено 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 - $5,35 \pm 0,24$ баллов ($p > 0,5$).

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 ($p > 0,5$).

Значение интенсивности ЭБС до лечения составило $2,21 \pm 0,08$ см, через 1 месяц - $3,12 \pm 0,18$ см ($p > 0,5$), а в дальнейшем повысилось: к 3 месяцам было $4,68 \pm 0,19$ см ($p \leq 0,05$); к 6 месяцам - $4,96 \pm 0,19$ см ($p \leq 0,05$). К концу периода наблюдения уровень болевых ощущений немного снизился и имел тенденцию к повышению - $3,44 \pm 0,19$ см ($p \leq 0,5$).

Показатели шкал КЖ у больных группы 5 ПО-ФД также характеризовались своеобразной динамикой своих значений (диаграмма 5). Так, наиболее значимые изменения претерпела шкала ИБ, которая до лечения составила в среднем по группе $27,0 \pm 0,6$ балла, а 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 ($p \leq 0,5$), но не достигли исходного уровня до лечения. Через 6 месяцев также снизились значения шкал ФФ, РФ, ОСЗ, ЭС и Ж ($p \leq 0,05$). К концу года наблюдений в целом КЖ улучшилось, но, тем не менее, сохранили тенденцию к снижению шкалы ФФ, РФ и ЭС ($p \leq 0,5$).

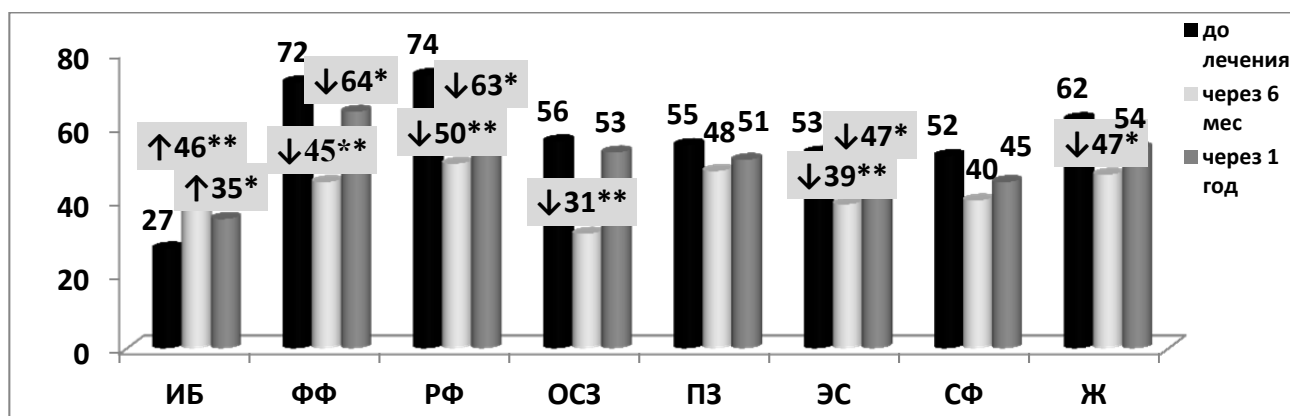


Диаграмма 5. Динамика значений шкал КЖ у больных ЭЗ в коморбидности с ФД при фармакотерапии препаратом йода пероральным способом. Прим.: $\uparrow \downarrow **$ - изменения достоверны, $p \leq 0,05$; $\downarrow **$ - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; без значка * – нет изменений, $p > 0,5$.

Характеристика состояния здоровья больных ЭЗ в коморбидности с хроническим гастритом пероральным способом. Размеры ЩЖ по данным ультразвукового исследования до лечения составили в среднем по группе $29,0 \pm 0,6 \text{ см}^3$, через 1 и 3 месяца приема препарата объем щитовидной железы практически не изменился и достиг соответственно $27,1 \pm 0,6 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$) и $24,1 \pm 0,5 \text{ см}^3$ ($p > 0,5$). Через 6 месяцев уже 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 составило $23,1 \pm 0,6 \text{ см}^3$ ($p < 0,5$) (рис. 7).

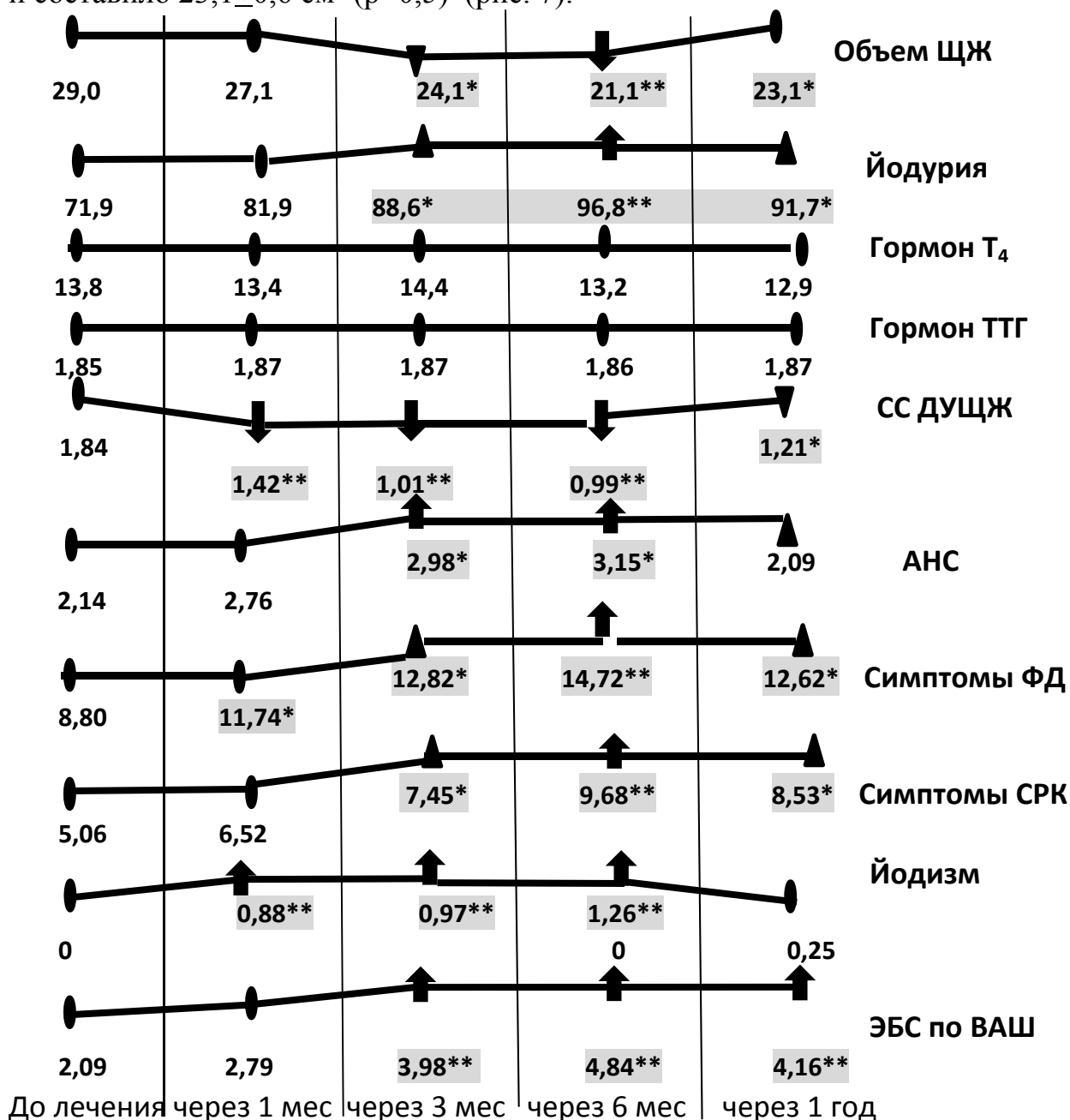


Рис. 7. Динамика показателей здоровья у больных ЭЗ в коморбидности с ХГ при фармакотерапии препаратом йода пероральным способом. Прим.: ↓↑** - изменения достоверны, $p \leq 0,05$; ▲▼* - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; ● без значка - нет изменений, $p > 0,5$.

Аналогичная динамика оказалась и у значений йодурии – до лечения была на уровне $71,9 \pm 1,8$ мкг/л, через 1 месяц уровень не изменился и был равен $81,9 \pm 1,9$ ($p > 0,5$). 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 до лечения $13,8 \pm 0,3$ пмоль/л и $1,85 \pm 0,1$ мМЕ/л, 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 ($p > 0,5$).

Жалобы, относящиеся к СС ДУЩЖ, уменьшились через 1 месяц с уровня в $1,84 \pm 0,14$ баллов до лечения до $1,01 \pm 0,08$ баллов ($p \leq 0,05$), 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 ($p \leq 0,5$). В этой же группе жалобы, составляющие АНС через 1 месяц не изменились по сравнению с исходным уровнем в $2,14 \pm 0,13$ баллов до $2,76 \pm 0,05$ баллов ($p > 0,5$). В дальнейшем этот показатель характеризовался тенденцией к повышению 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 показатель вновь не отличался от исходного - $2,09 \pm 0,08$ баллов ($p > 0,5$).

Симптомы ФД у пациентов группы 5 ПО-ФД характеризуются слабыми изменениями на протяжении всего года наблюдений и составили до лечения $8,8 \pm 0,35$ баллов, через 1 месяц $11,74 \pm 0,26$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца была зарегистрирована тенденция к повышению до $12,82 \pm 0,26$ баллов ($p \leq 0,5$), через 6 месяцев значения повысились достоверно - $14,72 \pm 0,26$ баллов ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев показатели снова отличались от исходных только тенденцией к повышению - $12,62 \pm 0,28$ баллов ($p > 0,5$). Аналогичная динамика наблюдалась и по симптомам СРК: до лечения составили $5,06 \pm 0,16$ баллов, через 1 месяц - $6,52 \pm 0,08$ баллов ($p > 0,5$), через 3 месяца была тенденция к повышению до $7,45 \pm 0,14$ баллов ($p \leq 0,5$), через 6 месяцев повысилось до $9,68 \pm 0,18$ баллов ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев снова была тенденция к повышению - $8,53 \pm 0,14$ баллов ($p > 0,5$).

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 ($p > 0,5$).

Наблюдались значимые изменения ЭБС по ВАШ: до лечения составили $2,09 \pm 0,08$ баллов, 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 ($p \leq 0,05$).

Показатели шкал КЖ у больных группы 6 ПО-ХГ также характеризовались своеобразной динамикой своих значений (диаграмма 6). Через 6 месяцев изменился уровень всех шкал, кроме ПЗ. Так, шкала ИБ имела колебания своих значений почти в 2 раза в сторону повышения ($p \leq 0,05$) и через 12 месяцев вновь уменьшились, но все равно были выше исходного уровня ($p \leq 0,05$). Шкалы ФФ, РФ, ОСЗ, ЭС, СФ и Ж были снижены ($p \leq 0,05$). К концу года наблюдений перечисленные шкалы восстановились до исходного уровня, кроме РФ ($p \leq 0,5$).

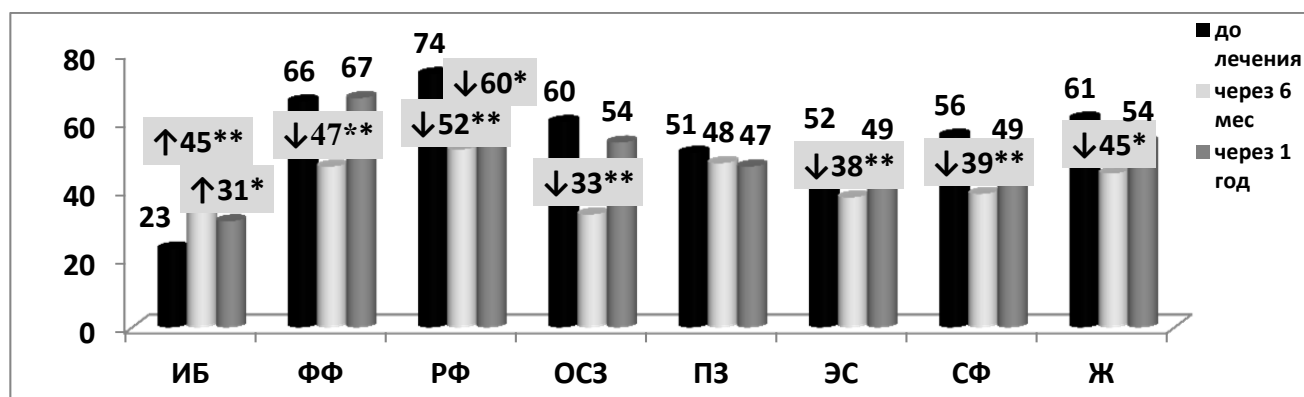


Диаграмма 6. Динамика значений шкал КЖ у больных ЭЗ в коморбидности с ХГ при фармакотерапии препаратом йода пероральным способом. Прим.: ↑↓** - изменения достоверны, $p \leq 0,05$; ↑↓* - тенденция к изменению, $p \leq 0,5$; без значка * - нет изменений, $p > 0,5$.

Глава IV. Сравнительная характеристика состояния здоровья больных ЭЗ при фармакотерапии препаратом йода

Коэффициент корреляции между отдельными показателями у больных эндемическим зобом при разных способах фармакотерапии препаратом йода. Коэффициент корреляции интенсивности (выраженности) всех изученных клинических синдромов между собой подсчитан отдельно по каждой группе больных, на основании которых был выделен эпигастральный болевой симптом (ЭБС) как наиболее часто коррелирующий с другими синдромами, причем в отрицательной высокой степени и только при пероральном способе фармакотерапии препаратом йода (рис. 8).

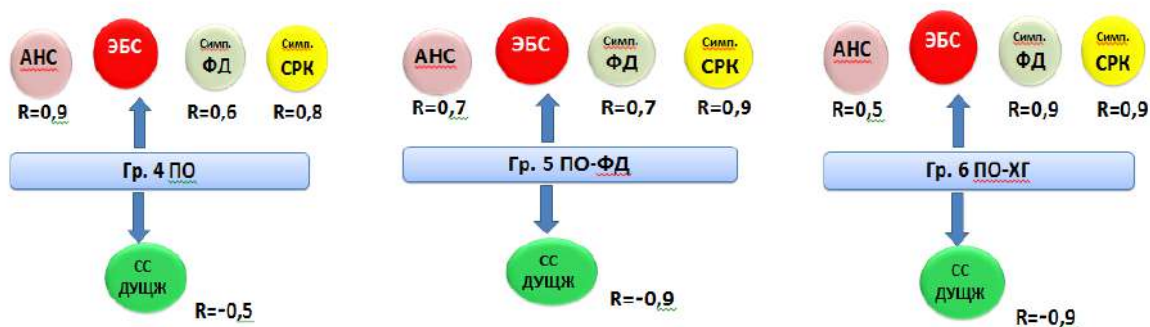


Рис. 8. Корреляция ЭБС с другими синдромами при пероральном способе фармакотерапии эндемического зоба.

Таким образом, при анализе представленной информации выявлено, что при пероральном приеме калия йодида выраженность СС ДУЦЖ меняется в обратном направлении по сравнению с другими синдромами, такими как АНС, ФД, СРК и ЭБС по ВАШ. Это означает, что при фармакотерапии ЭЗ препаратом йода уменьшались специфические симптомы увеличения объема щитовидной железы, но одновременно с этим нарастала интенсивность и выраженность других синдромов, характерных как для ЭЗ, так и для заболеваний желудка – АНС, ФД, СРК и ЭБС. При этом наибольшая отрицательная корреляция СС ДУЦЖ наблюдалась с ЭБС.

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 7).

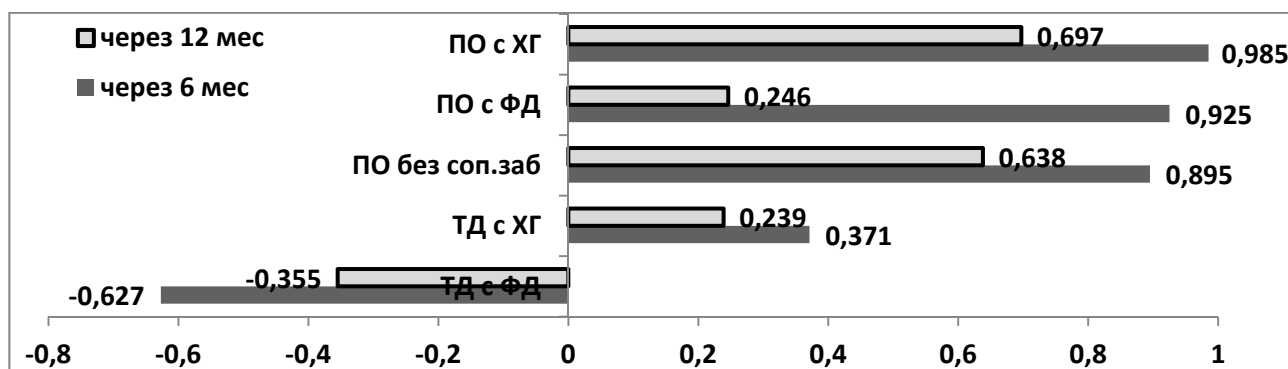


Диаграмма 7. Степень корреляционной связи ЭБС со временем регистрации в динамике у больных ЭЗ всех групп (коэффициент корреляции).

У больных ЭЗ без сопутствующих заболеваний коэффициент корреляции был средней степени, а при коморбидности с заболеваниями желудка – очень высокой (рис. 14). Это означает, что интенсивность ЭБС тесно связана с приемом препарата йода per os и усугубляется при коморбидности с заболеваниями желудка.

Сравнительная характеристика динамики интенсивности эпигастрального болевого симптома у больных ЭЗ при разных способах фармакотерапии препаратами йода. При анализе динамики ЭБС выявлено, что нарастание его интенсивности относительно исходного уровня зарегистрировано только при пероральной методике фармакотерапии ЭЗ препаратом йода, причем независимо от отсутствия или наличия сопутствующих заболеваний (диаграмма 8).

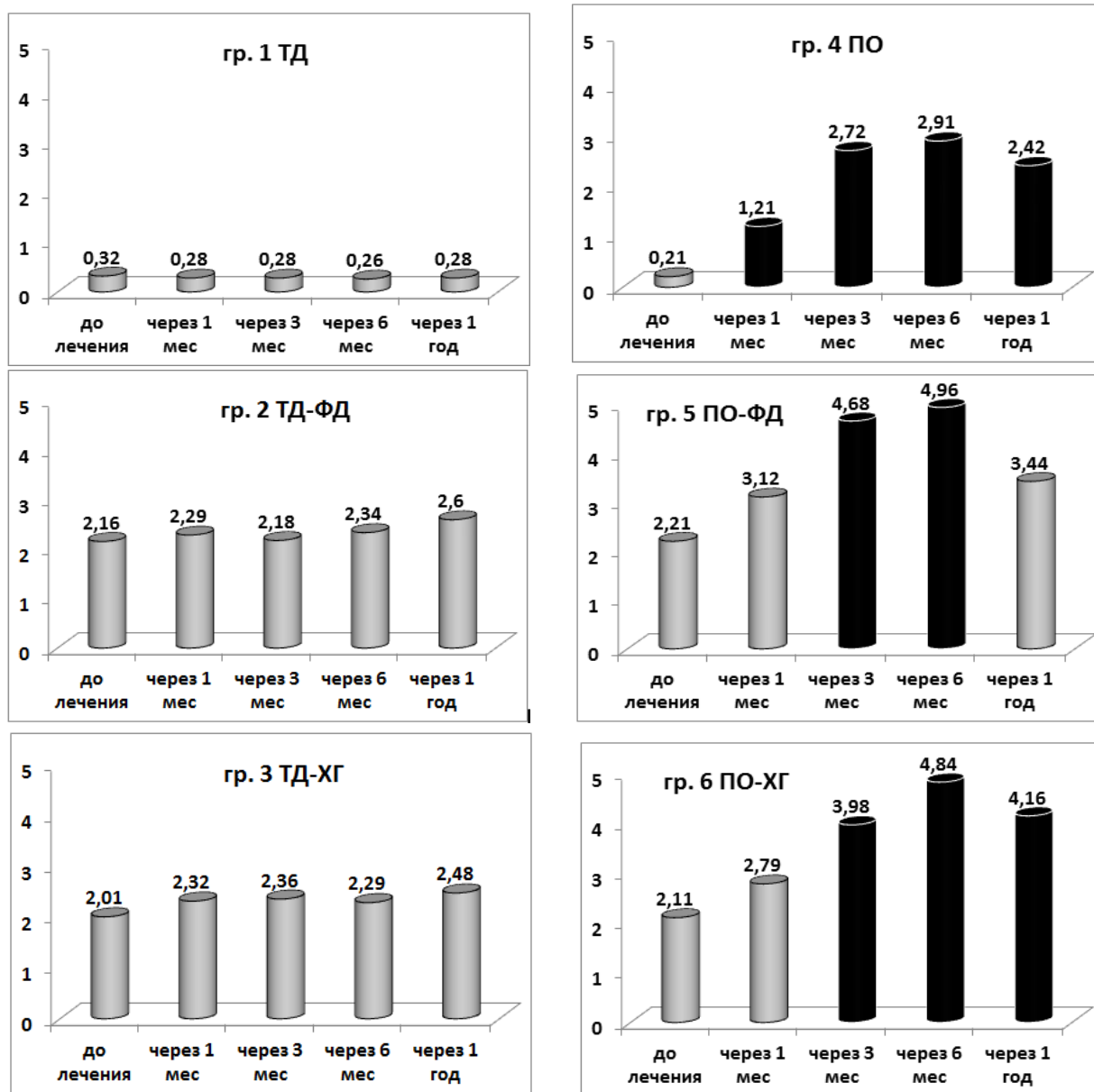
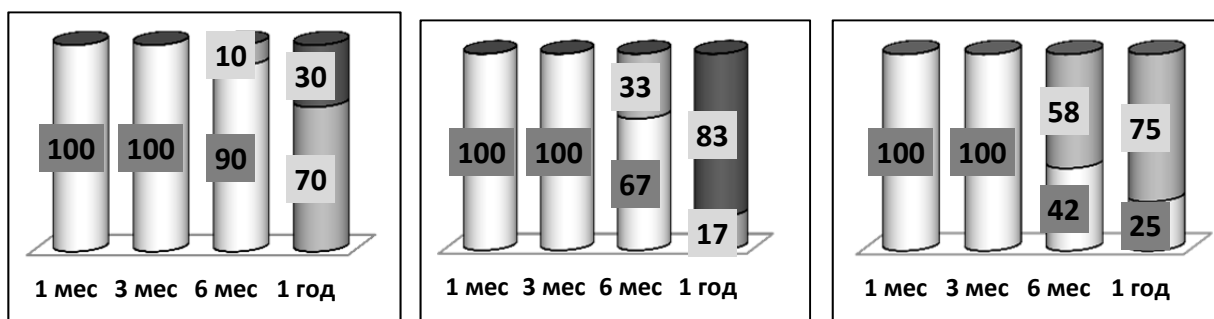


Диаграмма 8. Динамика интенсивности ЭБС у больных эндемическим зобом всех групп в сравнительном аспекте. Прим.: ■ - повышение значения по сравнению с первой фигурой, $p \leq 0,05$; ■ – нет изменений, $p > 0,5$.

При отсутствии сопутствующих заболеваний желудка (группа 4 ПО) уже через 1 месяц больные отмечают болевые ощущения, которые постепенно нарастают с максимумом через 6 месяцев и по-прежнему высоким уровнем болевых ощущений через 1 год, хотя последние полгода перед этим прием препарата был уже закончен.

При коморбидности ЭЗ с функциональной диспепсией (группа 5 ПО-ФД) уровень ЭБС был повышен ($p \leq 0,05$) в 3 и 6 месяцев, а к концу года наблюдений вновь был на исходном уровне. У больных с сопутствующим хроническим гастритом уровень боли также поднимался и оставался до конца года на более высоком уровне, чем до лечения ($p \leq 0,05$). Таким образом, нарастание ЭБС характерно для перорального способа фармакотерапии ЭЗ препаратом йода.

Прогнозируемость отдаленных результатов лечения 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 с учетом краткосрочного и долгосрочного эффектов, а также отдаленных результатов лечения (диаграмма 9).



ЭЗ без сопутствующих заболеваний

ЭЗ в коморбидности с ФД

ЭЗ в коморбидности с ХГ

Диаграмма 9. Динамика эффективности лечения у больных ЭЗ при фармакотерапии трансдермальным способом с краткосрочным эффектом «значительное улучшение» (в %). Прим.: ■ – «значительное улучшение»; ■ – «улучшение»; ■ – «удовлетворительно».

При краткосрочном результате «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).

Таким образом, при трансдермальной методике введения препарата йода в организм у больных с ДУЩЖ выявлено прогностическое значение непосредственного краткосрочного эффекта лечения на дальнейшее течение заболевания. Среднесрочный эффект 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 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 лечения, а именно при непосредственном эффекте «значительное улучшение» и «улучшение» у всех больных ЭЗ рекомендуется повторный осмотр эндокринолога через год, при «удовлетворительном» - необходим также контрольный осмотр через полгода. В случаях коморбидности с заболеваниями желудка 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 ЩЖ и уровня йодурии для определения дальнейшей тактики лечения.

Сравнительная характеристика качества жизни больных эндемическим зобом при разных способах лекарственной терапии. 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 10). 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.

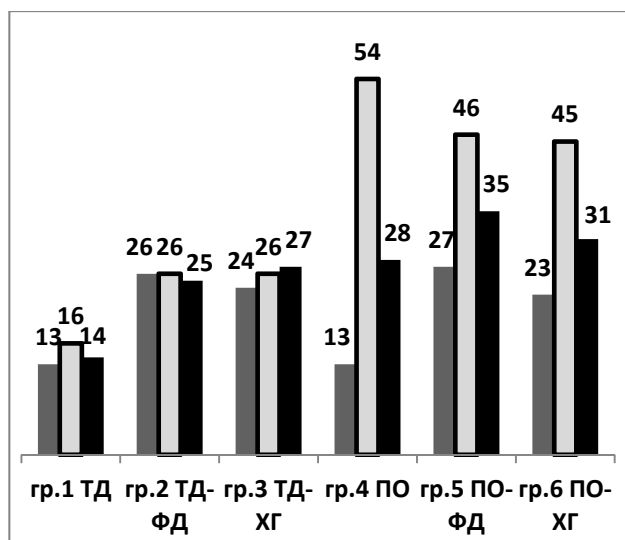


Диаграмма 10. Динамика шкалы ИБ у больных всех групп. Прим.: ■ – до лечения; ■ – через 6 мес; ■ – через год

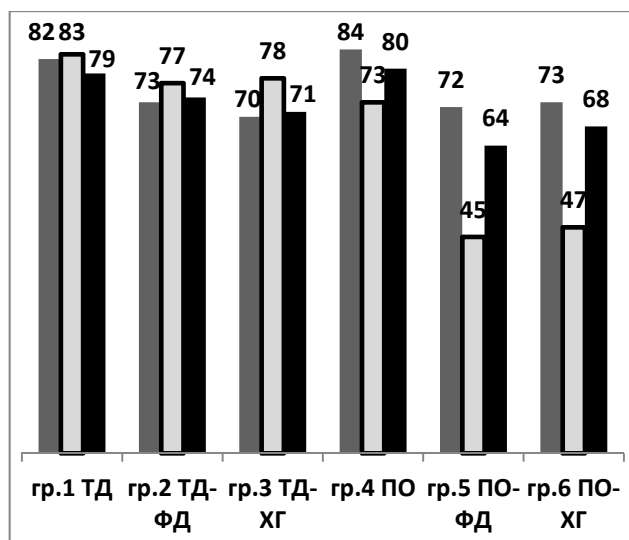


Диаграмма 11. Динамика шкалы ФФ у больных всех групп. Прим.: ■ – до лечения; ■ – через 6 мес; ■ – через год

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

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

По шкале ОСЗ (общее состояние здоровья) какой-либо значимой динамики в группе 1 ТД не отмечалось (диаграмма 13). В группах 2 ТД-ФД и 3 ТД-ХГ через 6 месяцев появилась тенденция к повышению, которая 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.

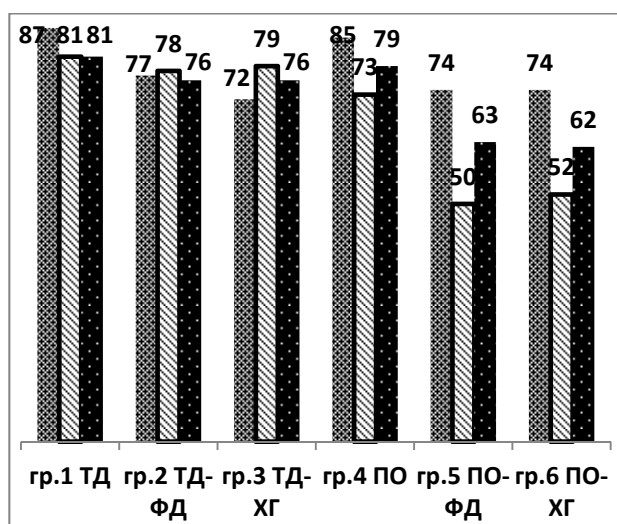


Диаграмма 12. Динамика шкалы РФ у больных всех групп. Прим.: ■ – до лечения; ▨ – через 6 мес; ■ – через год

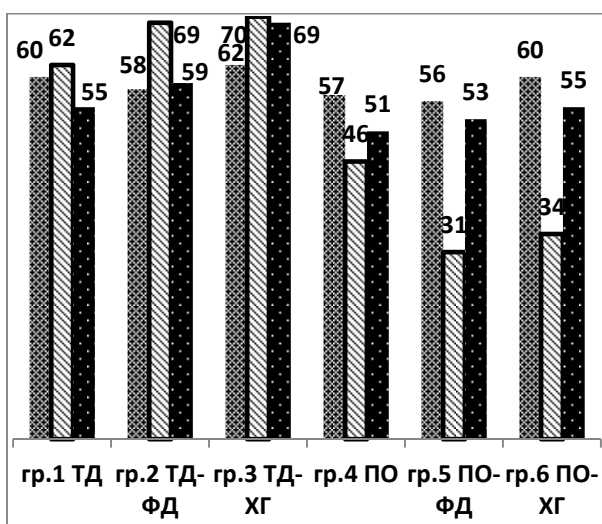


Диаграмма 13. Динамика шкалы ОСЗ у больных всех групп. Прим.: ■ – до лечения; ▨ – через 6 мес; ■ – через год

По шкале ПЗ (психическое здоровье) по каждой группе отдельно не пролеживается какая-либо статистически значимая динамика (диаграмма 14), 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.

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 15). 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).

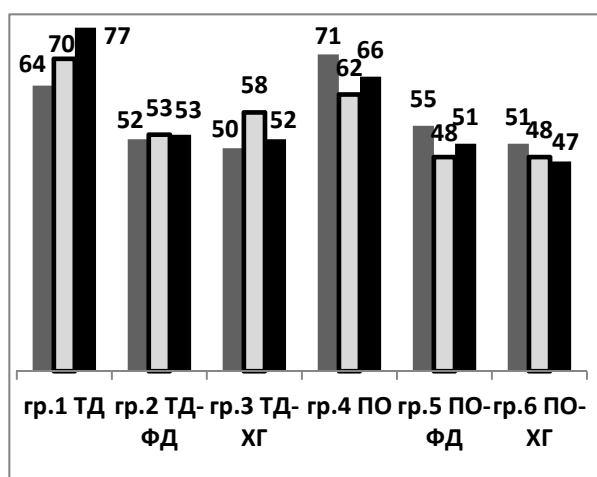


Диаграмма 14. Динамика шкалы ПЗ у больных всех групп. Прим.: ■ – до лечения; ■ – через 6 мес; ■ – через год

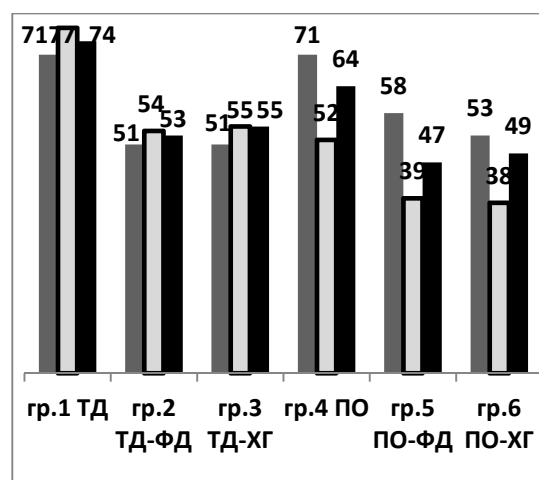


Диаграмма 15. Динамика шкалы ЭС у больных всех групп. Прим.: ■ – до лечения; ■ – через 6 мес; ■ – через год

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 16). 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.

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 17). 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.

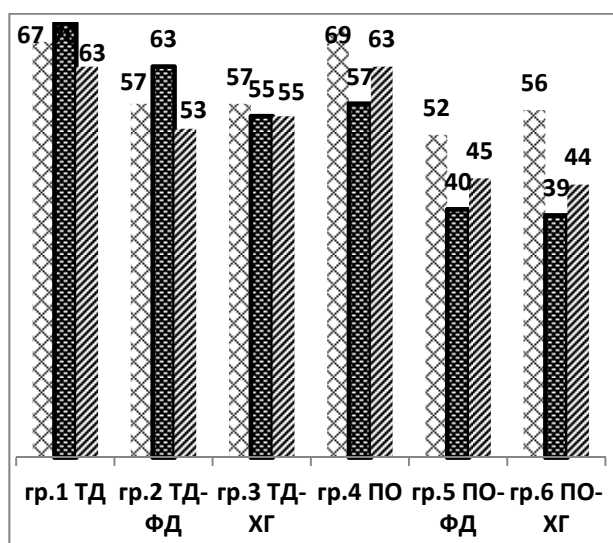


Диаграмма 16. Динамика шкалы СФ у больных всех групп. Прим.: ☒ – до лечения; ■ – через 6 мес; ▨ – через год

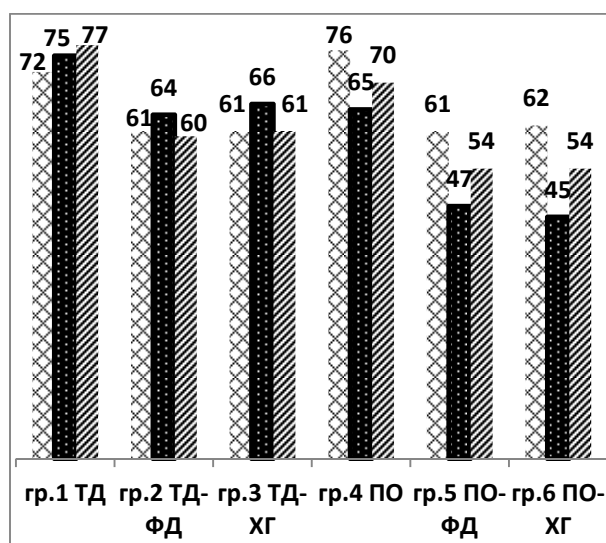


Диаграмма 17. Динамика шкалы Ж у больных всех групп. Прим.: ☒ – до лечения; ■ – через 6 мес; ▨ – через год

При подсчете корреляционных связей между отдельными шкалами КЖ наших больных определилась наиболее значимая взаимозависимость между шкалой ИБ с другими шкалами (табл. 2).

Таблица 2. - Коэффициент корреляции между шкалой интенсивности телесной боли (ИБ) с другими шкалами КЖ у больных всех групп.

Группы	Шкалы КЖ						
	ФФ	РФ	ОСЗ	ПЗ	ЭС	СФ	Ж
1 ТД	0,335	-0,825	0,458	0,382	0,973	0,565	0,494
2 ТД-ФД	-0,176	-0,130	0,200	-0,957	-0,445	0,588	0,440
3 ТД-ХГ	0,178	0,577	0,846	0,341	0,700	0,884	0,169
4 ПО	-0,999	-0,986	-0,997	-0,974	-0,999	-0,987	-0,966
5 ПО-ФД	-0,991	-0,998	-0,963	-0,976	-0,985	-0,983	-0,993
6 ПО-ХГ	-0,981	-0,979	-0,985	-0,599	-0,994	-0,921	-0,996

Прим.: выделены значения коэффициента корреляции очень высокой степени.

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.

Причем этот фактор по своей интенсивности перекрывал специфические клинические симптомы основного заболевания – ЭЗ, выходил для самого больного на первый уровень и воспринимался самим больным как негативный фактор лечения.

Сравнительная характеристика эффективности разных способов фармакотерапии у больных эндемическим зобом без сопутствующих заболеваний и в коморбидности с заболеваниями желудка. Проведена комплексная оценка результатов разных методов лечения пациентов с эндемическим зобом. Учитывали данные как клинико-лабораторных, так и специальных методов исследования. Эффективность лечения в динамике (состояние здоровья в день регистрации показателей) была наиболее высокой у больных ЭЗ без сопутствующих заболеваний (группы 1 ТД и 4 ПО) с разницей около 0,4 балла в пользу трансдермального метода (диаграмма 18). Наибольший пик эффективности отмечался в обеих названных группах через 3 месяца от начала лечения независимо от длительности курса лечения (1 месяц при трансдермальном и 6 месяцев при пероральном способах).

У больных с сопутствующими заболеваниями желудка эффективность лечения также выше и более значительно при фармакотерапии трансдермальным способом: группы 2 ТД-ФД и 5 ПО-ФД (диаграмма 19),

3 ТД-ХГ и 6 ПО-ХГ (диаграмма 20). При трансдермальном пути введения медикамента эффективность лечения достигает уровня 3,5 балла и сохраняется до 6 месяцев со снижением в конце года до 1,7 балла. У больных с пероральным методом фармакотерапии (группы 5 ПО-ФД и 6 ПО-ХГ) максимальное значение эффективности лечения достигает лишь 2,4-2,6 баллов из 4,0 возможных, а к концу года снижается до 1,2 балла при коморбидности с ФД и 0,7 балла при коморбидности с ХГ.

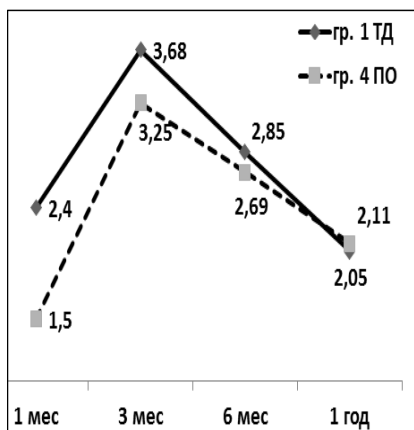


Диаграмма 18. Сравнительная оценка эффективности разных способов фармакотерапии больных ЭЗ без заболеваний желудка (в баллах).

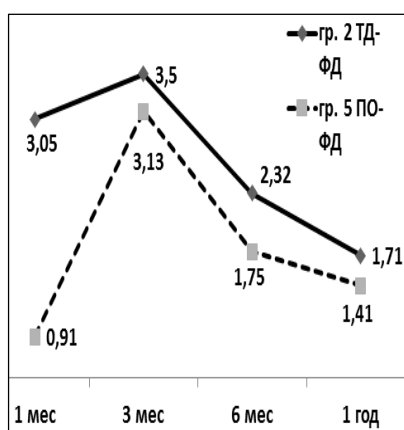


Диаграмма 19. Сравнительная оценка эффективности разных способов фармакотерапии больных ЭЗ в коморбидности с ФД (в баллах).

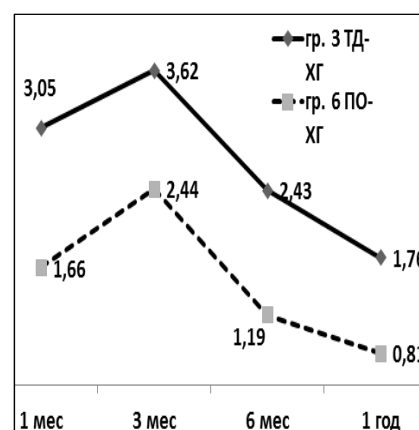


Диаграмма 20. Сравнительная оценка эффективности разных способов фармакотерапии у больных ЭЗ в коморбидности с ХГ (в баллах).

Таким образом, сравнительный анализ эффективности разных способов введения препарата у больных с ЭЗ свидетельствует 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 по эффективности не только вполне сопоставима с пероральной, но и характеризуется преимуществом краткосрочного эффекта. В случаях коморбидности ЭЗ 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 болевого симптома становится ведущим в клинической картине заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Курс трансдермального введения препарата йода оказывает специфическое фармакологическое действие на течение диффузного 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 диффузного 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, и отличается следующими преимуществами: короткий срок лечения (менее 1 месяца), хорошая переносимость, отсутствие раздражающего действия на органы пищеварения (эпигастральный болевой симптом), повышение качества жизни, дешевизна и доступность.
3. Появление или нарастание интенсивности эпигастрального болевого симптома во время курса фармакотерапии диффузного эндемического зоба препаратом йода зависит от способа введения препарата йода и является характерным только для перорального метода.
4. Нарастание интенсивности эпигастрального болевого симптома при фармакотерапии диффузного 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 диффузного 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 диффузным эндемическим зобом 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.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При назначении медикаментозного лечения больным диффузным эндемическим зобом пероральным способом необходимо исключить заболевания желудка – функциональную диспепсию и хронический гастрит, для чего проводится диагностическая эзофагогастроуденоскопия с определением *Helicobacter pilory*.
2. При коморбидности диффузного 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 диффузного 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 диффузным эндемическим зобом 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 ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. **Сманова, Дж.К.** К вопросу о физических методах лечения йоддефицитных заболеваний [Текст] / Р.Д. Алымкулов, С.С. Исраилова, Дж.К. Сманова и др. // Физиология, морфология и патология человека и животных в климато-географических условиях Кыргызстана. - Бишкек, 2004. - С. 242-246.

2. **Сманова, Дж.К.** К вопросу о профилактике йододефицитных состояний в Кыргызстане (статья) [Текст] / Р.Д. Алымкулов, Дж.К. Сманова, М.М. Шарипова и др. // Центрально-Азиатский Медицинский Журнал. - Бишкек, 2004. - Том X, Приложение 8. - С. 87-89.
3. **Сманова, Дж.К.** Йод-амплипульсофорез заболеваний щитовидной железы (статья) [Текст] / Р.Д. Алымкулов, С.С. Исраилова, Дж.К. Сманова и др. // Центрально-Азиатский Медицинский Журнал. - Том 11. – Приложение 3. – 2005. - С. 132-134.
4. **Сманова, Дж.К.** Способ лечения йоддефицитных заболеваний [Текст] / Р.Д. Алымкулов, Дж.К. Сманова, Д.А. Алымкулов и др. // Патент № 906, зарегистрирован 31 октября 2006 года в Государственном реестре изобретений КР.
5. **Сманова, Дж.К.** Электрофорез йода при заболеваниях щитовидной железы [Текст] / Р.Д. Алымкулов, Дж.К. Сманова, С.С. Исраилова и др. // Физиология, морфология и патология человека и животных в климатогеографических условиях Кыргызстана. - Бишкек, 2006. – С. 227-232.
6. **Сманова, Дж.К.** Применение йод-амплипульсофореза при диффузном увеличении щитовидной железы (статья) [Текст] / Р.Д. Алымкулов, Дж.К. Сманова, М.М. Шарипова и др. // Вестник КРСУ. - 2006. - Т. 6. - №4. - С. 183-186.
7. **Сманова, Дж.К.** Влияние йод-амплипульсофореза на состояние йодурии при йоддефицитных заболеваниях (статья) [Текст] / Дж.К. Сманова, Р.Д. Алымкулов, Д.А. Алымкулов и др. // Вестник КГМА им. И.К.Ахунбаева. – 2009. - № 1. – С. 202-203.
8. **Сманова, Дж.К.** Альтернативный способ введения ионизированного йода лицам с заболеваниями щитовидной железы [Текст] / Дж.К. Сманова // Наука и новые технологии. – Бишкек, 2009. - № 1-2. – С. 228-229.
9. **Сманова, Дж.К.** Влияние электрофореза йода на размеры щитовидной железы при йоддефицитных заболеваниях (статья) [Текст] / Дж.К. Сманова // Медицина Кыргызстана. - 2010. - № 2. - С. 62-63.
10. **Сманова, Дж.К.** Сравнительный анализ различных способов введения йода при йоддефицитных заболеваниях [Текст] / Дж.К. Сманова // Медицина Кыргызстана. - 2010. - № 5. - С. 53-55.
11. **Сманова, Дж.К.** Альтернативный путь введения препаратов йода при йоддефицитных состояниях [Текст] / Дж.К. Сманова, Р.Д. Алымкулов, С.С. Исраилова // Нелекарственная медицина. - 2012. - № 3-4. - С. 181-182.
12. **Сманова, Дж.К.** Динамика йодурии при воздействии курса Йод-амплипульсофореза. [Текст] / Дж.К. Сманова // Вестник КГМА. – 2014. - № 3. - С. 73-75.

13. **Сманова, Дж.К.** Йод-амплипульсофорез при лечении йоддефицитных состояний [Текст] / Дж.К. Сманова, Р.Д. Алымкулов, С.С. Исраилова и др. // КРСУ, КГМА – Бишкек, 2014. – 24 с.
14. **Сманова, Дж.К.** Экскреция йода с мочой при эндемическом зобе под воздействием курса электрофореза йода [Текст] / Дж.К. Сманова, Р.Д. Алымкулов, Г.М. Саралинова // Вестник КГМА .- 2015. - № 2. - С. 104-107.
15. **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. – 2016. - № 4 (26). – С. 56-67.
16. **Сманова, Дж.К.** Влияние курса трансдермального лекарственного электрофореза йода на уровень йодурии при простом эндемическом зобе [Текст] / Дж.К. Сманова, У.М. Тилекеева, Р.Д. Алымкулов и др. // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2016. - № 8 (50). – С. 49-58.
17. **Сманова, Дж.К.** Медикаментозная терапия эндемического зоба при сопутствующем хроническом гастрите [Текст] / А.З. Зурдинов, У.М. Тилекеева, Р.Д. Алымкулов, Дж.К. Сманова // Инновации в науке. – Новосибирск, 2016. - № 9 (58). - С. 41-50.
18. **Сманова, Дж.К.** Краткосрочный эффект разных способов лекарственной терапии диффузного нетоксического зоба [Текст] / А.З. Зурдинов, У.М. Тилекеева, Р.Д. Алымкулов, Дж.К. Сманова // Universum: медицина и фармакология. – Москва, 2016. - № 11 (33). - С. 22-27.
19. **Сманова, Дж.К.** Трансдермальное введение йода в организм при эндемическом зобе [Текст] / Дж.К. Сманова // Современная наука: тенденции развития. - Краснодар, 2016 - № 12. - С. 174-179.
20. **Сманова, Дж.К.** Долгосрочный эффект трансдермального введения калия йодида при лечении зоба [Текст] / Дж.К. Сманова, Р.Д. Алымкулов, А. З. Зурдинов и др. // Интернаука. - № 1 (1). - Часть 1. – 2016. – С. 60-63.
21. **Сманова, Дж.К.** Прогнозируемость отдаленных результатов лечения эндемического зоба при трансдермальном способе введения калия йодида [Текст] / Дж.К. Сманова, Р.Д. Алымкулов, А.З. Зурдинов и др. // Universum: Медицина и фармакология. - Москва, 2017. - № 3 (37). – С. 33-39.

14.03.06 – фармакология, клиникалык фармакология адистиги боюнча медицина илимдеринин доктору окумуштуулук даражасын алуу үчүн «Эндемикалык богокту йод препараттын колдонуу ыкмаларынын өркүндөтүү жолу менен фармакотерапиясын оптималдаштыруунун илимий негиздөөсү» деген темада Сманова Джаныл Койчукеевнанын диссертациясынын кыскача

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: диффуздук эндемикалык богок, калканча беши, йод препараты менен фармакотерапиясы, трансдермалдык ыкмасы, пероралдык ыкмасы, йод-амплипульсофорез, жашоо сапаты

Изилдөөнүн максаты - эндемикалык богокту йод препараттын колдонуу ыкмаларынын өркүндөтүү жолу менен фармакотерапиясын оптималдаштыруусу.

Изилдөөнүн объектиси: ашказандын коштоочу оорулары жок диффуздук эндемикалык богок менен ооругандар жана функционалдык диспепсиясы же өнөкөт гастрити менен коморбидтеленген эндемикалык богок менен ооругандар. **Изилдөөнүн усулдары:** синдромалык изилдөө, ультра добуштук изилдөө, йодурия, калканча бездин гормондору, эпигастрикалык ооруксунуу симптому, жашоо сапаты.

Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы: трансдермалдык ыкмасын менен йод препараттын адам денесине киргизүү курсунун эндемикалык богокко таасири биринчи жолу изилденди жана анын организмдеги йоддун өлчөмү, калканча бездин ченем өлчөмү жана йод заара менен чыккан көлөмү боюнча далилденген. Трансдермалдык даарылоо ыкмасы, ооз аркылуу жолу менен калий йод берилгенден эффективдүүлүгү-натыйжалуулугу тен калышпайт. «Йод жетишпеген ооруларды дарылоо ыкмасы» ойлоп тапкан деген патент алынган. Калий йод ооз аркылуу берилгенде эпигастралдык ооруксунуу симптому улам интенсивдүү күчөө менен бирге, йоддун фонунда функционалдык диспепсия, өнөкөт гастритин курчушу менен даарылоонун эффективдүүлүгү-натыйжалуулугу жана жашоо сапатын өтө төмөн экендигин аныкталган. Йод-амплипульсофорез процедурасын саламаттык-сактоо мекемелериндеги, үй-бүлөлүк борборундарында жасаса болот. Бул даарылоо ыкмасы техникалык жактан өтө жөнөкөй, ашыкча стерилдүүлүгүн ошондой эле атайын финансалык чыгымдары жана жаңы кымбат технологиялык шарттарды талап кылбайт.

Колдонуу чөйрөсү: клиникалык фармакологиясы, саламаттык сактоо.

РЕЗЮМЕ

диссертации Смановой Джаныл Койчукеевны на тему: «Научное обоснование оптимизации фармакотерапии эндемического зоба путем совершенствования методов применения препарата йода» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Ключевые слова: эндемический зоб, щитовидная железа, фармакотерапия препаратом йода, трансдермальный способ, пероральный способ, йод-амплипульсофорез, функциональная диспепсия, хронический гастрит, качество жизни, эпигастральный болевой симптом.

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

Объект исследования: больные диффузным эндемическим зобом без сопутствующих заболеваний желудка и в коморбидности с функциональной диспепсией или хроническим гастритом. **Предмет исследования:** фармакотерапия препаратом йода трансдермальным и пероральными способами. **Методы исследования:** синдромально, ультразвуковое исследование, йодурия, гормоны ТТГ, Т₄, эпигастральный болевой симптом, качество жизни.

Полученные результаты и их новизна: Впервые изучено влияние трансдермального способа введения препарата йода курса на течение эндемического зоба и доказано его специфическое действие на содержание йода в организме по размерам щитовидной железы и уровню йодурии. Эффективность трансдермального способа фармакотерапии не уступает и сравнима с пероральной методикой приема калия йодида, а при сопутствующей патологии желудка имеет преимущества. Получен патент на изобретение «Способ лечения йоддефицитных заболеваний». Выявлена высокая и нарастающая со временем интенсивность эпигастрального болевого симптома при пероральной фармакотерапии эндемического зоба препаратом йода на фоне сопутствующих функциональной диспепсии и хронического гастрита, а также одновременно низкая эффективность лечения и отрицательное действие практически на все компоненты качества жизни со снижением его общего уровня.

Процедуры йод-амплипульсофореза можно проводить в амбулаторном режиме в любом лечебно-профилактическом учреждении. Метод лечения технически прост, не требует специальных финансовых затрат и создания новых технологических условий.

Область применения: клиническая фармакология, здравоохранение.

A SUMMARY

of theses Smanova Dzhanyl Kojchukeevna on the topic: "The scientific basis for optimizing pharmacotherapy endemic goitre by improving application of iodine» on competition of a scientific degree of the doctor of medical sciences on a specialty 14.03.06 - pharmacology, clinical pharmacology

Keywords: endemic goiter, thyroid, pharmacotherapy medication iodine, transdermal way, oral way, iodine-amplipulsoforesis, functional dyspepsia, chronic gastritis, quality of life, the pain epigastric symptom.

The purpose of the study - optimizing pharmacotherapy endemic goitre by improving ways of drug introduction of iodine. **Object of study:** endemic goiter without associated diseases of the stomach and comorbidity with functional dyspepsia or chronic gastritis. **Subject of research:** Pharmacotherapy medication iodine transdermal and oral ways. Research methods: syndromally, ultrasound, iodin-urija, thyroid hormones, epigastric pain symptom, the quality of life.

The results and their novelty: for the first time, the influence of Transdermal Drug introduction method of iodine over the course of endemic goiter and proved its specific effect on content of iodine in the body according to the size of the thyroid gland and the level of urinary iodine. Effectiveness of transdermal method pharmacotherapy is not inferior and is comparable to oral methods of reception of potassium iodide and when concomitant pathology stomach has advantages. Received a patent on "The way to cure iodine deficiency diseases". There was revealed high and increasing intensity progressively epigastric pain symptom in oral pharmacotherapy of endemic goiter of iodine on In cases of a combination of drug related functional dyspepsia and chronic gastritis, and simultaneously low effectiveness of treatment and adverse effect on virtually all components of quality of life with a reduction in its overall level. Procedure of iodine-amplipulsoforesis can be use apply in an out-patient treatment conditions in any health care setting. The method of treatment is technically simple, does not require special financial costs and creating new technological conditions.

Scope: clinical pharmacology, health care.

Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92.
Тираж 100 экз.