

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ИЖЕВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»**

**УДК: 616.441-008.64**

**На правах рукописи**

**Черняева Елена Вадимовна**

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВЕДУЩЕЙ  
КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ  
ГИПОТИРЕОЗЕ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни**

**Душанбе – 2022**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:** Шкляев Алексей Евгеньевич - доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** Ахмедов Вадим Адильевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Иноятова Нигина Азизовна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

**Оппонирующая организация:** Казанская государственная медицинская академия – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино им. Абуали ибни Сино».

Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139, www.tajmedun.tj, +992918724088.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года

**Ученый секретарь диссертационного совета**  
кандидат медицинских наук, доцент

**Джамолова Р.Дж.**

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность и востребованность проведения исследований по теме и востребованность проведения исследований по теме диссертации.**

В последние годы наблюдается стремительное увеличение количества пациентов с сочетанной патологией, что можно признать неинфекционной пандемией.

Категория сложности ведения пациента с наличием сочетанных хронических заболеваний многократно возрастает, что связано с ухудшением качества жизни, высоким риском ранней инвалидизации и смертности (Ryan A. et al. 2015, Nunes B.P. 2016). Данная когорта пациентов требует подбора индивидуальных схем терапии, более широкого подхода, что становится одной из главных задач современного всемирного здравоохранения (Полякова О.А. и др. 2021, Rzewuska M. et al. 2017)

Термин «коморбидность» определяется как наличие у пациента двух и более патофизиологически и патогенетически взаимосвязанных заболеваний (Оганов Р.Г. 2019).

По всему миру наблюдается рост числа пациентов с патологиями эндокринной системы. В структуре данных патологий вторую строчку занимают заболевания щитовидной железы, уступая первое место лишь сахарному диабету, при этом частота встречаемости заболевания щитовидной железы среди людей старшей возрастной категории достигает до 12 % (И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, 2016).

Было установлено, что дефицит тиреоидных гормонов приводит к расстройству обменных процессов и сопровождается специфическими изменениями во всех тканевых и органых структурах. Также было доказано, что при развитии гипотиреоза наблюдаются структурные и функциональные нарушения в печени, кардиоваскулярной и нервной системах, а также и в других органах и системах организма, в результате чего заметно возрастает вероятность коморбидности и полипрагмазии.

Гормоны щитовидной железы играют существенную роль в обменных процессах организма. Согласно литературным данным тиреоидные гормоны оказывают значительное влияние на состояние функций печени. При гипотиреозе нередко выявляются изменения в печени, характерные для неалкогольной жировой болезни печени (Щелоченков С.В., Джулай Е.С., 2019), но вопрос о том, что возникает первично до сих пор остается актуальным. Следует отметить, что нарушения липидного и углеводного профиля определяются уже на стадии субклинического гипотиреоза (Колесникова Е.В., Потапенко А.В., Лавренко Т.А., 2018). Доказано, что гипотиреоз влияет на образование камней в общем желчном протоке (Хохлачева Н.А., Николаева Н.А., Ашихмина В.В. и др. 2017, J.Laukkarinen et al. 2003).

Кроме того, наличие заболеваний гепатобилиарной системы неблагоприятно отражается на результатах проводимой заместительной терапии у данной категории больных,

и могут быть обусловлены нарушением процессов трансформации Т4 в Т3, происходящих в структурах печени, это во многом зависит от состояния йодтиронин-селено-дейодиназной системы (Theo J. Visser, Robin P. Peeters 2012).

Большого внимания заслуживают вопросы обнаружения и методов коррекции эндотелиальной дисфункции у больных с заболеваниями щитовидной железы, так как данные нарушения приводят к серьезным сдвигам в системе гемодинамики, что негативно отражается на функциональной активности других органов и систем (Щёкотовой А.П. 2012, Чистяковой М.В. с соавт. 2014). Эндотелий – мишень для гормонов щитовидной железы, что играет важную роль в регуляции сосудистого тонуса (Гринь Н.О. со соавт. 2021).

Повреждение эндотелия и нарушение его функции являются одним из основных факторов прогрессирования хронических патологий, при этом методы своевременной коррекции эндотелиальной дисфункции можно отнести к разряду перспективных направлений в лечении больных гипотиреозом на фоне высокой коморбидности.

Одной из важных точек соприкосновения между гормонами щитовидной железы и заболеваниями гепатобилиарной системы является дисфункция эндотелия, при коррекции которой, по нашему мнению, может отмечаться улучшение компенсации гипотиреоза у больных с коморбидными патологиями.

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** Анализ литературных источников показывает, что, несмотря на заметные успехи в области лечения больных гипотиреозом, остается ряд нерешенных вопросов, в частности, изучение особенностей течения данного заболевания при коморбидной патологии.

Ранее было установлено, что при гипотиреозе нередко выявляются изменения в печени, характерные для неалкогольной жировой болезни печени (Щелоченков С.В., Джулай Е.С., 2019), но вопрос о том, что возникает первично до сих пор остается до конца нерешенным.

Необходимо отметить, что до сих пор не проводились целенаправленные исследования по изучению особенностей течения первичного гипотиреоза на фоне коморбидных патологий. В исследованиях Самитина В.В. (2010), Латыпова В.П. (2011) и Волковой А.Р. (2015) указывается, что у больных с тиреоидной недостаточностью отмечаются нарушения эндотелиальной функции, которые усугубляются на фоне ухудшения. Однако, не проводились подобные исследования у коморбидных больных с гипотиреозом. Приводятся единичные сведения о том, что у лиц пожилого возраста с наличием деменции, частота встречаемости гипотиреоза не увеличена относительно такого показателя среди людей с отсутствием психических расстройств, а у пациентов с наличием депрессии данный показатель повышен лишь незначительно [Дудинская Е.Н., 2018]. Таким образом, по-прежнему, является

нерешенным вопросом о наличии связи между тиреоидной недостаточностью и депрессией у лиц пожилого возраста.

### **Связь исследования с программами (проектами) и научной тематикой**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия" Минздрава России.

### **Общая характеристика исследования**

**Цель исследования.** Улучшение результатов лечения пациентов с патологией гепатобилиарной системы при гипотиреозе.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить спектр и клинические особенности патологии гепатобилиарной системы при первичном гипотиреозе.
2. Выявить особенности эндотелиальной дисфункции у пациентов с патологией гепатобилиарной системы и первичным гипотиреозом.
3. Изучить качество жизни, психоэмоциональный статус, когнитивный потенциал пациентов с патологией гепатобилиарной системы при первичном гипотиреозе.
4. Оценить эффективность применения комбинированной терапии, включающей этилметилгидроксипиридина сукцинат, у коморбидных пациентов с патологией гепатобилиарной системы при первичном гипотиреозе.

**Объект исследования.** Проведено комплексное клинико-функциональное обследование согласно международным этическим требованиям ВОЗ [правила GCP – Good Clinical Practice] и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации по проведению биометрических исследований на людях, больных гипотиреозом (послеоперационным и в исходе аутоиммунного тиреоидита) на базе Республиканского эндокринологического Центра БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» г. Ижевска и БУЗ ГКБ №7 МЗ УР.

Участие пациентов в исследовании являлось конфиденциальным. Доступ к документации, сопровождающей исследование, имеют представители Министерства здравоохранения УР, Удмуртского территориального фонда ОМС, члены комитета по биомедицинской этике ФГБОУ ВО ИГМА МЗ РФ.

В информационном листке пациент оповещается, что при его подписании разрешает доступ к клинической информации, содержащейся в его медицинской истории, и использование ее для составления отчетов по данному исследованию в научную часть ИГМА, местные органы здравоохранения и научному сообществу в виде публикации статей и диссертационной работы.

Подписывая форму информированного согласия, пациент в течение 5 лет с момента включения его в исследование разрешает использовать следующие документы: оригиналы или копии результатов рентгеновских исследований, компьютерной и магнитно-резонансной

томографии, результаты лабораторных исследований, патоморфологические записи и другие записи, и отчеты учреждений здравоохранения. Для сохранения имени пациента и другой идентифицирующей информации в конфиденциальности будут приложены все усилия.

**Предмет исследования.** Диссертационная работа представляет собой прикладное научное исследование, которое решает проблему развития и оптимизации лечебно-профилактических мероприятий в группе больных с коморбидной терапевтической патологией при первичном гипотиреозе, основанной на анализе коморбидной патологии и персонализированного патогенетически обусловленного выбора метода лечения.

В исследовании использовались общие методы эмпирического исследования (наблюдение открытое, сравнение), специальные методы (опросные, лабораторно-инструментальные), математические методы (статистические).

Течение первичного гипотиреоза характеризуется высокой степенью терапевтической коморбидности, формирующейся под воздействием совокупности общих факторов риска и факторов, отражающих дефекты компенсации гипотиреоза. Выявление и коррекция эндотелиальной дисфункции являются важными факторами, позволяющими избежать полипрагмазии при терапевтической патологии на фоне первичного гипотиреоза.

**Научная новизна исследования.** Выявлены клинические особенности заболеваний гепатобилиарной системы по шкале GSRS у пациентов гипотиреозом, которые зависят от уровня компенсации функции щитовидной железы (концентрации ТТГ).

Впервые изучены показатели функции эндотелия у пациентов с заболеваниями гепатобилиарной зоны на фоне гипотиреоза. Нарушения функций эндотелия наблюдаются у всех больных с наличием сопутствующих заболеваний в виде утолщения комплекса интима-медиа общей сонной артерии, в области её бифуркации и в зонах плечеголового ствола, уменьшения концентрации простациклина и увеличения концентрации эндотелина-1 в моче. Показатели концентрации простациклина и эндотелина-1 в моче отражают состояние эндотелиальной функции.

Отмечены изменения качества жизни и психоэмоционального фона у больных с сочетанными заболеваниями гепатобилиарной зоны в зависимости от компенсации гипофункции щитовидной железы. Для таких пациентов характерны высокие показатели при оценке уровня ситуативной и личностной тревожности, и низкие показатели при оценке уровне депрессии.

У больных гипотиреозом в сочетании с заболеваниями гепатобилиарной зоны при обследовании впервые применялся метод когнитивных вызванных потенциалов, результаты которого показали уменьшение амплитуды и увеличение латентности пика P300. Выявлено

наличие отрицательной корреляционной связи между степенью изменения когнитивных функций и оценкой качества жизни.

Доказана клинически и патогенетически обоснована эффективность использования этилметилгидроксипиридина сукцината в комплексной терапии коморбидных пациентов с первичным гипотиреозом.

**Теоретическая и практическая значимость исследования. Полученные данные имеют существенное значение для практического здравоохранения:**

Установлено, что выраженность клинических проявлений коморбидных пациентов с патологией гепатобилиарной системы на фоне гипотиреоза зависит от степени его компенсации.

Представлены доказательства имеющейся эндотелиальной дисфункции у коморбидных пациентов с патологией гепатобилиарной системы на фоне гипотиреоза.

Установлен низкий когнитивный потенциал у компенсированных пациентов с гипотиреозом и патологией гепатобилиарной системы.

Включение этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) в программы лечения больных с терапевтической коморбидной патологией на фоне гипотиреоза оказывает многосторонний положительный эффект в улучшении клинической картины, функции печени и эндотелия, психоэмоционального равновесия, когнитивной функции.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Выявленная ведущая коморбидная патология, включая основное выявленное заболевание гепатобилиарной системы, у коморбидных пациентов с гипотиреозом зависит от компенсации тиреоидной функции.
2. При гипотиреозе на фоне коморбидного заболевания гепатобилиарной системы отмечаются нарушения функций эндотелия, о чем свидетельствуют результаты исследования уровня содержания в моче простаглицлина и эндотелина-1, а также утолщение комплекса интима-медиа.
3. Состояние психоэмоциональной сферы, а также качество жизни больных гипотиреозом с коморбидной патологией зависит от уровня компенсации тиреоидной функции, при этом данные показатели остаются на более низком уровне, чем у здоровых людей. У коморбидных больных отмечается уменьшение когнитивного потенциала, выражающегося снижением амплитуды P300 и увеличением его латентного периода.
4. Включение этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) в комплекс лечения больных с коморбидными заболеваниями гепатобилиарной зоны на фоне первичного гипотиреоза позволяет снизить клинические проявления заболевания, улучшить состояние

печеночной и эндотелиальной функций, повысить психоэмоциональный статус, восстановить когнитивные функции и повысить качество жизни пациента.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность результатов определяется достаточным объемом, корректностью методологических позиций, применением адекватных и современных технологий и методов доказательной медицины (стратификационная рандомизация) с высокой информативностью, последовательных математико-статистических методов обработки материалов исследования согласно поставленным целям и задачам. Сформулированные выводы и практические рекомендации обоснованы и логически вытекают из результатов исследования.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертационная работа соответствует паспорту Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Республики Таджикистан по шифру специальности 14.01.04 – Внутренние болезни: подпункт 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.7. Расстройства функции внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека; подпункт 3.8. Клинические проявления заболеваний внутренних органов.

**Личный вклад соискателя ученой степени.** Автор принимал личное участие на всех этапах диссертационного исследования: выборе направления исследования, планировании работы, наборе клинических данных, анализе научной литературы, обработке результатов с использованием математико-статистических методик, оформлении рукописи диссертации.

На этапах работы, выполненных в соавторстве, выражается благодарность сотрудникам нейрофизиологической лаборатории БУЗ ГКБ №7 МЗ УР за помощь в проведении исследования на комплексе «Нейро-МВП» (Россия) с оценкой латентности и амплитуды P300, состояния КИМ бифуркации, ОСА, БЦА).

**Апробация и применение результатов диссертации.** Материалы диссертации доложены на региональной конференции «Избранные вопросы эндокринологии в работе врача первичного звена» (Ижевск, 2019); XIX Российском симпозиуме по эндокринной хирургии с участием эндокринологов (Казань, 2019); на XXVI Международном конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Санкт-Петербург, 2019), XXXI Российский симпозиуме по хирургической эндокринологии (Ярославль, 2021), Республиканском обществе эндокринологов Удмуртской Республики (Ижевск, 2021).

Результаты работы внедрены в практическую деятельность эндокринологического отделения БУЗ «ГКБ №2 МЗ УР», отделения стационара дневного пребывания БУЗ «ГКБ №7 МЗ УР», отделения стационара дневного пребывания ООО «Больница для всей семьи»; используются в педагогической практике на кафедрах внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП, внутренних болезней с курсами лучевых методов

диагностики и лечения, факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликовано 24 научных работы, из них 10 статей в рецензируемых журналах Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан, получен патент на изобретение № 2774016 от 28.06.2021 г., свидетельство на интеллектуальную собственность № 03.20 от 19.03.2020 г.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 166 страницах компьютерного текста, написана на русском языке, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обзора результатов исследования выводов и рекомендаций по практическому использованию результатов исследования. Работа иллюстрирована 43 таблицами и 9 рисунками. Библиография состоит из 215 источников, включает 120 работ отечественных и 95 иностранных.

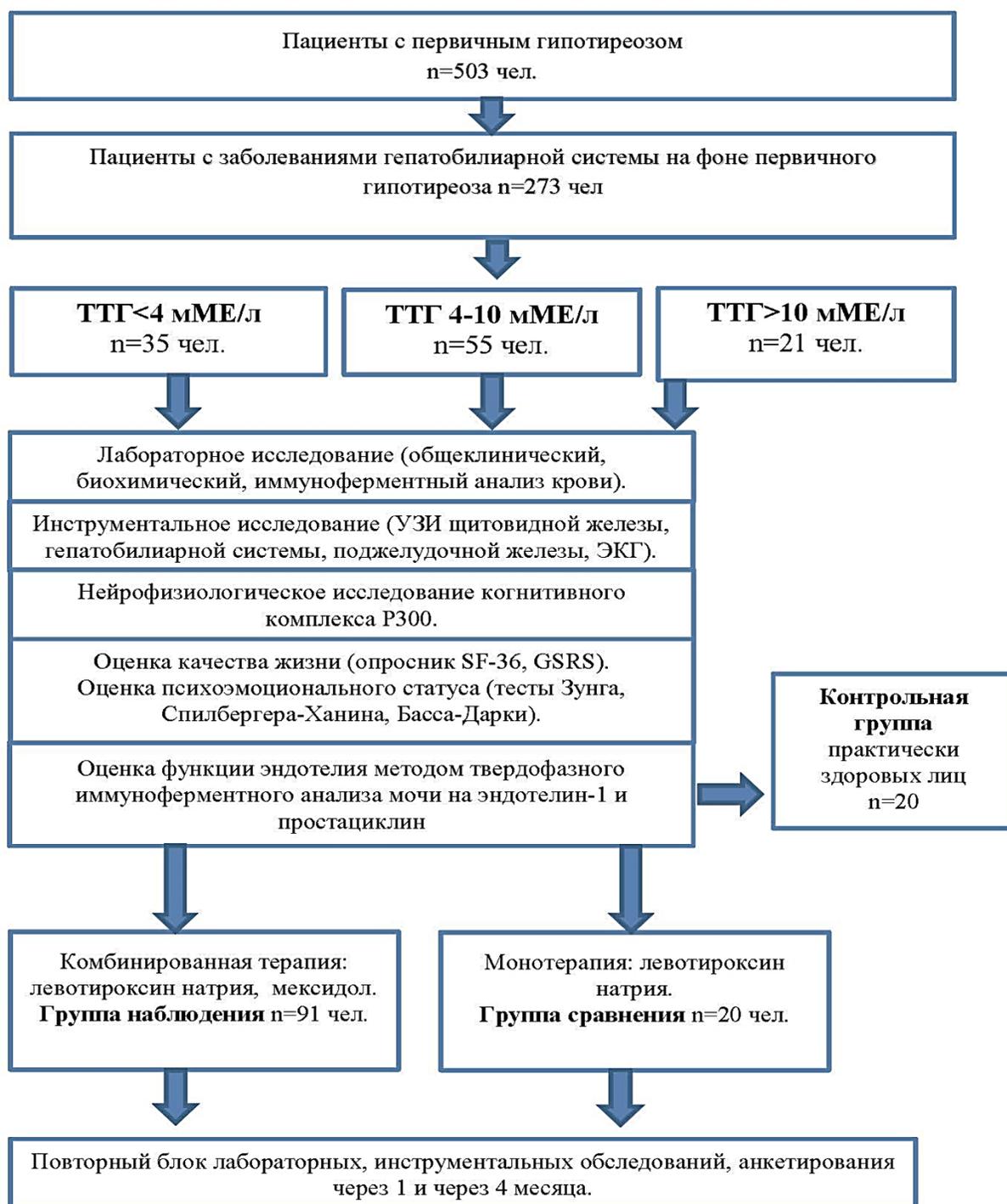
## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, на базах БУЗ УР "Первая Республиканская клиническая больница МЗ УР», БУЗ УР ГКБ 7 МЗ УР.

Для изучения коморбидных заболеваний у пациентов с гипотиреозом были обследованы 273 человека, которые находились на учете у врачей-эндокринологов и терапевтов Удмуртской Республики по поводу первичного гипотиреоза. В результате полноценного изучения первичной документации было выделено 111 больных с заболеваниями гепатобилиарной системы, протекающих на фоне первичного гипотиреоза, которые соответствовали установленным нами критериям включения и исключения из исследования, а также требованиям к формированию исследуемых групп. По уровню ТТГ пациенты разделены на 3 группы. В первую группу вошли 35 больных с компенсированным течением тиреоидной недостаточности (показатели ТТГ менее 4 мМЕ/л). В этой группе пациентов уровень ТТГ в крови в среднем составил  $1,9 \pm 0,4$  мМЕ/л, возраст пациентов -  $56,9 \pm 13,9$  лет, период длительности заболевания -  $13,7 \pm 9,0$  лет. Во вторую группу вошли 55 больных, у которых уровень ТТГ в крови составлял от 4 до 10 мМЕ/л, данная группа была обозначена нами как «субкомпенсированная». Показатели ТТГ у больных второй группы в среднем составляли  $8,4 \pm 1,5$  мМЕ/л, возраст пациентов -  $54,2 \pm 12,5$  лет, период длительности тиреоидной недостаточности -  $17,4 \pm 7,3$  лет. В третью группу вошел 21 больной с декомпенсированным течением тиреоидной недостаточности (показатели ТТГ превышали 4 мМЕ/л). В этой группе пациентов уровень ТТГ в крови в среднем составил  $43,5 \pm 26,9$  мМЕ/л, возраст пациентов -  $55,6 \pm 14,7$  лет, период длительности заболевания -  $11,7 \pm 10,2$  лет.

С целью более детального исследования коморбидного заболевания было изучено состояние эндотелиальной функции у 47 больных (исследовались показатели содержания в моче эндотелина-1 и простациклина). Для установления референсных значений данных показателей обследованы 10 практически здоровых лиц, возраст которых в среднем составил  $32,4 \pm 6,8$  лет.

Коморбидные больные были распределены на 2 группы в зависимости от методов терапии. У больных первой группы терапии (группа наблюдения), которую составил 91 пациент с различными показателями концентрации ТТГ, помимо традиционного метода терапии с использованием левотироксина натрия также применялся этилметилгидроксипиридина сукцинат. У больных второй группы терапии (группа сравнения), которую составили 20 пациентов, лечение заключалось в проведении заместительного гормонального лечения с использованием левотироксина натрия.



**Схема 1. – Дизайн исследования**

**Критерии исключения из исследования:** тиреотоксикоз, сахарный диабет, тяжёлое состояние больных (печеночная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность III, IV ФК), хроническая болезнь почек (СКФ по СКD-EPI <math>< 60\text{ мл/мин/1,73 м}^2</math>), сопутствующие онкологические заболевания, туберкулёз, острые инфекционные заболевания, вирусные, токсические гепатиты, острые сердечно-сосудистые расстройства (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения), прием лекарственных препаратов, влияющих на функцию эндотелия: антиоксиданты, блокаторы рецепторов к ангиотензину-II, антагонисты

кальция, нестероидные противовоспалительные препараты, бета-блокаторы, донаторы оксида азота, эстрогены, статины, ингибиторы АПФ

### **Методы исследования**

Пациентам проведены общеклинические и современные лабораторно-инструментальные обследования, определена функция эндотелия по результатам лабораторных исследований эндотелина-1 (EDN1) методом твердофазного иммуноферментного анализа в моче набором CEA482Hu Cloud-Clone Corp. USA, Houston на иммуноферментном анализаторе Stat-Fax-2100. Простациклин (PGI<sub>2</sub>), определен методом ИФА мочи набором CEA727Ge Cloud-Clone Corp. USA, Houston. на иммуноферментном анализаторе Stat-Fax-2100. Определение уровня ТТГ, свТ<sub>4</sub>, АТ-ТПО, АТ-ТГ - иммуноферментным методом на автоматическом анализаторе IEMS «Labsystems» (Финляндия). УЗИ щитовидной железы проведено на аппарате «SIGMA iris 210» (Франция) с датчиком 7,5 МГц. УЗИ органов брюшной полости и почек на аппарате «Esaote MyLab». Показатели триплексного сканирования сосудов головы и шеи с ЦДК исследованы на аппарате Philips HD7 XE, линейным датчиком 12-5 МГц и секторным 4-2 МГц. Определение когнитивных вызванных потенциалов проводилось на нейрофизиологическом комплексе «Нейро-МВП» фирмы «Нейрософт» (Россия). Оценка качества жизни осуществлялась по опроснику SF-36 и GSRs. Состояние психического здоровья уточнялось по показателям наличия и уровня депрессии с помощью теста Зунга, ситуативной и личностной тревожности – теста Спилбергера-Ханина, уровня агрессии – теста Басса-Дарки.

Статистическая обработка проведена с помощью программ Statistica-6.1 и StatPlus 2009 Professional 5.8.4. При оценке статистической достоверности различий ( $p$ ) в независимых выборках использовались двухвыборочный  $t$ -критерий,  $U$ -критерий Манна-Уитни ( $U$ ). В зависимых выборках: парный  $t$ -критерий, парный критерий Вилкоксона ( $T$ ). При сравнении трех независимых выборок использовался критерий Краскела-Уоллиса. Корреляционную зависимость определяли с помощью коэффициента корреляции Спирмена ( $R$ ). Для изучения факторов риска применялся метод множественной регрессии с построением математических моделей. Для оценки степени сопряженного влияния факторов на результат вычислялся коэффициент множественной корреляции  $R$ .

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

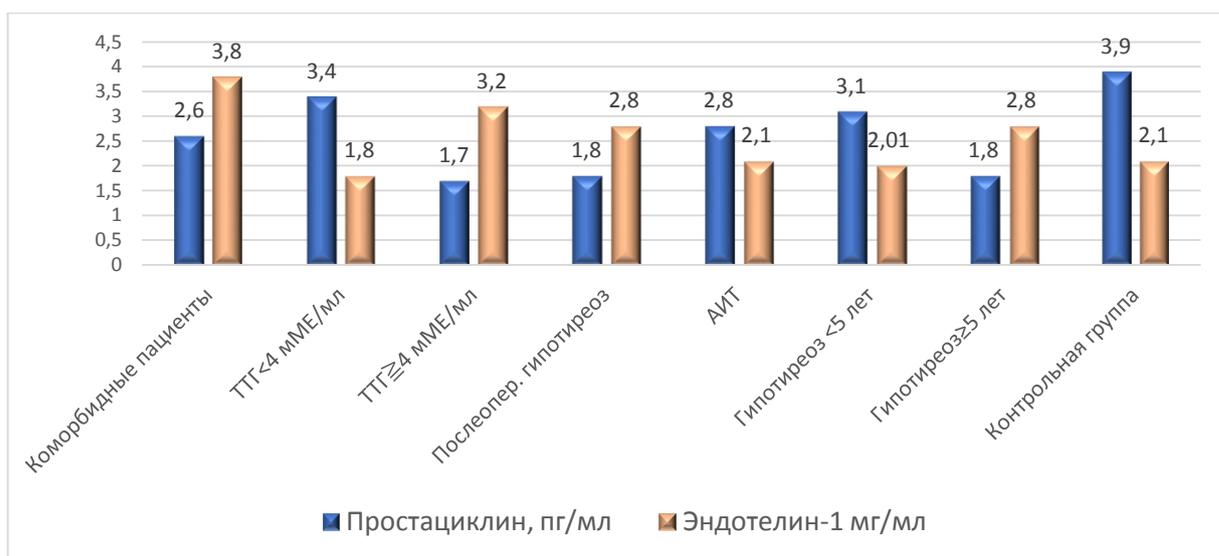
В ходе изучения частоты встречаемости коморбидных заболеваний в зависимости от уровня концентрации ТТГ было установлено, что чаще других отмечались кардиоваскулярные патологии, а также заболевания респираторной и костно-суставной систем среди пациентов с более высокими показателями ТТГ.

В ходе изучения частоты встречаемости патологии гепатобилиарной системы среди больных с гипотиреозом было установлено, что у пациентов с декомпенсированной формой

тиреоидной недостаточности по сравнению с пациентами с компенсированной формой чаще встречались такие заболевания, как ЖКБ, неалкогольная жировая болезнь печени, хронический холецистит и хронический панкреатит. В то же время у больных с субкомпенсированной и декомпенсированной формами гипотиреоза чаще обнаруживались функциональные нарушения желчного пузыря. По данным анкетирования по опроснику GSRS выявлено, что выраженность клинических симптомов увеличивается при повышении уровня ТТГ. Большая выраженность диспепсического ( $p=0,007$ ), рефлюксного синдромов ( $p=0,002$ ), синдрома абдоминальной боли ( $p=0,005$ ) отмечается в группе пациентов с показателями ТТГ, превышающими 4 мМЕ/л. Это обуславливается тем, что дефицит тиреоидных гормонов неблагоприятно отражается на двигательной функции желудочно-кишечного тракта.

Концентрация простациклина в моче у 47 больных с тиреоидной недостаточностью составила в среднем  $2,6 \pm 2,1$  пг/мл, а в группе контроля данный показатель составил  $3,9 \pm 1,5$  пг/мл ( $p = 0,01$ ). Уровень содержания простациклина в моче оказался наиболее высоким в группе больных с компенсированной формой заболевания -  $3,4 \pm 2,1$  пг/мл, а в группе больных с декомпенсированной формой гипотиреоза данный показатель составил  $1,7 \pm 1,9$  пг/мл ( $p = 0,01$ ). У больных с аутоиммунным тиреоидитом показатель содержания простациклина в моче составил  $2,8 \pm 2,2$  пг/мл, у больных с гипотиреозом, обусловленным операциями на щитовидной железе данный показатель составил  $1,8 \pm 1,9$  пг/мл ( $p = 0,72$ ). У больных с длительностью течения гипотиреоза свыше 5 лет уровень содержания простациклина в моче составил в среднем  $1,8 \pm 1,7$  пг/мл, в то время как у больных с длительностью течения заболевания менее 5 лет этот показатель составил  $3,1 \pm 1,6$  пг/мл ( $p = 0,04$ ).

Показатели эндотелина-1 у больных с тиреоидной недостаточностью составили  $3,82 \pm 1,5$  пг/мл, тогда как в группе контроля эти показатели были ниже и составили  $2,1 \pm 1,7$  пг/мл ( $p = 0,04$ ). Показатели содержания эндотелина-1 у больных с декомпенсированной формой тиреоидной недостаточности составили  $3,2 \pm 1,5$  пг/мл, у больных с компенсированной формой патологии показатели эндотелина-1 составили  $1,8 \pm 1,9$  пг/мл ( $p = 0,03$ ). Также было установлено, что у больных с длительностью течения заболевания менее 5 лет показатели концентрации эндотелина-1 в моче -  $2,01 \pm 1,9$  пг/мл, а у больных с длительностью течения заболевания свыше 5 лет эти показатели -  $2,78 \pm 1,7$  пг/мл ( $p = 0,34$ ).



**Рисунок 1. - Данные иммуноферментного анализа мочи**

В нашем исследовании нормальные показатели ТКИМ в 3 стандартных местах: в области *a. carotis communis*, в зонах её бифуркации и *truncus brachiocephalicus* среди пациентов в возрасте не более 40 лет были отмечены в 9,5 % случаев, у остальных больных (включая больных старшего возраста) отмечалось увеличение данного показателя. Стоит отметить, что показатели ТКИМ не зависели от уровня компенсации тиреоидной недостаточности. Следовательно, можно заключить, что и в случае нормализации уровня ТТГ с помощью медикаментозного лечения риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений остается высоким (таблице 1).

**Таблица 1. - Результаты оценки состояния стенки сосудов у больных гипотиреозом (n=111)**

Показатель, мм (M ± 2m)	Компенсация n = 35	Субкомпенсация n = 55	Декомпенсация n = 21	<i>p</i>
КИМ ОСА	0,9 ± 0,2	1,1 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,45
КИМ бифуркации	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,0 ± 0,2	0,33
КИМ БЦА	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,0 ± 0,2	0,5

В группе больных с ТТГ > 10 мМЕ/л балльная оценка психоэмоционального состояния по уровню депрессии составила в среднем 59,8 ± 5,7, что соответствует депрессии легкой степени: у 18 человек (85,7 %) выявлена легкая депрессия, а у 1 больного (4,7 %) – депрессия тяжелой степени. У больных с субкомпенсированным течением гипотиреоза - 48,3 ± 4,4 баллов, что свидетельствует об отсутствии депрессии. Среди наблюдаемых больных с компенсированной формой тиреоидной недостаточности - 31,4 ± 4,3 баллов, что свидетельствует об отсутствии у них депрессивного состояния (таблице 2).

В группе больных с компенсированным течением гипотиреоза показатели оценки ситуативной тревожности (СТ) по данным опросника Спилбергера – Ханина в среднем составили  $49,7 \pm 2,8$  баллов, что свидетельствует о наличии у них высокого уровня тревожности (свыше 45 баллов). В группе пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным течением заболевания средние баллы составили  $53,5 \pm 3,0$  и  $53,0 \pm 4,7$  баллов, соответственно, то есть у этих больных также отмечался высокий уровень тревожности.

У пациентов с гипотиреозом низкая реактивная тревожность не выявлена, преобладала высокая тревожность – у 22 больных (62,9 %) с компенсацией заболевания, 70,9 % при «субкомпенсации» гипотиреоза и 76,2 % при декомпенсации.

В группе больных с компенсированным течением тиреоидной недостаточности не встречались случаи с низким уровнем личностной тревожности, у 6 (17,1%) пациентов уровень данной тревожности был умеренным, а у 29 (82,9%) пациентов он был высоким. В группе больных с субкомпенсированным течением тиреоидной недостаточности также не наблюдались случаи с низкой реактивной тревожностью, у 8 (14,5%) больных уровень реактивной тревожности у больных был умеренным, а в 47 (85,5%) случаях он был высоким. Среди больных с декомпенсированным течением гипотиреоза случаи с низкой реактивной тревожностью не наблюдались, у 4 (14,3%) пациентов был установлен умеренный уровень реактивной тревожности, а у 18 (85,7%) больных он был высоким.

**Таблица 2. - Показатели оценки качества жизни у больных с коморбидной патологией с учетом концентрации ТТГ (n=111)**

Показатель (%±2m)	ТТГ 0,4-4 n = 35	ТТГ 4-10 n = 55	ТТГ >10 n = 21	<i>p</i>
Агрессия	$15,4 \pm 2,2$	$19,4 \pm 3,2$	$20,3 \pm 3,6$	<i>0,12</i>
Враждебность	$10,4 \pm 1,1$	$12,1 \pm 1,4$	$11,7 \pm 4,3$	<i>0,45</i>
УАМ	$17,4 \pm 2,6$	$21,2 \pm 3,5$	$21,9 \pm 4,3$	<i>0,53</i>
Депрессия	$31,4 \pm 4,3$	$48,3 \pm 4,4$	$59,8 \pm 5,7$	<b>0,0021</b>
Ситуативная тревожность	$49,7 \pm 2,8$	$53,5 \pm 3,0$	$53,0 \pm 4,7$	<i>0,63</i>
Личностная тревожность	$52,2 \pm 3,0$	$56,4 \pm 3,6$	$55,7 \pm 4,9$	<i>0,49</i>

Таким образом, высокий уровень реактивной и личностной тревожности часто встречается у больных с тиреоидной недостаточностью и коморбидными заболеваниями, при этом уровень депрессии у данной категории больных был легким, либо отмечалось отсутствие депрессии.

Результаты оценки качества жизни с использованием опросника SF-36 свидетельствуют о наличии статистически значимых различий между группами пациентов с различной степенью

компенсации тиреоидной недостаточности. Так, показатели ролевого физического функционирования, общего и психического здоровья ухудшались при повышении концентрации ТТГ, достоверно отличаясь у пациентов с компенсацией и декомпенсацией гипотиреоза. Стоит отметить, что остальные показатели также имеют тенденцию к ухудшению при повышении концентрации ТТГ, отклоняясь от нормы, согласно современным нормативам здоровья (таблица 3).

**Таблица 3. - Показатели оценки качества жизни у больных с коморбидной патологией с учетом концентрации ТТГ (n=111)**

Показатель (M±2m)	ТТГ 0,4-4 мМЕ/л n = 35	ТТГ 4-10 мМЕ/л n = 55	ТТГ >10 мМЕ/л n = 21	<i>p</i>
PF	56,0±8,8	59,3±7,8	47,6±13,2	0,28
RP	55,8±12,9	21,6±14,1	19,0±15,9	<b>0,004</b>
BP	38,6±10,1	45,2±7,1	49,1±5,6	0,55
GH	55,1±12,7	39,1±7,1	27,4±10,9	<b>0,003</b>
VT	43,9±6,4	45,0±7,1	35,0±9,6	0,72
SF	65,5±8,9	60,4±8,3	59,1±12,1	0,42
RE	36,8±16,3	31,2±17,2	29,4±18,5	0,62
MH	57,5±5,9	44,7±7,9	23,2±8,1	<b>0,008</b>

На фоне ухудшения уровня компенсации тиреоидной недостаточности отмечалось увеличение показателя латентности P300. У пациентов с компенсацией гипотиреоза данный показатель составил 367,57±31,55 мс, у пациентов с субкомпенсированным течением гипотиреоза – 429,09±31,28 мс, а у пациентов с декомпенсацией гипотиреоза – 449,66±37,58 мс. На фоне увеличения концентрации ТТГ в крови отмечалось увеличение числа больных с повышенными показателями P300. В группе больных с компенсированным течением заболевания в 85,73% случаев наблюдались повышенные показатели P300, что свидетельствовало о наличии у них когнитивных расстройств. У всех пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным течением гипотиреоза показатели латентности P300 превышали нормальные значения. У всех наблюдаемых больных показатели амплитуды P300 оказались ниже нормальных значений (таблица 4).

**Таблица 4. - Показатели когнитивных функций у больных с разным уровнем компенсации гипотиреоза, мМЕ/л (n=111)**

Показатель (M±m)	ТТГ 0,4-4 n = 35	ТТГ 4-10 n = 55	ТТГ >10 n = 21
Латентность P300, мс	367,6 ± 31,6	429,1 ± 31,3	449,7 ± 37,6

Амплитуда P300, мкВ	5,5 ± 1,9	4,2 ± 1,8	5,8 ± 3,0
---------------------	-----------	-----------	-----------

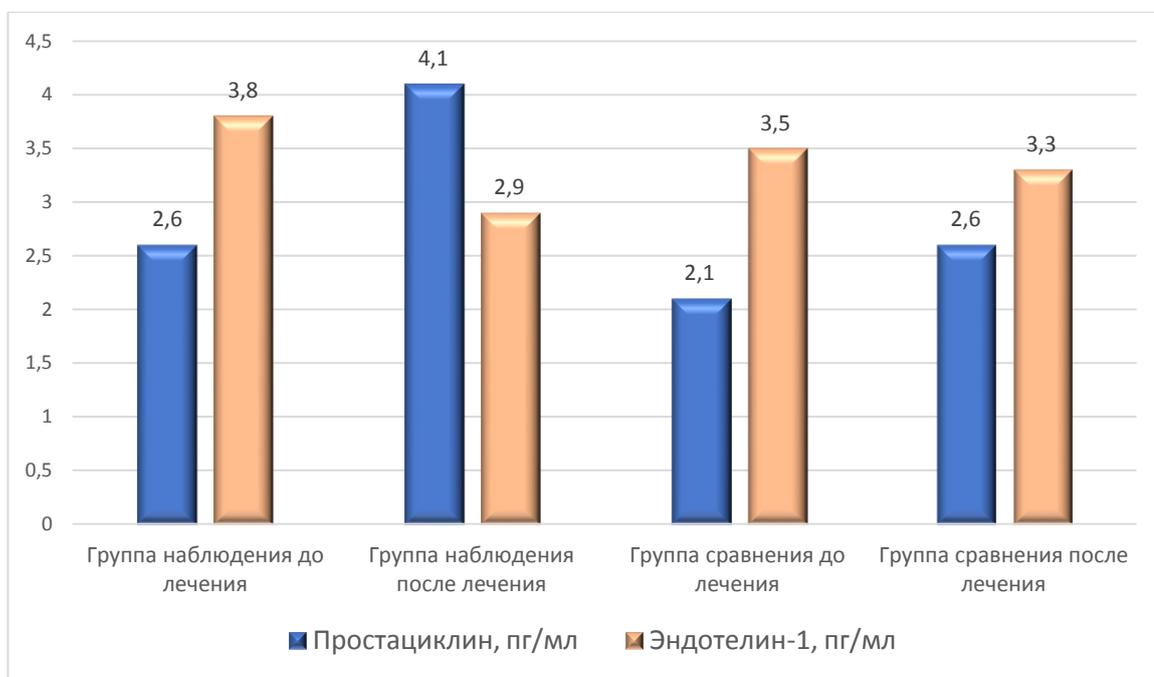
В период проведения комплексной терапии у больных первой группы наблюдалось заметное улучшение общего состояния по многим параметрам. Так, уменьшилось количество пациентов с жалобами на чувство сухости во рту – до 25 человек (39,6% от имевших его до лечения), на наличие горечи во рту жаловались 26 пациентов (41,2%), симптомы гастропатии отмечали у себя 40 пациентов (63,5%), симптомы кишечной диспепсии были отмечены у 35 пациентов (55,5%), наличие болевого синдрома наблюдалось у 31 пациента (49,2%).

**Таблица 5. - Динамика изменения биохимических показателей и гормонов в крови в первой группе больных до лечения и спустя 1 и 4 месяца (n = 91)**

Показатель (M±2m)	До лечения	1 месяц после лечения	4 месяца после лечения	p
Общий белок, г/л	66,0 ± 2,2	67,2 ± 3,8	71,1 ± 1,5	$p_{1-2} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,25$
Альбумин, г/л	38,5 ± 1,9	41,1 ± 2,2	42,0 ± 1,2	$p_{1-2} = 0,06$ $p_{2-3} = 0,11$
Общ. холестерин, ммоль/л	6,2 ± 0,3	3,6 ± 0,1	3,34 ± 0,1	$p_{1-2} = \mathbf{0,02}$ $p_{2-3} = 0,17$
Триглицериды, ммоль/л	3,0 ± 0,4	2,6 ± 0,2	2,1 ± 0,1	$p_{1-2} = 0,11$ $p_{2-3} = 0,11$
ЛПВП, ммоль/л	1,4 ± 0,05	1,3 ± 0,02	1,4 ± 0,08	$p_{1-2} = 0,78$ $p_{2-3} = 0,62$
ЛПНП, ммоль/л	4,2 ± 0,2	2,7 ± 0,1	2,6 ± 0,08	$p_{1-2} = \mathbf{0,01}$ $p_{2-3} = 0,44$
АСТ, Ед/л	30,2 ± 3,3	20,9 ± 2,0	18,0 ± 1,6	$p_{1-2} = 0,37$ $p_{2-3} = 0,54$
АЛТ, Ед/л	28,6 ± 1,2	20,2 ± 1,1	17,3 ± 1,3	$p_{1-2} = 0,89$ $p_{2-3} = 0,08$
ЩФ, Ед/л	270,7 ± 14,7	199,8 ± 9,6	197,8 ± 7,9	$p_{1-2} = \mathbf{0,006}$ $p_{2-3} = 0,22$
Общий билирубин, мкмоль/л	25,7 ± 1,5	15,5 ± 1,4	13,8 ± 0,9	$p_{1-2} = \mathbf{0,04}$ $p_{2-3} = 0,37$
α-амилаза, Ед/л	95,1 ± 9,8	71,7 ± 6,9	60,2 ± 5,8	$p_{1-2} = \mathbf{0,022}$ $p_{2-3} = 0,22$
ТТГ, мМЕ/л	7,9 ± 2,4	4,28 ± 0,8	3,5 ± 0,5	$p_{1-2} = \mathbf{0,04}$ $p_{2-3} = 0,87$
Свободный Т4, пмоль/л	12,2 ± 0,8	13,5 ± 0,4	14,2 ± 0,6	$p_{1-2} = 0,19$ $p_{2-3} = 0,12$

Спустя 1 месяц после проведенного лечения у больных первой группы наблюдалось статистически значимое уменьшение содержания в крови общего холестерина, ЩФ, липопротеидов низкой плотности, общего билирубина, альфа-амилазы и концентрации тиреотропного гормона в крови. При контрольном обследовании больных спустя 4 месяца после проведенной терапии в первой группе пациентов отмечалось сохранение оптимальных значений показателей состояния функций печени и поджелудочной железы (таблица 5).

При использовании комбинированной терапии у больных с коморбидными заболеваниями гепатобилиарной системы на фоне тиреоидной недостаточности наблюдается постепенное восстановление функции эндотелия. Так, у больных первой группы показатели концентрации простациклина в моче спустя 1 месяц терапии составили  $4,1 \pm 1,4$  пмоль/л при исходных его показателях до проведения терапии  $2,6 \pm 2,1$  пмоль/л ( $p < 0,05$ ). Во второй группе больных показатели концентрации простациклина после терапии изменились незначительно, составив  $2,6 \pm 1,3$  пмоль/л, тогда как до лечения этот показатель составлял  $2,1 \pm 1,1$  пмоль/л ( $p > 0,5$ ). Было установлено наличие тенденции к уменьшению показателей эндотелина-1 после проведения комбинированной терапии в первой группе больных: до начала терапии данный показатель составлял  $3,82 \pm 1,5$  пмоль/л, а после проведения терапии он снизился до  $2,9 \pm 1,1$  пмоль/л ( $p > 0,5$ ). Во второй группе пациентов не отмечалось динамики концентрации эндотелина-1:  $3,5 \pm 1,4$  пмоль/л перед началом лечения,  $3,3 \pm 1,3$  пмоль/л - после проведения терапии ( $p > 0,5$ ) (рисунок 2).



**Рисунок 2.- Показатели эндотелиальной дисфункции до и после лечения**

Было установлено наличие положительной динамики в восстановлении нормального психоэмоционального состояния у больных первой группы на фоне проводимой комбинированной терапии. Отмечалось достоверное снижение уровня депрессивного состояния ( $p = 0,007$ ), а также показателей ситуативной ( $p = 0,003$ ) и личностной тревожности ( $0,009$ ). Результаты оценки качества жизни у больных первой группы показали заметное улучшение показателей по разделам опросника SF-36: физическое ( $p = 0,02$ ), социальное ( $p = 0,01$ ), ролевое функционирование ( $p = 0,01$ ), выраженность болевого синдрома ( $p = 0,04$ ), жизненная активность ( $p = 0,001$ ), психическое здоровье ( $p = 0,001$ ). У пациентов первой группы после проведенной

терапии наблюдалось уменьшение показателей латентности P300 ( $p=0,02$ ) и увеличение показателей амплитуды P300 ( $p=0,03$ ). Такие положительные изменения со стороны показателей когнитивного комплекса P300 говорят о значимом улучшении функций головного мозга.

### Выводы

1. У коморбидных больных с гипотиреозом и заболеваниями гепатобилиарной системы в общей структуре патологии органов пищеварения чаще встречаются хронический панкреатит, хронический бескаменный холецистит, НАЖБП и ЖКБ. Клиническая выраженность проявлений имеет зависимость от степени компенсации тиреоидной недостаточности, её этиологии и длительности течения [1-А, 6-А, 10-А, 12-А, 18-А, 19-А].

2. При гипотиреозе с коморбидными заболеваниями гепатобилиарной системы отмечается нарушение эндотелиальной функции, тяжесть которой коррелирует с уровнем компенсации гипотиреоза. Показатели ТКИМ у данных больных превышают нормальные значения как при компенсации, так и при декомпенсации гипотиреоза [3-А, 13-А, 14-А, 15-А, 22-А, 23-А, 24-А].

3. У коморбидных больных с гипотиреозом и заболеваниями гепатобилиарной системы наблюдаются изменения в показателях психоэмоционального состояния и когнитивного потенциала, которые коррелируют с уровнем компенсации тиреоидной недостаточности. При декомпенсированном течении тиреоидной недостаточности депрессия чаще имеет легкую форму, а показатели ситуативной и личностной тревожности соответствуют высокому уровню тревожности. При оценке качества жизни у данной категории больных по всем шкалам отмечаются низкие показатели в сравнении со здоровыми, а увеличение показателей общего здоровья, психического здоровья и ролевого физического функционирования связано с компенсацией тиреоидной недостаточности. На фоне ухудшения уровня компенсации гипотиреоза отмечается увеличение показателя латентности P300, при этом показатели амплитуды P300 стабильно остаются низкими [1-А, 4-А, 5-А, 7-А, 8-А, 9-А, 11-А, 17-А, 20-А].

4. При использовании в комплексном лечении тиреоидной недостаточности у коморбидных больных с заболеваниями гепатобилиарной системы этилметилгидроксипиридина сукцината в сочетании с левотироксином натрия заметно улучшается состояние функциональной способности печени и поджелудочной железы, восстанавливается эндотелиальная функция, нормализуется психоэмоциональное состояние пациентов, их когнитивные способности и качество жизни [2-А, 3-А, 4-А, 5-А, 8-А, 9-А, 16-А, 21-А].

## **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ:**

1. С целью своевременной диагностики расстройств тиреоидной функции необходимым является полное комплексное обследование всех пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы.

2. При проведении реабилитационных мероприятий у больных с заболеваниями гепатобилиарной системы в сочетании с гипотиреозом рекомендуется с прогностической целью исследовать показатели вызванных потенциалов Р300, отражающих состояние высших корковых функций, процессов восприятия, опознания и дифференцировки информации, а также процессов принятия решений и запоминания.

3. С целью восстановления функциональной способности печени, улучшения качества жизни и когнитивных возможностей пациентов, их психоэмоционального статуса, а также с целью коррекции нарушений функций эндотелия у больных с коморбидной патологией на фоне тиреоидной недостаточности рекомендовано внутривенное использование в комплексном лечении этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидол) в дозировках по 250 мг в сутки на протяжении 10 суток, после чего данный препарат в первые трое суток назначается перорально по 250 мг 1 раз в сутки, а затем по 250 мг 3 раза в сутки.

### **Список публикация соискателя учёной степени**

#### **Статьи в рецензируемых журналах ВАК РФ**

1-А. Коровкина, Е.В. Качество жизни и психоэмоциональное состояние пациентов с гипотиреозом и заболеваниями гепатобилиарной системы / Е.В. Коровкина, Г.И. Ахмадуллина // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – №7 - С.19-23.

2-А. Коровкина, Е.В. Патогенетические аспекты комплексной терапии первичного гипотиреоза и сопутствующей неалкогольной жировой болезни печени / Е.В. Коровкина, Г.И. Ахмадуллина, А.Е. Шкляев // Медицинский альманах. – 2018. – №6(57). – С. 148-152.

3-А. Коровкина, Е.В. Патогенетические аспекты комплексной терапии когнитивных нарушений у больных первичным гипотиреозом / Е.В. Коровкина, А.Е. Шкляев // Дневник Казанской медицинской школы. – 2019. – №1(23). – С. 186-191.

4-А. Коровкина, Е.В. Роль ремаксола и мексидола в комплексном лечении первичного гипотиреоза с коморбидной патологией печени и центральной нервной системы / Е.В. Коровкина, А.Е. Шкляев, С.Н. Стяжкина и др. // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – №22(15). – С. 22-26.

5-А. Коровкина, Е.В. Перспективы коррекции психоэмоционального статуса сукцинатсодержащими препаратами коморбидных пациентов с первичным гипотиреозом / Е.В. Коровкина, А.Е. Шкляев // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2020. – №6(42). – С.

195-201.

6-А. Коровкина, Е.В. Клинический случай развития желчнокаменной болезни и острого (хронического) панкреатита после тиреоидэктомии / С.Н. Стяжкина, Е.В. Коровкина, А.Г. Геворкян и др. // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» – реабилитация, врач и здоровье. – 2020. – №6(42). – С. 94-98.

7-А. Черняева, Е.В. Качество жизни пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с различным тиреоидным статусом / Е.В. Черняева, А.Е. Шкляев // Медицинский алфавит. – 2021. – № 35. – С. 57-61.

8-А. Черняева, Е.В. Возможности коррекции качества жизни у больных с хроническим панкреатитом при послеоперационном гипотиреозе / С.Н. Стяжкина, Е.В. Черняева, Т.Е. Чернышова, М.К. Иванова, А.А. Жуйкова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – № 11 (195). – С. 21-27.

9-А. Черняева, Е.В. Особенности диагностики и лечения тиреотоксикоза у пациента с тяжелой коморбидной патологией: клинический случай / С.Н. Стяжкина, Е.В. Черняева, В.В. Карманова, К.И. Сажина, В.И. Коробейников // Пермский медицинский журнал – 2021. – № 1(39). – С. 119-123.

10-А. Черняева, Е.В. Когнитивные нарушения у пациентов с гипотиреозом и возможности их коррекции / Е.В. Черняева // Здравоохранение Таджикистана – 2022 (справка о принятии к публикации).

#### **Статьи и тезисы в сборниках конференции:**

11-А. Коровкина, Е.В. Аспекты диагностики и лечения послеоперационного гипотиреоза по обзору зарубежной литературы и клиническим данным / С.Н. Стяжкина, Е.В. Коровкина, М.А. Осетрова, Д.Р. Усманова // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2019. – №5. – С. 105-109.

12-А. Коровкина, Е.В. Сочетанное течение гипотиреоза и патологии гепатобилиарной системы / Е.В. Коровкина, Г.И. Ахмадуллина // Сборник материалов «Боткинские чтения», Санкт-Петербург. – 2018. – С. 196-197.

13-А. Коровкина, Е.В. Состояние гепатобилиарной системы и эндотелиальной функции у пациентов с первичным послеоперационным гипотиреозом / Е.В. Коровкина, Г.И. Ахмадуллина // Сборник материалов XXVIII Российского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения», Саранск. – 2018. – С. 112-114.

14-А. Коровкина, Е.В. Гипотиреоз и особенности ишемических изменений ЭКГ у пожилых пациентов / Т.Е. Чернышова, Е.В. Коровкина, Т.В. Савельева, С.Н. Стяжкина и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: Материалы VIII научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа с международным участием, Ставрополь. –

2018. – №17. – С. 89-90.

**15-А. Коровкина, Е.В.** Особенности суточного профиля артериального давления при хронических диффузных заболеваниях печени / Т.В. Савельева, Т.Е. Чернышова, Е.В. Коровкина и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: Материалы VIII научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа с международным участием, Ставрополь. – 2018. – №17. – С. 85-86.

**16-А. Коровкина, Е.В.** Эффективность комплексной терапии ремаксолом и рибоксином неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с гипотиреозом / Е.В. Коровкина, Г.И. Ахмадуллина // Сборник по материалам VIII Национального конгресса терапевтов, Москва. – 2018. – С. 70-71.

**17-А. Коровкина, Е.В.** Актуальные аспекты качества жизни больных с гипотиреозом / С.Н. Стяжкина, Е.В. Коровкина, Е.А. Макарова, Е.А. Лошкарёв // Сборник избранных статей по материалам научных конференций ГНИИ «НАЦРАЗВИТИЕ». – 2019. – С. 164-166.

**18-А. Коровкина, Е.В.** Патогенетическая связь: желчнокаменная болезнь и патология щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Е.В. Коровкина, Н.И. Хатилов и др. // Форум молодых ученых. – 2019. – №3(31). – С. 771-773.

**19-А. Коровкина, Е.В.** Проблемы коморбидной патологии при гипофункции щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Е.В. Коровкина, А.Е. Шкляев // LAP LAMBERT Academic Publishing, 2019. – 60 с.

**20-А. Черняева, Е.В.** Психоэмоциональное состояние пациентов с заболеваниями щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Е.В. Черняева, Т.Е. Чернышова, О.В. Сурнина, А.В. Перминов, А.Д. Решетникова // Сборник научных трудов «Практика в медицинском вузе и пандемия – реалии и перспективы». – Ижевск. – 2021.

**21-А. Черняева, Е.В.** Диагностика и лечение гипотиреоза в клинике / С.Н. Стяжкина, Б.Б. Капустин, Е.В. Черняева, Т.Е. Чернышова, О.В. Сурнина, Г.И. Тихомирова, Л.Л. Шубин, Р.З. Алетдинова // Modern Science. – 2021. – № 11-4. – С. 130-134.

**22-А. Черняева, Е.В.** Анализ развития рецидива при операциях на щитовидной железе / С.Н. Стяжкина, Е.В. Черняева, Т.Е. Чернышова, И.А. Казакова, Г.И. Тихомирова, Т.В. Колбина, З.Р. Набиуллина // Modern Science. – 2021. – № 11-2. – С. 66-68.

**23-А. Черняева, Е.В.** Сложный клинический случай в хирургической тиреологии / С.Н. Стяжкина, Е.В. Черняева, О.В. Сурнина, Т.В. Колбина, З.Р. Набиуллина // Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet». – 2021. – №12. – С.176-182.

**24-А. Черняева, Е.В.** Синдром псевдодисфункции щитовидной железы и особенности его лечения / А.Р. Файзуллина, Д.Г. Урсегова, С.Н. Стяжкина, О.В. Сурнина, Т.Е. Чернышова,

**Патенты и рационализаторские предложения:**

25-А. Черняева Е.В. Метод диагностики центральной сенситизации при функциональной диспепсии / А.Е. Шкляев, Е.В. Черняева, О.А. Коровкина // Патент на изобретение №2774016 от 14.06.2021.

**Список сокращений и условных обозначений**

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

АТ к ТГ – антитела к тиреоглобулину

АТ к ТПО – антитела к тиреопероксидазе

БЦА – брахиоцефальные артерии

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ОСА – общая сонная артерия

Св. Т4 – свободный тироксин

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ТТГ – тиреотропный гормон

ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа

УАМ – условно агрессивная мотивация

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография

ЩФ – щелочная фосфатаза

ВР (Bodily pain) – интенсивность боли

ГН (General Health) – общее состояние здоровья

МН (Mental Health) – психическое здоровье

РФ (physical functioning) – физическое функционирование

RE (Role-Emotional) – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием

RP (Role-Physical Functioning) – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием

SF (Social Functioning) – социальное функционирование

VT (Vitality) – жизненная активность

**МУАССИСАИ ФЕДЕРАЛИИ ДАВЛАТИИ БУҶАВИИ ТАЪЛИМИИ  
ТАҲСИЛОТИ ОЛИИ «АКАДЕМИЯИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ИЖЕВСК»**

**УДК: 616.441-008.64**

*Бо ҳуқуқи дастнавис*

**Черняева Елена Вадимовна**

**ОПТИМИЗАТСИЯИ ТАШХИС ВА ТАБОБАТИ КОМПЛЕКСИИ БЕМОРИҲОИ  
АСОСИИ КОМОРБИДИИ СИСТЕМАИ ГЕПАТОБИЛИАРӢ ҲАНГОМИ  
ГИПОТИРЕОЗ**

**АВТОРЕФЕРАТИ**

**диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии  
номзади илми тиб**

**аз рӯйи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ**

**Душанбе 2022**

Таҳқиқот дар Муассисаи федералии давлатии бучавии таълимии таҳсилоти олии «Академияи давлатии тиббии Ижевск» Вазорати тандурустии Федератсияи Россия иҷро карда шудааст.

**Роҳбари илмӣ:** **Шкляев Алексей Евгеньевич** – доктори илмҳои тиб, профессор

**Муқарризи расмӣ:** **Ахмедов Вадим Адилевич** - доктори илмҳои тиб, профессор, мудири кафедраи реабилитатсияи тиббии таҳсилоти иловагии касбии Муассисаи федералии давлатии бучавии таълимии таҳсилоти олии «Донишгоҳи давлатии тиббии Омск» Вазорати тандурустии Федератсияи Россия

**Иноятова НигинаАзизовна** - номзади илмҳои тиб, дотсенти кафедраи эндокринологияи Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

**Муассисаи пешбар:** Академияи давлатии тиббии Қазон– филиали Муассисаи федералии давлатии бучавии таълимии таҳсилоти иловагии касбии «Академияи тиббии таҳсилоти касбии бифосилаи Россия» Вазорати тандурустии Федератсияи Россия.

Ҳимояи рисола «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соли 2022 соати «\_\_» дар ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-008–и МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино баргузор мегардад.

Суроға: 734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139, [www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj), +992918724088.

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ с. 2022 ирсол гардид

**Котиби илмӣ**  
**Шӯрои диссертатсионӣ,**  
**номзади илмҳои тиб, дотсент**

**Р.Ҷ. Ҷамолова**

## МУҚАДДИМА

### Мубрамияти мавзӯи таҳқиқот.

Дар солҳои охир босуръат зиёд шудани миқдори беморони гирифтори бемориҳои якҷояшуда ба мушоҳида мерасад, ки инро пандемияи ғайри сироятӣ номидан мумкин аст.

Категорияи мушкilotи мувоқибати беморони гирифтори бемориҳои музмини якҷояшуда чандин қарат меафзояд, ки ин аз бад шудани сифати ҳаёт, хатари баланди маъюбшавии барвақт ва фавтият вобаста аст (Ryan A. et al. 2015, Nunes B.P. 2016). Ин когорти беморон интихоби инфиродии схемаи табобат, муносибати нисбатан васеъро талаб мекунад, ки яке аз вазифаҳои асосии нигоҳдории тандурустии ҷаҳони муосир шуда менамояд (Полякова О.А. ва диг. 2021, Rzewuska M. et al. 2017)

Истилоҳи «**comorbidity**», яъне дар як нафар мавҷуд будани ду ё зиёда бемориҳои бо ҳам алоқаманди патофизиологӣ ва патогенетикӣ таъриф карда шудааст (Оганов Р.Г. 2019).

Дар тамоми ҷаҳон зиёдшавии миқдори беморони гирифтори патологияҳои системаи эндокринӣ ба мушоҳида мерасад. Дар сохтори ин патологияҳо ҷойи дуҷумро бемориҳои ғадуди сипаршкел ишғол мекунанд, танҳо аз бемории диабет қанд, ки дар ҷойи аввал меистад, ақиб менамояд, басомади дучоршавии бемориҳои ғадуди сипаршкел дар байни одамони синну соли калон то 12 % мерасад (И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, 2016).

Муқаррар карда шуда буд, ки дефицити (камбудӣ) гормонҳои тиреоидӣ ба ихтилоли протсессҳои мубодила оварда мерасонанд ва онҳоро тағйиротҳои махсус дар ҳама сохторҳои бофтаҳо ва узвҳо ҳамроҳӣ мекунанд. Ҳамчунин исбот карда шудааст, ки ҳангоми пайдо шудани гипотиреоз дар чигар ихтилолҳои сохторӣ ва функционалӣ, дар системаҳои кардиоваскулярӣ ва асаб, инчунин дар дигар узвҳо ва системаҳо ба назар мерасад, ки дар натиҷаи ин коморбидият ва полипрагмазия меафзояд.

Гормонҳои ғадуди сипаршкел дар протсессҳои мубодилавии организм нақши муҳим доранд. Мувофиқи маълумотҳои адабиётҳои илмӣ гормонҳои тиреоидӣ ба ҳолати функционалии чигар таъсири назаррас мерасонанд. Ҳангоми гипотиреоз бисёри вақтҳо дар чигар тағйиротҳои ба мушоҳида мерасад, ки ба бемории ғайриалкоголии ҷарбии чигар хос ҳастанд (Щелоченков С.В., Джулай Е.С., 2019), аммо масъалаи он, ки ҷӣ аввалӣ махсуб мешавад, то имрӯз мубрам боқӣ менамояд (Колесникова Е.В., Потапенко А.В., Лавренко Т.А., 2018). Собит карда шудааст, гипотиреоз ба ҳосилшавии сангҳо дар маҷрои умумии талхароҳа таъсири назаррас мерасонад (Хохлачева Н.А., Николаева Н.А., Ашихмина В.В. ва диг. 2017, J.Laukkarinen et al. 2003).

Ғайр аз ин, мавҷудияти бемориҳои системаи гепатобилиарӣ ба натиҷаҳои табобати ивазкунандаи гузаронидашуда дар ин категорияи беморон таъсири ноҳуб мерасонад ва метавонад, ки боиси ихтилоли протсессҳои трансформатсияи T4 дар T3 гардад, ки дар сохтори чигар ба амал меояд ва ин аз бисёр ҷиҳат аз ҳолати системаи йодтиронин-селенодейодиназӣ (Theo J. Visser, Robin P. Peeters 2012) вобаста аст.

Масъалаҳои муайян кардан ва усулҳои ислоҳи дисфунксияи эндотелиалӣ дар беморони дорои бемориҳои ғадуди сипаршкел таваҷҷуҳи махсусро талаб мекунанд, зеро ин ихтилолҳо ба тағйироти ҷиддӣ дар системаи гемодинамика боис мегарданд, ин бошад ба фаъолнокии функционалии дигар узвҳо ва системаҳо таъсири манфӣ мерасонад (Щёкотовой А.П. 2012, Чистяковой М.В. бо ҳаммуаллифон, 2014). Эндотелия – нишона барои гормонҳои ғадуди сипаршкел ҳастанд, ки дар танзими тонуси рағҳо наби бориз дорад (Гринь Н.О. бо ҳаммуаллифон 2021).

Иллатнок шудани эндотелия ва ихтилоли функсияи он яке аз омилҳои асосии пешравии бемориҳои музмин ба ҳисоб мераванд, дар ин маврид усулҳои ислоҳи муосири

дисфунксияи эндотелиалиро метавон ба қатори самтҳои ояндадори табобати беморони мубтало ба гипотиреоз дар заминаи коморбидияти баланд дохил намуд.

Яке аз нуқтаҳои муҳими наздикии байни гормонҳои гадуи сипаршакл ва бемориҳои системаи гепатобилиарӣ дисфунксияи эндотелия ба ҳисоб меравад, ки ҳангоми ислоҳ кардани он, ба андешаи мо, мушоҳида намудани беҳтаршавии компенсатсияи гипотиреоз дар беморони дорои бемориҳои коморбидӣ имконпазир аст.

**Дарачаи коркарди илмии проблемаи мавриди омӯзиш.** Таҳлили сарчашмаҳои илмӣ нишон медиҳад, ки ба муваффақиятҳои назарраси соҳаи табобати беморони гирифтори гипотиреоз нигоҳ накарда, ҳанӯз ҳам баъзе масъалаҳои ҳалнашуда, аз ҷумла омӯзиши чараёни бемории мазкур ҳангоми бемориҳои коморбидӣ ҳалношуда боқӣ мемонанд.

Қаблан муқаррар карда шуда буд, ки ҳангоми гипотиреоз аксар вақт дар сохтори чигар тағйиротҳои муайян карда мешавад, ки барои бемории ғайриалкоголии чарбии чигар хос ҳастанд (Щелоченков С.В., Джулай Е.С., 2019), аммо масъалаи он, ки чӣ аввали маҳсуб мешавад, то имрӯз ҳалношуда боқӣ мемонад.

Қайд кардан зарур аст, ки то ҳол таҳқиқоти мақсаднок оид ба омӯзиши хусусиятҳои чараёни гипотиреози аввалия дар заминаи бемориҳои коморбидӣ гузаронида нашудааст. Дар таҳқиқотҳои Самитина В.В. (2010), Латыпов В.П. (2011) ва Волкова А.Р. (2015) нишон дода мешавад, ки дар беморони дорои норасоии тиреоидӣ ҳалалдор шудани функсияи эндотелиалӣ ба мушоҳида мерасад, ки дар заминаи бадшавӣ амиқ мегардад. Аммо, ҳамин гуна таҳқиқот оид ба беморони коморбидии дорои гипотиреоз анҷом дода нашудааст. Маълумотҳои алоҳида дар хусуси он оварда мешавад, ки дар шахсони солхӯрдаи дорои дементсия, басомади дучоршавии гипотиреоз нисбат ба ҳамин гуна нишондиҳандаҳои одамоне, ки гирифтори бемориҳои рӯҳӣ нестанд, зиёд нашудааст, аммо дар одамони гирифтори депрессия ин нишондиҳанда дар шахсони солхӯрда танҳо каме баланд аст [Дудинская Е.Н., 2018]. Ҳамин тавр, то ҳанӯз, масъалаи мавҷуд будани иртиботи байни норасоии тиреоидӣ ва депрессия дар байни нафарони солхӯрда ҳал ношуда боқӣ мемонад.

**Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзӯҳои илмӣ.** Таҳқиқоти диссертатсия мувофиқи нақшаи КИТ-и Муассисаи федералии давлатии буҷавии таълимии таҳсилоти олии «Академияи тиббии Ижевск» Вазорати тандурустии Федератсияи Россия иҷро карда шудааст.

#### **ТАВСИФИ УМУМИИ ТАТАҲҚИҚОТ**

**Мақсади таҳқиқот.** Беҳтар намудани натиҷаҳои табобати беморони гирифтори бемориҳои системаи гепатобилиарӣ ҳангоми гипотиреоз.

#### **Вазифаҳои таҳқиқот:**

5. Омӯзиши спектр ва хусусиятҳои клиникаи бемориҳои системаи гепатобилиарӣ ҳангоми гипотиреози аввалия.

6. Муайян кардани хусусиятҳои дисфунксияи эндотелиалӣ дар беморони гирифтори бемориҳои системаи гепатобилиарӣ ва гипотиреози аввалия.

7. Омӯзиши сифати ҳаёт, статуси психоэмотсионалӣ, потенциали когнитивии беморони мубтало ба бемориҳои системаи гепатобилиарӣ ҳангоми гипотиреози аввалия.

8. Баҳогузорӣ намудани самаранокии истифодаи табобати омехта, бо дар бар гирифтани этилметилгидроксипиридинасуктсинат, дар беморони коморбидӣ бо бемориҳои системаи гепатобилиарӣ ҳангоми гипотиреози аввалия.

**Объекти таҳқиқот.** Таҳқиқоти комплекси клиникӣ-функционалӣ мувофиқи талаботи байналмилалии этикии ТУТ [қоидаи GCP – Good Clinical Practice] ва

декларатсияи Хелсинкии Ассотсиатсияи умумичаҳонӣ оид ба гузаронидани таҳқиқотҳои биометрӣ дар одамон, беморони мубтало ба гипотиреоз (пасазчарроҳӣ ва дар охири тиреодити аутоиммунӣ) дар пойгоҳи Маркази ҷумҳуриявии эндокринологии БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» ш. Ижевск ва БУЗ ГКБ №7 МЗ УР анҷом дода шуд.

Иштироки беморон дар таҳқиқот махфӣ буд. Ҳукуки дастрасӣ ба ҳуҷҷатҳои таҳқиқотро танҳо намояндагони Вазорати тандурустии ҶУ, Фонди минтақавии Удмурдистон ОМС, аъзои кумита оид ба этикаи биотиббии МФДБД ТО АДТИ ВТ ФР дорад.

Дар варақаи иттилоотии бемор огоҳонида мешавад, ки дар сурати имзо кардан барояш дастрасӣ ба иттилооти клиникӣ, ки дар таърихи бемории вай қайд карда шудааст ва истифода намудани он барои қисми илмӣ АДТИ, мақомоти маҳаллии нигоҳдории тандурустӣ ва ҷамъиятҳои илмӣ дар шакли нашри мақолаҳо ва корҳои илмӣ диссертатсионӣ иҷозат дода мешавад.

Ба санади ризоияти огоҳонидашуда имзо карда, ба бемор дар давоми 5 соли баъди ба таҳқиқот дохил кардани ҳукуки истифода кардан аз ҳуҷҷатҳои зерин дода мешавад: асл ё нусхаи натиҷаҳои таҳқиқоти рентгенӣ, томографияи компютерӣ ва томографияи магнитӣ-резонансӣ, натиҷаҳои таҳқиқоти лабораторӣ, сабтҳои патоморфологӣ ва дигар сабтҳо, ҳисоботҳои муассисаҳои нигоҳдории тандурустӣ. Барои маҳфуз нигоҳ доштани номи бемор ва дигар маълумотҳои идентификатсионӣ барои махфӣ нигоҳ доштан тамоми чораҳо андешида мешавад.

**Мавзӯи таҳқиқот.** Таҳқиқоти диссертатсионӣ таҳқиқоти илмӣ амалӣ мебошад, ки проблемаи инкишоф ва оптимизатсияи чорбиниҳои табобатӣ-профилактикиро дар гурӯҳи беморони дорои бемориҳои коморбидии терапевтӣ ҳангоми гипотиреози аввалия ҳаллу фасл мекунад ва дар заминаи таҳлили бемориҳои коморбидиву интиҳоби усули табобати шахсии патогенетикӣ бунёд шудааст.

Дар таҳқиқот усулҳои умумии эмпирикӣ (мушоҳидаи кушода, муқоиса), усулҳои маҳсус (пурсишӣ, лабораторӣ-инструменталӣ), математикӣ (эҳсоия) истифода шудааст.

Чараёни гипотиреози аввалия дорои дараҷаи баланди коморбидии терапевтӣ аст, ки таҳти таъсири маҷмӯи омилҳои умумии хатар ва омилҳои инъикоскунандаи нуқсонҳои компенсатсияи гипотиреоз ба амал меояд. Муайян ва ислоҳ кардани дисфунксияи эндотелиалӣ омилҳои муҳимме мебошанд, ки имконият медиҳанд аз полипрагмазия ҳангоми патологияҳои терапевтӣ дар заминаи гипотиреози аввалия пешгирӣ карда шавад.

**Навгони илмӣ таҳқиқот.** Хусусиятҳои клиникии бемориҳои системаи гепатобилиарӣ мувофиқи шкалаи GSRS дар беморони дорои гипотиреоз, ки аз сатҳи компенсатсияи функсияи ғадуди сипаршакл (ғализатиТТГ) вобастаанд, муайян карда шуд.

Бори нахуст нишондиҳандаҳои функсияҳои эндотел дар беморони дорои бемориҳои системаи гепатобилиарӣ дар заминаи гипотиреоз омӯхта шуд. Иштироқи функсияҳои эндотел дар ҳамаи беморони дорои бемориҳои ҳамроҳшуда дар шакли ғафс шудани комплекси интима-медиа шарёни умумии хоб, дар мавзеи бифуркатсияи он ва дар минтақаҳои танаи китфу сар,кам шудани ғализати эндотелин-1 дар пешоб ба мушоҳида мерасад. Нишондиҳандаҳои ғализати простатсиклин ва эндотелин-1 дар пешоб ҳолати функсияи эндотелиалиро инъикос мекунад.

Тағйироти сифати ҳаёт ва заминаи психоэмотсионалӣ дар беморони дорои бемориҳои муштараки минтақаи гепатобилиарӣ вобаста аз компенсатсияи гипофунксияи ғадуди сипаршакл ба мушоҳида расид. Барои чунин беморон нашондиҳандаҳои баланд

ҳангоми баҳогузорӣ ба сатҳи изтироби мавқеиятӣ ва шахсиятӣ, нишондиҳандаҳои паст ҳангоми баҳодиҳӣ ба сатҳи депрессия хос аст.

Дар беморони гирифтори гипотиреоз дар якҷоягӣ бо бемориҳои минтақавӣ гепатобилиарӣ ҳангоми таҳқиқот бори аввал усули когнитивии потенциалҳои сабабӣ мавриди истифода қарор дода шуд, ки натиҷаи он кам шудани амплитуда ва зиёд шудани ғавтияти қуллаи P300 –ро нишон дод. Мавҷуд будани иртиботи манфии коррелятсионии байни дараҷаи тағйиротҳои функсияҳои когнитивӣ ва баҳодиҳии сифати ҳаёт муайян карда шуд.

Самаранокии истифодаи этилметилгидроксипиридинасукцинат дар табобати комплекси беморони коморбидӣ бо гипотиреози аввалия аз ҷиҳати клиникӣ исбот ва ба таври патогенетикӣ асоснок карда шуд

**Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот.** Маълумотҳои ба даст овардашуда барои нигоҳдории тандурустии амалӣ аҳамияти бузург доранд:

Муқаррар карда шуд, ки возеҳии зухуроти клиникӣ беморони коморбидӣ бо бемориҳои системаи гепатобилиарӣ дар заминаи гипотиреоз аз дараҷаи компенсатсияи он вобаста аст.

Далелҳои исботкунандае пешниҳод карда шудаанд, ки мавҷудияти дисфунксияи эндотелиалиро дар беморони коморбидӣ бо бемориҳои минтақавӣ гепатобилиарӣ дар заминаи гипотиреозро нишон медиҳанд.

Потенсиали когнитивии паст дар беморони ҷуброншавандаи дорои гипотиреоз ва бемориҳои системаи гепатобилиарӣ исбот карда шудааст.

Доҳил намудани этилметилгидроксипиридинасукцинат (мексидол) ба барномаҳои табобати беморони гирифтори бемориҳои терапевтии коморбидӣ дар заминаи гипотиреоз барои беҳтар гаштани манзараи клиникӣ, қобилияти ҷигар ва эндотелия, баробарии (тавозуни) психоэмотсионалӣ, функсияҳои когнитивӣ таъсири ҳамаҷонибаи мусбат мерасонад.

#### **Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:**

1. Бемории асосии коморбидии муайян кардашуда, бо бемории асосии муайян кардашудаи системаи гепатобилиарӣ, дар беморони коморбидии дорои гипотиреоз аз компенсатсияи функсияи тиреоидӣ вобаста аст.
2. Ҳангоми гипотиреоз дар заминаи бемориҳои коморбидии системаи гепатобилиарӣ ихтилоли функсияҳои эндотелия ба мушоҳида мерасад, ки аз ин хусус натиҷаҳои таҳқиқоти сатҳи муҳтавои простатсиклин ва эндотелин-1 дар пешоб, ҳамчунин ғафсии комплекси интима-медиа гувоҳӣ медиҳанд.
3. Ҳолати соҳаи психоэмотсионалӣ, инчунин сифати ҳаёти беморони гирифтори бемориҳои коморбидӣ аз сатҳи компенсатсияи функсияи тиреоидӣ вобаста аст, дар ин ҳолат нишондиҳандаҳои мазкур дар муқоиса аз шахсони солим, дар сатҳи нисбатан паст қарор доранд. Дар беморони коморбидӣ кам шудани потенциали когнитивӣ дида мешавад, ки паст шудани амплитудаи P300 ва зиёд шудани давраи ғавтиятро нишон медиҳад.
4. Доҳил намудани этилметилгидроксипиридинасукцинат (мексидол) ба комплекси табобати беморони гирифтори бемориҳои минтақавӣ гепатобилиарӣ дар заминаи гипотиреози аввалия имконият медиҳад, ки зухуроти клиникӣ беморӣ кам, ҳолати қорӣ ҷигар ва эндотелия беҳтар, статуси психоэмотсионалӣ баланд, функсияҳои когнитивӣ барқарор ва сифати ҳаёти бемор баланд бардошта шавад.

**Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳо.** Эътимоднокии натиҷаҳоро ҳаҷми кифоя, дурустии мавқеъҳои методологӣ, истифодаи технологияҳои муносиб ва муносири тибби

исботшуда (стратификатсионӣ ва рандомизатсия) бо иттилоотнокии баланд, пайдарпайии усулҳои математикӣ-омории коркарди маводи таҳқиқот мувофиқи мақсад ва вазифаҳои дар пеш гузошташуда муайян мекунад. Хулосаҳо ва тавсияҳои амалии пешниҳодшуда асоснок буда, мантиқан аз натиҷаҳои таҳқиқот бармеоянд.

**Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ.** Таҳқиқоти диссертатсия ба шиносномаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ зербандҳои зерин мувофиқат мекунад: зербанди 3.4. Этиология ва патогенез, омилҳои хатар, генетикаи бемориҳои узвҳои дарунӣ; зербанди 3.7. Ихтилолҳои функсияҳои узвҳои дарунӣ, ҳам дар беморон ва ҳам дар одамони солим; зербанди 3.8. Зухуроти клиникаи бемориҳои узвҳои дарунӣ.

**Саҳми шахсии доктараби дарёфти дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот.** Муаллифи рисола дар ҳама марҳалаҳои таҳқиқоти диссертатсионӣ шахсан иштирок намудааст: интихоби самти таҳқиқот, банақшагирии таҳқиқот, ҷамъовари маълумотҳои клиникӣ, таҳлили сарчашмаҳои илмӣ, коркарди натиҷаҳо бо истифода аз усулҳои математикӣ-оморӣ, таълифи дастанвиси диссертатсия.

Дар марҳалаҳои таҳқиқот, ки бо ҳаммуаллифон иҷро карда шудаанд, аз қормандони лабораторияи нейрофизиологияи БУЗ БШК №7 ВТ РУ барои расонидани ёри дар баргузори таҳқиқот дар комплекси «Нейро-МВП» (Россия) бо баҳогузорӣ ба ҷавҳари амплитудаи Р300, ҳолати бифуркатсияи комплекси интима-медиа (КИМ), ОСА, БЦА) сипосгузорӣ шудааст.

**Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия.** Маводи диссертатсияи мазкур дар конференсияҳои минтақавии «Масъалаҳои интихобии эндокринология дар фаъолияти қори табибони звенои аввал» (Ижевск, 2019); Симпозиуми XIX россиягии бахшида ба ҷарроҳии эндокринӣ бо иштироки эндокринологҳо (Қазон, 2019); Конгресси байналмилалӣ XXVI Ассотсатсияи ҷарроҳони гепатопанкреатобилиарии кишварҳои ИДМ (Санкт-Петербург, 2019), Симпозиуми XXXI россиягии бахшида ба эндокринологияи ҷарроҳӣ (Ярославл, 2021), Ҷамъияти ҷумҳуриявии эндокринологҳои Ҷумҳурии Удмуртистон (Ижевск, 2021).

Натиҷаҳои таҳқиқот дар фаъолияти амалии шуъбаи эндокринологии БУЗ «БШК №2 ВТ ҶУ», шуъбаи статсионари рӯзонаи ООО «Беморхона барои ҳамаи оила» татбиқ шуда; дар фаъолияти педагогии кафедраҳои бемориҳои дарунӣ бо курси ёрии таъҷилии тиббии ФПК ва ПП, кафедраҳои бемориҳои дарунӣ бо курси усулҳои шуоии ташхис ва табобат, терапияи факултативӣ бо курси эндокринология ва гематологияи ФГБОУ ВО «Академияи давлатии тиббии Ижевск» Взорати тандурустии Россия мавриди истифода қарор доранд.

**Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия.** Аз рӯи натиҷаҳои мавзӯи диссертатсия 24 таълифоти илмӣ, аз ҷумла 10 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр шудааст, як патенти ихтироот № 2774016 аз 28.06. соли 2021 ва шаҳодатнома дар бораи моликияти зеҳнӣ тахти № 03.20 аз 19.03. соли 2020 ба даст оварда шудааст.

**Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия.** Диссертатсия дар ҳаҷми 167 саҳифаи матни компютерӣ, бо забони русӣ таълиф шуда, аз муқаддима, шарҳи адабиёт, 4 боби таҳқиқоти ҳуди муаллиф, шарҳи натиҷаҳои таҳқиқот, хулоса ва тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот иборат аст. Дар таҳқиқот 43 ҷадвал ва 9 расм оварда шудааст. Феҳристи адабиёти истифодашуда аз 215 сарчашма ташкил ёфтааст, ки аз онҳо 120 адад пажӯҳишҳои олимони ватанӣ ва 95 адад аз донишмандони хориҷӣ мебошанд.

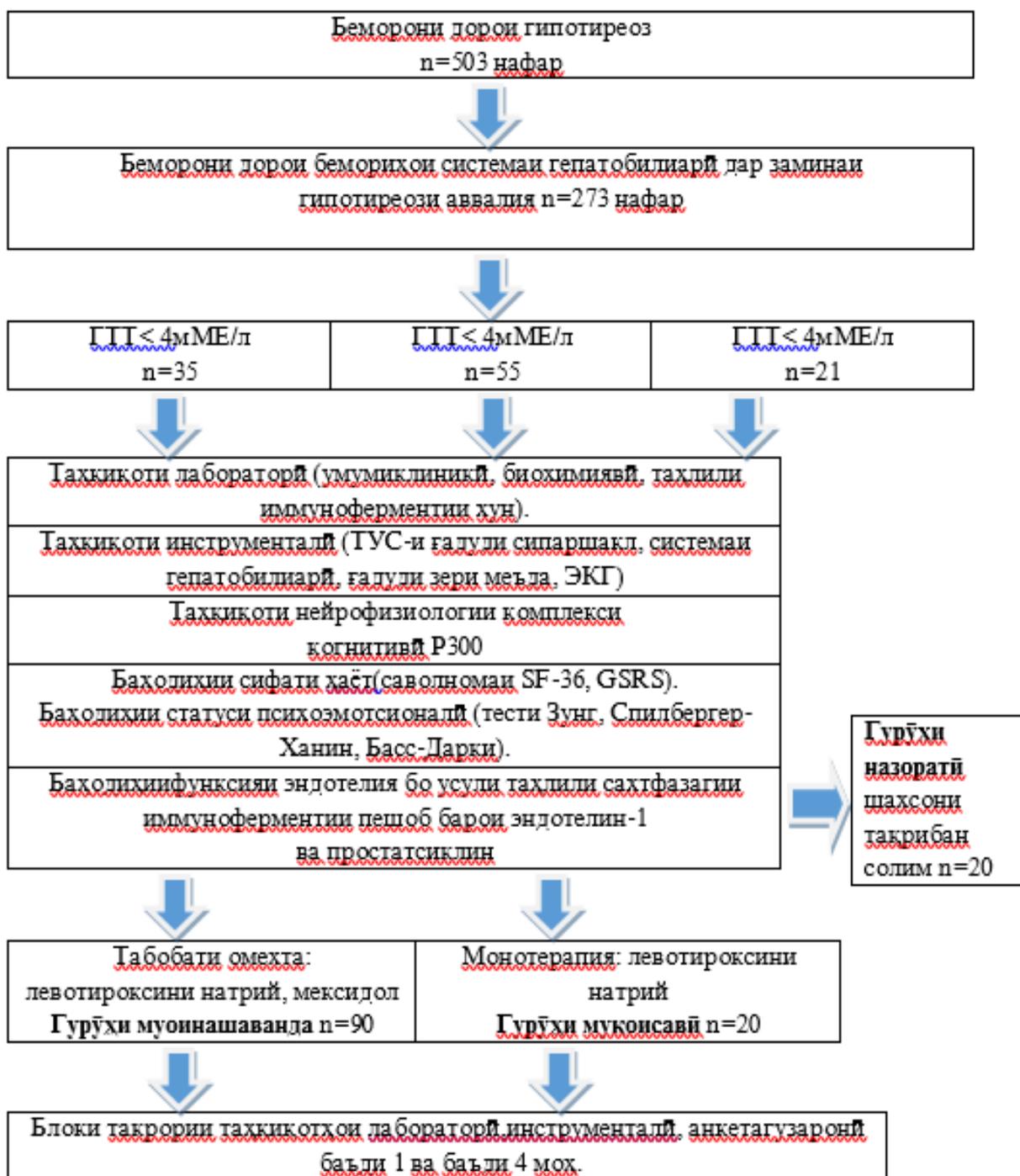
## МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Таҳқиқот дар Муассисаи федералии давлатии бучавии таълимии таҳсилоти олии «Академияи давлатии тиббии Ижевск» Вазорати тандурустии Федератсияи Россия, дар пойгоҳи БУЗ ҚР «Беморхонаи клиникаи ҷумҳуриявии якуми ВТ ҚУ», БУЗ ҚР БКШ № 7 ВТ ҚУ иҷро карда шудааст.

Бо мақсади рӯзиши бемориҳои коморбидӣ дар беморони мубтало ба гипотиреоз 273 нафар таҳқиқ карда шуд, ки аз хусуси гипотиреози аввалия дар қайди табиб-эндокринологҳо ва терапевтҳои Ҷумҳурии Удмуртия қарор доштанд. Дар натиҷаи мукамал омӯхтани ҳуҷҷатҳои аввалия 111 бемори гирифтори бемориҳои системаи гепатобилиарӣ ҷудо карда шуданд, ки дар заминаи гипотиреози аввалия ҷараён дошт, ки ба меъёрҳои муқарраркардаи мо оид ба воридсозӣ ва хориҷкунӣ аз таҳқиқот, ҳамчунин ба талаботи ташкил кардани гурӯҳҳои таҳқиқшаванда мувофиқат мекарданд. Мувофиқи сатҳи гормони тиреотропӣ (ГТТ) беморон ба 3 гурӯҳ ҷудо карда шуданд. Дар гурӯҳи якум 35 бемори дорои ҷараёни компенсационии норасоии тиреоидӣ (нишондиҳандаи ГТТ камтар аз 4 мМЕ/л) ворид карда шуд. Дар ин гурӯҳи беморон сатҳи ГТТ дар хун ба ҳисоби миёна  $1,9 \pm 0,4$  мМЕ/л, синну соли беморон -  $56,9 \pm 13,9$  сол, давраи давомнокии беморӣ -  $13,7 \pm 9,0$  солро ташкил дод. Дар гурӯҳи дуюм 55 бемор дохил карда шуд, ки дар хуни онҳо сатҳи ГТТ аз 4 то 10 мМЕ/л буд, ин гурӯҳро мо ҳамчун «субкомпенсационӣ» нишон додем. Нишондиҳандаҳои ГТТ дар беморони гурӯҳи дуюм ба ҳисоби миёна  $8,4 \pm 1,5$  мМЕ/л, синну соли беморон -  $54,2 \pm 12,5$  сол, давраи давомнокии норасоии тиреоидӣ  $17,4 \pm 7,3$  солро ташкил дод. Ба гурӯҳи сеюм 21 бемори дорои ҷараёни декомпенсационии норасоии тиреоидӣ (нишондиҳандаи ГТТ аз 4 мМЕ/л баландтар) ворид карда шуд. Дар ин гурӯҳи беморон сатҳи ГТТ дар хун ба ҳисоби миёна  $43,5 \pm 26,9$  мМЕ/л, синну соли беморон -  $55,6 \pm 14,7$  сол, давраи давомнокии беморӣ -  $11,7 \pm 10,2$  солро ташкил дод.

Бо мақсади боз ҳам муфассал таҳқиқ кардани бемориҳои коморбидӣ ҳолати функцияи эндотелиалӣ дар 47 бемор (нишондиҳандаҳои муҳтавои эндотелин-1 ва простатсиклин дар пешоб) омӯхта шуд. Барои муқаррар кардани ифодаҳои референсии ин нишондиҳандаҳо 10 шахси тақрибан солим таҳқиқ карда шуд, ки синну соли онҳо ба ҳисоби миёна  $32,4 \pm 6,8$  солро ташкил дод.

Беморони коморбидӣ вобаста аз усулҳои табобат ба 2 гурӯҳ ҷудо карда шуданд. Дар беморони гурӯҳи якум терапия (гурӯҳи муоинашаванда), ки 91 бемори дорои нишондиҳандаҳои гуногуни ғализати ГТТ-ро дар бар мегирифт, бар иловаи усулҳои анъанавии табобат бо истифода аз левотироксини натрий инчунин этилметилгидроксипиридинасуксинат низ ба кор бурда шуд. Дар беморони гурӯҳи 2-юми терапия (гурӯҳи муқоисавӣ), ки 20 нафар буданд, табобат аз гузаронидани муолиҷаи ивазкунандаи гормоналӣ бо истифода аз левотироксини натрий иборат буд.



Схемаи 1. – Дизайни таҳқиқот

**Меъёрҳои дохилкунӣ ва хориҷкунӣ аз таҳқиқот:** тиреотоксикоз, диабети қанд, ҳолати вазнини бемор (норасоии чигар, норасоии музмини дил III, IV ФК), бемории музмини гурдаҳо (СФК мувофиқи СКД-ЕРІ <math>< 60 \text{ мл/дак./1,73 м}^2</math>), бемориҳои ҳамроҳшудаи онкологӣ, сил, бемориҳои шадиди сироятӣ, гепатитҳои вирусӣ, токсикӣ, ихтилолҳои шадиди дилу рағҳо (инфаркти шадиди миокард, ихтилоли шадиди гардиши хуни майна), истеъмоли доруҳои, ки ба функсияи эндотелия таъсир мерасонанд: антиоксидантҳо, блокаторҳои ретсепторҳо ба ангиотензини-II, антагонистҳои калсий, препаратҳои нестероидии зиддиилтиҳобӣ, бета-блокаторҳо, донаторҳои оксиди азот, эстрогенҳо, статинҳо, ингибиторҳои АПФ

## Усулҳои таҳқиқот

Дар беморон таҳқиқотҳои умумиклиникӣ ва муносири лабораторӣ- инструменталӣ гузаронида шуд, функцияи эндотел аз рӯи натиҷаҳои таҳқиқотҳои лаборатории эндотелин-1 (EDN1) бо усули таҳлили сахтфазагии иммуноферментӣ дар пешоб бо маҷмӯи CEA482Hu Cloud-Clone Corp. USA, Houston дар таҳлили анализатори иммуноферментии Stat-Fax-2100 гузаронида шуд. Простатсиклин (PGI2), бо усули ИФА пешоб бо маҷмӯи CEA727Ge Cloud-Clone Corp муайян карда шуд. USA, Houston. дар таҳлили анализатори иммуноферментии Stat-Fax-2100. Сатҳи ГТТ, свТ<sub>4</sub>, АТ-ТПО, АТ-ТГ – бо усули иммуноферментӣ дар анализатори автоматикии IEMS «Labsystems» (Финляндия) муайян карда шуд. ТУС-и ғадуди сипаршакл дар дастгоҳи «SIGMAiris 210» (Франсия) бо ҳисобкунаки 7,5 МГц. анҷом дода шуд. ТУС-и узвҳои ковокии шикам ва гурдаҳо дар дастгоҳи «EsaoteMyLab» гузаронида шуд. Нишондиҳандаҳои сканиркунии триплексии рағҳои сар ва гардан бо таҳқиқоти НРД (Нақшакашии рангаи доплерӣ) дар дастгоҳи Philips HD7 XE, ҳисобкунаки ҳатчадори 12-5 МГц ва сектори 4-2 МГц. гузаронида шуд. Муайян кардани потенциалҳои когнитивии сабабӣ дар комплекси нейрофизиологии «Нейро-МВП» ширкати «Нейрософт» (Россия) сурат гирифт. Баҳодиҳии сифати ҳаёт тибқи саволномаи SF-36 и GSRs гузаронида шуд. Ҳолати солимии рӯҳӣ тибқи нишондодҳои мавҷуд будан ва сатҳи депрессия бо ёрии тести Зунг, изтиробҳои ситуативӣ (мавқеиятӣ) ва шахсиятӣ– тести Спилбергер-Ханин, сатҳи агрессия – тести Басс-Дарки дақиқ карда шуд.

Қоркарди оморӣ бо ёрии барномаи Statistica-6.1 ва StatPlus 2009 Professional 5.8.4. сурат гирифт. ҳангоми баҳодиҳии эътимоднокии оморӣ фарқият ( $p$ ) дар интиҳобҳои мустақил  $t$ -критерияи дуинтиҳобӣ,  $U$ -критерияи Манн-Уитни ( $U$ ) истифода шуд. Дар интиҳобҳои вобаста (ғайримустақил): чуфти  $t$ -критерия, критерияи чуфти Вилкоксон ( $T$ ) ба қор бурда шуд. ҳангоми муқоиса кардани 3 интиҳоби мустақил аз критерияи Краскел-Уоллис истифода шуд.

Вобастагии коррелясионӣ бо ёрии коэффитсиенти Спирмен ( $R$ ) муайян карда шуд. Барои омӯختани омилҳои ҳатар усули регрессияи сершумор бо сохтани модели математикӣ ба қор бурда шуд. Барои баҳогузорӣ кардани таъсири умумии омилҳо ба натиҷа коэффитсиенти коррелятсияҳои сершумор  $R$ . ҳисоб карда шуданд.

## НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

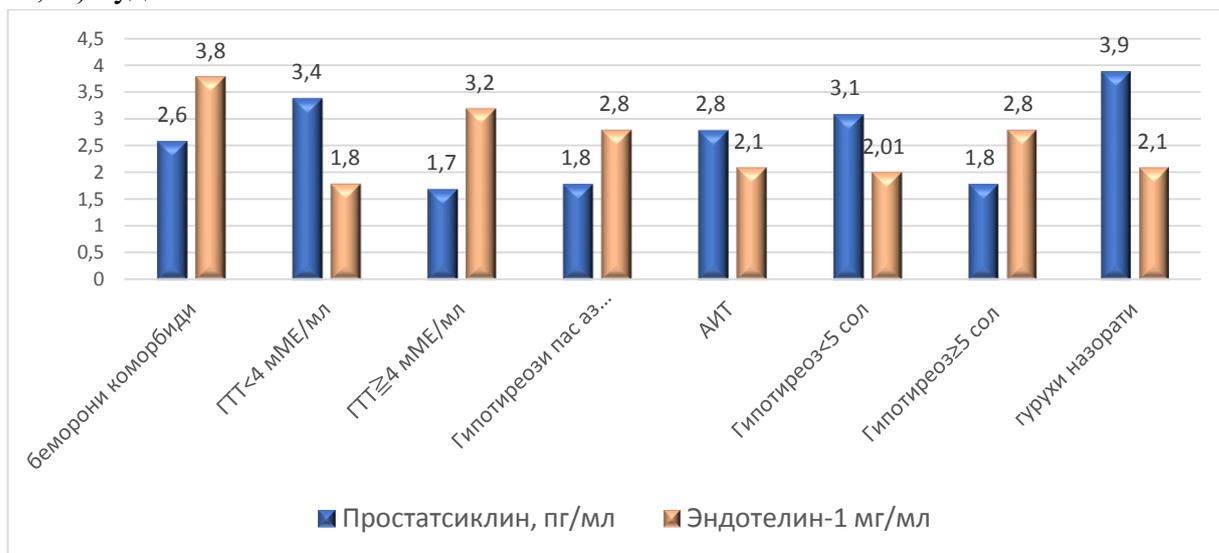
Дар чараёни омӯзиши басомади дучоршавии бемориҳои коморбидӣ вобаста аз сатҳи ғализати ГТТ муқаррар карда шуд, ки бештар аз дигарҳо бемориҳои кардиоваскулярӣ ва инчунин бемориреспираторӣ ва системаи устухону буғумҳо бо нишондодҳои нисбатан баландтари ГТТ мушоҳида мешаванд.

Дар чараёни омӯзиши басомади дучоршавии бемориҳои системаи гепатобилиарӣ дар байни беморони мубтало ба гипотиреоз муайян карда шуд, ки дар беморони дорои шакли чуброншавандаи норасоии тиреоидӣ дар муқоиса аз беморони дорои шакли чуброншавандаи беморӣ беморихое ба монанди беморисанги талхадон, бемории чарбии ғайри алкоғолӣ, холетситити ва панкреатит музмин зиёдтар ба назар расиданд. Дар айни замон, дар беморони дорои шаклҳои субкомпенсатсионӣ ва декомпенсатсионии гипотиреоз бештар ихтилолҳои функционалии талхадон дида шуд. Мувофиқи маълумотанкетаронӣ бо саволномаи GSRs муайян карда шуд, ки возеҳии симптомҳои клиникӣ ҳангоми баланд шудани сатҳи ГТТ зиёд мешаванд. Возеҳии баръалои диспепсӣ ( $p=0,007$ ), синдромҳои рефлюксӣ ( $p=0,002$ ), синдроми дарди абдоминалӣ ( $p=0,005$ ) дар гурӯҳи бемороне дида мешаванд, ки нишондиҳандаҳои ГТТ аз 4 мМЕ/л. баланд аст. Ин ба

он вобаста аст, ки камбуди гормонҳои тиреоидӣ ба қобилияти ҳаракатии роҳи хоҳима таъсир мерасонад.

Концентрацияи простатсиклин дар пешоби 47 бемори дорои норасоии тиреоидӣ ба ҳисоби миёна  $2,6 \pm 2,1$  пг/мл, ва дар гурӯҳи назоратӣ ин нишондиҳанда  $3,9 \pm 1,5$  пг/мл ( $p = 0,01$ ) –ро ташкил дод. Сатҳи муҳтавои простатсиклин дар пешоб ҳангоми шаклҳои ҷуброншавандаи беморӣ  $3,4 \pm 2,1$  пг/мл, дар гурӯҳи беморони дорои шакли ҷуброншавандаи гипотиреоз ин нишондод ба  $1,7 \pm 1,9$  пг/мл ( $p = 0,01$ ) баробар буд. Дар беморони гирифтори тиреоидити аутоиммунӣ простатсиклин дар пешоб  $2,8 \pm 2,2$  пг/мл буда, дар беморони гирифтори гипотиреоз, ки дар натиҷаи ҷарроҳии ғадуди сипаршакл ба вуҷуд омадааст, ин нишондод ба  $1,8 \pm 1,9$  пг/мл ( $p = 0,72$ ) баробар буд. Дар беморони дорои ҷараёни тӯлонии гипотиреоз зиёда аз 5 сол муҳтавои простатсиклин дар пешоб ба ҳисоби миёна  $1,8 \pm 1,7$  пг/мл буд, дар ҳоле, ки дар беморони дорои ҷараёни тӯлонии гипотиреоз камтар аз 5 сол ин нишондод ба  $3,1 \pm 1,6$  пг/мл ( $p = 0,04$ ) баробар буд.

Нишондиҳандаҳои эндотелин-1 дар беморони дорои норасоии тиреоидӣ  $3,82 \pm 1,5$  пг/мл буд, дар ҳоле, ки дар беморони гурӯҳи назоратӣ ин нишондод пасттар буда,  $2,1 \pm 1,7$  пг/мл-ро ташкил дод ( $p = 0,04$ ). Нишондиҳандаҳои эндотелин-1 дар беморони дорои шакли ҷуброншавандаи норасоии тиреоид ной  $3,2 \pm 1,5$  пг/мл буд, дар беморони дорои шакли ҷуброншавандаи беморӣ нишондиҳандаҳои эндотелин-1  $1,8 \pm 1,9$  пг/мл –ро ташкил дод ( $p = 0,03$ ). Ҳамчунин муқаррар карда шуд, ки дар бемони давомнокии ҷараёни бемориашон камтар аз 5 сол нишондиҳандаҳои консентратсияи эндотелин-1 дар пешоб-  $2,01 \pm 1,9$  пг/мл, дар беморони давомнокии бемориашон болотар аз 5 сол -  $2,78 \pm 1,7$  пг/мл ( $p = 0,34$ ) буд.



**Расми 1.- Маълумотҳои таҳлили иммуноферментии пешоб.**

Дар таҳқиқоти мо нишондиҳандаҳои муътадили ҒКИМ (ғафсии комплекси интима-медиа) дар 3 мавқеи стандартӣ: дар мавзеи а. carotiscoommunis, дар минтақаҳои бифуркатсияи он ва truncus brachiocephalicus дар байни беморони синну соли болотар аз 40-сола 9,5 % ҳолат, ва дар беморони боқимонда (бо беморони калонсол) зиёдшавии ин нишондиҳанда ба мушоҳида расид. Қайд кардан зарур аст, ки нишондиҳандаҳои ҒКИМ аз сатҳи компенсатсияи норасоии тиреоидӣ вобаста набуданд. Пас, хулоса баровардан мумкин аст, ки дар ҳолати муътадил гаштани сатҳи ГТТ бо ёрии таъбирияти табобати медикаментозӣ хатари пайдо шудани оризаҳои кардиоваскулярӣ баланд боқӣ мемонад (ҷадвали 1).

**Чадвали 1. – Натиҷаҳои баҳогузори ҳолати девораи рағҳо дар беморони гирифтори гипотиреоз (n=111)**

Нишондиҳанда, мм (M ± 2m)	Компенсатсия n =35	Субкомпенсатсия n =55	Декомпенсатсия n =21	p
КИМ ОСА	0,9±0,2	1,1 ±0,2	0,9 ±0,2	0,45
КИМ бифуркатсия	1,0±0,2	1,1±0,2	1,0±0,2	0,33
КИМ БСА	1,0±0,2	1,1±0,2	1,0±0,2	0,5

Дар гурӯҳи беморони дорои ГТТ>10 мМЕ/л баҳодихии ҳолати психозмотсионалӣ бо балл мувофиқи дараҷаи депрессия ба ҳисоби миёна 59,8±5,7 –ро ташкил дод, ки ба депрессияи дараҷаи сабук мувофиқат мекунад: дар 18 нафар (85,7 %) депрессияи дараҷаи сабук, дар 1 бемор (4,7 %) – депрессияи дараҷаи вазнин муайян карда шуд. Дар беморони дорои ҷараёни субкомпенсатсионии гипотиреоз - 48,3±4,4 балл буд, ки аз набудани депрессия гувоҳӣ медиҳад. Дар байни беморони муоинашавандаи дорои шакли ҷуброншавандаи норасоии тиреоидӣ - 31,4±4,3 балл буд, ки дар онҳо аз набудани ҳолати депрессия гувоҳӣ медиҳад (чадвали 2).

Дар гурӯҳи беморони дорои ҷараёни ҷуброншавандаи гипотиреоз нишондиҳандаҳои баҳогузори изтиробии ситуатсионӣ (ИС) мувофиқи маълумотҳои пурсишномаи Спилбергер – Ханин ба ҳисоби миёна 49,7±2,8 баллро ташкил дод, ки дар онҳо аз мавҷуд будани дараҷаи баланди изтироб (болотар аз 45 балл) дарак медиҳад. Дар гурӯҳи беморони дорои ҷараёни субкомпенсатсионӣ ва декомпенсатсионӣ балли миёнаи ҷараёни беморӣ мутаносибан 53,5±3,0 и 53,0±4,7 баллро ташкил дод, яъне дар ин беморон низ дараҷаи баланди изтироб ба мушоҳида расид.

Дар беморони дорои гипотиреоз изтиробии реактивии паст муайян карда нашуд, изтиробии баланд бартарӣ дошт- дар 22 бемор (62,9 %) бо ҷуброншавии беморӣ, 70,9 % ҳангоми «субкомпенсатсия» гипотиреоз ва 76,2 % ҳангоми декомпенсатсия ба мушоҳида расид.

Дар гурӯҳи беморони дорои ҷараёни ҷуброншавандаи норасоии тиреоидӣ ҳолатҳои паст будани дараҷаи изтиробии шахсиятӣ муайян карда нашуд, дар 6 (17,1%) бемор сатҳи ин изтироб муътадил буд, дар 29 (82,9%) изтиробии баланд дида шуд.

Дар гурӯҳи беморони дорои ҷараёни субкомпенсатсионии норасоии тиреоидӣ низ изтиробии реактивии паст муайян карда нашуд, 8 (14,5%) дараҷаи изтиробии реактивӣ муътадил ва дар 47 (85,5%) ҳолат вай баланд буд. Дар байни беморони дорои ҷараёни декомпенсатсионии гипотиреоз ҳолатҳои паст будани дараҷаи изтиробии реактивӣ муайян карда нашуд, дар 4 (14,3%) бемор дараҷаи муътадили изтиробии реактивӣ муайян карда шуд ва дар 18 (85,7%) бемор он баланд буд.

**Чадвали 2. – Нишондиҳандаҳои баҳогузорӣ ба сифати ҳаёт дар беморони дорои беморихон коморбидӣ бо назардошти консентратсияи ГТТ(n=111)**

Нишондиҳанда (%±2m)	ТТГ 0,4-4 n=35	ТТГ 4-10 n =55	ТТГ >10 n=21	p
Агрессия	15,4±2,2	19,4±3,2	20,3±3,6	0,12
Хусумат	10,4±1,1	12,1±1,4	11,7±4,3	0,45
МША	17,4±2,6	21,2±3,5	21,9±4,3	0,53
Депрессия	31,4±4,3	48,3±4,4	59,8±5,7	<b>0,0021</b>
Изтиробии ситуатсионӣ	49,7±2,8	53,5±3,0	53,0±4,7	0,63
Изтиробии шахсиятӣ	52,2±3,0	56,4±3,6	55,7±4,9	0,49

Ҳамин тавр, дараҷаи баланди изтиробӣ реактивӣ ва шахсиятӣ бештари вақтҳо дар беморони дорои норасоии тиреоидӣ ва коморбидӣ ба назар мерасад, дар ин маврид сатҳи депрессия дар ин категорияи беморон сабук буд, ё набудани депрессия мушоҳида шуд.

Натиҷаҳои баҳодихӣ бӯа сифати ҳаёт бо истифода аз пурсишномаи SF-36 аз мавҷуд будани фарқиятҳои азҷихати омӯрӣ дар байни гурӯҳҳои беморони дорои дараҷаҳои гуногуни ҷуброни норасоии тиреоидӣ дарак медиҳад. Ҳамин тавр, нишондиҳандаи амалқарди нақшии ҷисмонӣ, солимии умумӣ ва рӯҳӣ ҳангоми баланд шудани ғализати ГТТ бад шудааст, дар беморони дорои гипотиреози компенсатсионӣ ва декомпенсатсионӣ саҳеҳан фарқ мекард. Қайд кардан лозим аст, ки нишондиҳандаҳои боқимонада ба бадшавӣ ҳангоми баланд шудани ғализати ГТТ майл доранд, аз меъёр дур мешаванд (ҷадвали 3).

**Ҷадвали 3. - Нишондиҳандаҳои баҳогузори ба сифати ҳаёт дар беморони дорои беморихоӣ коморбидӣ бо назардошти консентратсияи ГТТ(n=111)**

Нишондиҳанда (M±2m)	ГТТ 0,4-4 мМЕ/л n =35	ТТГ 4-10 мМЕ/л n =55	ТТГ >10мМЕ/л n=21	p
PF	56,0±8,8	59,3±7,8	47,6±13,2	0,28
RP	55,8±12,9	21,6±14,1	19,0±15,9	<b>0,004</b>
BP	38,6±10,1	45,2±7,1	49,1±5,6	0,55
GH	55,1±12,7	39,1±7,1	27,4±10,9	<b>0,003</b>
VT	43,9±6,4	45,0±7,1	35,0±9,6	0,72
SF	65,5±8,9	60,4±8,3	59,1±12,1	0,42
RE	36,8±16,3	31,2±17,2	29,4±18,5	0,62
MN	57,5±5,9	44,7±7,9	23,2±8,1	<b>0,008</b>

Дар заминаи бад шудани дараҷаи ҷуброншавии норасоии тиреоидӣ баланд шудани нишондиҳандаи фавтият P300 ба назар мерасад. Дар беморони дорои ҷуброншавии гипотиреоз ин нишондиҳанда 367,57±31,55 мс –ро ташкил дод, дар беморони дорои дараҷаи субкомпенсатсионии гипотиреоз – 429,09±31,28 мс, дар беморони дорои дараҷаи декомпенсатсияи гипотиреоз – 449,66±37,58 мс. буд.

Дар заминаи дар хун баланд шудани ғализати ГТТ зиёд шудани миқдори беморони дорои нишондиҳандаҳои баланд ба назар расид P300. Дар гурӯҳи беморони дорои ҷараёни ҷуброншавандаи беморӣ дар 85,73% ҳолат баланд шудани нишондиҳандаи P300 дида шуд, чин аз мавҷуд будани ихтилолҳои когнитивӣ дарак медиҳад. Дар ҳамаи беморони дорои ҷараёни субкомпенсатсионӣ ва декомпенсатсионии гипотиреоз нишондиҳандаи фавтият P300 аз меъёр баланд буд. Дар ҳамаи беморони муоинашуда амплитудаи P300 аз нишододҳои меъёрӣ паст буд (ҷадвали 4).

**Ҷадвали 4. – Нишондиҳандаҳои функсияи когнитивӣ дар беморони дорои дараҷаҳои гуногуни ҷуброншавии гипотиреоз, мМЕ/л(n=111)**

Нишондиҳанда (M±m)	ТТГ 0,4-4 n=35	ТТГ 4-10 n=55	ТТГ >10 n=21
Фавтият P300, мс	367,6±31,6	429,1 ±31,3	449,7 ±37,6
Амплитуда P300, мкв	5,5±1,9	4,2 ±1,8	5,8 ± 3,0

Дар давраи гузаронидани табобати комплексӣ дар беморони гурӯҳи яқум хеле беҳтар шудани ҳолати умумӣ аз рӯйи параметрҳои зиёд ба назар расид. Чунончи, миқдори

бемороне, ки аз ҳиссиёти хушкии даҳон шикоят мекарданд –то 25 нафар (39,6% -и то табобат) кам шуд, аз талхии даҳон 26 бемор (41,2%) шикоят дошт, симптомҳои гастропатия дар 40 бемор (63,5%), симптомҳои диспепсияи рӯдаҳо дар 35 бемор(55,5%), синдроми дард дар 31 бемор (49,2%) ба қайд гирифта шуд.

**Чадвали 5. – Динамикаи тағйироти нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ва гормонҳо дар хуни беморони гурӯҳия кум то табобат ва пас аз 1 ва 4 моҳ (n = 91)**

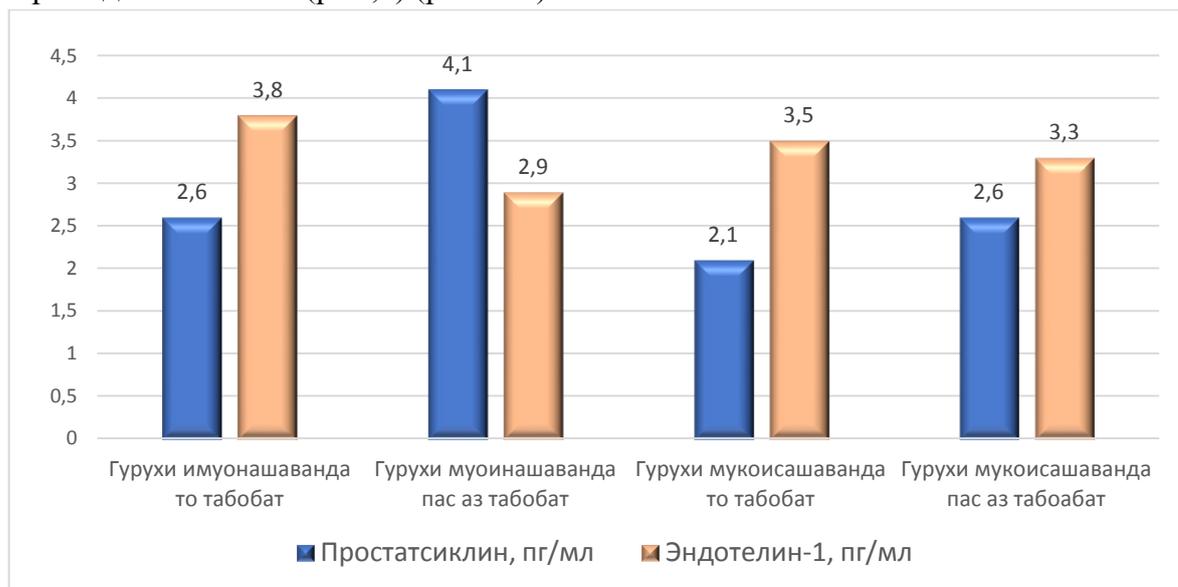
Нишондиҳанда (M±2m)	То табобат	1 моҳ пас аз табобат	4 моҳ пас аз табобат	p
Сафедаи умумӣ, г/л	66,0 ± 2,2	67,2 ± 3,8	71,1 ± 1,5	$p_{1-2} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,25$
Албумин, г/л	38,5 ± 1,9	41,1 ± 2,2	42,0 ± 1,2	$p_{1-2}=0,06$ $p_{2-3}=0,11$
Холестерини умумӣ, ммол/л	6,2 ± 0,3	3,6 ± 0,1	3,34 ± 0,1	$p_{1-2}=0,02$ $p_{2-3}=0,17$
Триглитсерид, ммол/л	3,0 ± 0,4	2,6 ± 0,2	2,1 ± 0,1	$p_{1-2}=0,11$ $p_{2-3}=0,11$
ЛПЗП, ммол/л	1,4 ± 0,05	1,3 ± 0,02	1,4 ± 0,08	$p_{1-2}=0,78$ $p_{2-3}=0,62$
ЛПЗБ, ммол/л	4,2 ± 0,2	2,7 ± 0,1	2,6 ± 0,08	$p_{1-2}=0,01$ $p_{2-3}=0,44$
АСТ, Воҳ./л	30,2 ± 3,3	20,9 ± 2,0	18,0 ± 1,6	$p_{1-2}=0,37$ $p_{2-3}=0,54$
АЛТ, Воҳ./л	28,6 ± 1,2	20,2 ± 1,1	17,3 ± 1,3	$p_{1-2}=0,89$ $p_{2-3}=0,08$
ФИ, Воҳ./л	270,7 ± 14,7	199,8 ± 9,6	197,8 ± 7,9	$p_{1-2}=0,006$ $p_{2-3}=0,22$
Билирубини умумӣ, мкмол/л	25,7 ± 1,5	15,5 ± 1,4	13,8 ± 0,9	$p_{1-2}=0,04$ $p_{2-3}=0,37$
α-амилаз, Воҳ./л	95,1 ± 9,8	71,7 ± 6,9	60,2 ± 5,8	$p_{1-2}=0,022$ $p_{2-3}=0,22$
ГТТ, мМЕ/л	7,9 ± 2,4	4,28 ± 0,8	3,5 ± 0,5	$p_{1-2}=0,04$ $p_{2-3}=0,87$
T4-и озод, пмол/л	12,2 ± 0,8	13,5 ± 0,4	14,2 ± 0,6	$p_{1-2}=0,19$ $p_{2-3}=0,12$

Баъди 1 моҳи гузаронидани табобат дар беморони гурӯҳи якум кам шудани аз ҷиҳати оморӣ муҳимми муҳтавои холестерини умумӣ дар хун, фосфатази ишқорӣ (ФИ), липопротеидҳои зичиашон паст (ЛПЗП), билирубини умумӣ, алфа-амилазҳо ва консентратсияи гормони тиреотропӣ дар хун ба назар расид. Ҳангоми таҳқиқоти назоратии беморон пас аз 4 моҳи табобати гузаронидашуда дар гурӯҳи якуми беморон ҳифз кардани нишондодҳои оптималии ҳолати функцияи чигар ва гадуи зерӣ меъда ба мушоҳида расид (ҷадвали 5).

Ҳангоми истифода намудани табобати омехта дар беморони дорои бемориҳои коморбидии (хамроҳшуда) системаи гепатобилиарӣ дар заминаи норасоии тиреоидӣ тадричан барқарор шудани функцияи эндотелия ба мушоҳида мерасад. Чунончи, дар

гурӯҳи якуми беморон нишондиҳандаҳои ғализати простатсиклин дар пешоб пас аз 1 моҳи муолиҷа  $4,1 \pm 1,4$  пмол/л –ро ташкил дод, нишондиҳандаҳои ибтидоии он то муолиҷа  $2,6 \pm 2,1$  пмол/л ( $p < 0,05$ ) буд. Дар гурӯҳи дуюми беморон нишондиҳандаҳои ғализати простатсиклин пас аз муолиҷа кам тағйир ёфт ва  $2,6 \pm 1,3$  пмол/л-ро ташкил дод, дар ҳоле, ки то табобат ин нишондиҳанда  $2,1 \pm 1,1$  пмол/л буд ( $p > 0,5$ ).

Муқаррар карда шуд, ки мавҷуд будани тамоюл ба кам шудани нишондиҳандаи эндотелин-1 пас аз гузаронидани табобати омехта дар гурӯҳи якуми беморон чунин буд: то муолиҷа ин нишондиҳанда  $3,82 \pm 1,5$  пмол/л –ро ташкил дод, пас аз муолиҷа вай  $2,9 \pm 1,1$  пмол/л паст шуд ( $p > 0,5$ ). Дар гурӯҳи дуюми беморон динамикаи концентратсияи эндотелин-1 дида нашуд:  $3,5 \pm 1,4$  пмол/л пеш аз саршавии муолиҷа ва  $3,3 \pm 1,3$  пмол/л – пас аз гузаронидани табобат ( $p > 0,5$ ) (расми 2).



**Расми 2.- Нишондиҳандаҳои дисфунксияи эндотелиалӣ то ва пас аз табобат.**

Мавҷуд будани динамикаи мусбат дар барқароршавии ҳолати муътадили психоэмотсионалӣ дар беморони гурӯҳи якум дар заминаи табобати гузаронидашудаи омехта муайян карда шуд. Саҳеҳан паст шудани сатҳи ҳолати депрессивӣ ( $p = 0,007$ ), ҳамчунин нишондиҳандаҳои изтиробҳои ситуатсионӣ ( $p = 0,003$ ) ва шахсиятӣ ( $0,009$ ) мушоҳида шуд. Натиҷаҳои баҳогузорӣ ба сифати ҳаёт дар беморони гурӯҳи якум мувофиқи саволномаи SF-36 хеле беҳтар гаштани нишондиҳандаҳоро нишон дод: қисмонӣ ( $p = 0,02$ ), иҷтимоӣ ( $p = 0,01$ ), амалкарди нақшӣ ( $p = 0,01$ ), возеҳии синдроми дард ( $p = 0,04$ ), фаъолнокии ҳаётӣ ( $p = 0,001$ ), солимии рӯҳӣ ( $p = 0,001$ ). Дар беморони гурӯҳи якум пас аз гузаронидани табобат кам шудани нишондиҳандаҳои фавтият P300 ( $p = 0,03$ ) ба назар расид. Чунин тағйиротҳои мусбати нишондиҳандаҳои комплекси когнитивӣ P300 аз беҳтаршавии муҳимми функсияи майнаи сар гувоҳӣ медиҳанд.

## ХУЛОСАҲО

1. Дар беморони коморбидии дорои гипотиреоз ва бемориҳои системаи гепатобилиарӣ дар сохтори умумии бемориҳои узвҳои ҳозима панкреатити музмин, холетсистити музмини бесанг, бемории ғайриалкоголии чарбии чигар, бемории санги талхадон бештар мушоҳида мешаванд. Возеҳии клиникӣ аз дараҷаи ҷуброншавии норасоии тиреоидӣ, этиология ва давомнокии чараёни он вобаста аст [1-М, 6-М, 10-М, 12-М, 18-М, 19-М].

2. Ҳангоми гипотиреоз бо бемориҳои омехтаи системаи гепатобилиарӣ вайрон шудани функсияи эндотелиалӣ ба мушоҳида мерасад, ки вазнинии онҳо сатҳи компенсатсияи гипотиреоз ҳамбастагӣ дорад. Нишондиҳандаҳои ҒКИМ дар ин беморон ҳам ҳангоми гипотиреози ҷуброншаванда ва ҳам ҳангоми гипотиреози ҷуброннашаванда аз нишондиҳандаҳои меъёрӣ баланд аст [3-М, 13-М, 14-М, 15-М, 22-М, 23-М, 24-М].

3. Дар беморони коморбидии дорои гипотиреоз ва бемориҳои системаи гепатобилиарӣ тағйироти нишондиҳандаҳои ҳолати психоэмотсионалӣ ва потенциали когнитивӣ дида мешавад, ки бо сатҳи норасоии тиреоидӣ ҳамроҳ аст. Ҳангоми ҷараёни декомпенсатсионии тиреоидӣ депрессия аксаран ҷараёни сабук дорад, нишондиҳандаҳои изтиробии ситуатсионӣ ва шахсиятӣ бошанд, ба сатҳи баланди изтироб мувофиқат мекунад. Ҳангоми баҳогузорӣ ба сифати ҳаёт дар ин категорияи беморон аз рӯйи ҳамаи шкалаҳо дар муқоиса аз одамони солим нишондиҳандаҳои паст дида мешавад, баланд шудани сатҳи саломатии умумӣ, солимии рӯҳӣ, амалқарди нақшии ҷисмонӣ бо компенсатсияи норасоии тиреоидӣ мувофиқат мекунад. Дар заминаи бад шудани сатҳи компенсатсияи гипотиреоз баланд шудани нишондиҳандаи фавҷият P300 ба қайд гирифта мешавад, дар ин маврид нишондиҳандаҳои амплитудаи P300 ба таври устувор паст боқӣ мемонад [1-М, 4-М, 5-М, 7-М, 8-М, 9-М, 11-М, 17-М, 20-М].

4. Ҳангоми табobati комплекси норасоии тиреоидӣ дар беморони коморбидии дорои бемориҳои системаи гепатобилиарӣ истифода кардани этилметилгидроксипиридинасуксинат дар якҷоягӣ бо левотироксини натрийҳолати функционалии қобилияти чигар ва ғадуди зерӣ меъдари ба таври назаррас беҳтар месозад, функсияи эндотелиалӣ ва ҳолати психоэмотсионалии беморон, қобилияти когнитивӣ ва сифати ҳаёти онҳо барқарор мешавад [2-М, 3-М, 4-М, 5-М, 8-М, 9-М, 16-М, 21-М].

#### **ТАВСИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО:**

1. Бо мақсади сари вақт таҳқиқ кардани ихтилолҳои тиреоидӣ таҳқиқоти мукаммали комплекси ҳамаи беморони гирифтори бемориҳои системаи гепатобилиарӣ зарур аст.

2. Ҳангоми гузаронидани ҷорабиниҳои реабилитатсионӣ дар беморони гирифтори бемориҳои системаи гепатобилиарӣ дар якҷоягӣ бо гипотиреоз бо мақсади пешгӯӣ кардан тавсия карда мешавад, ки нишондиҳандаҳои потенциалҳои сабабии P300, ки ҳолати функсияҳои олии қишриро, протсессҳои даркқунӣ, фаҳмиш ва фарқ кардани иттилоот, ҳамчунин протсессҳои қарор қабул карда ва дар хотир нигоҳ доштанро инъикос менамоянд, таҳқиқ карда шаванд.

3. Бо мақсади барқарор кардани қобилияти функционалии чигар, беҳтар гардонидани сифати ҳаёт ва имкониятҳои когнитивии беморон, статуси психоэмотсионалии онҳо, ҳамчунин бо мақсади ислоҳи бемориҳои коморбидӣ дар заминаи норасоии тиреоидӣ, истифодаи дохиливаридии этилметилгидроксипиридинасуксинат (Мексидол) бо дозаи 250 мг дар як шабонарӯз дар давоми 10 шабонарӯз, баъдан ин препарат дар се шабонарӯзи аввал ба таври пероралӣ бо 250 мг 1 маротиба дар як шабонарӯз ва пас аз ин 3 маротиба дар як шабонарӯз тавсия карда мешавад.

## **ФЕҲРИСТИ ИНТИШОРОТИ ДОВТАЛАБИ ДАРЁФТИ ДАРАҶАИ ИЛМӢ**

### **Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризишаванда**

1-М. Коровкина, Е.В. Качество жизни и психоэмоциональное состояние пациентов с гипотиреозом и заболеваниями гепатобилиарной системы / Е.В. Коровкина, Г.И. Ахмадуллина // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – №7 - С.19-23.

2-М. Коровкина, Е.В. Патогенетические аспекты комплексной терапии первичного гипотиреоза и сопутствующей неалкогольной жировой болезни печени / Е.В. Коровкина, Г.И. Ахмадуллина, А.Е. Шкляев // Медицинский альманах. – 2018. – №6(57). – С. 148-152.

3-М. Коровкина, Е.В. Патогенетические аспекты комплексной терапии когнитивных нарушений у больных первичным гипотиреозом / Е.В. Коровкина, А.Е. Шкляев // Дневник Казанской медицинской школы. – 2019. – №1(23). – С. 186-191.

4-М. Коровкина, Е.В. Роль ремаксола и мексидола в комплексном лечении первичного гипотиреоза с коморбидной патологией печени и центральной нервной системы / Е.В. Коровкина, А.Е. Шкляев, С.Н. Стяжкина и др. // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – №22(15). – С. 22-26.

5-М. Коровкина, Е.В. Перспективы коррекции психоэмоционального статуса сукцинатсодержащими препаратами коморбидных пациентов с первичным гипотиреозом / Е.В. Коровкина, А.Е. Шкляев // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2020. – №6(42). – С. 195-201.

6-М.Коровкина, Е.В. Клинический случай развития желчнокаменной болезни и острого (хронического) панкреатита после тиреоидэктомии / С.Н. Стяжкина, Е.В. Коровкина, А.Г. Геворкян и др. // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» – реабилитация, врач и здоровье. – 2020. – №6(42). – С. 94-98.

7-М. Черняева, Е.В. Качество жизни пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с различным тиреоидным статусом / Е.В. Черняева, А.Е. Шкляев // Медицинский алфавит. – 2021. – № 35. – С. 57-61.

8-М.Черняева, Е.В. Возможности коррекции качества жизни у больных с хроническим панкреатитом при послеоперационном гипотиреозе / С.Н. Стяжкина,Е.В. Черняева, Т.Е. Чернышова, М.К. Иванова, А.А. Жуйкова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – № 11 (195). – С. 21-27.

9-М. Черняева, Е.В. Особенности диагностики и лечения тиреотоксикоза у пациента с тяжелой коморбидной патологией: клинический случай / С.Н. Стяжкина, Е.В. Черняева, В.В. Карманова, К.И. Сажина, В.И. Коробейников // Пермский медицинский журнал – 2021. – № 1(39). – С. 119-123.

10-М. Черняева, Е.В.Когнитивные нарушения у пациентов с гипотиреозом и возможности их коррекции / Е.В. Черняева // Здравоохранение Таджикистана – 2022 (справка о принятии к публикации).

### **Мақола ва фишурдаҳои дар маҷмӯаҳои конференсияҳо нашршуда:**

11-М. Коровкина, Е.В. Аспекты диагностики и лечения послеоперационного гипотиреоза по обзору зарубежной литературы и клиническим данным / С.Н. Стяжкина, Е.В. Коровкина, М.А. Осетрова, Д.Р. Усманова // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2019. – №5. – С. 105-109.

12-М. Коровкина, Е.В. Сочетанное течение гипотиреоза и патологии гепатобилиарной системы / Е.В. Коровкина, Г.И. Ахмадуллина // Сборник материалов «Боткинские чтения», Санкт-Петербург. – 2018. – С. 196-197.

13-М. Коровкина, Е.В. Состояние гепатобилиарной системы и эндотелиальной функции

у пациентов с первичным послеоперационным гипотиреозом / Е.В. Коровкина, Г.И. Ахмадуллина // Сборник материалов XXVIII Российского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения», Саранск. – 2018. – С. 112-114.

14-М. Коровкина, Е.В. Гипотиреоз и особенности ишемических изменений ЭКГ у пожилых пациентов / Т.Е. Чернышова, Е.В. Коровкина, Т.В. Савельева, С.Н. Стяжкина и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: Материалы VIII научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа с международным участием, Ставрополь. – 2018. – №17. – С. 89-90.

15-М. Коровкина, Е.В. Особенности суточного профиля артериального давления при хронических диффузных заболеваниях печени / Т.В. Савельева, Т.Е. Чернышова, Е.В. Коровкина и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: Материалы VIII научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа с международным участием, Ставрополь. – 2018. – №17. – С. 85-86.

16-М. Коровкина, Е.В. Эффективность комплексной терапии ремаксолом и рибоксином неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с гипотиреозом / Е.В. Коровкина, Г.И. Ахмадуллина // Сборник по материалам VIII Национального конгресса терапевтов, Москва. – 2018. – С. 70-71.

17-М. Коровкина, Е.В. Актуальные аспекты качества жизни больных с гипотиреозом / С.Н. Стяжкина, Е.В. Коровкина, Е.А. Макарова, Е.А. Лошкарев // Сборник избранных статей по материалам научных конференций ГНИИ «НАЦРАЗВИТИЕ». – 2019. – С. 164-166.

18-М. Коровкина, Е.В. Патогенетическая связь: желчнокаменная болезнь и патология щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Е.В. Коровкина, Н.И. Хатилов и др. // Форум молодых ученых. – 2019. – №3(31). – С. 771-773.

19-М. Коровкина, Е.В. Проблемы коморбидной патологии при гипофункции щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Е.В. Коровкина, А.Е. Шкляев // LAPLAMBERTAcademicPublishing, 2019. – 60 с.

20-М. Черняева, Е.В. Психосоциальное состояние пациентов с заболеваниями щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Е.В. Черняева, Т.Е. Чернышова, О.В. Сурнина, А.В. Перминов, А.Д. Решетникова // Сборник научных трудов «Практика в медицинском вузе и пандемия – реалии и перспективы». – Ижевск. – 2021.

21-М. Черняева, Е.В. Диагностика и лечение гипотиреоза в клинике / С.Н. Стяжкина, Б.Б. Капустин, Е.В. Черняева, Т.Е. Чернышова, О.В. Сурнина, Г.И. Тихомирова, Л.Л. Шубин, Р.З. Алетдинова // ModernScience. – 2021. – № 11-4. – С. 130-134.

22-М. Черняева, Е.В. Анализ развития рецидива при операциях на щитовидной железе / С.Н. Стяжкина, Е.В. Черняева, Т.Е. Чернышова, И.А. Казакова, Г.И. Тихомирова, Т.В. Колбина, З.Р. Набиуллина // ModernScience. – 2021. – № 11-2. – С. 66-68.

23-М. Черняева, Е.В. Сложный клинический случай в хирургической тиреоидологии / С.Н. Стяжкина, Е.В. Черняева, О.В. Сурнина, Т.В. Колбина, З.Р. Набиуллина // Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet». – 2021. – №12. – С.176-182.

24-М. Черняева, Е.В. Синдром псевдодисфункции щитовидной железы и особенности его лечения / А.Р. Файзуллина, Д.Г. Урсегова, С.Н. Стяжкина, О.В. Сурнина, Т.Е. Чернышова, Е.В. Черняева // ModernScience. – 2021. – № 12-2. – С. 154-157.

**Патентҳо ва пешниҳодҳои рационализаторӣ:**

25-М. Черняева Е.М. Метод диагностики центральной сенситизации при функциональной диспепсии / А.Е. Шкляев, Е.В. Черняева, О.А. Коровкина // Патент на изобретение №2774016 от 14.06.2021.

### **Фехристи ихтисораҳо**

АЛТ – аланинаминотрансфераз  
АСТ – аспаргатаминотрансфераз  
АТ ба ТГ – антитела ба тиреоглобулин  
АТ ба ТПО – антитела ба тиреопероксидаз  
БЦА – брахиоцефальные артерии  
ФКИМ – гафсии комплекси интима-медиа  
ГТТ – гормони тиреотропӣ  
ЛПЗП – липопротеидҳои зичиашон паст  
ЛПЗБ – липопротеидҳои зичиашон баланд  
МША – мотиватсияи шартии агрессивӣ  
СФК – суръати филтратсияи калобачавӣ  
ТО Т4 – тироксини озод  
ТУС – таҳқиқоти ултрасадоӣ  
ФИ – фосфатазаи ишқорӣ  
ШУХ – шарёни умумии хоб  
ЭКГ – электрокардиография  
ВР (Bodilyrain) – шиддати дард  
GH (GeneralHealth) – ҳолати умумии саломатӣ  
MH (MentalHealth) – солимии рӯҳӣ  
PF (physicalfunctioning) – амалкарди ҷисмонӣ  
RE (Role-Emotional) – амалкарди нақшии вобаста аз ҳолати эмотсионалӣ  
RP (Role-PhysicalFunctioning) – амалкарди нақшии вобаста аз ҳолати ҷисмонӣ  
SF (SocialFunctioning) – амалкарди иҷтимоӣ  
VT (Vitality) – амалкарди ҳаётӣ

## АННОТАЦИЯ

Черняева Елена Вадимовна

### Оптимизация комплексной диагностики и лечения ведущей коморбидной патологии гепатобилиарной системы при гипотиреозе

**Ключевые слова:** печень, гипотиреоз, эндотелиальная дисфункция, качество жизни, этилметилгидроксипиридина сукцинат.

**Цель исследования:** улучшение результатов лечения пациентов с патологией гепатобилиарной системы при гипотиреозе.

**Методы исследования и использованная аппаратура:** проведены общеклинические, биохимические, иммуноферментные исследования крови, иммуноферментный анализ мочи на эндотелин-1 и простаглицлин; УЗИ щитовидной железы, гепатобилиарной системы; исследованы показатели триплексного сканирования сосудов головы и шеи, изучены когнитивные вызванные потенциалы с оценкой показателя P300; оценка качества жизни и психоэмоционального статуса осуществлялась по опросникам SF-36, GSRS, тестам Зунга, Спилбергера-Ханина, Басса-Дарки.

#### **Полученные результаты и их новизна.**

Впервые изучены показатели функции эндотелия у пациентов с заболеваниями гепатобилиарной зоны на фоне гипотиреоза. Нарушения функций эндотелия наблюдаются у всех больных с наличием сопутствующих заболеваний в виде утолщения комплекса интима-медиа общей сонной артерии, в области её бифуркации и в зонах плечеголового ствола, уменьшения концентрации простаглицлина и увеличения концентрации эндотелина-1 в моче.

Отмечены изменения качества жизни и психоэмоционального фона у больных с сочетанными заболеваниями гепатобилиарной зоны в зависимости от компенсации гипотиреоза щитовидной железы.

У больных гипотиреозом в сочетании с заболеваниями гепатобилиарной системы при обследовании впервые применялся метод когнитивных вызванных потенциалов, результаты которого показали уменьшение амплитуды и увеличение латентности пика P300. Выявлено наличие отрицательной корреляционной связи между степенью изменения когнитивных функций и оценкой качества жизни.

Доказана клинически и патогенетически обоснована эффективность использования этилметилгидроксипиридина сукцината в комплексной терапии коморбидных пациентов с первичным гипотиреозом.

#### **Рекомендации по исследованию:**

1. С целью своевременной диагностики расстройств тиреоидной функции необходимым является полное комплексное обследование всех пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы. У коморбидных пациентов с гипотиреозом рекомендуется исследовать показатели вызванных потенциалов P300, отражающих состояние высших корковых функций.

2. С целью коррекции нарушений функций эндотелия у больных с коморбидной патологией на фоне гипотиреоза рекомендовано использование в комплексном лечении этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол).

**Область применения:** гастроэнтерология, эндокринология, терапия.

## АННОТАТСИЯИ

Черняева Елена Вадимовна

### Оптимизатсияи таъхис ва табобати комплексии бемориҳои асосии коморбидии системаи гепатобилиарӣ ҳангоми гипотиреоз

**Калимаҳои калидӣ:** чигар, гипотиреоз, дисфунксияи эндотелиалӣ, сифати ҳаёт, этилметилгидроксипиридинасукцинат.

**Мақсади таҳқиқот:** Беҳтар намудани натиҷаҳои табобати беморони гирифтори бемориҳои системаи гепатобилиарӣ ҳангоми гипотиреоз.

**Усулҳои таҳқиқот ва истифодаи таҷҳизот:** таҳқиқотҳои умумиклиникӣ, биохимиявӣ, иммуноферментии хун, таҳлили иммуноферментии пешоб барои эндотелин-1 ва простасиклин; ТУС-и ғадуди сипаршакл, системаи гепатобилиарӣ гузаронида шуд; нишондиҳандаҳои сканиркунии триплексии рағҳои сар ва гардан таҳқиқ карда, потенциалҳои когнитивии сабабӣ омӯхта шуда, нишондиҳандаҳои P300 баҳогузорӣ шуданд; баҳогузориҳои сифати ҳаёт, статуси психоэмотсионалӣ тибқи саволномаи SF-36, GSRS, тести Зунг, Спилбергер-Ханин, Басс-Дарки сурат гирифт.

#### Натиҷаҳои ҳосилшуда ва наwgонии онҳо.

Бори нахуст нишондиҳандаҳои функсияҳои эндотел дар беморони дорои бемориҳои минтақаи гепатобилиарӣ дар заминаи гипотиреоз омӯхта шуд. Ихтилоли функсияҳои эндотел дар ҳамаи беморони дорои бемориҳои ҳамроҳшуда дар шакли ғафс шудани комплекси интима-медиа шарёни умумии хоб, дар мавзеи бифуркатсияи он ва дар минтақаҳои танаи китфу сар, кам шудани ғализати эндотелин-1 дар пешоб ба мушоҳида мерасад.

Тағйироти сифати ҳаёт ва заминаи психоэмотсионалӣ дар беморони дорои бемориҳои муштараки минтақаи гепатобилиарӣ вобаста аз компенсатсияи гипофунксияи ғадуди сипаршакл ба мушоҳида расид.

Дар беморони гирифтори гипотиреоз дар якҷоягӣ бо бемориҳои минтақаи гепатобилиарӣ ҳангоми таҳқиқот бори аввал усули когнитивии потенциалҳои сабабӣ мавриди истифода қарор дода шуд, ки натиҷаи он кам шудани амплитуда ва зиёд шудани фавтияти қуллаи P300 –ро нишон дод. Мавҷуд будани иртиботи манфии коррелятсионии байни дараҷаи тағйиротҳои функсияҳои когнитивӣ ва баҳодихии сифати ҳаёт муайян карда шуд.

Самаранокии истифодаи этилметилгидроксипиридинасуктсинат дар табобати комплексии беморони коморбидӣ бо гипотиреози аввалия аз ҷиҳати клиникӣ исбот ва ба таври патогенетикӣ асоснок карда шуд

#### Тавсияҳо барои истифодабарӣ:

1. Бо мақсади сари вақт таъхис кардани ихтилолҳои тиреоидӣ таҳқиқоти мукаммали комплексии ҳамаи беморони гирифтори бемориҳои системаи гепатобилиарӣ зарур аст. Дар беморони коморбидӣ дар якҷоягӣ бо гипотиреоз нишондиҳандаҳои потенциали сабабӣ P300, ки вазъияти функсияҳои олии қишриро инъикос мекунанд, таҳқиқ карда шаванд.

2. Бо мақсади ислоҳ кардани ихтилолҳои функсияҳои эндотелия дар беморони дорои бемориҳои коморбидӣ дар заминаи гипотиреоз дар муолиҷаи комплексӣ истифода намудани этилметилгидроксипиридинасуктсинат (Мексидол) тавсия карда мешавад.

**Соҳаи истифодабарӣ:** гастроэнтерология, эндокринология, терапия.

## ANNOTATION

Chernyadeva Elena Vadimovna

### **Optimization of complex diagnostics and treatment of the leading comorbid pathology of the hepatobiliary system in hypothyroidism**

**Key words:** liver, hypothyroidism, endothelial dysfunction, quality of life, ethylmethylhydroxypyridine succinate.

**The aim:** to improve the results of treatment of patients with pathology of the hepatobiliary system in hypothyroidism.

**Research methods and used equipment:** general clinical, biochemical, enzyme-linked immunosorbent assays of blood, enzyme-linked immunosorbent assay of urine for endothelin-1 and prostacyclin; Ultrasound of the thyroid gland, hepatobiliary system; the parameters of triplex scanning of the vessels of the head and neck were studied, cognitive evoked potentials were studied with an assessment of the P300 index; quality of life and psycho-emotional status were assessed using the SF-36, GSRS, Zung, Spielberger-Khanin, Bassa-Darka tests.

#### **The results and their novelty.**

For the first time, indicators of endothelial function were studied in patients with diseases of the hepatobiliary zone against the background of hypothyroidism. Endothelial dysfunctions are observed in all patients with concomitant diseases in the form of thickening of the intima-media complex of the common carotid artery, in the area of its bifurcation and in the areas of the brachiocephalic trunk, a decrease in the concentration of prostacyclin and an increase in the concentration of endothelin-1 in the urine.

Changes in the quality of life and psycho-emotional background were noted in patients with concomitant diseases of the hepatobiliary zone, depending on compensation for hypofunction of the thyroid gland.

In patients with hypothyroidism in combination with diseases of the hepatobiliary system during the examination, the method of cognitive evoked potentials was used for the first time, the results of which showed a decrease in the amplitude and an increase in the latency of the P300 peak. The presence of a negative correlation between the degree of change in cognitive functions and the assessment of the quality of life was revealed.

The effectiveness of using ethylmethylhydroxypyridine succinate in the complex therapy of comorbid patients with primary hypothyroidism has been proven clinically and pathogenetically substantiated.

#### **Research Recommendations:**

1. For the purpose of timely diagnosis of disorders of the thyroid function, a complete comprehensive examination of all patients with diseases of the hepatobiliary system is necessary. In comorbid patients with hypothyroidism, it is recommended to study the parameters of P300 evoked potentials, which reflect the state of higher cortical functions.

2. In order to correct endothelial dysfunction in patients with comorbid pathology against the background of hypothyroidism, it is recommended to use ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexidol) in complex treatment.

**Application area:** gastroenterology, endocrinology, therapy.