

DOI: 10.31082/1728-452X-2021-224-2-11-15

УДК 616.441-008.63

## АУТОАНТИТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ И ИХ ДИНАМИКА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МАСЛОМ ЧЕРНОГО ТМИНА

Жангентхан АБЫЛАЙҰЛЫ, <https://orcid.org/0000-0001-5439-5480>,Светлана В. БОЛЬШАКОВА, <https://orcid.org/0000-0001-5831-7471>,Асқар Ш. ТЛЕГЕНОВ, <https://orcid.org/0000-0001-8303-7930>,Молдир Б. КАСЫМБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-6138-7814>,Карбаси Ариа МОНЗАВИ, <https://orcid.org/0000-0001-6034-5674>

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» г. Алматы, Республика Казахстан



Абылайұлы Ж.

Высокое содержание аутоантител в крови позволило нам диагностировать хронический аутоиммунный тиреодит (ХАИТ) в определенной фазе его развития от субклинического гипертиреоза до гипотиреоза, от которого зависела тактика лечения. При этом отсутствует специфическое лечение, корректирующее изменения аутоантител у этих пациентов, что является предметом поиска лекарственных средств и обсуждения результатов.

**Целью** наблюдательного исследования явилось обоснование возможности применения капсулированной формы масла черного тмина при лечении ХАИТ.

**Материал и методы.** В исследование были включены 177 больных с заболеванием щитовидной железы. Из них: 60% женщины, 40% мужчины, возраст больных составил от 18 до 70 лет. Исследование одобрено Этическим комитетом, все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Согласно современной классификации ВОЗ, все пациенты были распределены на две группы: 1 группа (96 человек) - молодые пациенты, чей возраст был до 44 лет, и 2 группа (81 человек) - пациенты от 44 лет и старше. Пациентам были проведены исследования гормонов гипофиз-щитовидной железы (ТТГ, Т4св, Т3св, АТПО и АТ-ТГ) и УЗИ щитовидной железы. Всем пациентам, которые принимали лечение капсулированной формой масла черного тмина, проводился мониторинг АТПО и АТ-ТГ в крови исходно до начала лечения и через 3 месяца после завершения терапии.

**Результаты и обсуждение.** Изолированное повышение уровня концентрации АТПО в 1 группе наблюдалось у 60% молодых пациентов, тогда как во 2 группе у лиц старше 44 лет у 40% пациентов. При этом обращает на себя внимание, что уровень концентрации АТ-ТГ, наоборот, был повышен во 2 группе, у лиц старшего возраста. Одновременное повышение уровня концентрации в сыворотке крови АТПО и АТ-ТГ наблюдалось у молодых пациентов и составило 57% случаев, что свидетельствует о том, что у молодых пациентов аутоиммунный процесс протекает более агрессивно. Включение в комплексное лечение иммуномодулятора капсулированного масла черного тмина «BioHayat» сопровождается снижением АТПО и АТ-ТГ при хроническом аутоиммунном тиреоидите.

**Вывод.** Проведенные нами наблюдательные исследования больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом с применением капсулированной формы масла черного тмина оказалось достаточно эффективным, что показано снижением уровня титров АТПО и АТ-ТГ, что, в свою очередь, указывает на снижение степени активности аутоиммунного процесса.

**Ключевые слова:** аутоиммунные заболевания, аутоантитела, аутоиммунный тиреодит, лечение.

**Для цитирования:** Абылайұлы Ж., Большакова С.В., Тлегенов А.Ш., Касымбаева М.Б., Монзави К.А. Аутоантитела у пациентов с хроническим аутоиммунным тиреоидитом и их динамика на фоне терапии маслом черного тмина // Медицина (Алматы). 2021;2(224):11-15. doi: 10.31082/1728-452X-2021-224-2-11-15

### ТҰЖЫРЫМ

#### СОЗЫЛМАЛЫ АУТОИММУНДЫ ТИРЕОИДИТПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ АУТОАНТИДЕНЕЛЕР ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ҚАРА ЗЕРЕ МАЙЫМЕН ЕМДЕУ ФОНЫНДАҒЫ ДИНАМИКАСЫ

Жангентхан АБЫЛАЙҰЛЫ, <https://orcid.org/0000-0001-5439-5480>,Светлана В. БОЛЬШАКОВА, <https://orcid.org/0000-0001-5831-7471>,Асқар Ш. ТЛЕГЕНОВ, <https://orcid.org/0000-0001-8303-7930>,Молдир Б. КАСЫМБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-6138-7814>,Карбаси Ариа МОНЗАВИ, <https://orcid.org/0000-0001-6034-5674>

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Қандағы аутоантиденелердің жоғары мөлшерде болуы бізге субклиникалық гипертиреоздан гипотиреозға дейінгі дамуының белгілі бір кезеңіндегі созылмалы аутоиммундық тиреодит (САТ) диагнозын қоюға мүмкіндік берді, ем тактикасы осыған байланысты болды. Сонымен қатар, аталған пациенттердегі аутоантиденелердің өзгеруін түзететін арнайы ем жоқ, сол себепті дәрі-дәрмектерді іздеу және нәтижелерді талқылау қажеттілігі туындауда.

**Контакты:** Большакова Светлана Викторовна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой эндокринологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: s.bolshakova@inbox.ru

**Contacts:** Bolshakova Svetlana Viktorovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Endocrinology, Asfendiyarov KazNMU, Almaty, e-mail: s.bolshakova@inbox.ru

Поступила: 13 05 2021  
Принята: 30 05 2021

**Бақылау зерттеуінің мақсаты** созылмалы аутоиммундық тиреоидитті емдеу кезінде қара зер майының капсулданған түрін қолдану мүмкіндігін негіздеу болды.

**Материал және әдістері.** Зерттеуге қалқанша без сырқаты бар 177 науқас қатысты. Олардың ішінде: әйелдер – 60%, ерлер – 40%, науқастардың жасы 18-ден 70 жасқа дейін. Зерттеуді әдеп жөніндегі комитет мақұлдады, барлық пациенттер ақпарат алғаннан кейін зерттеуге қатысу туралы келісімге қол қойды.

ДДҰ-ның қазіргі классификациясы бойынша, барлық науқастар екі топқа бөлінді: I топ (96 адам) 44 жасқа дейінгі жас пациенттер және II топ (81 адам) - 44 жастан бастап, бұл жастан асқандар. Науқастарға гипофиз-қалқанша без гормондарын (ТТГ, ерТ4, ерТ3, ПОАД және ТГ-АД) зерттеу және қалқанша без УДЗ-і жүргізілді. Қара зер майының капсулданған түрімен ем алған барлық науқастарға алдымен ем басталғанға дейін және терапия аяқталғаннан соң 3 айдан кейін қандағы ПОАД және ТГАД деңгейіне бақылау жүргізілді.

**Нәтижелері және талқылауы.** 1-топта ПОАД шоғырлану деңгейінің оқшауланған артуы – жас пациенттердің 60%-ында, ал 2-топта 44 жастан асқан пациенттердің 40%-ында байқалды. ТГ-АД шоғырлануының деңгейі, керісінше, 2-топта, егде жастағы адамдарда жоғарылағаны назар аудартады. Қан сарысуындағы ПОАД және ТГ-АД шоғырлану деңгейінің бір уақытта жоғарылауы жас пациенттерде байқалды және 57% жағдайды құрады, бұл жас пациенттерде аутоиммундық үдерістің анағұрлым агрессивті жүретіндігін көрсетеді. Кешенді емге «BioHayat» капсулданған қара зер майының иммунтүрлендірушісін қосу созылмалы аутоиммундық тиреоидит кезінде ПОАД және ТГ-АД деңгейінің төмендеуімен қатар жүреді.

**Қорытынды.** Қара зер майының капсулданған түрін қолдана отырып, созылмалы аутоиммундық тиреоидитпен ауыратын науқастарға жүргізген бақылау зерттеулеріміз айтарлықтай нәтижелі болып шықты, бұл ПОАД және ТГ-АД титрлері деңгейінің төмендеуінен көрінді, бұл өз кезегінде аутоиммундық үдерістің белсенділігі деңгейінің төмендеуін көрсетеді.

**Негізгі сөздер:** аутоиммундық аурулар, аутоантиденелер, аутоиммундық тиреоидит, ем.

## S U M M A R Y

### AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH CHRONIC AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND THEIR DYNAMICS ON THE BACKGROUND WITH BLACK CUMIN OIL THERAPY

Jangethkan ABYLAYULY, <https://orcid.org/0000-0001-5439-5480>,  
Svetlana V BOLSHAKOVA, <https://orcid.org/0000-0001-5831-7471>,  
Askar Sh TLEGENOV, <https://orcid.org/0000-0001-8303-7930>,  
Moldir B KASYMBAEVA, <https://orcid.org/0000-0002-6138-7814>,  
Karbaci Aria MONVAZI, <https://orcid.org/0000-0001-6034-5674>

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan*

The high content of autoantibodies in the blood allowed us to diagnose chronic autoimmune thyroiditis (CAT) at a certain stage of its development from subclinical hyperthyroidism to hypothyroidism, on which the treatment tactics depended. At the same time, there is no specific treatment that corrects changes in autoantibodies in these patients, which is the subject of drug search and discussion of the results.

**The purpose** of the observational study was to substantiate the possibility of using the encapsulated form of black cumin oil in the treatment of CAT.

**Material and methods.** The study included 177 patients with thyroid disease. Of these: 60% women, 40% men, the age of the patients ranged from 18 to 70 years. The study was approved by the ethics committee, all patients signed informed consent to participate in the study.

According to the modern WHO classification, all patients were divided into two groups: group 1 (96 people) - young patients whose age was less than 44 years old and group 2 (81 people) - patients from 44 years old and older. Patients underwent studies of pituitary-thyroid hormones (TSH, aT4, aT3, TPOAb and TGAб) and ultrasound of the thyroid gland. All patients who received treatment with the encapsulated form of black seed oil were monitored for TPOAb and TGAб in the blood at baseline before treatment and 3 months after completion of therapy.

**Results and discussions.** An isolated increase in the level of TPOAb concentration in group 1 was observed in 60% of young patients, while in group 2 in persons over 44 years old in 40% of patients. At the same time, it is noteworthy that the level of concentration of TGAб, on the contrary, was increased in group 2, in older persons. A simultaneous increase in the level of concentration in the blood serum of TPOAb and TGAб was observed in young patients and amounted to 57% of cases, which indicates that in young patients the autoimmune process proceeds more aggressively. The inclusion in the complex treatment of the capsulated black cumin oil "BioHayat" as immunomodulator is accompanied by a decrease in TPOAb and TGAб in chronic autoimmune thyroiditis.

**Conclusion.** Our observational studies of patients with chronic autoimmune thyroiditis using the encapsulated form of black cumin oil turned out to be quite effective, as shown by a decrease in the level of TPOAb and TGAб titers, which in turn indicates a decrease in the degree of activity of the autoimmune process.

**Keywords:** autoimmune diseases, autoantibodies, autoimmune thyroiditis, treatment.

**For reference:** Abylayuly J, Bolshakova SV, Tlegenov ASH, Kasymbaeva MB, Monvazi KA. Autoantibodies in patients with chronic autoimmune thyroiditis and their dynamics on the background with black cumin oil therapy. *Meditisina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2021;2(224):11-15. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2021-224-2-11-15

**Х**ронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ), или болезнь Хасимото, сопровождается повышенной продукцией антител против тиреоидной ткани. В развитии ХАИТ принимают участие аутоантитела к пероксидазе (АТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ).

Согласно многочисленным научным публикациям, распространенность ХАИТ составляет от 12 до 40% среди всего взрослого населения нашей планеты. ХАИТ чаще встречается у женщин в возрасте от 25 до 45 лет [1].

Одним из важных диагностических критериев ХАИТ является обнаружение в плазме крови высокого уровня АТ-ТГ и АТПО, поскольку они являются показателями иммунной агрессии, в некоторых случаях АТ-ТГ выявляется в 70%, а АТПО до 90% [2].

Лечебные аспекты ХАИТ на сегодняшний день затрагивают лишь изменения функционального характера и не включают в себя методы, направленные на патогенетические механизмы развития аутоиммунных заболеваний. В течение нескольких лет ХАИТ развивается без особого ухудшения состояния и протекает с относительно благоприятным течением, именно этим и объясняется склонность к консервативному лечению данной патологии [3, 4, 5].

Сложностью лечения ХАИТ является его фазность течения. При фазе гипертиреоза необходимо назначение тиреостатических препаратов, при фазе эутиреоза – наблюдение, а при фазе гипотиреоза в атрофической форме необходимо назначение тиреоидных препаратов.

При наличии гиподисфункции щитовидной железы, развившейся вследствие ХАИТ, в современной тиреоидологии применяют пожизненную заместительную гормональную терапию (ЗГТ) тироксином натрия. Недостатком этого метода является стрессовый фактор, связанный в первую очередь с пожизненным приемом лекарственных препаратов, а во-вторых, с чувством собственной неполноценности, которую ощущают больные.

Именно поэтому актуальным направлением практической тиреоидологии является поиск новых методов лечения ХАИТ, которые позволят предупредить в будущем возникновение изменения функционального характера и остановить агрессивность иммунной системы на самых ранних этапах. Возможность прогнозирования отдаленных результатов лечения привлекли наше внимание к данной работе.

**Целью** наблюдательного исследования явилось обоснование возможности применения капсулированной формы масла черного тмина при лечении ХАИТ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 177 больных с заболеванием щитовидной железы. Из них: 60% женщины, 40% мужчины, возраст больных составил от 18 до 70 лет.

Согласно современной классификации ВОЗ, все пациенты были распределены на две группы: 1 группа - молодые пациенты (96 человек), чей возраст был до 44 лет, и 2 группа - пациенты (81 человек) от 44 лет и старше.

Пациентам были проведены исследования гормонов гипофиза - щитовидной железы (ТТГ, Т4св, Т3св, АТПО и АТ-ТГ)

и УЗИ щитовидной железы. Определение содержания гормонов гипофиза - щитовидной железы проводили методом твердофазного ИФА в условиях КДЛ «Инвитро», имеющей международный сертификат соответствия №08050.

При аутоиммунном тиреоидите аутоантитела образуются к тиреоглобулину и пероксидазе в различных соотношениях. Среди обследованных 177 пациентов у 18,8% наблюдалось снижение уровня ТТГ, которое свидетельствует о наличии синдрома тиреотоксикоза. У 85 пациентов с нормальным уровнем АТПО и АТ-ТГ снижение уровня ТТГ встречалось в 9,4% случаев, у 92 пациентов с повышенным уровнем аутоантител нормальный уровень ТТГ был у 37% обследуемых ( $P < 0,001$ ), синдром гипотиреоза соответственно в 7,1% случаев, синдром гипертиреоза в 9,4% случаев. Пациенты с нормальным уровнем АТПО и АТ-ТГ (85 пациентов) были исключены из дальнейшего исследования.

С повышенным уровнем аутоантител 92 пациента были разделены на 2 группы в зависимости от повышения концентрации в сыворотке крови только АТПО, только АТ-ТГ и с одновременным повышением обеих фракций АТПО и АТ-ТГ. У 47 пациентов (51,1%) обнаружено наличие одновременного повышения уровня АТПО и АТ-ТГ.

Всем пациентам, которые принимали лечение капсулированной формой масла черного тмина, проводился мониторинг АТПО и АТ-ТГ в крови исходно до начала лечения и через 3 месяца после завершения терапии.

Исследование одобрено Этическим комитетом, все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ SPSS 13.0 для Windows и пакета анализа MS Excel. Использованы описательная статистика и критерии проверки на нормальность.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные результаты показали, что изолированное повышение уровня концентрации АТПО в 1 группе наблюдалось у 60% молодых пациентов, тогда как во 2 группе у лиц старше 44 лет у 40% пациентов. При этом обращает на себя внимание, что уровень концентрации АТ-ТГ, наоборот, был повышен во 2 группе, у лиц старшего возраста. Одновременное повышение уровня концентрации в сыворотке крови АТПО и АТ-ТГ наблюдалось у молодых пациентов и составило 57% случаев, что свидетельствует о том, что у молодых пациентов аутоиммунный процесс протекает более агрессивно. Уровень АТПО варьировал от 300 до  $>1000$  ед/мл, тогда как в норме данный показатель должен быть  $<5,6$  ед/мл. Колебания АТ-ТГ были в пределах от 68,9 до 381,8 ед/мл. У 14 пациентов молодого возраста уровень АТПО был  $>1000$  ед/мл (26,4%), по сравнению со 2 группой, где уровень АТПО  $>1000$  ед/мл был только у одного пациента (4,9%). При этом у лиц старшего возраста уровень АТ-ТГ был  $>1000$  ед/мл у 7 пациентов, в то время как среди молодых всего у 1 пациента.

В нашем исследовании согласно изменениям функционального характера были получены следующие ре-

зультаты: уровень ТТГ в крови был повышен в 7,1% случаев у пациентов с нормальным содержанием в крови АТПО и АТ-ТГ, тогда как в группе у лиц с повышенным уровнем АТПО и АТ-ТГ он был повышен в 39,1% случаев ( $P < 0,01$ ).

У 83,5% пациентов на УЗИ щитовидной железы были выявлены увеличение щитовидной железы и изменения эхогенности.

В большинстве случаев обнаружение повышенного уровня антител при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы или изменений эхогенности щитовидной железы на УЗИ служит поводом для ошибочного назначения целого арсенала средств, далеко не всегда безобидных.

Трудности поиска новых методов лечения, направленных на коррекцию аутоиммунных процессов, связаны с тем, что аутоантитела обладают, как показало наше исследование, различной степенью активности. Как правило, присутствие тиреостимулирующих иммуноглобулинов является причиной возникновения гипертиреоза, а наличие блокирующих аутоантител причиной развития гипотиреоза. В доказательство этому согласно литературным данным показано, что определение уровня АТ-ТГ имеет не менее значимую ценность в диагностике ХАИТ по сравнению с определением АТПО [2].

Если при аутоиммунных заболеваниях частой причиной являются иммунные нарушения, то почему бы не проводить иммунокорректирующую терапию, направленную на устранение основной причины развития аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

Стандартная терапия тироксином не у всех пациентов приводила к снижению уровня концентрации антител в сыворотке крови, что и привело нас к поиску и оценке применения капсулированной формы масла черного тмина «BioNaut».

Пациенты получали лечение капсулированной формой масла черного тмина в дозах до 3 капсул в сутки. Длительность приема была 3 месяца.

Больные, принимающие лечение, нами были разделены на 6 групп в зависимости от уровня концентрации аутоантител. Уровень концентрации АТПО до 100 Ед/мл был у 4 пациентов (11%), до 200 Ед/мл у 8,3% пациентов, до 300 Ед/мл - 6 (16,6%), до 400 Ед/мл - 7 пациентов (19,4%), до 500 Ед/мл - 7 пациентов (19,4%), от 500 до 1000 Ед/мл - 16 пациентов (44,7% случаев).

На фоне приема капсулированной формы масла черного тмина «BioNaut» наблюдалось достоверное снижение уровня концентрации АТПО в 2 раза – от 679,2 Ед/мл до 309,4 Ед/мл ( $P < 0,01$ ). Частота случаев снижения концентрации АТПО в сыворотке крови среди пациентов, получивших лечение, наблюдалась в 61% случаев. При этом у 8 больных, наоборот, наблюдалось повышение уровня концентрации АТПО в сыворотке крови после лечения, что составило 18% случаев, а у 21% уровень концентрации АТПО остался без изменения.

Аналогичная закономерность наблюдалась также с уровнем концентрации АТ-ТГ в сыворотке крови после лечения маслом черного тмина «BioNaut». По результатам

у 66% наблюдалось достоверное снижение уровня АТ-ТГ после 3-месячного лечения, у 18% концентрация АТ-ТГ в сыворотке крови оставалась повышенной, а у 16% оставалась без изменения. Уровень концентрации АТ-ТГ в сыворотке крови снизился от исходного в 1,9 раза, что составило в среднем от 322,17 Ед/мл до 172,96 Ед/мл.

Результаты представленного исследования свидетельствуют о том, что существует прямая связь между возникновением аутоиммунных заболеваний от содержания в крови аутоантител, которые подтвердили роль аутоиммунных нарушений в развитии повреждения ткани щитовидной железы.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный нами мониторинг аутоантител в крови еще раз подтверждает достаточную эффективность иммуносупрессивного воздействия масла черного тмина в случае аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Полученные данные нашего исследования позволили разработать патент Республики Казахстан «Способ лечения хронического аутоиммунного тиреоидита (заболевание Хасимото)».

Таким образом, анализируя собственные наблюдательные исследования, подтверждено положительное влияние иммуномодуляторов, в частности применения капсулированной формы масла черного тмина «BioNaut», которое оказывает выраженное иммунокорректирующее действие, способствуя повышению эффективности стандартной терапии для аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

Положительный клинико-иммунологический эффект, по-видимому, связан с фармакологическим воздействием масла черного тмина как противовоспалительного и иммунокорректирующего лекарственного средства [8].

Показано, что включение в комплексное лечение иммуномодулятора капсулированного масла черного тмина «BioNaut» сопровождается снижением АТПО и АТ-ТГ при хроническом аутоиммунном тиреоидите.

### ВЫВОДЫ

Проведенные нами наблюдательные исследования больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом с применением капсулированной формы масла черного тмина оказались достаточно эффективным, что показано снижением уровня титров АТПО и АТ-ТГ и в свою очередь указывает на снижение степени активности аутоиммунного процесса.

Полученные результаты нашего исследования диктуют необходимость проведения дальнейшего исследования для поиска новых методов коррекции аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, которые позволяют надеяться на разработку в будущем иммунобиологических способов лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

### *Прозрачность исследования*

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

Все авторы осуществили написание первой версии статьи и её критический пересмотр на предмет важного интеллектуального содержания, также все авторы одобрили окончательную версию статьи перед ее подачей для публикации. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Вклад авторов**

Абылайұлы Ж. – свод, первичная обработка материала, написание текста статьи.

Большакова С.В. – статистическая обработка мате-

риала, написание текста статьи (материал и методы, результаты).

Тлегенов А.Ш. – статистическая обработка материала, написание текста статьи (выводы).

Касымбаева М.Б. – набор материала, написание текста статьи.

Монвази К.А. – набор материала, написание текста статьи.

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Дедов И.И. Российские клинические рекомендации. Эндокринология / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 592 с. ISBN 978-5-9704-3683-7
2. Базарбекова Р.Б. Руководство по эндокринологии детского и подросткового возраста. Алматы, 2014. 251 с.
3. Иванова Г.П., Горобец Л.Н. Современные представления об особенностях клиничко-психологических и иммуноэндокринных взаимодействий при аутоиммунном тиреоидите // Социальная и клиническая психиатрия. 2011;21(1):68-75
4. Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. Гипотиреоз. Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2016. 80 с.
5. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association // *Endocr Tract.* 2012;18(6):9881028. [https://doi: 10.4158/EP12280.GL](https://doi.org/10.4158/EP12280.GL)
6. Мельниченко Г.А., Лесникова С.В. Стандартные подходы к лечению синдромов тиреотоксикоза и гипотиреоза // *Consilium Medicum. Эндокринология.* 2000;2(5):14-17
7. Рудь Н.К., Сампиев А.М., Давитавян Н.А. Основные результаты фитохимического и фармакологического исследования черемухи посевной // *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация.* 2013;25(24):207-212

**REFERENCES**

1. Dedov II. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Endokrinologiya / pod red. I. I. Dedova, G. A. Melnichenko* [Russian clinical guidelines. Endocrinology. ed. by II Dedov, GA Melnichenko]. Moscow: GEOTAR-MED, 2016:592. ISBN 978-5-9704-3683-7.
2. Bazarbekova RB. *Rukovodstvo po endokrinologii detskogo i podrostkovogo vozrasta* [Guidelines for endocrinology in childhood and adolescence]. Almaty, 2014:251
3. Ivanova GP, Gorobets LN Modern ideas about the features of clinical and psychological and immune endocrine interactions in autoimmune thyroiditis. *Sotsialnaia i klinicheskaia psikhiaetriia = Social and Clinical Psychiatry.* 2011; 21(1): 68-75 (In Russ.)
4. Verbovoy AF, Sharonova LA, Dolgikh YuA. *Gipotireoz* [Hypothyroidism]. Moscow: GEOTAR-MED, 2016: 80
5. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Tract.* 2012;18 (6): 9881028. doi: 10.4158 / EP12280.GL
6. Melnichenko GA, Lesnikova SV. Standard approaches to the treatment of thyrotoxicosis and hypothyroidism syndromes. *Consilium Medicum. Endokrinologiya = Consilium Medicum. Endocrinology.* 2000; 2(5):14-17 (In Russ.)
7. Rud N.K., Sampiev A.M., Davitavyan N.A. The main results of phytochemical and pharmacological studies of the wild cherry. *Nauchnye vedomosti. Seriya Meditsina. Farmatsiia = Scientific statements. Medicine series. Pharmacy.* 2013; 25 (24): 207-212 (In Russ.)