

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

КУХАРЧУК ХРИСТИНА МИКОЛАЇВНА

УДК: 616.1-053.8-02:616.441-07:612.441

ДИСЕРТАЦІЯ
КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ
ПАТОЛОГІЇ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З СУБКЛІНІЧНИМ
ГІПОТИРЕОЗОМ

14.01.38 – Загальна практика – сімейна медицина

222 – Медичні науки

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук (доктора філософії)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____Х. М. Кухарчук

Науковий керівник: **Шекера Олег Григорович**, доктор медичних наук,
професор

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Кухарчук Х.М. Клініко-епідеміологічні особливості кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.38 «Загальна практика – сімейна медицина» (222 – Медичні науки). – Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, Київ, 2021.

У дисертації обґрунтовано раннє виявлення та удосконалення системних заходів профілактичної медицини кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом на рівні первинної медичної допомоги.

Для досягнення мети дослідження розроблено спеціальну програму, якою передбачено виконання п'яти організаційних етапів, що відповідають паспорту спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» і забезпечують комплексність дослідження та можливість отримання достовірної інформації для оцінки стану об'єкта дослідження. Завдяки етапному принципу розробленої програми показано обсяги вивчення первинного матеріалу з визначенням його термінів, методичні підходи щодо створення бази даних і методів опрацювання отриманої інформації, а також основні результати дослідження та втілення їх у практику; чітко окреслено взаємозв'язок між об'єктом та предметом дослідження, повною мірою оцінено стан об'єкта, виявлено фактори впливу на нього, на підставі чого визначено принципово нові підходи до поліпшення стану здоров'я осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом.

Під час розробки програми враховано методичні принципи її створення: системність, комплексність, достовірність результатів, наступність та практичну значущість результатів.

Об'єктом дослідження обрано кардіоваскулярну патологію в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом, на рівні первинної медичної допомоги, що дало змогу визначити напрями поліпшення стану здоров'я

та запропонувати профілактичні заходи щодо збереження і зміцнення здоров'я пацієнтів молодого віку. Період дослідження охоплював 2015–2018 рр.

Методологія дослідження базувалася на системному підході та аналізі. Основними методами стали бібліосемантичний, соціологічний (метод анкетного опитування), медико-статистичний, метод системного аналізу, порівняння, а також математичного та описового моделювання.

Під час аналізу літературних джерел виявлено, що вплив дисфункції щитоподібної залози (далі – ЩЗ) на розвиток кардіоваскулярної патології беззаперечний, особливо це стосується пацієнтів старше 60 років з коморбідною патологією.

У дисертаційній роботі детально проаналізовано показники захворюваності на гіпотиреоз та поширеності зазначеної хвороби серед дорослого населення у розрізі регіонів України, а також проведено ретроспективне (2011 р., 2017 р.) дослідження гіпотиреозу дорослого населення Київської області та міста Києва. Інформаційною базою дослідження обрано амбулаторні карти пацієнтів із аутоімунним тиреоїдитом (далі – АІТ) (форма № 025/о): 134 пацієнта (100 жінок та 34 чоловіка) – 94 із субклінічним гіпотиреозом (далі - СТ) та 30 в стадії еутиреозу. Відповідно до програми дослідження за спеціально розробленими анкетами опитано 134 респондента, серед яких 62 міських та 72 сільських жителів (за формулою визначено необхідний обсяг вибіркової сукупності – розділ 2). Досліджено та проаналізовано вище зазначені особливості осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом, а також вплив хвороби на якість життя.

За даними епідеміологічних досліджень відмічається тенденція до зростання кількості хворих на гіпотиреоз в Україні, як в цілому, так і тих, у кого захворювання виявлено вперше. Станом на 2017 р. показник захворюваності підвищився на 48,07 % у порівнянні із 2011 р. і становив 302,8 на 100 тис. дорослого населення. Аналогічно, було зафіксовано значний приріст кількості зареєстрованих хворих на гіпотиреоз по місту Києву та Київській області. Також, відмічалася статистично достовірною різниця даного

показника в регіонах України. Різниця дорівнювала 2,88 рази ($p > 0,05$): від 146,0 у Луганській до 420,8 в Івано-Франківській області. Водночас, у Київській області поширеність гіпотиреозу серед дорослого населення наближалася до найвищого рівня в Україні та становила 355,3 на 100 тис. населення відповідно. За період дослідження показник поширеності гіпотиреозу у місті Києві підвищився на 44,7 на 100 тис. населення і становив 584,6. Таким чином, показник поширеності гіпотиреозу у Київській області та у столиці став вищим майже в два рази (167,1 та 343,6 на 100 тис. населення) і становив 355,3 та 584,6 на 100 тис. населення відповідно. Окрім того, показник поширеності гіпотиреозу збільшився у всіх регіонах України.

При проведенні аналізу амбулаторних карт пацієнтів із АІТ вивчалася територіальна епідеміологічна поширеність відібраних хворих. Серед обстежених пацієнтів Київської області найвища частка проживання припала на Васильківський та Броварський райони і склала 15,32 % та 12,90 % відповідно.

Разом з тим, проведене детальне опитування дозволило виявити у частини хворих неспецифічні скарги, які можуть відповідати субклінічному гіпотиреозу, а саме: загальна слабкість (52,12%), швидка втомлюваність (50%), збільшення маси тіла (32,98%) та випадіння волосся (30,85%). До інших скарг, які становили 45,74%, були віднесені порушення менструального циклу, можливі перепади артеріального тиску (далі – АТ) та відчуття стороннього тіла у горлі. При фізикальному обстеженні пацієнтів, було виявлено, що систолічний артеріальний тиск (далі – САТ) становив $130,64 \pm 13,38$ мм. рт. ст., а діастолічний артеріальний тиск (далі – ДАТ) – $86,33 \pm 12,00$ мм. рт. ст., тоді у як у пацієнтів в стадії еутиреозу САТ – $118,7 \pm 8,6$ мм. рт. ст., ДАТ – $76,3 \pm 7,18$ мм. рт. ст.. Згідно рекомендацій Європейського товариства гіпертензії (European Society of Hypertension) та Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology) – ESH / ESC (2018), було встановлено, що у пацієнтів із СГ оптимальний САТ був у 13,83% (13 пацієнтів), нормальний САТ – у 20,21% (19 пацієнтів), високий нормальний САТ – у 19,15% (18 пацієнтів), 1-й ступінь артеріальної гіпертензії (далі – АГ) –

у 46,81% (44 пацієнтів). Відповідно, показники оптимального ДАТ у пацієнтів даної групи були у 11,70% (11 пацієнтів), нормальний ДАТ – у 42,55% (40 пацієнтів), високий нормальний ДАТ – у 3,19 % (3 пацієнтів), 1-й ступінь – у 19,15 % (18 пацієнтів), 2-й ступінь – у 14,90 % (14 пацієнтів), 3-й ступінь – у 8,51 % (8 пацієнтів).

Проведений аналіз лабораторних даних ліпідограми дозволив встановити, що у пацієнтів із СГ середній показник загального холестерину (далі – ЗХ) дорівнює $4,8 \pm 0,71$ ммоль/л, тоді як у пацієнтів в стадії еутиреозу рівень ЗХ – $4,22 \pm 0,47$ ммоль/л. Також підвищений рівень ЗХ було виявлено у 49 (34,04 %) пацієнтів з СГ. Нами встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок між рівнем тиреотропного гормону (далі – ТТГ) та рівнями ЗХ ($r = 0,88$; $p < 0,05$), тригліцеридів (далі – ТР) ($r = 0,72$; $p < 0,05$), ліпопротеїдів низької щільності (далі – ЛПНЩ) ($r = 0,84$; $p < 0,05$), коефіцієнту атерогенності (далі – КА) ($r = 0,93$; $p < 0,05$) та зворотній сильний кореляційний зв'язок між ТТГ та ліпопротеїдами високої щільності (далі – ЛПВЩ) ($r = -0,88$; $p < 0,05$). Поруч з цим, було виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ та рівнем ліпопротеїдів дуже низької щільності (далі – ЛПДНЩ) ($r = 0,65$; $p < 0,05$).

Згідно програми дослідження, всім пацієнтам проведено дуплексне сканування загальних сонних артерій (далі – ЗСА) з метою виявлення субклінічного атеросклерозу. За результатами дослідження встановлено, що показники товщини комплексу інтима-медіа (далі – КІМ) ЗСА у пацієнтів із СГ ($p < 0,05$) достовірно вищі у порівнянні з контрольною групою (на 43,39 % справа та на 48 % – зліва). Окрім того, товщина КІМ у пацієнтів із СГ на 33,3 % справа та 35 % зліва перевищувала товщину КІМ у пацієнтів у стадії еутиреозу. Аналіз отриманих результатів у пацієнтів із СГ, дозволив встановити, що у 24,47% (23 пацієнта) товщина КІМ становила 0,9 мм і у 7,45% (7 пацієнтів) – 1 мм.

Проведені дослідження ехокардіографії (далі – ЕхоКГ) дозволили встановити, що у пацієнтів із СГ товщина міжшлуночкової перегородки (далі –

ТМШП) на 34,67 % більша, ніж у пацієнтів в стадії еутиреозу та у контрольній групі. Також встановлено, що товщина задньої стінки лівого шлуночка (далі – ТЗСЛШ) на 31,5 % більша у пацієнтів із СГ, на відміну від пацієнтів у стадії еутиреозу. Окрім того, співвідношення Е/А на 18,25 % менше у пацієнтів із СГ у порівнянні з контрольною групою. Відмічається зворотно-позитивний кореляційний зв'язок ($r=-0,6$) між рівнем ТТГ та Е/А у пацієнтів із СГ, це свідчить про те, що рівень ТТГ може впливати на структурно-функціональний стан серця.

Одночасно, всім пацієнтам проведені дослідження на оцінювання тривоги та депресії. Отримані результати свідчать, що при оцінці тривоги по шкалі HADS, I група – 81 пацієнт (86,17 %) має субклінічно виражену тривогу, 11 пацієнтів (11,7 %) - клінічно виражену тривогу, і лише 2 пацієнта (13 %) не мають ознак тривоги. У той же час, у пацієнтів із СГ встановлено, що 53 пацієнти (56,39 %) мають субклінічне вираження депресії, а 1 пацієнт (1,06%) із СГ має клінічно виражену депресію. Таким чином встановлено прямий кореляційний зв'язок між високим рівнем ТТГ та результатами опитування щодо тривоги та депресії ($r=0,76$; $p=0,001$ та $r=0,66$; $p=0,001$) у пацієнтів із СГ.

Під час дослідження кожен пацієнт мав можливість розрахувати свій індивідуальний ризик розвитку кардіоваскулярної патології. Встановлено, що мінімальний індивідуальний ризик у пацієнтів із СГ відмічався у 27,66% (26 пацієнтів) і склав – $13,27 \pm 1,99$ балів, а явний індивідуальний ризик встановлено у 63,83% (60 пацієнтів) даної групи – $23,03 \pm 3,77$ балів і у 8,51% (8 пацієнтів) виявлено виражений індивідуальний ризик розвитку кардіоваскулярної патології – $33,12 \pm 2,69$ балів.

Таким чином, досліджено комбінацію статистично значущих факторів ризику формування кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом та надано пропозиції щодо зниження рівня захворюваності за допомогою прогностичної формалізованої моделі. Вивчено кількісну оцінку впливу різних чинників на працездатність осіб молодого віку

з субклінічним гіпотиреозом, зокрема рівень захворюваності, тенденція своєчасного звернення по медичну допомогу тощо. Водночас обґрунтовано та розроблено цільові заходи первинної профілактичної медичної допомоги щодо попередження виникнення кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом.

Наукова новизна отриманих результатів досліджень полягає в тому, що *вперше в Україні*:

1) досліджено клінічні, лабораторні та сонографічні особливості розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом;

2) визначено індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології серед пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та пацієнтів із аутоімунним тиреоїдитом у стадії еутиреозу;

3) здійснено оцінювання якості життя пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та пацієнтів із аутоімунним тиреоїдитом у стадії еутиреозу;

4) за допомогою прогностичної формалізованої моделі запропоновано терміни комплексних медичних оглядів осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом.

Удосконалено:

- заходи первинної профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом.

Набули подальшого розвитку:

- питання профілактики неінфекційних захворювань при наданні первинної медичної допомоги.

Теоретичне значення та практичне значення одержаних результатів полягає в доповненні практичних рекомендацій щодо первинної профілактики виникнення кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом.

Результати дослідження пропоновано використати у практичній діяльності лікаря загальної практики – сімейного лікаря, а також під час

навчального процесу – в курсах лекцій за спеціальностями «Загальна практика – сімейна медицина» та «Ендокринологія».

Впровадження результатів дослідження. Результати роботи впроваджені практичну діяльність лікарів загальної практики – сімейних лікарів у центрах первинної медичної допомоги. Матеріали дослідження використовуються в навчальній діяльності кафедр сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги, ендокринології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика та інших вищих медичних навчальних закладів України.

Ключові слова: первинна медична допомога, субклінічний гіпотиреоз, кардіоваскулярна патологія, прогностична формалізована модель, профілактична медицина.

ANNOTATION

Kukharchuk Kh. M. Clinical and Epidemiological Features of Cardiovascular Pathology in Young People with Subclinical Hypothyroidism. – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation in support of the candidature for a medical degree (PhD thesis in medical science) on a specialty 14.01.38 "General practice – family medicine" (code 222 - Medical sciences). – Shupyk National Health University of Ukraine, Kyiv, 2021.

The thesis research substantiates the early detection and improvement of systemic measures of preventive medicine of cardiovascular pathology in young people with subclinical hypothyroidism at the level of primary care.

In order to achieve the goal of the research, a special program was developed, which envisages the fulfillment of five organizational steps that correspond to the passport of the specialty “General Practice – Family Medicine” and provides the complexity of the study and the possibility of obtaining reliable information for assessing the state of the research object. Due to the step-by-step principle of the developed program, the volumes of study of primary material with definition of its terms, methodical approaches to creation of a database and methods of processing of the received information, as well as the main results and their implementation in practice are shown; the relationship between the subject and the research subject is clearly outlined, the state of the object is fully evaluated, the factors of its impact are identified, on the basis of which fundamentally new approaches to improving the health of young people with subclinical hypothyroidism are identified.

The development of the program takes into account the methodological principles of its creation: systematicity, complexity, reliability of results, continuity and practical significance of results.

The subject of the study was the organization of the primary prevention of cardiovascular pathology in young people with subclinical hypothyroidism, at the level of primary care, which allowed to determine the directions of improvement of

health status and to propose preventive measures for preserving and promoting the health of young patients. The study period covered 2015–2018.

The research methodology was based on a systematic approach and analysis. The main methods were: system analysis, biblio-semantic, sociological (questionnaire), comparison, medical-statistical, as well as mathematical and descriptive modeling.

Specialized literature analysis revealed that the role of thyroid dysfunction (hereinafter referred to as thyroid gland) in the development of cardiovascular pathology is undeniable, especially in patients over 60 years old and those who had a comorbid pathology.

In the thesis research the rates of incidence of hypothyroidism and the prevalence of this disease among adults in the regions of Ukraine are analyzed in detail, and a retrospective study (2011, 2017) of hypothyroidism in the adult population of Kyiv region and Kyiv is conducted. Outpatient maps of patients with autoimmune thyroiditis (hereinafter – AIT) (form № 025 / o) were selected as the information base of the study: 134 patients (100 women and 34 men) – 94 of them with subclinical hypothyroidism (hereinafter – SCH) and 30 of them in the stage of euthyroidism. According to the research program, 134 respondents were interviewed by specially designed questionnaires, including 62 urban and 72 rural residents (according to the formula, the required volume of the sample population is determined – section 2). The above mentioned features of young people with subclinical hypothyroidism, as well as an impact of the disease on the quality of life, were investigated and analyzed.

According to the epidemiological studies, there is a tendency for an increase in the number of patients with hypothyroidism in Ukraine, both as a whole and for the first time revealed. As of 2017, it increased by 48.07% compared to 2011 and amounted to 302.8 per 100 thousand adults. Similarly, there is a significant increase in the number of registered patients with hypothyroidism in the city of Kyiv and the Kyiv region. Also, a statistically significant difference of this indicator was noted in the regions of Ukraine. The difference was 2.88 times ($p > 0.05$): from 146.0

in Luhansk to 420.8 in the Ivano-Frankivsk region. At the same time, the prevalence of hypothyroidism among the adult population in the Kyiv region was approaching the highest level in Ukraine and amounted to 355.3 per 100 thousand population respectively. During the study period, the prevalence of hypothyroidism in the city of Kyiv increased by 44.7 per 100 thousand population and amounted to 584.6. Thus, the prevalence of hypothyroidism in the Kyiv region and in Kyiv has almost doubled (167.1 and 343.6 per 100 thousand population, respectively) and amounted to 355.3 and 584.6 per 100 thousand population, respectively. In addition, the prevalence of hypothyroidism has increased in all regions of Ukraine and in particular in the Kyiv region and Kyiv.

On the basis of the analysis of outpatient maps of patients with AIT the territorial epidemiological prevalence of selected patients was studied. Among the surveyed patients in the Kyiv region, the highest share of accommodation was in Vasylkiv and Brovary districts, they amounted to 16.67% and 14.03% respectively.

In addition, a detailed survey revealed non-specific complaints in some patients that may be associated with subclinical hypothyroidism: general weakness (52.12%), rapid fatigue (50%), weight gain (32.98%), and hair loss (30.85%). Other complaints, which accounted for 45.74%, were related to menstrual irregularities, blood pressure drops (hereinafter referred to as blood pressure) and larynx. In the physical examination of patients, it was found that systolic blood pressure (SBP) was 130.64 ± 13.38 mm Hg and diastolic blood pressure (DBP) – 86.33 ± 12.00 mm Hg while in patients with stage euthyroidism SBP – 118.7 ± 8.6 mm Hg, DBP – 76.3 ± 7.18 mm Hg. According to the recommendations of ESC and ESH for the treatment of hypertension in 2018, it was found that in patients with SCH, the optimal SBP was 13.83% (13 patients), the normal SBP was 20.21% (19 patients) and the high normal SBP was 19.15% (18 patients), 1st degree – in 46.81% (44 patients). Accordingly, the optimal DBP in patients in this group was 11.70% (11 patients), normal DBP – 42.55% (40 patients), high normal DBP – 3.19% (3 patients), 1st degree – 19.15% (18 patients), 2nd degree – 14.90% (14 patients), 3rd degree – 8.51% (8 patients).

In the analysis of laboratory lipidogram data it was found that in patients with SCH the average total cholesterol is 4.8 ± 0.71 mmol/l. In patients with euthyroidism, the level of total cholesterol was 4.22 ± 0.47 mmol/l. Increased levels of total cholesterol were detected in 49 (34.04%) patients with SCH. We established a direct strong correlation between the TSH level and the levels of total cholesterol ($r = + 0.88$; $p < 0.05$), TG ($r = + 0.72$; $p < 0.05$), LDL ($r = + 0.84$; $p < 0.05$), AC ($r = + 0.93$; $p < 0.05$) and an inverse strong correlation between TSH and HDL ($r = - 0.88$; $p < 0.05$). In addition, a positive correlation was found between TSH and the level of VLDL was found ($r = + 0.65$; $p < 0.05$).

In addition, all patients underwent duplex common carotid artery scan to detect subclinical atherosclerosis. According to the results obtained, it was found that the thickness of the intima-media (I-M) complex in patients with SCH was significantly ($p < 0.05$) higher than in the control group (43.39% on the right and 48% on the left). In addition, the thickness of the I-M complex in patients with SCH was 33.3% on the right and 35% on the left exceeded the thickness of the I-M complex in patients with euthyroidism. Analyzing the data obtained in patients with SCH, it was found that in 24.47% (23 patients) the thickness of the I-M complex was 0.9 mm and in 7.45% (7 patients) – 1 mm.

According to the results of echocardiography in patients with SCH, it is found that thickness of the interventricular septum is 34.67% higher than in patients in the stage of euthyroidism and in the control group. It was also found that thickness of the posterior wall of the left ventricle was 31.5% higher in patients with SCH, in contrast to patients with euthyroidism. In addition, the E/A ratio was 18.25% lower in patients with SCH compared to the control group. A positive correlation was established ($r = - 0.6$) between TSH and E/A in patients with SCH. This suggests that TSH levels can affect the structural and functional state of the heart.

Along with this, all patients were evaluated for anxiety and depression. When assessing anxiety on the HADS scale, it was found that group I – 81 (86.17%) patient has subclinically expressed anxiety, 11 (11.7%) patients have clinically expressed anxiety, and only 2 (13%) patients do not have signs of anxiety. In the case of

depression in patients with SCH, it was found that 53 (56.39%) patients had subclinical depression. In addition, 1 (1.06%) patient with SCH has clinically pronounced depression. There is a direct correlation between high TSH and anxiety and depression scores ($r = + 0.76$; $p = 0.001$ and $r = + 0.66$; $p = 0.001$) in patients with SCH.

Each patient had the opportunity to calculate their individual risk of developing cardiovascular pathology. The minimum individual risk for patients with SCH was set at 27.66% (26 patients) and was 13.27 ± 1.99 points. An apparent individual risk was established in 63.83% (60 patients) of this group – 23.03 ± 3.77 points and 8.51% (8 patients) revealed a pronounced individual risk of cardiovascular pathology development – 33.12 ± 2.69 points

Thus, a combination of statistically significant risk factors for the formation of cardiovascular pathology in young people with subclinical hypothyroidism was investigated, and suggestions were made to reduce the incidence using a predictive formalized model. The quantitative assessment of the impact of various factors on the performance of young people with subclinical hypothyroidism, including the incidence rate, the tendency for timely treatment, etc. At the same time, a system of preventive measures at the level of primary care to prevent the onset of cardiovascular pathology in young people with subclinical hypothyroidism was substantiated and developed.

The scientific novelty of the results of the research is that for the first time in Ukraine on the basis of domestic and foreign experience:

- 1) clinical patterns of cardiovascular pathology development in young people with subclinical hypothyroidism have been established;
- 2) proposed terms of complex medical examinations of young people with subclinical hypothyroidism using a predictive formalized model;
- 3) the targeted program of primary prevention of cardiovascular pathology in young people with subclinical hypothyroidism has been improved.

The theoretical meaning of the obtained results consists of the introduction into the theory and practice of preventive recommendations regarding the occurrence of cardiovascular pathology in young people with subclinical hypothyroidism.

The results of the study are proposed to be used in the practice of a general practitioners – family doctors, as well as during the educational process in the courses of lectures in the specialties “General practice – family medicine”, “Cardiology” and “Endocrinology”.

The practical significance of the results obtained is that they are the basis for improvement of primary care on the basis of family medicine to prevent the development of cardiovascular pathology in young people with subclinical hypothyroidism to the development and implementation of:

- primary prevention of cardiovascular pathology in young people with subclinical hypothyroidism;
- a formalized prognostic model that enables effective monitoring of their health by a general practitioner, a family doctor, in primary care centers.

The results of the work are implemented in the general practitioner – a family doctor in the centers of primary health care. The materials of the dissertation are used in the educational process of the departments of family medicine and outpatient care, endocrinology of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education and other higher medical educational institutions of Ukraine.

Key words: primary health care, subclinical hypothyroidism, cardiovascular pathology, prognostic formalized model, prophylactic medicine.

Список публікацій за темою дисертаційної роботи

1. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Вплив субклінічного гіпотиреозу на розвиток кардіоваскулярної патології. Здоров'я суспільства. 2017;3(6):28-32.
2. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Рання оцінка розвитку кардіоваскулярної патології у молодих та безсимптомних пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом. Сімейна медицина. 2018;76(2):41-4.
3. Kukharchuk KhM. Rating psychoemotional sphere and quality of life in patients with subclinical hypothyroidism. Health of Society. 2018;7(3):150-4.
4. Кухарчук ХМ. Клініко-епідеміологічні особливості субклінічного гіпотиреозу в осіб молодого віку. Здоров'я суспільства. 2019;8(3):106-11.
5. Кухарчук ХМ. Особливості ліпідного обміну та товщини комплексу інтима-медіа у пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом. Здоров'я суспільства. 2019;8(4):133-7.
6. Шекера ОГ, Яблонський ПМ, Кухарчук ХМ. Визначення періодичності проведення комплексних медичних оглядів осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом за допомогою формалізованої моделі. Здоров'я суспільства. 2020;9(2):31-6.
7. Кухарчук ХМ. Вплив субклінічного гіпотиреозу на структурно-функціональний стан серця пацієнтів молодого віку. The scientific heritage. 2020;(51):30-5.
8. Кононенко ОА, Кухарчук ХМ. Стан серцево-судинної системи у пацієнтів різних вікових груп із дисфункцією щитоподібної залози. Здоров'я суспільства. 2020;9(3):130-7.
9. Шекера ОГ, Яблонський ПМ, Шекера ОО, Мельник ДВ, Кухарчук ХМ, Панасенко М.С. Формалізована модель функціонування системи медичного обслуговування населення. Здоров'я суспільства. 2016;5(3-4):130-1.
10. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Субклінічний гіпотиреоз як фактор ризику дисліпідемії. В: Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю

Невизначеність та доказовість у клінічній практиці та управлінні первинною медичною допомогою; 2017 30 Лист.- 01 Груд; Київ. Київ: Наша родина плюс; 2017, с. 81.

11. Шекера ОГ, Ткаченко ВІ, Кухарчук ХМ. Вплив субклінічного гіпотиреозу на психічний стан пацієнтів. В: Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання сімейної медицини та перспективи її розвитку; 2017 Трав 18-19; Київ. Київ: Здоров'я суспільства (Дод. до журн.); 2017, с. 119-20.
12. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Аналіз скарг осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом. Матер. наук.-практ. конф. з між нар. участю Сімейна медицина – майбутнє охорони здоров'я України (до 100-річчя заснування НМАПО імені П.Л. Шупика); 2018 Трав. 17-18; Київ. Київ: Довідк. Інформ.-аналіт. бюл; 2018, с. 25-6.
13. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Особливості ліпідного обміну та змін артеріального тиску у пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом. В: Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні; 2019 Жовт 24 - 25; Київ. Київ: НМАПО. Дод. до журн. Здоров'я суспільства. 2019;(1-2)46-7.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	20
ВСТУП	22
РОЗДІЛ 1. СУБКЛІНІЧНИЙ ГІПОТИРЕОЗ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ	28
1.1. Клінічна епідеміологія як методологічна основа доказової медицини	28
1.2. Медичні та епідеміологічні особливості дисфункції щитовидної залози в осіб молодого віку	
1.3. Стан діагностики та виявлення патології ЩЗ серед населення України та світу	31
1.4. Фактори ризику розвитку кардіоваскулярної патології	35
1.5. Особливості клінічного перебігу субклінічного гіпотиреозу (кардіоваскулярна патологія) в осіб молодого віку	37
1.5.1. Вплив субклінічного гіпотиреозу на розвиток дисліпідемії	39
1.5.2. Роль субклінічного гіпотиреозу у розвитку та прогресуванні раннього ураження судинної стінки	41
1.5.3. Вплив субклінічного гіпотиреозу на розвиток артеріальної гіпертензії	44
1.5.4. Вплив субклінічного гіпотиреозу на характер ремоделювання серця	45
1.5.5. Вплив субклінічного гіпотиреозу на розвиток ожиріння	47
1.6. Роль субклінічного гіпотиреозу у розвитку тривоги та депресії ...	48
1.7. Вплив субклінічного гіпотиреозу на оцінку якості життя	49
1.8. Сучасні методики профілактики і лікування субклінічного гіпотиреозу в осіб молодого віку	50
1.9. Спосіб здорового життя – визначальний фактор здоров'я молодих людей в Україні	52
1.9.1. Роль лікаря загальної практики – сімейного лікаря в	

організації безперервної первинної медичної допомоги особам молодого віку з субклінічним гіпотиреозом	56
Висновки до розділу 1	58
РОЗДІЛ 2. ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ, МЕТОДИ ТА ОБСЯГИ ДОСЛІДЖЕННЯ	59
Висновки до розділу 2	75
РОЗДІЛ 3. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА КЛІНІКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ	77
3.1. Поширеність патології ЩЗ серед населення України	77
3.2. Поширеність патології ЩЗ серед населення м. Києва та Київської області	83
3.3. Забезпечення якості клінічних лабораторних досліджень	86
3.4. Характеристика клінічних симптомів	89
3.5. Фізикальне обстеження пацієнтів молодого віку залежно від тиреоїдної дисфункції	95
3.6. Особливості ліпідного обміну у пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом	103
3.7 Дослідження показників дуплексного сканування загальної сонної артерії	106
3.8 Дослідження структурно-функціонального стану серця	110
3.9 Аналіз кардіоваскулярної патології у різних вікових групах	114
3.10. Хронометраж проведених досліджень на різних етапах	120
Висновки до розділу 3	124
РОЗДІЛ 4. ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ОСІБ МОЛОДОГО З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ (за результатами опитування)	127
4.1. Аналіз результатів первинного огляду респондентів	127
4.2. Раннє виявлення ризику кардіоваскулярної патології (за результатами опитування)	131
4.3 Вплив тиреоїдної дисфункції на психоемоційний стан осіб	

молодого віку	141
4.4. Результати оцінки якості життя	144
Висновки до розділу 4	145
РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФОРМАЛІЗОВАНОЇ МОДЕЛІ МЕДИЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ	147
5.1. Визначення періодичності проведення комплексних медичних оглядів осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом	147
5.2. Аналіз коефіцієнту працездатності в осіб молодого віку від періодичності контролю їх здоров'я	153
5.3. Профілактичне спрямування системи первинної медичної допомоги	163
Висновки до розділу 5	170
ВИСНОВКИ	172
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	175
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	177
ДОДАТКИ	207

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

АСМ	–	амбулаторія сімейної медицини
АБ	–	атеросклеротична бляшка
АГ	–	артеріальна гіпертензія
АІТ	–	аутоімунний тиреоїдит
АО	–	абдомінальне ожиріння
АТ	–	артеріальний тиск
АТПО	–	антитіла до тиропероксидази
ВН ТТГ	–	висококонормальний тиреотропний гормон
ВООЗ	–	всесвітня організація охорони здоров'я
ГХ	–	гіпертонічна хвороба
ДАТ	–	діастолічний артеріальний тиск
ЕУ	-	еутиреоз
ЗП-СМ	–	загальна практика - сімейна медицина
ЗГТ	–	замісна гормональна терапія
ЗСА	–	загальна сонна артерія
ЗХ	–	загальний холестерин
ІМТ	–	індекс маси тіла
іКДО	–	індекс кінцево-діастолічного об'єму
іКСО	–	індекс кінцево-систолічного об'єму
іММЛШ	–	індекс маси міокарда лівого шлуночка
ІР	–	інсулінорезистентність
ІХС	–	ішемічна хвороба серця

КА	–	коефіцієнт атерогенності
КДО	–	кінцево-діастолічний об'єм
КДР	–	кінцево-діастолічний розмір
КЕ	–	клінічна епідеміологія
КІМ	–	комплекс інтима-медіа
КСО	–	кінцево-систолічний об'єм
КСР	–	кінцево-систолічний розмір
ЛПВЩ	–	ліпопротеїни високої щільності
ЛПДНЩ	–	ліпопротеїни дуже низької щільності
ЛПНЩ	–	ліпопротеїни низької щільності
ЛШ	–	лівий шлуночок
ММЛШ	–	маса міокарда лівого шлуночка
НІЗ	–	неінфекційні захворювання
НН ТТГ	–	низьконормальний тиреотропний гормон
ОС	–	обвід стегон
ОТ	–	овід талії
ПМД	–	первинна медична допомога
САТ	–	систолічний артеріальний тиск
СГ	–	субклінічний гіпотиреоз
ТЗСЛШ	–	товщина задньої стінки лівого шлуночка
ТМШП	–	товщина міжшлуночкової перегородки
Т4віль	–	вільний тироксин
ТГ	–	тригліцериди
ТТГ	–	тиреотропний гормон

УЗД	–	ультразвукове дослідження
ФВ	–	фракція викиду
ЩЗ	–	щитоподібна залоза
HADS	–	Hospital Anxiety and Depression Scale, Госпітальна шкала тривоги та депресії

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дисертації. За останні десятиліття виконано чимало досліджень, в яких доказано вплив ЩЗ на кардіоваскулярну систему. Кардіоваскулярні прояви посідають одне з перших і провідних місць у симптоматиці гіпотиреозу (Miao L, 2019; Cappola A.R., 2015) [119, 183]. Тому, сьогодні дуже активно обговорюється питання впливу СГ на розвиток і прогресування кардіоваскулярної патології, особливо це стосується осіб молодого віку (Зелінська Н.В., 2010).

За даними ВООЗ, серед ендокринних порушень захворювання ЩЗ посідають друге місце після цукрового діабету [19, 20]. Однією з актуальних медико-соціальних проблем сьогодення є захворювання СГ. Це пов'язано як з постійним зростанням поширеності патології СГ, так і з негативним впливом на соматичне, репродуктивне, психічне здоров'я населення порушення її функції. Результати міжнародних епідеміологічних досліджень (Вікгемське, Колорадське, Роттердамське, Фрамінгемське) свідчать про достатньо високу поширеність гіпотиреозу в світі [57, 94, 201, 180]. Враховуючи незначну кількість даних щодо поширеності СГ як у світі, так і в Україні, залишаються відкритими та актуальними питання проведення скринінгу СГ в загальній популяції та виникнення клінічних ризиків, які супроводжують СГ (Олійник Т.В., 2017).

Таким чином, недостатньо вивчений індивідуальний ризик розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з СГ вказують на актуальність проведення дослідження, присвяченого вивченню формування кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з СГ із урахуванням факторів ризику (далі - ФР) за допомогою прогностичної формалізованої моделі (Шекера О. Г., 2017) і, як результат, розробки цільових заходів профілактики виникнення кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з СГ на рівні первинної медичної допомоги (далі – ПМД) на основі доказової наукової бази [102].

Вищезазначене обумовило необхідність вирішення важливого науково-прикладного завдання, зумовило вибір напрямку наукового пошуку, обрання мети та завдань дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Інституту сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика в рамках НДР на тему «Клініко-епідеміологічні особливості кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом» (державний реєстраційний номер № 0117U003276).

Метою дослідження є визначення можливостей підвищення ефективності діагностики та первинної профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом шляхом встановлення факторів ризику та їх подальшої корекції.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати клінічно-епідеміологічні особливості кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.
2. Здійснити порівняльне вивчення особливостей кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із дисфункцією щитоподібної залози (субклінічний гіпотиреоз, еутиреоз).
3. Дослідити вплив комбінації факторів ризику щодо виникнення кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.
4. Дослідити за допомогою прогностичної формалізованої моделі формування кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом із урахуванням факторів ризику.
5. Обґрунтувати цільові заходи первинної профілактичної медичної допомоги з попередження кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом із урахуванням факторів ризику.

Об'єкт дослідження: кардіоваскулярна патологія в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.

Предмет дослідження: клініко-епідеміологічна характеристика кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.

Методи дослідження:

- 1) *загальноклінічний* – збір скарг та анамнезу.
- 2) *бібліосемантичний* – для вивчення вітчизняного і світового науковоінформаційного простору з досліджуваної проблеми;
- 3) *системного підходу та аналізу* – для комплексного дослідження об'єкта, предмета в системному взаємозв'язку, для аналізу проблемних питань, шляхів їх розв'язання та створення прогностичної формалізованої моделі щодо формування кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом з урахуванням факторів ризику, а також для вдосконалення первинної профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом;
- 4) *соціологічний (анкетного опитування)* – для збирання даних про індивідуальні фактори ризику, оцінки самопочуття, рівнів тривоги, депресії та індивідуального ризику кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом;
- 5) *організаційного експерименту* – для апробації, визначення результативності окремих запропонованих інновацій обґрунтованої прогностичної формалізованої моделі щодо формування кардіоваскулярної патології та вдосконаленої моделі профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом;
- 6) *статистичний* – для визначення обсягу спостережень, збирання, обробки та аналізу отриманої інформації, оцінки достовірності результатів;
- 7) *описового моделювання* – для представлення обґрунтованої формалізованої моделі щодо формування кардіоваскулярної патології та вдосконаленої моделі профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом на основі міждисциплінарного підходу в закладах первинної медичної допомоги.

Наукова новизна отриманих результатів досліджень полягає в тому, що *вперше в Україні*:

- 1) досліджено клінічні, лабораторні та сонографічні особливості розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом;
- 2) визначено індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології в пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та в пацієнтів із аутоімунним тиреоїдитом у стадії еутиреозу;
- 3) здійснено оцінювання якості життя пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та пацієнтів із аутоімунним тиреоїдитом у стадії еутиреозу;
- 4) за допомогою прогностичної формалізованої моделі запропоновано нову періодичність проведення комплексних медичних оглядів серед осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом.

Удосконалено:

- заходи первинної профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом.

Набули подальшого розвитку:

- питання профілактики неінфекційних захворювань під час надання первинної медичної допомоги.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів.

Теоретичне значення одержаних результатів полягає в доповненні практичних рекомендацій щодо первинної профілактики виникнення кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що вони є підставою для вдосконалення заходів первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини із запобігання розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом завдяки впровадженню:

- первинної профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого

віку із субклінічним гіпотиреозом;

- прогностичної формалізованої моделі, яка дає змогу забезпечити ефективне спостереження за станом здоров'я осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом лікарем загальної практики – сімейним лікарем у центрах первинної медико-санітарної допомоги та зниження рівня захворюваності у загальній популяції.

Результати дослідження пропонувано використати у практичній діяльності лікаря загальної практики – сімейного лікаря, а також під час навчального процесу – в курсах лекцій за спеціальностями «Загальна практика – сімейна медицина» та «Ендокринологія».

Впровадження результатів дослідження. Результати роботи впроваджені практичну діяльність лікарів загальної практики – сімейних лікарів у центрах первинної медичної допомоги. Матеріали дослідження використовуються в навчальній діяльності кафедр сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги, ендокринології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика та інших вищих медичних навчальних закладів України.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Автором самостійно здійснено аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури за обраною темою, патентний пошук та створено базу даних. Разом із науковим керівником було обрано тему дослідження, сформульовано його мету та завдання, опрацьовано методики дослідження. Автором самостійно проведено соціологічні дослідження за допомогою анкетування. За безпосередньої участі дисертанта вивчено та проаналізовано амбулаторні картки в межах виконання дослідження. Автором запропоновано та апробовано покращений індивідуалізований, диференційований підхід до первинної профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом. Самостійно оцінено отримані результати, проведено їх систематизацію та статистичний аналіз, сформульовано висновки, практичні рекомендації, написано

та оформлено рукопис дисертації. Участь здобувача в опублікованих у співавторстві наукових працях є основною та полягає у підборі та обстеженні хворих, заборі матеріалу для досліджень. У спільних статтях не використано ідей та розробок співавторів. Автором упроваджені наукові розробки в роботу медичних закладів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати роботи оприлюднені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Невизначеність та доказовість у клінічній практиці та управлінні первинною медичною допомогою» (Київ, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сімейної медицини та перспективи її розвитку» (Київ, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сімейна медицина – майбутнє охорони здоров'я України» (Київ, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблеми та перспективи первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини» (Київ, 2019).

Публікації. За темою роботи опубліковано 16 наукових праць, серед яких 8 статей у спеціалізованих наукових виданнях, що внесені до переліку фахових видань України, з них 3 – одноосібні та 1 – за кордоном, а також 7 тез у збірниках матеріалів конференцій і 1 інформаційний лист.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 209 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 8 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 134 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 58 таблицями, 23 рисунками. Список використаних джерел містить 241 найменування, з них 111 кирилицею та 130 латиницею.

РОЗДІЛ 1

СУБКЛІНІЧНИЙ ГІПОТИРЕОЗ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

У першому етапі дослідження згідно спеціальної комплексної програми дослідження нами передбачено вивчення та аналіз джерел світової та української наукової літератури щодо епідеміології та детермінант розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом, її профілактики та надання медичної допомоги на первинному рівні.

1.1 Клінічна епідеміологія як методологічна основа доказової медицини

Клінічна епідеміологія (КЕ) вивчає закономірності поширення будь-якого захворювання, здійснює прогнозування для певного хворого на основі вивчення клінічного перебігу хвороби в аналогічних випадках.

Клінічна епідеміологія — нова для України наука, що розвивається. Нова настільки, що серед її прибічників та опонентів точаться дискусії навіть з приводу термінології. Нова галузь займається вибором науково обґрунтованих методів діагностики, ефективних методик лікування та профілактики захворювань у будь-якій медичній спеціальності. Вона універсальна, оскільки вивчає причини і наслідки хвороб. Дуже важливо для практичного лікаря, особливо лікаря ЗП-СЛ, знати: що призвело до захворювання, а що до одужання. Саме тому роль цієї методики зростає в усьому світі. В Україні існує значна кількість стандартів діагностики, профілактики і лікування різних внутрішніх захворювань з урахуванням рекомендацій доказової медицини. Основою надання медичної допомоги мають стати принципи доказової медицини та клінічної епідеміології [237].

Клінічна епідеміологія вивчає закономірності поширення будь-яких захворювань, а також здійснює їхнє прогнозування у кожного конкретного пацієнта на основі вивчення клінічного перебігу хвороби. Ця наука забезпечує доказову медицину необхідними методами біостатистики, об'єктивними

критеріями достовірності лабораторних та інструментальних досліджень і способами їхнього узагальнення. Поряд із цим КЕ вивчає ускладнення та прогнозування захворювань, а також результати багатоцентрових плацебо-контрольованих досліджень з визначення об'єктивності різних методів лікування та побічної дії препаратів. Суть КЕ на Заході в англomовному варіанті зводиться до п'яти «Д»: 1) смерть (Death) пацієнта, особливо коли вона передчасна; 2) захворювання (Disease), яке завжди сприймається пацієнтом як небезпечна хвороба; 3) дискомфорт (Discomfort) у вигляді болю, нудоти, задишки, набряків тощо; 4) незадоволеність (Dissatisfaction) — емоційна реакція на хворобу; 5) інвалідизація (Disability) — нездатність пацієнта до звичайної діяльності вдома, на роботі, під час відпочинку [238].

Клінічна епідеміологія базується на наступних положеннях:

- у більшості випадків прогноз, діагноз та результати лікування для конкретного хворого однозначно не визначені і тому вони повинні виражатись через ймовірність;
- ці ймовірності для конкретного хворого краще всього оцінюються на ґрунті попереднього досвіду, накопиченого лікарями відносно групи налогічних хворих;
- так як клінічні спостереження проводяться на вільних у своїй поведінці хворих і лікарями з різним рівнем знань і персональною думкою, в результатах не виключаються систематичні помилки, які ведуть до необ'єктивних висновків;
- будь-які спостереження, включаючи клінічні, піддаються впливу випадковості;
- для уникнення не правильних висновків лікар повинен покладатися на дослідження, які базуються на суворих наукових принципах [6, 237].

Таким чином, лікарю, для того щоб судити про надійність клінічної інформації, необхідно знати основні поняття клінічної епідеміології, так само як і анатомію, патологію, біохімію, фармакологію. Тому вданий час

клінічна епідеміологія розглядається як одна з фундаментальних наук, на якій тримається будівля сучасної медицини [6, 237].

1.2. Медичні та епідеміологічні особливості дисфункції щитоподібної залози в осіб молодого віку

У становленні первинної медичної допомоги, на фоні реформування системи охорони здоров'я України, роль лікаря загальної практики - сімейного лікаря важко переоцінити, і впершу чергу, це стосується організації його діяльності, щодо впровадження нових методів діагностики, профілактики та лікування поширених неінфекційних захворювань [100].

Неінфекційні захворювання (далі – НІЗ) – це хворобливі стани, які не передаються від людини до людини, тривало перебігають і повільно прогресують, а також погіршують психоемоційне і фізичне (соматичне) здоров'я і постають як результат поєднаного впливу генетичних, фізіологічних, екологічних і поведінкових чинників.

Напочатку ХХІ століття НІЗ набули глобального епідемічного поширення і стали однією з найбільших загроз життю і здоров'ю людства. Так, за даними ВООЗ щорічно від НІЗ вмирають 40 мільйонів людей, що складає 70% усіх випадків смерті в світі [57].

Серед НІЗ найбільшу питому вагу мають чотири групи: серцево-судинні (зокрема, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, інфаркт, інсульт), онкологічні (злоякісні пухлини), ендокринні захворювання, в першу чергу діабет, і хронічні захворювання органів дихання (зокрема, хронічна обструктивна хвороба легень, бронхіальна астма). На рахунку цих чотирьох груп НІЗ дві третини смертей у світі, на цю патологію страждають до 60% дорослого та майже 20% дитячого населення. Для України проблема НІЗ є однією із найактуальніших. Серед дорослого населення віком 18–65 років у понад 25% відмічають одне НІЗ та у понад 7% - три або більше хронічних захворювань [57].

Захворювання ЩЗ серед неінфекційних захворювань представляють одну з актуальних медико-соціальних проблем сьогодення – це пов'язано як з постійним зростанням поширеності даної патології, так і з негативним впливом на соматичне, репродуктивне, психічне здоров'я населення порушення її функції. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (далі – ВООЗ), серед ендокринних порушень захворювання ЩЗ посідають друге місце після цукрового діабету [20, 92, 205].

Сьогодні під терміном «субклінічний гіпотиреоз» розуміється стан, при якому рівень вільного тироксину у крові знаходиться у межах норми, а рівень тиреотропіну перевищує верхню межу норми (4 мОд/л), причому в 75 % випадків цей рівень не досягає 10 мОд/л [32, 72, 227].

Вивчаючи різні вікові групи населення ми дослідили, що найбільш висока поширеність СГ у віковій групі старше 75 років, де вона досягає 16-21 %, але в зв'язку з розширеним використанням в клінічній практиці гормональних методів дослідження функції ЩЗ, достатньо часто СГ виявляється в осіб молодого та середнього віку [85-87, 217-230].

Різні міжнародні епідеміологічні наукові дослідження дозволили встановити такі дані: Вікгемське дослідження - розповсюдженість від 5 до 10% у жінок та від 1 до 6,2% у чоловіків, Колорадське - 9,5%, Роттердамське - 10,8%, Фрамінгемське - 10,3 %) свідчать про достатньо високу поширеність гіпотиреозу в світі (вік обстежених - 18–75 років) [78, 96, 180, 201].

Протягом 20-річного спостереження М. S. Richard, J. M. M. Grossmann (2012 р.) встановили, що гіпотиреоз серед населення Сполученого Королівства Великої Британії та Північної Ірландії зустрічається у 3,5 на 1000 жінок і 0,6 на 1000 чоловіків, а серед населення в австралійській популяції загалом 5,4 на 1000. Близько 25-30 млн хворих на гіпотиреоз є і в країнах Північної Америки, Європи та в країнах Східної Азії [33, 43, 192].

В Україні поширеність гіпотиреозу серед населення постійно збільшується, так на сьогодні відсоток хворих на гіпотиреоз серед жінок становить від 1,4 до 2 %, а серед чоловіків — 0,2 % [62,74].

Результати дослідження, серед обстежених (без захворювань ЩЗ в анамнезі), які представлені у статті Паньківа В. І. (2012 р), відсоток хворих на гіпотиреоз досягає серед жінок 6% і 2,5% у чоловіків (частіше за все спостерігається у віковій групі понад 60 років). Подібні цифри представлені в статті Моргунова Т. Б і Фадеева В. В. (2016), вони свідчать, що в групі жінок у віці 18-24 роки гіпотиреоз було виявлено у 4%, а серед жінок старше 74 років – 21 % обстежених, така ж закономірність прослідковувалася і у чоловіків: 18-24 роки – 3 %, в популяції старше 74 років – 16 % [62, 123, 165, 201]. Частота вродженої форми гіпотиреозу у дітей становить 1:3000 - 4000 [74]. Слід зазначити, що вітчизняними і зарубіжними дослідниками, все частіше описується стан так званої «мінімальної» тиреоїдної дисфункції.

У той же час, сьогодні в охорони здоров'я залишаються актуальними, відкритими і потребують вирішення такі питання: по-перше, виявлення захворювань у клінічно безсимптомних осіб в популяції, по-друге, встановлення клінічних ризиків, які супроводжують СГ [73].

Результати наукових публікацій свідчать, що найчастішими причинами СГ є автоімунний тиреоїдит (далі - АІТ), окрім того СГ виникає під час лікування радіоактивним йодом. У більшості випадків симптоми СГ невиразні, тому проблемні питання, пов'язані з ранньою діагностикою, профілактикою та лікуванням, залишаються в центрі уваги спеціалістів [100, 101].

Тривале спостереження за пацієнтами з СГ A.D. Toft (1994), свідчило, що у 20-50 % обстежених протягом 4-8 років виникав гіпотиреоз [99, 150, 180]. У той же час, результати 10-річного спостереження за хворими на СГ S. Huber et al. (2002) свідчать, що при рівні ТТГ крові 4-6 мОд/л маніфестний гіпотиреоз не розвивається, а при рівні ТТГ >6-12 мОд/л відмічено у 42,8% випадків і при рівні ТТГ >12 мОд/л у 76,9% випадків СГ переходить в гіпотиреоз.

В іншому дослідженні (Meyerovitch J, Rotman-Pikielny P et al., 2002-2007 рр.) протягом 5 років спостереження за участю 422 242 пацієнтів, у яких рівень ТТГ був у межах від 5,5 до 10 мОд/л, зростання ТТГ більше 10 мОд/л відбулося лише у 2-9 % пацієнтів [135, 155, 180]. Пацієнти, в яких рівень ТТГ знаходиться

в межах 10-15 мОд/л, асоціюються із зниженим темпом нормалізації функції ЩЗ, на відміну від пацієнтів із рівнем ТТГ 4-6 мОд/л, в яких нормалізація показників функції ЩЗ відбувається значно швидше [101, 135, 213].

Донедавна вважалося, що розвиток СГ до явного гіпотиреозу це незворотній процес, але як показали численні дослідження, незважаючи на прогресування, у багатьох випадках цей процес має зворотній характер, це може відбуватися у випадках, коли концентрація ТТГ в сироватці крові 10 мОд /л або нижче [22, 135, 164].

Згідно рекомендацій американської асоціації ендокринологів (J. R. Garber, R. H. Cobin, H. Gharib et al., 2012), ризик розвитку гіпотиреозу, при наявності СГ та антитіл до ЩЗ, підвищується на 4 % в рік, а при наявності одного з чинників на 2-3 %. Виходячи з вище зазначеного, одним із головних предикторів прогресування СГ є підвищення рівня антитіл до ЩЗ [122, 182, 227].

1.3. Стан діагностики та виявлення патології ЩЗ серед населення України та світу

Не зважаючи на те, що пацієнти з СГ можуть мати різний ступень проявлення симптомів гіпотиреозу, діагноз СГ базується виключно на лабораторних дослідженнях [101].

Рівень ТТГ є найбільш чутливим показником, що відображує функціональний стан ЩЗ, його використовують (за рекомендацією Американських ендокринологічних організацій) як універсальний скринінговий показник для діагностики як субклінічних, так і клінічних порушень функції ЩЗ [100].

Сьогодні, достатньо дискусійним залишається питання нормативу щодо рівня гормонів ЩЗ, так як значення 4 мОд/л в якості верхнього порогу референтного інтервалу (далі - PI) потребує перегляду [90, 201]. Результати числених досліджень серед різних популяцій розрізняються за багатьма ознаками: віковим і гендерним складом, расовою, національною та соціальною

приналежністю і все ж, не зважаючи на всі ці розходження, характер розподілу концентрації ТТГ серед «здорового» населення виявився практично однаковим [90]. З іншого боку, стає зрозумілим, що розрахункові значення (оброблені величезні масиви даних, і результати NHANES III) часто приховують реальну картину розподілу значень в популяції і їх результати є неоднозначними [32, 90, 116, 164, 169, 176].

Тому, на погоджувальній конференції у складі представників Американської асоціації тиреоїдологів (далі - АТА), Американської асоціації ендокринологів-клініцистів (далі - ААСЕ), Американської ендокринологічної спілки (далі - AES) було прийнято рішення, що верхньою межею рівня ТТГ у крові здорової людини повинен бути показник 4 мОд/л [95, 123, 127]. Але, для адекватної інтерпретації результатів дослідження тиреоїдних гормонів необхідно враховувати нормативні діапазони відповідного тесту, які специфічні для кожної лабораторії. За даними представленими Karmisholt J et al. рівні ТТГ можуть варіювати до 40% у одного й того ж пацієнта протягом дня [71, 135, 165], і не є обов'язковим показником зміни статусу щитовидної залози.

Слід пам'ятати, що існують добові варіації секреції ТТГ і найнижчий рівень діагностується саме в ранкові години [171, 205]. Лабораторні критерії дисфункції ЩЗ представлені в табл. 1.1 [78].

У резолюції цієї конференції були надані різні пропозиції, які обов'язково необхідно враховувати при виявленні різної патології ЩЗ.

Так, американська тиреоїдна асоціація (2012 р.) рекомендує проводити загально-популяційний скринінг населення щодо виявлення патології ЩЗ починаючи з 35-річного віку із періодичністю кожних 5 років [112].

Американська асоціація клінічних ендокринологів (2012) пропонує здійснювати плановий скринінг ТТГ літнім пацієнтам, особливо жінкам, але в даних рекомендаціях не визначено вік пацієнтів [175, 176]. Інша асоціація - Американська академія сімейних лікарів (2002) рекомендує плановий скринінг усім безсимптомним пацієнтам старше 60 років [122, 158], а Американський коледж лікарів-фізіологів (1998) пропонує проводити

обов'язковий скринінг усіх жінок старше 50 років, з одним або більше симптомами тиреоїдної патології [122, 180, 213, 215].

Таблиця 1.1

Лабораторні критерії дисфункції ЩЗ (за Тіцом, 1997 р.)

Функціональний стан ЩЗ	Клінічні прояви	Характеристика гормонального фону	
		ТТГ (N=0,4–4,0 мОд/л)	Т4віль (N=0,58–1,68 нг/дл)
Маніфестний гіпотиреоз	Тяжкий клінічний перебіг, гіперхолестеринемія	Підвищений	Знижений
Субклінічний гіпотиреоз	Немає	Підвищений	Норма
Еутиреоз	Немає	Норма	Норма

Інший підхід у Великій Британії - Королівський коледж лікарів Лондона та спеціальна група з профілактичних питань США (2004) не рекомендують проводити скринінг патології ЩЗ дорослому населенню [115, 159, 160, 226].

Як бачимо існують різні погляди та рекомендації, які потребують подальшого вивчення.

1.4. Фактори ризику розвитку кардіоваскулярної патології.

Кардіоваскулярна патологія є найбільш частою причиною смерті у світі. До кардіоваскулярної патології відносяться ішемічна хвороба серця (до якої зараховують стенокардію та інфаркт міокарда), а також інсульт, серцева недостатність (зокрема, пов'язана з високим артеріальним тиском), кардіоміопатія, аритмія, вроджені і набуті вади серця, аневризми аорти, хвороби периферійних артерій, тромбоз, тромбофлебіт.

Однозначних причин розвитку цих захворювань не існує, проте виділяють фактори, що сприяють їх виникненню. Існують ФР, на які ми не можемо вплинути. Їх називають некеровані ФР (не залежать від самої людини).

До них відносяться: вік, стать, спадковість. Також існують ФР, на які ми можемо вплинути. Їх називають керовані ФР (залежать від способу життя і поведінки, тому можуть бути усунені). До них відносяться: паління, нездорове харчування, низький рівень фізичної активності, надмірне споживання алкоголю, надмірна маса тіла/ожиріння, підвищений АТ, підвищений рівень холестерину, підвищений рівень глюкози, психосоціальні чинники (стрес, тривога, депресія).

Встановлено, що паління спричиняє 9% смертей викликаних кардіоваскулярною патологією. Кожен п'ятий українець курить і цим, зокрема, істотно збільшує ризик кардіоваскулярної патології. Інтенсивне куріння з підліткового віку (понад 20 років) може скоротити життя на 20-25 років, в тому числі і через хвороби серця.

Нездорове харчування. Головні вороги серця - це переїдання, недостатнє споживання овочів та фруктів, безконтрольне вживання висококалорійної їжі, напоїв, солі.

Низький рівень фізичної активності. Достатній рівень оздоровчої рухової активності має лише 3% населення України. Недостатня фізична активність призводить до збільшення ваги та розвитку захворювань серця. Нестача фізичних навантажень спричиняє 6% смертей, викликаних кардіоваскулярною патологією.

Надмірна маса тіла/ожиріння. Наразі кожен другий українець має різний ступінь надлишкової ваги. Це, своєю чергою, може стати причиною більшості хронічних захворювань, в тому числі й серцево-судинних.

Підвищений АТ. Кожен третій українець має підвищений артеріальний тиск і часто не знає про це. Підвищення артеріального тиску (артеріальна гіпертензія, гіпертонічна хвороба) виявляється у 25% дорослого населення України і належить до захворювань, які скорочують тривалість життя та призводять до інвалідності. Високий АТ спричиняє 13% смертей, викликаних кардіоваскулярною патологією.

Підвищений рівень глюкози. Високий рівень цукру в крові мають понад 2млн українців, половина з яких не знають про це і, відповідно, не отримують необхідного лікування.

Психосоціальні чинники (стрес, тривога, депресія). Стрес та тривожні стани більш ніж у 2 рази збільшують ризик серцево-судинних захворювань, а у разі хвороби - ускладнень та смерті.

Профілактика атеросклерозу включає пом'якшення факторів ризику шляхом здорового харчування, занять спортом та інших фізичних навантажень, уникненням тютюну та зниженням вживання алкоголю.

Слід зазначити, що у 90% випадків кардіоваскулярної патології можна запобігти за рахунок корекції ФР [239-241].

1.5. Особливості клінічного перебігу субклінічного гіпотиреозу (кардіоваскулярна патологія) в осіб молодого віку

За останні десятиліття виконано чимало досліджень, в яких доведений вплив ЩЗ на кардіоваскулярну систему. Тому сьогодні дуже активно обговорюється питання впливу СГ на розвиток і прогресування кардіоваскулярної патології, особливо це стосується осіб молодого віку [31]. Згідно класифікації ВООЗ (2015р.), особами молодого віку вважаються люди від 25 до 44 років [100].

За даними Н. Б. Зелінської (2011) кардіоваскулярна патологія часто є першим проявом СГ і може виникати у 25-50 % хворих [5].

На думку Zosin Ioana (2009р.) кардіальна патологія – це вторинний результат дії тиреоїдних гормонів на серце, яка може бути короткотривалою або довготривалою. Короткотривалий ефект виникає у результаті електрофізіологічного впливу тиреоїдних гормонів і проявляється тахікардією, передсердною екстрасистолією, фібриляцією передсердь. Довготривалий ефект обумовлений збільшенням навантаження на серце із залученням лівого шлуночка (далі – ЛШ) і проявляється порушеннями діастолі та систолі при фізичному навантаженні [108, 236]. Слід зазначити, що характерною рисою

гіпотиреозу є поступовий і дуже повільний розвиток, а також змазана клінічна картина [209, 214], тому кардіоваскулярні прояви посідають одне з перших і провідних місць у симптоматиці гіпотиреозу. Багатогранні зміни кардіоваскулярної системи визначаються різноманітними проявами, а саме АГ, змінами серцевого ритму, дисліпідемією, ішемічною хворобою серця (далі - ІХС), кардіопатією та серцевою недостатністю (далі - СН) [85, 119, 183]. Все більше науковців у всьому світі розглядають СГ як один із факторів розвитку кардіоваскулярної патології [70, 111, 176, 229]. В зв'язку з тим що, у пацієнтів молодого віку СГ здебільшого є випадковою знахідкою, актуальним залишається питання, протягом якого проміжку часу розвивається кардіоваскулярна патологія, особливо у безсимптомних пацієнтів.

Гормони ЩЗ відіграють важливу роль в гуморальному взаємозв'язку органів, тканин і клітин організму. ТТГ, який виділяється базофільними клітинами передньої долі гіпофізу, стимулює функцію ЩЗ. Механізм такої стимуляції полягає в активації протеаз, унаслідок чого ТТГ підвищує розпад тиреоглобуліну в ЩЗ, що призводить до посиленого виділення тироксину і трийодтироніну в кров. ТТГ сприяє накопиченню йоду в ЩЗ, окрім того, він підвищує активність її секреторних клітин і збільшує їх число [169, 174].

Щитоподібна залоза щоденно продукує біля 100 мкг L-3,5,3',5'-тетрайодтироніну (далі - T4) і невелику кількість L-3,5,3' – трийодтироніну (далі - T3), більша частина, якого утворюється на периферії під дією 5'-дейодиназ [30]. Тиреоїдні гормони володіють широким спектром дії, але найбільш за все їх вплив проявляється на рівні клітинного ядра. Рецептори для T3 і T4 виявлені не тільки в цитоплазмі, мітохондріях і ядрі, але й в клітинній мембрані. Спорідненість різних білків до аналогів T4 зазвичай пропорційно біологічній активності останніх [18, 138, 139, 220].

Негеномні ефекти тиреоїдних гормонів на кардіоміоцити і периферичний судинний опір не передбачають зв'язування з ядерними рецепторами. Ці ефекти розвиваються досить швидко і обумовлені впливом на іони кальцію, натрію і калію та їх транспорт через клітинну мембрану, а також транспорт

глюкози, функції мітохондрій та різні внутрішньоклітинні сигнальні шляхи [124, 131, 177]. Тиреотропні гормони беруть участь в процесах ангіогенезу у серці дорослої людини, стимулюючи ріст артеріол у серце [178] (у даному випадку задіяні як геномні, так і негеномні механізми) [109]. У тиреоіндукованому ангіогенезі задіяні судинний ендотеліальний фактор росту і фактор росту фібробластів [105, 131, 195].

Таким чином, при недостатній функції ЩЗ у дорослої людини, в першу чергу знижується на 30-40 % основний обмін. Маса тіла підвищується внаслідок збільшення кількості тканинної рідини. У міжклітинному просторі органів і тканин збільшується кількість муцину і альбумінів, як наслідок порушення білкового обміну. Білки підвищують онкотичний тиск тканинної рідини, що веде до затримання води в тканинах, особливо в підшкірній жировій клітковині [174, 191].

1.5.1. Вплив субклінічного гіпотиреозу на розвиток дисліпідемії

На сьогодні особливо увага прикута до СГ в аспекті розвитку і прогресування процесів атерогенезу [111, 143, 154, 157, 217]. Підтвердженням цього є проведене у США (Колорадо, 1995) дослідження щодо виявлення поширеності патології ЩЗ. Участь у дослідженні взяли 25 862 учасники, при цьому у 9,9% виявлено зниження, а у 1,1% підвищення функції ЩЗ. Отримані дані свідчать про те, що навіть незначне (субклінічне) зниження функції ЩЗ призводить до підвищення рівня ЗХ [143, 157].

За даними Бакірової Н.М. (2013) при дослідженні пацієнтів з СГ встановлено, що атерогенні зміни ліпідного профілю крові наростали по мірі підвищення рівня ТТГ [14].

Аналогічні дані отримані і в Роттердамському дослідженні, яке свідчить, що у жінок похилого віку з СГ у два рази підвищений ризик атеротромбозу аорти та серцевих нападів. Висновки американських та європейських вчених вказують на те, що будь-яке виявлення підвищення рівня ХС необхідно супроводжувати скринінговим визначенням концентрації ТТГ, оскільки,

як мінімум у 10 % пацієнтів, було виявлено зниження функції ЩЗ [36, 133, 134, 145, 157, 184, 218]. Зниження тиреоїдної функції при гіпотиреозі, як правило, супроводжується порушеннями ліпідного обміну, не тільки загального ХС, але й ЛПДНЩ, ЛПНЩ, зниженням ЛПВЩ, ЛПВЩ-2, а також підвищенням апо- β і апо- α 1 ТГ [15, 32, 132, 186]. Тому в сфері метаболічної дії тиреоїдних гормонів знаходиться і ліпідний обмін.

Встановлено, що серед жінок в постменопаузі поширеність СГ збільшується пропорційно рівню загального ХС: від 0,4 % у жінок з низьким ХС до 10 % - з максимально високим рівнем ХС. Окрім, того підвищення у них рівня ТТГ на 1 мОд/л супроводжується підвищенням рівня ХС на 0,09 ммоль/л [116, 190]. Аналогічна кореляція виявлена і для чоловіків. В іншому дослідженні показано, що при ТТГ більше 5,5 мОд/л рівень загального ХС був на 0,23 ммоль/л більше, ніж у осіб з нормальним ТТГ [114]. Разом з тим, результати деяких наукових досліджень свідчать, що вплив замісної терапії L-тироксином у плані нормалізації ліпідних порушень при СГ залишаються суперечливими [154, 170]. У той же час, у ряді наукових публікацій (Pesic M, Antic S, Kocic R, et al., 2007р. та Efstathiadou Z., Bitsis S., et al. 2001р) продемонстровано підвищення рівня ХС і його фракцій при СГ та нормалізацію його на фоні терапії L-тироксином [32, 63, 133, 140].

Однак результати досліджень Caraccio N., Ferrannini E., Monzani F. (2002), Efstathiadou Z., Bitsis S., et al. (2001) та Wiersinga W.M. (2013) свідчать про те, що клінічно виражений атеросклероз більш як у 50 % випадків спостерігають у осіб без гіперхолестеринемії, а тяжкий клінічний перебіг ІХС і навіть розвиток інфаркту міокарда (далі - ІМ) характерні й для гемодинамічно незначущого стенозу вінцевих артерій. Ці та інші дані спонукали переглянути класичні уявлення про патогенез атеросклерозу та його клінічні прояви [107, 116, 120, 207, 222].

Незважаючи на наведені результати наукових досліджень, у професійної медичної спільноти на сьогодні немає чіткої позиції щодо впливу СГ на підвищення кардіоваскулярного ризику, так як є дані наукових досліджень,

що не підтверджують зв'язок СГ із дисліпідемією, атеросклерозом сонних артерій та ризиком розвитку ІХС [66, 89, 117, 127, 204, 216].

1.5.2. Роль субклінічного гіпотиреозу у розвитку та прогресуванні раннього ураження судинної стінки

Як відомо, при оцінці результатів коронарографії, враховується кількість уражених артерій і наявність гемодинамічно значущого стенозу (або відсоток звуження судини). Різні дослідники при проведенні дуплексного сканування судин ший з визначенням товщини КІМ співставляли показники функції ЩЗ з результатами коронарографії у хворих з ІХС. За результатами їх досліджень встановлено, що до тяжких уражень відноситься стеноз основного стовбура лівої коронарної артерії, три-судинне ураження вінцевих артерій (стеноз більше 50 %) [12, 208].

Сьогодні одним із важливих показників є показник КІМ, який відображає загальний перебіг атеросклеротичного процесу та чітко корелюється з захворюваністю та смертністю [46, 161, 232]. Навіть у пацієнтів віком 25-44 років із низьким ризиком кардіоваскулярних подій по Фрамінгемській шкалі (<5%) при ультразвуковому дослідженні сонних артерій виявляють початкові атеросклеротичні зміни, що може бути непрямым свідченням наявності коронарного атеросклерозу [141, 212]. Таким чином, товщина КІМ являється сонографічним маркером раннього атеросклеротичного ураження судинної стінки і відображає не тільки місцеві зміни сонних артерій, але і свідчить про розповсюдження атеросклерозу [4, 51, 56, 60].

Важливим питанням залишається розробка нормативів товщини КІМ. У здорових молодих людей товщина КІМ в дистальній третині ЗСА і в проксимальній третині внутрішньої сонної артерії складає 0,6-0,7 мм. В ділянці біфуркації сонної артерії товщина КІМ, як правило, вища. Значення товщини КІМ ЗСА варіює в залежності від віку, статі, раси: з віком товщина КІМ збільшується в основному у чоловіків, на відміну від жінок [76, 141].

Однак до останнього часу пропонувалося використовувати лише одне значення товщини КІМ (менше 1,0 мм) для всіх категорій пацієнтів.

Рекомендації Європейського товариства гіпертензії і Європейського товариства кардіологів (2007р., 2018р.), артеріальної гіпертонії, Російського товариства по артеріальній гіпертонії при виявленні уражень органів-мішеней визначають як верхню границю норми товщини КІМ ЗСА величину 0,9 мм. Американське товариство ехокардіографії в керівництві 2008 р. по каротидному ультразвуку рекомендує індивідуальний підхід (з урахуванням статі та віку) до визначення норми, а саме: запропоновано використання порогової величини товщини КІМ для чоловіків до 40 років – 0,7 мм, від 40 до 50 років – 0,8 мм, старше 50 років – 0,9 мм; для жінок до 45 років – 0,7 мм, від 45 до 60 років – 0,8 мм, старше 60 років – 0,9 мм. Цей підхід особливо важливий для осіб молодого віку, а саме безсимптомних пацієнтів для визначення ушкодження артерій.

Дослідження Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor [37, 38] показано зв'язок між товщиною КІМ та кардіоваскулярною патологією, де виявлено 11% приріст ризику ІМ при потовщенні КІМ ЗСА на кожні 0,1 мм. Ці дані були підтверджені в дослідженні ARIC [146, 206, 219], в якому виявили, що на кожні 0,19 мм потовщення КІМ ризик смерті або ІМ підвищувався на 36% [148, 189, 233]. У той же час, зазначений показник КІМ, без врахування кардіоваскулярних подій не є показовим при індивідуальній оцінці ефективності лікування [141].

Поряд з вищезазначеним, у дослідженні EPICNorfolk, де було обстежено 11554 особи (5206 чоловіків та 6348 жінок), продемонстровано, що не зважаючи на наявність у пацієнтів СГ, смертність від ІХС та іншої кардіоваскулярної патології впродовж 6-10 років не збільшувалась у порівнянні з пацієнтами контролю в стадії еутиреозу [135, 221]. У той же час, за даними коронарної ангіографії, ІХС розвивається швидше у хворих, які мають підвищений рівень ТТГ крові, ніж у тих, у кого рівень ТТГ на фоні замісної терапії тиреоїдними гормонами підтримується в нормальних межах [75].

На сьогодні, даних про дослідження порогових значень товщини КІМ в залежності від віку та статі в українській популяції не опубліковано.

У той же час, аналізуючи результати досліджень (Канавець Н.С. та ін., 2016), встановлено, що в обстежених пацієнтів із СГ відмічається достовірно значуще ремоделювання судинної стінки, яке обумовлене потовщенням КІМ [34]. У статті Л.А. Панченкова і співавт. (2014р.) були представлені дані проведеного оцінювання стану кардіоваскулярної системи у хворих на ІХС із СГ та еутиреозом і відзначено, що в групі хворих на ІХС у поєднанні зі СГ виявлено ознаки безбольової ішемії міокарда в 50% випадків та істотне підвищення показників діастолічного артеріального тиску [97].

В статті Ніколаєвої А. В. (2015) немає підтвердження в необхідності зниження рівня ТТГ до низько нормальних значень у жінок з первинним гіпотиреозом і АГ, так як не було виявлено структурно-функціональних змін кардіоваскулярної системи, характерних для АГ на фоні СГ. Вірогідність розвитку побічних явищ, у вигляді тахікардії і остеопорозу, зберігається. Таким чином, було зроблено висновок про те, що СГ не посилює структурно-функціональні зміни серця та судин, характерних для пацієнтів з АГ [67].

Однак, клінічна картина захворювання у пацієнтів з гіпотиреозом без початкового ураження кардіоваскулярною патологією і у хворих на фоні кардіосклерозу відрізняється, що суттєво ускладнює своєчасну діагностику як СГ, так і гіпотиреозу у хворих з ІХС [28]. Таким чином, дисфункція ЩЗ є передумовою для початку проведення вторинної профілактики ІХС. Наявні результати досліджень, свідчать про значну асоціацію ІХС та її факторів ризику з гіпотиреозом у жінок, на відміну від чоловіків [25].

1.5.3. Вплив субклінічного гіпотиреозу на розвиток артеріальної гіпертензії

Артеріальна гіпертензія не є типовим проявом ураження кардіоваскулярної системи при гіпотиреозі, хоча це твердження залишається дискусійним. На початку 90-х років більшість дослідників вважали

АГ захворюванням, яке розвивається незалежно від наявності у хворого гіпотиреозу, однак разом з тим відзначали стабілізацію АГ на фоні проведення адекватної замісної терапії тироксином (Эгарт Ф.М. і співавт., 1991).

Інші, навпаки, вважають ознакою СГ наявність діастолічної АГ (Ponte E., Ursu H.I., 1993; Pies M. et al., 1995) [1, 169]. Підтвердженням цього є проведення в 2010 р. китайськими вченими мета-аналізу 7 перехресних досліджень, які направлені на вивчення впливу СГ на АТ. За результатами дослідження встановлено, що СГ асоціюється з підвищеним рівнем як систолічного, так і діастолічного АТ [3, 70, 118, 220].

Сьогодні значна кількість наукових даних вказує на гіпотиреоз як на причину вторинної АГ, але одночасно суттєво різняться цифри про поширеність АГ у пацієнтів з гіпотиреозом. Так, у Kaplan's Clinical Hypertension згадується цифра 26 %, у Genest's Hypertension, Physiology and Treatment говориться про 50 % поширеність АГ серед хворих гіпотиреозом. Тим не менше, зустрічаються і протилежні думки - Skelton і Sonnenblick у своїй роботі вказують на те, що середні показники АТ у хворих навіть нижче встановленої норми. Таким чином, дослідники досягли консенсусу щодо підвищення АТ у зв'язку з гіпертиреозом, але характер змін АТ при гіпотиреозі є достатньо неоднозначним [25].

Слід зазначити, що розвиток АГ при гіпотиреозі пов'язують насамперед з ендотеліальною дисфункцією і порушенням розслаблення гладко-м'язових клітин судин, і це призводить до підвищення периферичного судинного опору і жорсткості артерій [3, 59]. Як наслідок, вивчення клінічних та гемодинамічних особливостей АГ, асоційованої із СГ, показало, що навіть мінімальна тиреоїдна дисфункція призводить до структурно-геометричної перебудови серця шляхом збільшення його камер, товщини і маси міокарда [3, 27, 176].

Результати наукових досліджень показують, що АГ виникає уже на стадії СГ, це у своїй роботі продемонстрували D. Liu и співав. (2010) - частота АГ суттєво вища при СГ у порівнянні з контрольною групою, які після поправки на стать, вік та ІМТ, виявили, що розповсюдженість АГ серед

пацієнтів з СГ вища у порівнянні з контрольною групою з еутиреозом у 1,753 рази (слід зазначити, що подібні зміни були як серед чоловіків, так і жінок). Виходячи з вищезазначеного, можна зробити висновок, що гіпотиреоз, не важливо який – маніфестний чи СГ, потребує ретельного контролю АТ [25, 16].

Підсумовуючи вищезазначені результати досліджень можна сказати, що на сьогоднішній день немає чіткої позиції щодо впливу СГ на розвиток АГ, а отже, вивчення даного питання залишається актуальним і потребує подальшого дослідження.

1.5.4. Вплив субклінічного гіпотиреозу на характер ремоделювання серця

Характер ремоделювання серця визначається не тільки рівнем АТ, але і станом нейрогенних, гуморальних, гуморально-метаболических і клітинних механізмів кардіоваскулярної регуляції. Такі параметри, як серцевий викид, частота серцевих скорочень (далі - ЧСС) і загальний периферичний опір судин (далі - ЗПОС), знаходяться в залежності від функції ЩЗ [100, 145]. Не зважаючи на зниження в потребі кисню, при нестачі гормонів ЩЗ порушується енергетична ефективність серцевого м'яза. Експериментальні дослідження продемонстрували, що при гіпотиреозі виникають атрофічні зміни в серцевому м'язі, що, в свою чергу, пов'язано із зниженням експресії важкого α -ланцюга міозину (α -myosin heavy chain, α МНС) і збільшенням експресії важкого β -ланцюга міозину (β -myosin heavy chain, β МНС). Таким чином, гіпотиреоз сприяє розширенню камер серця і порушенню кровопостачання міокарду [25].

На сьогодні існують переконливі докази негативного впливу як маніфестного так і СГ на структурно-функціональний стан серця в осіб без кардіальної патології. Доведено, що гіпотиреоз асоціюється з порушеннями систолічної і діастолічної функції серця. Тому значні зміни структури серця і його функції можуть фіксуватися і у пацієнтів з СГ. Ступінь таких змін

корелює із тяжкістю і тривалістю змін функції ЩЗ. Окрім того, гіпотиреоз характеризується зниженням серцевого викиду за рахунок зменшення частоти серцевих скорочень (далі – ЧСС) та ударного об'єму (далі – УО). Систолічна та діастолічна функція знижені як під час фізичного навантаження, так і у стані спокою, що в свою чергу, погіршує якість життя пацієнтів [98].

Результати досліджень вітчизняних авторів свідчать, що при первинному гіпотиреозі порушення діастолічної функції міокарду виникає раніше, ніж систолічної. Одночасно по мірі посилення дисфункції ЩЗ паралельно спостерігається прогресування дисфункції міокарда. Існують і інші погляди, які описують зворотню дилатаційну кардіоміопатію при гіпотиреозі. У цих пацієнтів при аналізі мРНК біоптатів серцевого м'язу, виявлено розбіжність в експресії кардіальних генів (α МНС і фосфоламбана) до і після замісної терапії препаратами Т4. При дослідженні еутиреозу спостерігалось збільшення експресії гену α МНС і β МНС на користь першого, що в свою чергу призводить до покращення серцевої функції та зворотності кардіоміопатії [25].

У той же час, у дослідженні Ніконорової І.В, Козирьова О.А. (2018) було продемонстровано статистично значущий зв'язок між тиреоїдною функцією, ліпідним спектром та діастолічною функцією [68].

Сьогодні наявні результати наукових досліджень констатують, що діастолічна дисфункція є свідченням уже розвиненого ушкодження міокарду, а її виявлення в молодих осіб без кардіологічного анамнезу не виключає початкове ушкодження серця на фоні мінімальної тиреоїдної недостатності [98, 126, 228]. Поряд із відомою властивістю тиреоїдних (Т4 та Т3) гормонів підвищувати використання тканинами кисню, тироксин та трийодтиронін безпосередньо впливають на скоротливу здатність міокарду. Трийодтиронін знижує загальний опір судин шляхом розширення артеріол. В наслідок зниження ЗПОС зменшується ефективний об'єм артеріального русла, що призводить до вироблення реніну і активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, в результаті чого збільшується об'єм циркулюючої

крові. Але дослідження за цим науковим напрямом поодинокі, це питання потребує також подальшого вивчення [100].

1.5.5. Вплив субклінічного гіпотиреозу на розвиток ожиріння

За останні десятиліття поширеність ожиріння серед населення збільшується стрімкими темпами, досягаючи масштабів пандемії. Ендокринні порушення можуть бути як наслідком, так і причиною надлишкової маси тіла. Гіпотиреоз традиційно відносять до станів, асоційованих зі збільшенням маси тіла [30].

Враховуючи багатогранну дію гормонів ЩЗ і те, що зниження її функції впливає на всі види обміну речовин в організмі, слід зазначити про їхнє сприяння розвитку ожиріння. Класичним уявленням про збільшення маси тіла при гіпотиреозі є зниження основного обміну. Окрім того, при гіпотиреозі відбувається зниження потреби тканин в кисні на 35-45 % [29].

За результатами досліджень встановлено, що відмічається вплив гормонів ЩЗ на розподілення жирової тканини: кількість підшкірної жирової клітковини у співвідношенні підшкірний/вісцеральний жир знаходиться в зворотній залежності від рівня вТ4, а ТТГ позитивно корелює з товщиною підшкірного жиру [29, 77].

У ряді літературних наукових джерел [29, 30] відмічається, що експресія тиреоїдного рецептора α і α_1 збільшена в підшкірній жировій тканині (далі - ПЖТ) по відношенню до вісцеральної у пацієнтів з ожирінням, а експресія рецептора ТТГ в ПЖТ корелює з ІМТ. Окрім того, в публікаціях Дургіної Є.М (2009 р.) та Захарової С.М. та ін. (2014 р.) продемонстровано наявність позитивного кореляційного зв'язку між рівнем лептину та ТТГ у пацієнтів з ожирінням, яка в свою чергу відображає позитивну кореляцію з ІМТ [29, 30].

Окрім того, Захарова С. М. та ін. (2013-2014 рр.) вивчили дисфункцію ЩЗ у хворих з метаболічним синдромом (далі - МС) і встановили, що СГ спостерігається у кожного 5-6-го пацієнта з МС. Можливо, що деяке зниження функціональної активності ЩЗ сприяє розвитку патологічних змін,

які лежать в основі МС [77, 157]. Також було встановлено, що у жінок з МС частіше виявляється АІТ у стадії СГ [34].

Таким чином, чітких даних про взаємозв'язк ожиріння із дисфункцією ЩЗ, зокрема гіпотиреозу і СГ, на даний час не існує, і тому потребує подальшого дослідження [91].

1.6. Роль субклінічного гіпотиреозу у розвитку тривоги та депресії

Результати наукових досліджень свідчать, що недостатня кількість тиреоїдних гормонів може призвести до незворотних порушень з боку центральної нервової системи. Ймовірно, що при СГ, як і при гіпотиреозі, також порушується обмін та продукування деяких медіаторів, наприклад 5-гідрокситриптамін, що призводить до розвитку депресії [69, 113, 163]. Таким чином, хворі «звикають» до сонливості, млявості, повільності, забудькуватості, сухості шкіри і т. п. [113, 152]. Поруч з цим, відмічається пригнічений настрій, виражена депресія, відчуття туги, яку неможливо пояснити [69, 196]. Серед пацієнтів із депресією, рефрактерною до лікування, у 52 % був діагностований СГ [69, 211]. Найчастіше, під час прихованого гіпотиреозу, страждає емоційна сфера, переважно у жінок, що призводить до пригніченого настрою, у той же час у чоловіків (хлопчиків) частіше спостерігається агресивність [113]. Понад 90 % хворих, які перебувають під наглядом психоневрологів та лікарів загальної практики – сімейних лікарів із приводу депресії, мають тиреоїдну недостатність, що посилюється антидепресантами. При СГ знижується пізнавальна функція, а саме: погіршуються пам'ять, знижується інтелект [69, 113, 181].

У своїх публікаціях Сініцина Ю. В. (2015) здійснила аналіз взаємозв'язку рівня ТТГ і депресії в балах і встановила, що при СГ існує помірний прямий кореляційний зв'язок між депресією та рівнем ТТГ [86].

Результати досліджень Menon V, Subramanian K, Thamizh JS. (2017) свідчать, що СГ не є причиною виникнення депресії, але він може знижувати поріг розвитку депресивних станів [6, 69]. У той же час, Jensovsky J., et al.

(2002 р.) надав наукові дані, які свідчать, що у хворих з рефрактерною депресією у 50 % зустрічається СГ [156].

Сьогодні, з метою виявлення у пацієнтів СГ тривожно-депресивних станів використовується госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), яка була розроблена A.S. Zigmond и R.P. Snaith (1983 р.) [35].

Варто звернути увагу і на те, що більшість досліджень (Yalcin M. M, Altinova A. E, Savnar B, et al., 2017) заперечують роль аутоімунного компоненту АІТ щодо розвитку тривоги та депресії, а також погіршення якості життя. За результатами наукових досліджень Мануйлової Ю. А. та ін. (2016), у пацієнтів із АІТ в стадії еутиреозу, підвищена депресія та тривога, незалежно від факту прийому гормонозамісної терапії. Таким чином, встановлено вплив аутоімунних змін на психоемоційний стан пацієнтів [50, 234].

1.7. Вплив субклінічного гіпотиреозу на оцінку якості життя

За останні роки більшість дослідників (Gulseren S., Gulseren L., Hekimsoy Z. et al., 2006, Бланкова З.Н., Агеев Ф.Т. и др. 2014) встановили, що показники якості життя (далі - ЯЖ) також є пріоритетними при різних порушеннях функції ЩЗ [7, 131]. Для вивчення оцінки самопочуття пацієнтів широко використовується оцінка ЯЖ – це надійний і сучасний метод оцінки стану людини із використанням загальних або специфічних опитувальників [41, 231]. Зазначені загальні опитувальники дозволяють здійснювати порівняння ЯЖ при різних захворюваннях із показниками загальної популяції, а також проводити оцінку лікування [41, 61].

S. Gulseren і співав. (2006) у своєму дослідженні представили результати щодо пацієнтів із СГ та хворих з маніфестним гіпо- і гіпертиреозом і відмітили значне зниження показників ЯЖ. Саме, на фоні замісної терапії левотироксином відмічалось не тільки покращення ЯЖ, але і зменшення тривоги та депресії по шкалі HADS [131, 167].

Таким чином, у зв'язку зі збільшенням кількості молодих безсимптомних пацієнтів із СГ, постає необхідність оцінити індивідуальний кардіоваскулярний

ризик. Така оцінка може бути корисною для профілактичного лікування у безсимптомних пацієнтів з достатньо високим ризиком виникнення кардіоваскулярної патології [88].

1.8. Сучасні методики профілактики й лікування субклінічного гіпотиреозу в осіб молодого віку

Для України проблема НІЗ є однією із найактуальніших. Серед дорослого населення віком 18–65 років у понад 25% відмічають одне НІЗ та у понад 7% - три або більше хронічних захворювань. Експертами ВООЗ доведено тісний взаємозв'язок НІЗ з умовами і способом життя та загальновизнаними чинниками ризику.

Головними чинниками високого рівня неінфекційних захворювань є: нездорове харчування, недостатня рухова активність, соціальний стрес, вживання алкоголю, наркотиків та тютюнопаління, ризикована поведінка у молодому віці, що є причиною травм, поранень, отруєнь, захворювань шлунково-кишкового тракту, негативні екологічні фактори, недостатня обізнаність з питань репродуктивного здоров'я.

Більшість із цих чинників вважається поведінковими, а тому їхній вплив може бути значно знижений через корекцію поведінки, що найбільш ефективно в дитячому і юнацькому віці, коли ще не сформовані її стереотипи.

Світовий досвід показує, що для удосконалення системи профілактики різних захворювань слід впроваджувати сучасні методи (технології), ефективність яких доведена.

Діяльність первинної ланки охорони здоров'я на сьогодні сконцентрована більшою мірою на лікувально-діагностичних функціях. Водночас служби первинної ланки охорони здоров'я, працюючи на індивідуальному чи груповому / сімейному рівнях, повинні ввести в постійну практичну діяльність заходи щодо збереження та зміцнення здоров'я, профілактики неінфекційних захворювань і їх факторів ризику. Сучасні методи лікування найбільш поширених патологій, особливо на ранніх стадіях, дають хороший

ефект і помітно подовжують життя пацієнтів. Проте у більшості цих пацієнтів рівні факторів ризику залишаються високими, що призводить до прогресування захворювань, появи ускладнень і передчасної смерті. Тому в завдання лікарів первинної ланки охорони здоров'я повинна входити корекція факторів ризику до появи симптомів захворювання (з метою його профілактики) і особливо інтенсивна їх корекція після появи клінічних ознак хвороби (з метою запобігання її прогресуванню) [83].

Сьогодні відсутність істотної тенденції до зниження захворюваності, схильності до рецидивного перебігу дисфункції ЩЗ вказує на необхідність подальшої розробки та вдосконалення методів профілактики й лікування. Тому на перший план виходить максимально рання діагностика захворювання, його адекватне лікування, а також повний комплекс заходів первинної профілактики, спрямований на запобігання виникненню загострення СГ та формування ускладнень.

Одним із найбільш ефективних сучасних підходів є методологія оцінки ризику, яка визначає вибір оптимальних шляхів усунення або зменшення ризику і складається з трьох взаємопов'язаних елементів: оцінка ризику; управління ризиком; інформування про ризик. Саме їх сукупність дає змогу не лише виявити існуючі проблеми, розробити шляхи їх вирішення, але й створити умови для практичної реалізації цих рішень на рівні первинної медичної допомоги, а також первинної профілактики [65, 162, 172].

Визначення ФР, доведення їх ролі у порушенні здоров'я людини, а також кількісна характеристика залежності шкідливих ефектів від рівнів впливу конкретних факторів дозволяє оцінити реальну загрозу здоров'ю особам молодого віку, що проживають на певних територіях, і дає об'єктивні підстави для впровадження профілактичних заходів [52].

Аналіз сучасних методів досліджень показав перспективність робіт Яблонської Л. Ф. (1980), Шекери О. Г. (2009), Мельник Д. В. (2019) з використанням сучасних методів математичного моделювання, які дозволяють на достатньо високому рівні вивчити комплексно стан здоров'я осіб

молодого віку. У зв'язку з цим пропонується підхід, сутність якого полягає в тому, що особи молодого віку становлять специфічну категорію населення, яка повинна мати досить високий рівень здоров'я, а значить – і високий рівень працездатності. Щодо рівня працездатності осіб молодого віку Шекера О. Г., Яблонський П. М. (2009), Мельник Д. В. (2019) пропонують сучасні підходи до його кількісного визначення, а саме методами системотехніки. Однак такі методи поки ще не знайшли широкого застосування при вирішенні питань організації поглибленого медичного обстеження [52, 102].

Таким чином, враховуючи недостатньо вивчений комплексний показник стану здоров'я осіб молодого віку з СГ, необхідно провести комплексне дослідження можливостей первинної профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з СГ та запропонувати достовірний підхід щодо кількісного визначення у них рівня працездатності [52].

1.9. Спосіб здорового життя – визначальний фактор здоров'я молодих людей в Україні

Здоров'я є визначальною ознакою сталого розвитку суспільства, безцінний капітал не тільки окремої людини, але й народу, основою життєспроможності держави [95]. Із середини 80-х років минулого століття українське суспільство перманентно перебуває в стані переживання екологічних і соціальних катаклізмів. Упродовж цього часу сталася Чорнобильська катастрофа, відбувся розпад тоталітарної держави, революційні катаклізми в перші десятиліття ХХІ століття в Україні, виникла потреба адаптації до умов трансформаційного періоду з його труднощами й новими вимогами до особистості. Ці події негативно відбилися на здоров'ї, соціальному самочутті переважної більшості населення країни, і що особливо небезпечно, - на стані духовного та фізичного здоров'я підростаючого покоління - молодих людей в Україні. Так, упродовж останніх років відбулося підвищення рівня захворюваності й поширення хвороб серед молоді за всіма класами хвороб,

зокрема соціально небезпечні хвороби, що в свою чергу призвело до зростання смертності, скорочення народжуваності.

У процесі формування здорового способу життя кожна людина має нести певну особисту відповідальність за здоров'я всього людства, а все людство певною мірою відповідальне за здоров'я кожної людини. В Україні такий підхід не став панівним, як у суспільній думці, так і в державній молодіжній політиці зокрема.

Сьогодні науковці переважно виокремлюють три стратегії сприяння покращенню здоров'ю: захист, активне відстоювання, просування здоров'я для створення основних, найбільш істотних передумов для здоров'я; надання всім людям можливості досягти і реалізувати повністю свій потенціал здоров'я; здійснення посередництва між різними інтересами у суспільстві для забезпечення і досягнення здоров'я.

Потрібен багатопрофільний підхід до справи укріплення здоров'я молодого покоління з урахуванням різноманітних соціально-економічних та культурних умов. У якості видів діяльності пропонується формування загальнонаціональної політики в галузі охорони здоров'я, розвитку та раціоналізації форм медичного обслуговування, доступність лікування, створення спеціалізованих молодіжних програм здоров'я та матеріальних умов для занять фізкультурою та спортом, здорового способу життя, проведення пропагандистських заходів проти паління, пияцтва, вживання наркотичних препаратів, використання матеріальних стимулів для ліквідування шкідливих звичок [95].

Формування здорового способу життя, виховання здорових молодих громадян має стати державним пріоритетом. Сьогодні Україна формується як розвинута, демократична, правова країна світу, послідовно наближає критерії та орієнтири національного розвитку до стандартів, прийнятих в країнах Європейського Союзу, неможна не до оцінювати стан здоров'я, соціальне самопочуття населення в цілому і молоді зокрема. Якісний стан здоров'я молоді є показником цивілізованості держави [2].

Будь-яка людина, як це зазначалося вище, є поєднанням трьох компонентів: психологічного, соціального та біологічного. Соціальний компонент виявляється в особистості завдяки включенню його у середовище, виконання соціальних функцій, передбачених процесом навчання та виховання. Психологічний компонент є єдністю психічних процесів, станів та властивостей особистості. Головне у ньому - психічні властивості, спрямованість, темперамент, характер, здібності тощо, від яких залежить протікання психічних процесів. Біологічний компонент охоплює тип вищої нервової діяльності, будову аналізаторів, функціональний стан, фізичне здоров'я тощо. Біологічний компонент здебільшого зумовлений генетично, але у певних межах змінюється під впливом умов життя і цілеспрямованого виховання та самовиховання [95].

Розрізняють такі види здоров'я: фізичне здоров'я - функціонування нашого організму і стан здоров'я кожної з його систем, розумове здоров'я - це наша здатність отримувати інформацію, це наша обізнаність звідки її отримувати і як використовувати. Психічне здоров'я - це стан душевного благополуччя, який характеризується відсутністю хворобливих психічних проявів, що забезпечує адекватну умовам дійсності регуляцію поведінки і діяльності та емоційне здоров'я-це здатність розуміти наші почуття і виражати їх [10].

Для того, щоб визначити фізичне, психічне і соціальне здоров'я, слід розкрити: 1) зв'язок спадковості людини і її здоров'я; природу психосоматичної конституції людини, її морфологічні, фізіологічні, ендокринні особливості, риси характеру і способи їх реалізації, темперамент; 2) зв'язок здоров'я з навколишнім середовищем; 3) зв'язок здоров'я зі способом життя людини (рівень життя, якість життя, стиль життя, режим життя, шкідливі звички); 4) залежність здоров'я людини від її відношення до свого здоров'я, від поглядів на здоровий спосіб життя, на знання людиною своїх можливостей, санітарно-гігієнічні основи життя. Розрізняють екзогенні та ендогенні фактори здоров'я. До екзогенних відносяться екологічні фактори (вода, повітря, ґрунт, флора, фауна, радіація) та соціально-економічні фактори (праця, побут, соціально-

економічний лад, інформація). Екзогенні фактори включають генетичні ознаки, морфо-функціональну конституцію, тип вищої нервової діяльності, вроджений імунітет. Цілісний підхід до розуміння сутності здоров'я та суміжних з ним понять, дозволяє більш адекватно й продуктивно їх розглянути з точки зору приросту міждисциплінарних наукових знань, що дозволяє розробляти стратегію і тактику здоров'я збереження людини в сучасних екологічних і соціально-економічних умовах [10].

Здоровий спосіб життя пов'язаний з особистісно-мотиваційною сферою людини, соціальними, фізичними можливостями та здібностями. Дуже важливо підтримувати здоров'я на оптимальному рівні, не лише уникаючи факторів ризику (боротьба з алкоголізмом, тютюнопалінням, наркоманією, нераціональним харчуванням), а й розвиваючи тенденції, що сприяють формуванню здорового способу життя [84].

Формування здорового способу життя є головним важелем первинної профілактики в зміцненні здоров'я населення через зміну стиля та укладу життя, його оздоровлення з використанням гігієнічних знань у боротьбі зі шкідливими звичками, гіподинамією та подоланням неблагополучних сторін, пов'язаних з життєвими ситуаціями [87].

Вважається, що стан системи охорони здоров'я визначає лише 10 % усього комплексу впливів на здоров'я людини, а решта 90 % обумовлюється екологією – 20 %, спадковістю 20 % і найбільше – умовами та способом життя – майже 50 % [23].

Сьогодення вимагає розробки індивідуальних програм оздоровлення, різноманітних освітньооздоровчих послуг, ефективних форм і методів взаємодії всіх соціальних інститутів для проведення психолого-розвивальних, корекційних, оздоровчо-реалітаційних занять, тренінгів, що впливають на становлення та розвиток особистості, стан здоров'я й спосіб життя осіб молодого віку [84].

1.9.1. Роль лікаря загальної практики сімейного лікаря в організації безперервної первинної медичної допомоги особам молодого віку з субклінічним гіпотиреозом

У документі «Framework for Professional and Administrative Development of General Practice/ Family Medicine in Europe», який розроблений Всесвітньою організацією охорони здоров'я у 1998 р., визначено, що однією з базових характеристик загальної практики – сімейної медицини є надання первинної медичної допомоги (далі – ПМД), яка, в першу чергу, орієнтована на людину, а не на хворобу[58, 147]. Вона ґрунтується на далекосяжних персональних взаєминах між пацієнтом та лікарем, охоплюючи охорону здоров'я людини впродовж суттєвих періодів її життя і не обмежується окремим епізодом захворювання». Охоплення ПМД конкретної людини має бути постійним: з моменту її народження (іноді раніше, наприклад, у випадку ведення вагітної) і до смерті. Це забезпечує безперервність догляду за пацієнтами впродовж усього життя. Надавач ПМД (лікар) забезпечує таку безперервність шляхом:

- 1) вибудовування і підтримки тривалих стосунків лікар-пацієнт;
- 2) організаційної безперервності - ефективного надання допомоги конкретному пацієнтові з урахуванням усіх його проблем зі здоров'ям, організовуючи та координуючи діяльність інших служб охорони здоров'я у випадку неможливості надання допомоги особисто або у випадку відсутності лікаря, якого обрав пацієнт (навчання, відпустка тощо);
- 3) інформаційної безперервності - накопичення інформації про конкретного пацієнта (індивідуальні медичні записи/картки, в т.ч. електронні), а також можливість передачі та отримання такої інформації за потреби (при направленні пацієнта на стаціонарне лікування, консультацію до інших фахівців тощо). Окрім того, про інформаційну безперервність свідчать медичні записи. Медична карта амбулаторного хворого містить об'єктивні дані про проведені консультації, але це тільки частина історії взаємин лікаря і пацієнта. Частина цих стосунків, які через багато окремих епізодів захворювань і консультацій узагальнюються в суб'єктивному досвіді як лікаря, так і пацієнта, залишається поза медичними

записами. Водночас суб'єктивний досвід цих двох сторін має значний вплив на надання медичних рекомендацій та їх виконання, як отже і на результати лікування, відновлення та збереження здоров'я пацієнтів [58].

Визначення груп високого ризику розвитку захворювань, рання діагностика, своєчасне лікування та спостереження за ефективністю лікування артеріальної гіпертензії, гіперхолестеринемії, цукрового діабету можуть знизити смертність від хвороб системи кровообігу. Тому необхідно вдосконалення методів профілактики неінфекційних захворювань. Поєднання популяційної стратегії профілактики названих захворювань зі стратегіями профілактики високого ризику, безумовно, приведе до поліпшення здоров'я населення [94].

Вважаємо, що зазначені питання потребують достатнього вивчення та включення в клінічні настанови, уніфіковані клінічні протоколи, медичні стандарти та локальні протоколи стандартизації медичної допомоги з метою забезпечення якості медичної допомоги особам молодого віку з субклінічним гіпотиреозом при наданні первинної медичної допомоги.

Завданнями для лікарів на рівні первинної медичної допомоги є розробка та впровадження локальних протоколів із наданням первинної медичної допомоги, так як в умовах реформування системи охорони здоров'я організація надання медичної допомоги хворим на захворювання внутрішніх органів змінюється і частина заходів медичної допомоги передається лікарю загальної практики – сімейному лікарю. Одночасно розробляються і впроваджуються медико-технологічні документи, які регламентують обсяги надання первинної медичної допомоги [17].

Таким чином, увага лікаря загальної практики – сімейного лікаря повинна бути спрямована на своєчасне виявлення і проведення комплексу профілактичних заходів та лікування захворювання з урахуванням індивідуального підходу до кожного пацієнта [223].

Висновки до розділу 1.

У розділі 1 встановлено необхідність:

1. дослідити вплив комбінації статистично значимих факторів ризику виникнення кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.
2. провести порівняльне вивчення особливостей структурно-функціонального стану серця, показників ліпідного спектру крові та визначення комплексу інтима-медіа.
3. впровадити метод оцінки індивідуального ризику виникнення кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.
4. обґрунтувати та розробити прогностичну модель формування та рецидування кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.
5. удосконалити профілактичні заходи з використанням сучасних методик з метою своєчасного виявлення ранньої кардіоваскулярної патології у пацієнтів молодого віку з СГ.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

Наукові статті, які входять до переліку фахових видань України з медичних наук:

1. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Вплив субклінічного гіпотиреозу на розвиток кардіоваскулярної патології. Здоров'я суспільства. 2017;3(6):28-32.

РОЗДІЛ 2

ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ, МЕТОДИ І ОБСЯГИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Така багаторівнева структуризація дослідження забезпечувала його системність, оскільки результати, одержані на кожному попередньому етапі, логічно ставали основою не тільки для наступних етапів, але й для узагальнення отриманих результатів.

Методи дослідження. Методичною основою є системна методологія, складовими якої є системний підхід і системний аналіз. Системний аналіз застосовувався під час виконання роботи для вирішення прикладних, практичних завдань і розглядався як метод системного підходу. Системний підхід розглядався в ході проведення дослідження як метод і процес дослідження.

У дисертаційній роботі використані сучасні загальнонаукові методи, а саме: методи емпіричних досліджень; методи теоретичних досліджень.

Отримані дані оброблені з використанням методу кореляції Спірмана з поправкою Йетца, коефіцієнтів Краскела-Уолеса, для оцінки достовірності результатів дослідження. При обробці статистичного матеріалу використовувався критерій узгодженості λ Пірсона. Під час дослідження нами використані сучасні загальнонаукові методи. Обґрунтовуючи методи збору інформації, ми брали до уваги таке:

- жоден з методів не є універсальним, але має чітко окреслені пізнавальні можливості;
- надійність методів забезпечується не тільки їх обґрунтованістю, але і правилами застосування;
- оперативність і економічність дослідження не повинні шкодити якості даних;
- обґрунтування методу припускає розробку або підбір такого методу, який максимально відповідає завданню і не потребує значних витрат для своєї реалізації.

Таблиця 2.1

Програмно-цільова структура дослідження

МЕТА		
Підвищення ефективності діагностики та первинної профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом шляхом визначення факторів ризику та їх подальшої корекції.		
ЗАВДАННЯ		
1. Проаналізувати клінічно-епідеміологічні особливості кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.	2. Здійснити порівняльне вивчення особливостей кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із дисфункцією щитоподібної залози (субклінічний гіпотиреоз, еутиреоз).	3. Дослідити вплив комбінації факторів ризику щодо виникнення кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.
4. Дослідити за допомогою прогностичної формалізованої моделі формування кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом із урахуванням факторів ризику.		5. Обґрунтувати цільові заходи первинної профілактичної медичної допомоги із попередження кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом із урахуванням факторів ризику.
ОБ'ЄКТ		ПРЕДМЕТ
кардіоваскулярна патологія в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.		
клініко-епідеміологічна характеристика кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.		
МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ:		
загальноклінічний	бібліосемантичний	системного підходу та аналізу статистичний
соціологічний (анкетного опитування)	організаційного експерименту	
метод прогнозування	описового моделювання	
ЕТАПИ ДОСЛІДЖЕННЯ		
1 етап. Вивчення даних, які містяться у світовій та українській науковій літературі щодо епідеміології та детермінант розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом, її	2 етап. Організаційний (процедурний), або методико-технічний, який включав вибір	3 етап. Здійснення порівняльного вивчення особливостей кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із дисфункцією щитоподібної залози (субклінічний

профілактики та надання медичної допомоги на первинному рівні.	напрямую дослідження, формування програми, визначення мети та завдань, об'єкта та предмета дослідження, обґрунтування його методів та обсягу досліджень.	гіпотиреоз, еутиреоз), а саме: - клініко-функціональних особливостей кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом, таких як епідеміологічні особливості патології ЩЗ; характеристики клінічних симптомів; дослідження ліпідного обміну, рівня АТ, ІМТ; - змін показників інструментального обстеження у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом (товщини КІМ, ЕхоКГ); - особливостей функціонального інструментального обстеження.
4 етап: Дослідження впливу комбінації факторів ризику щодо виникнення кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом: - виявлення та аналіз факторів ризику розвитку кардіоваскулярної патології в пацієнтів із СГ; - вивчення особливостей психоемоційного стану впацієнтів із СГ; - оцінка якості життя пацієнтів із СГ; - вивчення особливостей розвитку та прогресування кардіоваскулярної патології в пацієнтів різних вікових груп; - встановлення хронометражу досліджень.		5 етап. Дослідження за допомогою прогностичної формалізованої моделі щодо виникнення кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом та обґрунтування цільових заходів первинної профілактичної медичної допомоги із попередження кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом із урахуванням факторів ризику.

Розроблені методики досліджень були прорецензовані та затверджені рішенням біоетичної комісії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (протокол № 7 від 5.06.2017 р.).

Методичні принципи розробки програми: системність, комплексність, достовірність результатів, наступність, практична значущість результатів.

Поставленні завдання були виконані із залученням бібліо-семантичного методу та методу семантичної оцінки наукових документів. Всього опрацьовано 241 джерел літератури в т. ч. 130 зарубіжних авторів.

Формування основних етапів дослідження у відповідності до поставленої мети включав використання шести аспектів системного підходу як методичної основи: 1) системно-компонентного (визначення і формування елементного складу); 2) системно-функціонального (визначення взаємодії між компонентами); 3) системно-структурного (встановлення взаємозв'язку між компонентами); 4) системно-інтеграційного (використання нових методів, методик, технологій, тощо); 5) системно-комунікаційного (розробка правових основ зовнішньої взаємодії); 6) системно-історичного (вивчення попереднього досвіду, знання теперішнього становища та перспективи розвитку).

Використання системного підходу та аналізу дозволило науково обґрунтовано запропонувати функціонально-організаційну модель профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом при наданні первинної медичної допомоги. На етапах виконання дисертаційного дослідження було здійснено впровадження окремих результатів дослідження.

Таким чином, використання сучасних методів наукового дослідження як самостійно, так і в комплексі, дозволило отримати репрезентативні результати, які покладені в основу наукового обґрунтування функціонально-організаційної моделі профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом при наданні первинної медичної допомоги лікарями загальної практики-сімейними лікарями.

Під час вибору напрямку дослідження та визначення його мети за основу взято результати аналізу наукової літератури та наукових розробок останніх років з питань впливу субклінічного гіпотиреозу на розвиток кардіоваскулярної патології і організації надання медичної допомоги (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

№ з/п	Види дослідження	Одиниці дослідження
1.	Вітчизняні та іноземні науково-інформаційні джерела з питань вивчення та оцінки здоров'я осіб молодого віку; документи ВООЗ, декларації, плани і програми дій, резолюції, прийняті на міжнародних конференціях	241
	Нормативно-правові акти України (державного та галузевого рівня)	34
	Матеріали державної та галузевої статистичної звітності (2011-2017 рр.)	24
	Карти медичного огляду пацієнта ф 025/0	154
2.	Вибіркове соціологічне дослідження (анкети опитування) респондентів	154

Нами було проведено детальний аналіз показників захворюваності на гіпотиреоз у розрізі регіонів України з акцентом на Київську область та місто Київ. Інформаційною базою на даному етапі дослідження стали статистично-інформаційні довідники в кількості 7 одиниць, які видаються «Міністерством охорони здоров'я України» за 2011-2017 рр. У осіб молодого віку було досліджено особливості поширеності, розвитку та клінічного перебігу субклінічного гіпотиреозу, а також особливості змін судинної стінки брахецефальних артерій, зокрема ЗСА та особливості ремоделювання серця.

Інформаційною базою дослідження стали «Карти амбулаторного хворого (форма 025/о). На даному етапі дослідження використовувався статистичний метод, метод експертних оцінок та статистичної обробки отриманих результатів.

Наступний етап досліджень передбачав проведення аналізу виявлених факторів кардіоваскулярного ризику, вивчення психоемоційної сфери та якості життя у досліджуваних пацієнтів. На цьому етапі дослідження використовувався медико-соціологічний та статистичний методи обробки отриманих результатів. Опитування проводилося із застосуванням спеціально розроблених опитувальників. У ході дослідження забезпечено збереження конфіденційних даних про респондентів [52].

Клінічна характеристика хворих. Відповідно до мети та поставлених завдань була розроблена структура дослідження та розподіл обстежених пацієнтів за групами.

Дослідження проводилися на базі консультативної поліклініки КЗ “Київська обласна клінічна лікарня”, проведення УЗД судин ший та ЕхоКГ проводилися на базі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України».

Критеріями відбору хворих були:

- 1) підписання інформованої згоди на опрацювання персональних даних;
- 2) заповнення опитувальників;
- 3) вік пацієнтів 25-44 роки;
- 4) наявність АІТ, що підтверджувалось медичною документацією.

У дослідження не включали пацієнтів із:

- 1) ЦД I або II типу;
- 2) ІМ або гострим порушенням мозкового кровообігу в анамнезі;
- 3) гострою або хронічною нирковою недостатністю (рівнем креатиніну в сироватці крові >200 мкмоль/л);
- 4) захворюванням печінки в стадії декомпенсації (рівнем аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази в 3 рази вище верхньої межі;

- 5) вагітністю або лактацією;
- 6) наявність серцево-судинної патології, яка була підтверджена документально;
- 7) ревматичними і неревматичними вадами клапанного апарату серця.

Відповідно до встановленої мети були проаналізовані особливості клініко-епідеміологічної поширеності гіпотиреозу та варіанти кардіоваскулярних порушень при різному тиреоїдному статусі хворих із дисфункцією ЩЗ. При проведенні нашого дослідження серед 254 осіб молодого віку, із наявністю у них тих чи інших клінічних симптомів, була підозра на нерізько виражений гіпотиреоз. З них у 124 осіб встановлено АІТ із різним ступенем тиреоїдної дисфункції, у 48 осіб гіпотиреоз та у 52 осіб гіпертиреоз. Із 254 осіб у 30 осіб не виявлено дисфункції ЩЗ, тому вони склали контрольну групу.

Таким чином, у дослідження включено 124 хворих із АІТ з різним ступенем тиреоїдної дисфункції. Для цього всі хворі були обстежені за єдиною програмою, яка включала фізикальні, загально-клінічні, біохімічні, гормональні та інструментальні дослідження. Відповідно до встановленої лабораторно тиреоїдної дисфункції, пацієнти були розділені на дві групи: I група 94 пацієнти із СГ (17 чоловіків (18,09%) та 77 жінки (81,91%) та II група 30 пацієнтів у стадії еутиреозу (далі – ЕУ) (7 чоловіків (23,33%) та 23 жінки (76,67%). Контрольну групу – III групу, складали 30 практично здорових осіб (8 чоловіків (26,67%) та 22 жінки (73,33%), репрезентативних за віком та статтю, які були обстежені за визначеною програмою (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Показники	СГ (n=94)	ЕУ (n=30)	Контрольна група (n=30)
Вік, роки	31,86±4,2	32,47±4,51	33,2±3,47
ТТГ, $\mu\text{IU}/\text{MI}$	7,62±0,91	2,55±1,08	2,19± 1,00
АТПО, IU/ml	644,42±127,67	175,2±112,9	3,12±1,49

Верифікацію АІТ проводили за наявністю документального медичного підтвердження, характерних лабораторних та інструментальних критеріїв захворювання.

Діагностику ГХ проводили за критеріями Рекомендацій Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (European Society of Hypertension) та Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology) – ESH / ESC, 2018 з урахуванням класифікацій ступеня АГ (класифікація АГ за рівнем АТ), стадії АГ (класифікація АГ за ураженням органів-мішеней) та ризику АГ (стратифікація ризику для оцінки прогнозу АГ) [38].

Фізикальне дослідження. Для визначення наявності АО, його ступеня й типу розподілу жирової тканини, проводили антропометричні виміри з визначенням показників, запропонованих В. З. Свиридюком: зріст із точністю до 0,001 м, маса тіла з точністю до 0,001 кг, обхват талії (ОТ, см) за допомогою гнучкої стрічки на рівні пупка, обхват стегон (ОС, см) на рівні трохантерів. Для оцінки розподілу жиру в організмі вираховували коефіцієнт ОТ/ОС. АО діагностували при об'ємі талії в чоловіків 102 см і більше, у жінок – 88 см і більше, а також при $\text{ОТ/ОС} > 0,85$ у жінок та $> 0,93$ у чоловіків. На підставі антропометричних вимірів розраховували індекс маси тіла (ІМТ) та ступінь ожиріння згідно з критеріями International Diabetes Federation (IDF, 2005 р.) на підставі розрахунку ІМТ за формулою Кетле:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}^2).$$

ІМТ у межах 18,5–24,9 кг/м² оцінювали як нормальний, 25–29,9 кг/м² – як надлишкову масу тіла, 30,0–34,9 кг/м² – як ожиріння I ступеня, 35,0–39,9 кг/м² – ожиріння II ступеня, 40,0 кг/м² і більше – ожиріння III ступеня [73, 122].

Вимірювання середнього систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) тиску визначалось як середньоарифметичне значення після вимірів АТ, проведених тричі з інтервалами 2 хв у стані спокою в сидячому положенні хворого стандартним сфігмоманометром. Частоту серцевих скорочень (ЧСС) визначали безпосередньо після другого вимірювання АТ [78, 119].

Біохімічні дослідження. Стан ліпідного обміну оцінювали за параметрами розгорнутого ліпідного спектра. Вміст загального ХС та ТГ у сироватці крові визначали ферментативним методом за допомогою імуноферментного аналізатора Humareader № 2106-1709 (Німеччина). Вміст ХС ЛПВЩ досліджували тим же методом після преципітації інших класів ліпопротеїдів. Рівень ХС ЛПНЩ розраховували за формулою W. T. Fritdwalд:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = 3\text{ХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2) \text{ ммоль/л};$$

рівень ХС ЛПДНЩ визначали за формулою:

$$\text{ХС ЛПДНЩ} = 3\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ХС ЛПНЩ} \text{ ммоль/л};$$

коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою А. М. Клімова:

$$\text{КА} = (\text{3ХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ} [78, 119].$$

Гормональні дослідження. Комплексна оцінка функціонального стану ЩЗ включала кількісне визначення в сироватці крові методом твердофазного імуноферментного аналізу концентрації ТТГ з використанням набору реагентів «ТТГ-ІФА», Т4віль за допомогою реагентів «вільТ4-ІФА» та кількісного визначення концентрації аутоантитіл до ТПО (АТ-ТПО) за допомогою реагентів «АТ-ТПО-ІФА».

Хвороби щитовидної залози – найбільш поширені стани, пов'язані з порушеннями в роботі ендокринної системи. Прояви цих захворювань в першу чергу залежать від рівня гормонів, що виробляються щитовидною залозою. Причинами його виникнення можуть бути запальні процеси щитовидної залози різної природи (наприклад, аутоімунний тиреоїдит), дефіцит йоду в їжі (ендемичний зоб), травми щитовидної залози, захворювання гіпофіза (вторинний гіпотиреоз) і т.п.

Надлишок в організмі гормонів може виникати при дифузному токсичному зобі (Базедова хвороба), множинних або одиничних вузлах щитовидної залози, передозуванні препаратів тиреоїдних гормонів або йоду, захворюваннях гіпофіза. При відсутності адекватного лікування вони можуть викликати розвиток

ускладнень, в тому числі станів, небезпечних для життя (зокрема, гипотиреоїдна кома, тиреотоксичний криз).

Інструментальні дослідження. Ехокардіографічне (ЕхоКГ) дослідження серця виконували на апараті «Toshiba XG» датчиком з частотою 2,5 МГц у М-модальному і двомірному режимах у стандартних позиціях відповідно до рекомендацій Американського кардіологічного товариства. Визначали розмір висхідної аорти на рівні її клапанів, передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) та задньої стінки (ТЗС) лівого шлуночка (ЛШ) у кінці діастолі, кінцево-систоличний (КСР) та кінцево-діастолічний (КДР) розміри ЛШ і фракцію викиду (ФВ) ЛШ.

Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) визначали за формулою:

Penn Convention [39]:

$$\text{ММЛШ} = 1,04 \times ((\text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП}) - \text{КДР}) - 13,6.$$

Індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) розраховували як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла (ППТ);

ППТ визначали за формулою Du Bois:

$$\text{ППТ}(\text{м}^2) = \text{вес}(\text{кг})^{0,425} \times \text{ріст}(\text{см})^{0,725} - 139,2$$

Проведення ЕхоКГ та визначення показників здійснювались згідно з уніфікованими методиками, які викладені в довіднику «Клінічна ехокардіографія» під редакцією Н. Шиллера, М. Осипова, 2005 р та у книзі «Настанови з клінічної ехокардіографії», під редакцією В. М. Коваленко, М. М. Долженко та С. В. Поташов, 2018р. [39].

УЗД ЩЗ проводилося за стандартною методикою на апараті «Toshiba XG» з визначенням розташування ЩЗ, структури її паренхіми, розмірів правої і лівої долей та перешийка.

УЗД лівої та правої ЗСА проводилось на апараті «Toshiba XG» згідно з протоколом Американського товариства ехокардіографії [Stein J. H., 2008]. Стандартне вимірювання ТКІМ у ЗСА виконувалось на 1–1,5 см проксимальніше біфуркації по задній за відношенням до випромінюючої поверхні датчика стінці

артерії. Умовний норматив для діагностики патологічних змін КІМ в ЗСА становив 1,0 мм. Спочатку проводився один вимір КІМ – середній для правої та лівої ЗСА, в тому випадку, коли величина КІМ не відображала суттєвої патології (КІМ праворуч – 0,5 мм, а КІМ ліворуч – 1,0 мм, КІМ середнє – 0,75 мм, при нормі менше за 0,9 мм), використовували максимальне з двох значень [45].

Для забезпечення поставлених цілей, усім обстеженим особам (респондентам) було запропоновано заповнити спеціальні опитувальники.

Опитувальник – характеристика (додаток В) складався із таких пунктів: 1) паспортна частина; 2) встановлення модифікованих факторів кардіоваскулярного ризику; 3) встановлення спадкового характеру патології, яка вивчається; 4) виявлення неспецифічних скарг.

Опитувальник по ранньому виявленню кардіоваскулярного ризику (додаток Г), давав змогу пацієнтам самостійно визначити свій індивідуальний кардіоваскулярний ризик. Даний опитувальник складається із 8 пунктів-запитань, відповідаючи на які, пацієнт отримує бали. Для інтерпретації результату необхідно сумувати бали по кожному пункту. Сума балів від 0 до 5 свідчить про відсутність індивідуального кардіоваскулярного ризику, 5-16 балів – мінімальний індивідуальний кардіоваскулярний ризик, 17-29 балів – явний індивідуальний кардіоваскулярний ризик, 30-42 бали – виражений індивідуальний кардіоваскулярний ризик та 43-55 балів – максимальний індивідуальний кардіоваскулярний ризик [54].

Для оцінки психоемоційної сфери нами були використані такі шкали та опитувальники. Для найбільш загального уявлення про наявність у пацієнтів тривожно-депресивних станів використовується госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), яка була розроблена A.S. Zigmond і R.P. Snaithe в 1983 р. для виявлення та оцінки важкості тривоги та депресії для лікарів загальної практики – сімейних лікарів. Переваги даної шкали полягають в простоті застосування і опрацюванні отриманих даних. Заповнення даної шкали не потребує тривалого часу і не викликає труднощів у пацієнтів, що дозволяє

рекомендувати її лікарям загальної практики – сімейним лікарям для первинного виявлення (скринінгу) тривоги та депресії у пацієнтів. Відповідаючи на запитання шкали HADS, пацієнт обирає ту відповідь, яка найкраще характеризує його стан на даний момент [79, 173].

Усі пацієнти самостійно відповідають на запитання шкали HADS (додаток Д). Дана шкала складається із 14 тверджень, і складається з двох частин: I частина – оцінка рівня тривоги, II частина – оцінка рівня депресії. Для інтерпретації оцінюються бали по кожній частині окремо. Сума балів від 0 до 7 свідчить про відсутність ознак тривоги/депресії, 8-10 балів – свідчить про субклінічне вираження тривоги/депресії та 11 і більше балів - клінічно виражена тривога/депресія [173].

Оцінка ЯЖ проводилася за допомогою адаптованого опитувальника sf-36 (додаток Е). Опитувальник складається з 36 пунктів, згрупованих у 8 шкал: фізичне функціонування, рольова діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне здоров'я [106, 173].

Даний опитувальник дозволяє кожному пацієнту оцінити як фізичний, так і психологічний компонент свого здоров'я на момент огляду. Відповідно до стандартів опрацювання результатів, значення кожної шкали має свою нормовану кількість балів і коливається в діапазоні від 0 до 100, де 0 – найгірша, а 100 – найкраща ЯЖ [106, 173].

Дані, отримані за допомогою опитувальника, оцінені за такими показниками [106]:

1) фізичне функціонування (Physical Functioning - PF) - відображає ступінь, в якому фізичний стан обмежує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом по сходах, перенесення ваги і т.п.). Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що фізична активність пацієнта значно обмежується станом його здоров'я;

2) рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning - RP) - вплив фізичного стану на повсякденну рольову діяльність (роботу, виконання повсякденних обов'язків). Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що повсякденна діяльність значно обмежена фізичним станом пацієнта;

3) інтенсивність болю (Bodily pain - BP) та її вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу по дому і поза домом. Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що біль значно обмежує активність пацієнта;

4) загальний стан здоров'я (General Health - GH) - оцінка хворим свого стану здоров'я зараз і перспектив лікування. Чим нижче бал за цією шкалою, тим нижче оцінка стану здоров'я;

5) життєва активність (Vitality - VT) відображає відчуття пацієнта повним сил і енергії або, навпаки, знесиленим. Низькі бали свідчать про стомленість пацієнта, зниження життєвої активності;

6) соціальне функціонування (Social Functioning - SF) визначається ступенем, в якій фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування). Низькі бали свідчать про значне обмеження соціальних контактів, зниження рівня спілкування у зв'язку з погіршенням фізичного та емоційного стану;

7) рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role-Emotional - RE), передбачає оцінку ступеня, в якій емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (включаючи великі витрати часу, зменшення обсягу роботи, зниження її якості тощо). Низькі показники за цією шкалою інтерпретуються як обмеження у виконанні повсякденної роботи, обумовлене погіршенням емоційного стану;

8) психічне здоров'я (Mental Health - MH) характеризує настрій, наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій. Низькі

показники свідчать про наявність депресивних, тривожних переживань, психічне неблагополуччя.

Під час дослідження шкали групувалися за двома показниками, а саме: за «фізичним компонентом здоров'я» та «психологічним компонентом здоров'я».

Складові шкали фізичного компоненту здоров'я (Physical Health - PH) включали:

- фізичне функціонування;
- рольове функціонування, обумовлене фізичним станом;
- інтенсивність болю;
- загальний стан здоров'я.

Складові шкали психологічного компоненту здоров'я (Mental Health - MH) включали:

- психічне здоров'я;
- рольове функціонування, обумовлене емоційним станом;
- соціальне функціонування;
- життєва активність.

Опитування респондентів проводилось під час відвідування лікувального закладу. Опитано 154 респонденти із забезпеченням конфіденційності отриманих даних.

Методи статистичної обробки результатів. На основі отриманих даних була створена база даних у системі Microsoft Excel. Отримані дані обробляли за допомогою пакету аналізу в системі Microsoft Excel та пакету комп'ютерних програм Statistica for Windows 6.0 («StatSoft», США) Excel 2003 та програми SPSS 11.0 для Windows XP 2008 з обчисленням наступних показників: середньої арифметичної величини – M , стандартного відхилення від середньої арифметичної величини – m , коефіцієнту достовірності – p . Відмінність вважали достовірною при $p < 0,05$. Перевірка гіпотез про розходження в групах кількісних показників проводилась за допомогою непараметричного методу Краскела-Уолліса (H-критерій). Порівняння даних проводилося за допомогою критерія χ^2

Пірсона з поправкою Йетса. Силу зв'язку між двома змінними визначали за допомогою лінійних кореляцій Спірмена. Кореляцію (r), між двома варіантами встановлювали за наявності прямого сильного ($0,7 < r < 0,99$) позитивного статистичного зв'язку, середнього ($0,5 < r < 0,69$) позитивного статистичного зв'язку, слабкого ($0,2 < r < 0,49$) позитивного статистичного зв'язку.

Під час останнього етапу дослідження нами було обґрунтовано та розроблено формалізовану модель медичного обслуговування осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом з використання методів описового моделювання та структурно-логічного аналізу. Формалізована модель дозволила обґрунтувати функціонально-організаційну модель профілактики виникнення кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з СГ при наданні ПМД (рис. 2.1) [102].

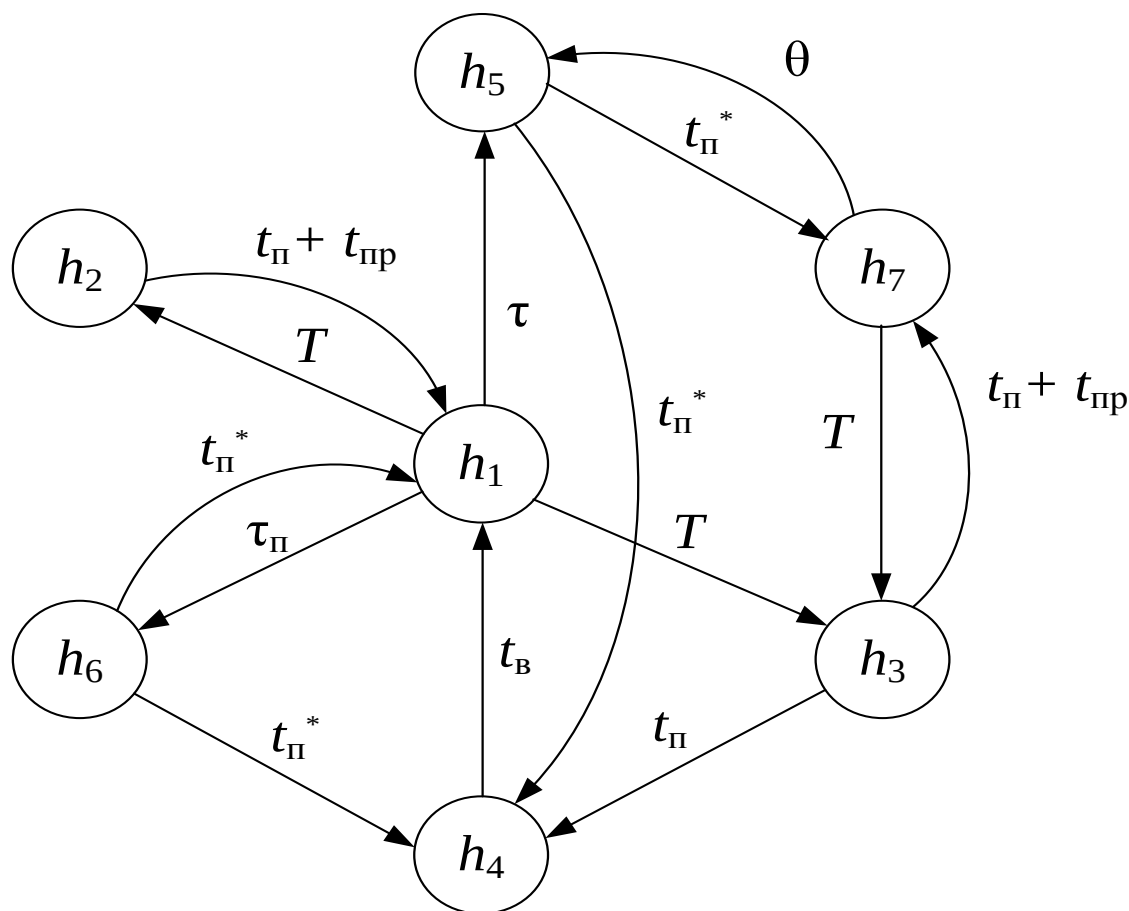


Рис. 2.1. Формалізована модель медичного обслуговування осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.

У моделі використано такі позначення:

h_1 – особа молодого віку з субклінічним гіпотиреозом перебуває у працездатному стані;

h_2 – особа молодого віку з субклінічним гіпотиреозом проходить поглиблене медичне обстеження через не випадковий час T , при цьому в проміжок часу між поглибленими медичними обстеженнями вона не хворіла і під час його проведення перебуває у працездатному стані;

h_3 – особа молодого віку з субклінічним гіпотиреозом проходить поглиблене медичне обстеження через не випадковий час T , вона хвора, але до проведення огляду по медичну допомогу не зверталася;

h_4 – особа молодого віку з субклінічним гіпотиреозом перебуває на лікуванні до повного відновлення працездатності;

h_5 – у випадкову мить τ на інтервалі $(0...T)$ особа молодого віку з субклінічним гіпотиреозом захворіла і своєчасно звернулася по медичну допомогу;

h_6 – у випадкову мить τ на інтервалі $(0...T)$ здорова особа молодого віку звернулася по медичну допомогу;

h_7 – хвора особа молодого віку з субклінічним гіпотиреозом помилково визнана здоровою;

T – період проведення поглиблених медичних обстежень осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом;

t_b – час повного відновлення працездатності хворої особи молодого віку з субклінічним гіпотиреозом;

τ – випадковий час звернення хворої особи молодого віку з субклінічним гіпотиреозом по медичну допомогу;

τ_{II} – випадковий час звернення здорової особи молодого віку з субклінічним гіпотиреозом по медичну допомогу;

t_{II} – час обстеження хворої особи молодого віку при комплексному медичному обстеженні;

t_p – час виконання профілактичних заходів у Центрі первинної медико-санітарної допомоги (амбулаторії сімейної медицини);

t_n^* – час обстеження хворої особи молодого віку з субклінічним гіпотиреозом при зверненні до Центру первинної медико-санітарної допомоги (амбулаторії сімейної медицини);

Θ – випадковий час проявлення хвороби, яку пропустили під час огляду в ЦПМСД, в особи молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.

Базуючись на достовірно отриманих результатах нами обґрунтовано функціонально-організаційну модель проведення профілактичних заходів щодо розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з СГ на рівні первинної медичної допомоги, яка має кінцеву мету – збереження працездатності і здоров'я осіб молодого віку.

При обробці статистичного матеріалу використовувався критерій узгодженості λ Пірсона. Він дозволив порівняти емпіричний і припустимий теоретичний розподіл. Медико-статистична обробка даних включала визначення помилки репрезентативності для оцінки достовірності результатів дослідження та визначення довірчого інтервалу.

Таким чином, структура аналізу дослідження включала: систематизоване надання й опис первинної інформації, виявлення чинників та закономірностей; формування висновків дослідження; розробка практичних рекомендацій на ґрунті висновків.

Висновки до розділу 2.

1. Розроблено спеціальну програму дослідження з комплексним використанням сучасних наукових методів, що дало змогу отримати репрезентативні результати, покладені в основу наукового обґрунтування функціонально-організаційної моделі проведення профілактичних заходів щодо розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з СГ на рівні первинної медичної допомоги

2. Обґрунтовано формалізовану модель медичного обслуговування осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом з використання методів описового моделювання та структурно-логічного аналізу.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

Наукові статті, які входять до переліку фахових видань України з медичних наук:

1. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Рання оцінка розвитку кардіоваскулярної патології у молодих та безсимптомних пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом. Сімейна медицина. 2018;76(2):41-4.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Зміст розділу присвячений епідеміологічним, клінічним особливостям метаболічних та кардіоваскулярних порушень у пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом на рівні первинної медичної допомоги.

3.1. Поширеність патології ЩЗ серед населення України

У розрізі проведених досліджень на першому етапі встановлено, що у державній статистичній службі України, відсутні дані щодо поширеності та захворюваності на СГ в осіб молодого віку. У той же час, аналізуючи дані державної статистичної служби України щодо гіпотиреозу за 2011–2017 рр., встановлено формування тенденції щодо погіршення здоров'я осіб молодого віку через зазначену нозологію.

Спираючись на результати ряду довготривалих спостережень (4-8 років) за пацієнтами з СГ показано, що у 20-50 % обстежених СГ переходив у гіпотиреоз [99, 150, 180].

Медико-соціальне значення гіпотиреозу визначається не тільки його поширенням, але й формуванням ускладнених форм, що в свою чергу веде до інвалідизації населення працездатного віку (табл. 3.1).

На рис. 3.1-3.5. продемонстровано зростання захворюваності на гіпотиреоз у регіонах України за 2011-2017 рр.

Узагальнені дані щодо захворюваності на гіпотиреоз по різних регіонах України дозволили нам визначити певні області, які мають найвищі показники.

Таблиця 3.1

Поширеність гіпотиреозу в областях України

Найменування областей	Зареєстровано хворих протягом року на 100 тис. населення						
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017

Продовження таблиці 3.1

А.Р. Крим	204,2	225,3	240,3	-	-	-	-
Вінницька	238,4	239,4	251,0	252,4	276,5	290,9	363,2
Волинська	162,1	170,8	183,6	188,3	207,1	210,1	289,9
Дніпропетровська	264,5	288,8	300,1	296,2	314,3	302,8	383,7
Донецька	278,2	304,1	326,0	148,2	138,6	320,9	402,0
Житомирська	141,5	157,5	161,1	173,3	179,5	183,6	231,7
Закарпатська	180,7	186,1	189,1	191,2	202,7	210,1	275,3
Запорізька	134,7	145,5	164,7	183,4	211,5	230,7	275,
Івано-Франківська	215,2	237,6	253,6	269,6	296,1	321,9	420,8
<i>Київська</i>	<i>188,2</i>	<i>215,7</i>	<i>221,2</i>	<i>240,7</i>	<i>267,3</i>	<i>285,8</i>	<i>355,3</i>
Кіровоградська	117,3	125,9	139,6	156,9	172,7	179,9	237,3
Луганська	126,4	138,7	150,5	29,9	33,4	117,5	146,0
Львівська	147,0	145,0	159,0	164,6	167,1	179,9	227,3
Миколаївська	194,2	208,6	244,4	266,7	284,9	305,7	393,0
Одеська	178,8	191,0	202,8	208,1	215,1	235,0	292,9
Полтавська	164,4	178,6	190,3	203,6	224,1	238,0	309,0
Рівненська	157,6	162,6	176,6	201,9	203,0	212,8	283,9
Сумська	141,20	145,8	148,4	169,0	184,7	205,7	254,5
Тернопільська	174,4	197,7	212,6	228,5	246,0	267,8	348,6
Харківська	182,5	193,7	216,3	225,1	240,6	252,8	309,5
Херсонська	191,5	209,1	188,3	183,6	195,8	212,5	262,7
Хмельницька	253,4	279,4	290,7	296,1	311,2	323,4	408,6
Черкаська	195,3	200,0	221,8	243,5	258,6	259,2	312,8
Чернівецька	146,4	155,8	170,9	188,3	204,1	221,4	300,4
Чернігівська	151,3	159,7	170,5	181,3	198,0	201,2	256,6
<i>м. Київ</i>	<i>323,1</i>	<i>343,6</i>	<i>369,2</i>	<i>406,0</i>	<i>454,7</i>	<i>479,9</i>	<i>584,6</i>

Так, у західному регіоні України (рис. 3.1) встановлені найвищі показники у Івано-Франківській та Хмельницькій областях (420,8 та 408,6 на 100 тис. населення відповідно), у центральному регіоні України (рис. 3.2) найвища захворюваність спостерігалася у Вінницькій та Дніпропетровській областях (363,2 та 383,7 на 100 тис. нас. відповідно), а найнижча - в Кіровоградській області (237,3 на 100 тис. населення).

У той же час, дані представлені на рис. 3.3. свідчать про зростання захворюваності на гіпотиреоз у східному регіоні України. Найвища захворюваність на гіпотиреоз спостерігається у Донецькій області (402,0 на 100 тис. населення).

У північному регіоні України (рис. 3.4) спостерігається найвища захворюваність на гіпотиреоз у Київській області (355,3 на 100 тис. населення). А Сумська та Чернігівська області (254,5 та 201,2 на 100 тис. населення відповідно) згідно показників захворюваності, знаходяться практично на одному й тому ж рівні.

Результати дослідження свідчать, що у південному регіоні України (рис. 3.5) найвища захворюваність на гіпотиреоз спостерігалася у Миколаївській області (393,0 на 100 тис. населення), а найнижчий показник - у Херсонській області (262,7 на 100 тис. населення).

Отримані дані підтвердили наші припущення, захворюваність на гіпотиреоз спостерігається у всіх областях країни, в той же час для дисертаційного дослідження нами вибрана Київська область (355,3 на 100 тис. населення) та місто Київ (584,6 на 100 тис. населення), де спостерігається найвища захворюваність на гіпотиреоз в сільській та міській місцевості відповідно.

Таким чином, у комплексній програмі дисертаційних досліджень нами визначено м. Київ та Київська область, як пілотні регіони.

3.2. Поширеність патології ЩЗ серед населення м. Києва та Київської області

Отримані результати досліджень свідчать про значний приріст кількості зареєстрованих хворих на гіпотиреоз у м. Києві та Київській області (табл. 3.3-3.4).

Дані, які продемонстровані, у табл. 3.3 свідчать про зростання поширеності хворих на гіпотиреоз у місті Києві, як у цілому (у 2011 р. - 8911, а 2017 р. - 13 792), так і вперше виявлених (у 2011 р. - 1040, а 2017 р. - 1289).

В таблиці 3.2. продемонстрована тенденція до зростання кількості хворих на гіпотиреоз по Україні, як в цілому (у 2011 р. - 90 884, а 2017 р. - 105 378), так і вперше виявлених (у 2011 р. - 10075, а 2017 р. - 10 426).

Відмічається зростання хворих в абсолютних цифрах (табл. 3.4) на гіпотиреоз у Київській області, як в цілому (у 2011 р. - 3222, а 2017 р. - 4975), так і уперше виявлених хворих (у 2011 р. - 298, а 2017 р. - 557).

Таким чином, показник поширеності гіпотиреозу за період 2011-2017 рр. у Київській області (188,2 та 355,3 на 100 тис. населення відповідно) та у м. Києві (323,1 та 584,6 на 100 тис. населення відповідно) збільшився вдвічі.

У дослідження включено 124 хворих із АІТ з різним ступенем тиреоїдної дисфункції. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, репрезентативних за віком та статтю, які були обстежені за визначеною програмою.

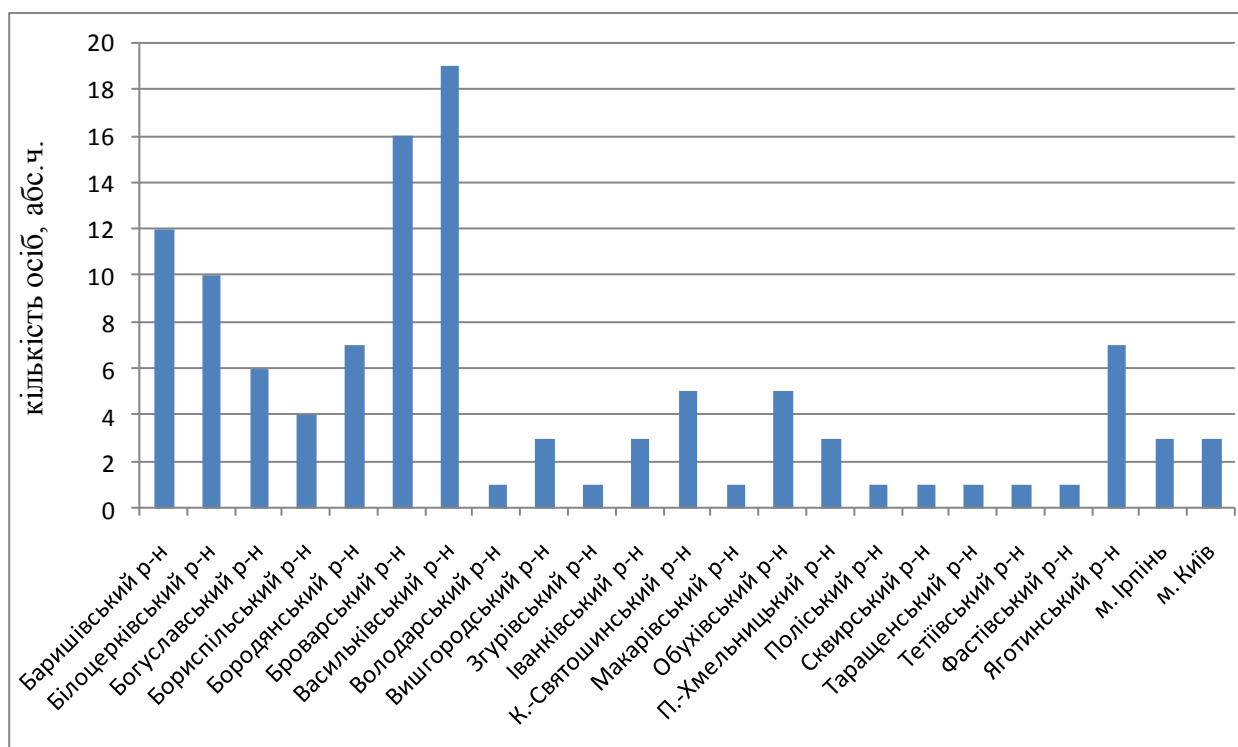


Рис. 3.6 Територіальна характеристика обстежених пацієнтів із АІТ (абс. ч.)

Ретельний відбір хворих дозволив відібрати пацієнтів із АІТ з різним ступенем тиреоїдної дисфункції та з однотипними базовими ознаками, що давало

змогу достовірно оцінити особливості змін серцево-судинних показників, та проаналізувати їх залежновід тиреоїдного статусу.

Відповідно до встановленої мети дослідження всі пацієнти пройшли комплексне обстеження, за результатами якого було виділено 3 групи залежно від характерних для АІТ змін ТТГ та наявності тиреоїдної дисфункції:

Окрім того, проведений аналіз амбулаторних карт пацієнтів із АІТ дозволив розподілити хворих за районами проживання (рис. 3.6), нами встановлено, що серед обстежених пацієнтів Київської області найбільше їх проживає у Васильківському та Броварському районах (19 та 16 пацієнтів відповідно).

Слід зазначити, що серед обстежених пацієнтів Київської області найвищий відсоток припадає на Васильківський та Броварський райони і складає 15,32 % та 12,90 % відповідно (рис. 3.7).

3.3. Забезпечення якості клінічних лабораторних досліджень.

Метою призначення і виконання клінічних лабораторних досліджень є отримання достовірної і своєчасної лабораторної інформації про зміни стану певних фізіологічних систем і органів пацієнта, які мають причинно-наслідковий зв'язок з передбачуваним патологічним процесом. Результати клінічних і лабораторних досліджень використовують для виявлення патології, встановлення діагнозу хвороби, вибору необхідних лікувальних заходів, контролю за ефективністю заходів лікування, визначення прогнозу захворювання.

Під час клінічних лабораторних дослідженнях нами були розділені функції клінічного і лабораторного персоналу. Поділ функцій і відповідальності між ними полягала в тому, що лабораторний персонал виконував необхідні аналітичні процедури, оцінював вірогідність і правдоподібність результатів досліджень, а клінічний персонал здійснював призначення лабораторних тестів, підготовку пацієнтів до їх проведення, взяття зразків біоматеріалів, остаточну інтерпретацію результатів досліджень і прийняття на їх основі клінічних рішень. Постійна взаємодія клінічного і лабораторного персоналу на всіх етапах проведення

клінічних лабораторних досліджень необхідна для забезпечення їх необхідної якості і раціонального використання для ефективного надання медичної допомоги пацієнтам.

Отримані результати лабораторних досліджень вірогідно відображали стан обстежуваних пацієнтів.

Ухвалення діагностичних і лікувальних рішень на основі отриманої лабораторної інформації, зіставленої зі спостереженнями клініциста і даними інших об'єктивних методів діагностики, є прерогативою і обов'язком лікарів клінічних підрозділів. Повноцінне використання лабораторної інформації при прийнятті клінічних рішень служить однією з умов ефективної медичної допомоги пацієнтам.

Для кінцевих результатів діяльності медичних організацій з надання медичної допомоги населенню та результатів захворювань не менш істотні правильність призначення лабораторних досліджень, повноцінність інтерпретації лабораторних даних клініцистами та раціональне використання ними лабораторної інформації при прийнятті діагностичних і лікувальних рішень. Спільне проведення клініцистами і лабораторними фахівцями клінічного аудиту, тобто об'єктивної і неупередженої оцінки ефективності забезпечення лікувально-діагностичного процесу лабораторної інформацією і використання цієї інформації лікарями на основі аналізу результатів захворювань, служить дієвим заходом вдосконалення якості медичної допомоги населенню.

Під час дослідження нами здійснювався контроль, збір та документування отриманих даних, проводився облік непередбачених обставин, їх документування та вжиття заходів щодо їх усунення, контролювалося дотримання стандартних операційних процедур, забезпечувалася безпека первинних даних і відповідальність за достовірність результатів проведених досліджень, а також здійснювалася обробка та статистичний аналіз первинних даних.

Таким чином, під час дослідження експеримент виконує наступні основні функції:

- 1) виступає засобом отримання нових наукових даних;
- 2) є способом виділення загального із серії подібних явищ, обґрунтування закономірностей, формування гіпотез;
- 3) виступає засобом перевірки гіпотез і теорій, критерієм їх істинності, основою для висунення нових гіпотез;
- 4) є відносним гарантом перед застосуванням нових методів діагностики і лікування в рамках наступних доклінічних (неклінічних) і клінічних досліджень.

Організація і проведення біохімічних досліджень. Біохімічний аналіз крові є першим у числі найшвидших і інформативніших досліджень, дуже важливим для постановки діагнозу і вибору правильної стратегії лікування. Маючи результати даного лабораторно – діагностичного дослідження, лікар загальної практики – сімейний лікар достовірно оцінює стан залоз внутрішньої секреції (ендокринних залоз). Щоб він був достовірним, максимально точним, необхідно враховувати низку важливих рекомендацій по підготовці до здачі цього аналізу.

Підготовка до біохімічного аналізу крові полягає у виконанні таких рекомендацій, а саме: необхідно своєчасно скоректувати раціон і на декілька днів відмовитися від жирної, гострої, копченої та солодкої їжі, а також скоротити вживання чаю і кави, що дозволить нормалізувати рівень цукру, печінкових ферментів, тригліцеридів, фосфатази і деяких інших показників, які різко відхиляються від норм при вживанні вказаних продуктів.

Щоб правильно підготуватися до біохімічного обстеження, треба усього лише відкоригувати раціон, а не відмовлятися від їжі, як іноді роблять деякі пацієнти (у людини, яка голодує більше 48 годин, різко збільшується рівень білірубіну в крові, а утримання від їжі більше, ніж на 72 години, призводить до сильного падіння кількості цукру і одночасного збільшення концентрації сечової кислоти і жирних кислот).

За декілька днів до обстеження категорично забороняється вживати алкогольні напої, у тому числі і такі слабоалкогольні, як пиво, оскільки спирт, що

потрапляє в кров, зменшує вміст цукру і збільшує концентрацію сечової кислоти. Окрім того, слід істотно скоротити паління сигарет. Нікотин підвищує концентрацію глюкози і сприяє збільшенню кількості еритроцитів в крові, що спотворює результати обстеження.

На біохімічні показники крові чинять вплив фізіотерапевтичні процедури, проведення ультразвукової діагностики або рентгенографічного обстеження. Тому не слід проводити вказані процедури упродовж двох днів перед здачею аналізу на біохімію.

Підготовка до здачі крові включає і корекцію фізичних навантажень. За 1-2 дні до обстеження бажано зменшити фізичні навантаження, до яких відноситься не лише заняття спортом або перенесення тяжкості, але і швидкий підйом по сходах, нахили.

У цей же період бажано уникати емоційної напруги, стресів, стомлюваності, оскільки вони викликають зміну гормонального балансу організму.

Між останнім прийомом їжі і часом відбору крові повинно пройти 8-12 годин. Доросла людина може витримати інтервал в 12 годин, а для дітей його можна скоротити до 8 годин за умови легкої вечері. Окрім того, що здача крові повинна проводитися уранці і натщесерце, зранку не можна вживати будь-які рідини або напої. У крайньому випадку, для тамування спраги дозволяється зробити декілька ковтків чистої негазованої води. І останнє, не слід під час місячних здавати кров, бо показники біохімічного аналізу крові при місячних у жінок значно міняються.

3.4. Характеристика клінічних симптомів

Під час аналізу амбулаторних карт пацієнтів у консультативній поліклініці КЗ “Київська обласна клінічна лікарня”, були виявлені скарги, які можуть бути віднесені до гіпотиреозу та СГ та проведена оцінка частоти виникнення характерних скарг хворих як у межах групи, так і між групами (табл. 3.5).

Залежно від тиреоїдного статусу нами був проведений ретельний відбір хворих, що дозволило відібрати пацієнтів з однотипними базовими ознаками – це дало змогу достовірно оцінити особливості змін серцево-судинних показників та проаналізувати. Всі пацієнти пройшли комплексне обстеження, за результатами якого було виділено 3 групи залежно від наявності тиреоїдної дисфункції.

Всі хворі при фізикальному дослідженні крім реєстрації основних скарг додатково були опитані стосовно ознак, які можуть бути віднесені до специфічних щодо субклінічного гіпотиреозу. Оцінювалась та порівнювалась частота виникнення характерних скарг хворих у межах групи та між групами.

Таблиця 3.5

Характеристика скарг пацієнтів в досліджуваних групах

Показники	СГ (n=94)		ЕУ (n=30)		Контрольна група (n=30)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Загальна слабкість	49	52,12	7	23,33	1	3,33
Збільшена маса тіла	31	32,98	4	13,33	1	3,33
Швидка втомлюваність	47	50	2	6,67	1	3,33
Випадіння волосся	29	30,85	1	3,33	-	-
Сухість шкіри	16	17,02	-	-	-	-
Зниження пам'яті	14	14,89	-	-	-	-
Сонливість	16	17,02	-	-	-	-
Кволість	6	6,38	-	-	-	-
Мерзлякуватість	6	6,38	-	-	-	-
Набряк повік, обличчя	18	19,14	-	-	-	-
Головні болі	13	13,82	-	-	-	-
Інші	43	45,74	-	-	-	-

Серед пацієнтів із СГ найчастішими скаргами були: загальна слабкість (52,12 %), швидка втомлюваність (50 %), збільшення маси тіла (32,98 %) та випадіння волосся (30,85 %). До інших скарг, які становили 45,74 % були віднесені: порушення менструального циклу, можливі перепади АТ та відчуття стороннього тіла у горлі (табл. 3.5).

При детальному опитуванні у хворих із СГ відмічались також скарги, які характерні для гіпотиреозу: сухість шкіри (17,02 %), сонливість (17,02 %), зниження пам'яті (14,89 %) головні болі (13,82 %), кволість та мерзлякуватість (по 6,38 %).

Слід зазначити, що у пацієнтів із СГ не було гендерної відмінності стосовно поширеності скарг ($p>0,05$). Окрім, скарги на випадіння волосся: у жінок вона зустрічалася частіше ($p<0,05$), ніж у чоловіків (табл. 3.6).

У пацієнтів в стадії ЕУ скарги при первинному зверненні були у 14 пацієнтів (46,67 %) та у 3 (10 %) пацієнтів III групи. Характеристика скарг II і III груп наведена в табл. 3.5.

Серед пацієнтів у стадії ЕУ найчастішими скаргами були загальна слабкість (23,33 %) та збільшення маси тіла (13,33 %). Одночасно при детальному опитуванні пацієнтів даної групи, були встановлені скарги на швидку втомлюваність (6,67 %) та випадіння волосся (3,33 %). У той же час у контрольній групі серед скарг встановлені однакові показники (3,33 %): загальна слабкість, збільшення маси тіла та швидка втомлюваність (табл. 3.5).

Таблиця 3.6

Гендерна характеристика скарг пацієнтів із СГ

Показники	Чоловіки (n=17)		Жінки (n=77)		p	χ^2
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
Загальна слабкість	9	52,94	40	51,94	0,94	0,001
Збільшена маса тіла	5	29,41	26	33,76	0,72	0,12
Швидка втомлюваність	9	52,94	38	49,35	0,45	0,57
Випадіння волосся	1	5,88	28	36,36	0,029*	4,42
Сухість шкіри	1	5,88	15	19,48	0,32	0,99
Зниження пам'яті	5	29,41	9	11,68	0,13	2,19
Сонливість	1	5,88	15	19,48	0,32	0,99
Кволість	1	5,88	5	6,49	0,64	0,21
Мерзлякуватість	1	5,88	5	6,49	0,64	0,21
Набряк повік, обличчя	2	11,76	16	20,77	0,60	0,26
Головні болі	3	17,64	10	12,98	0,90	0,01
Інші	9	52,94	44	57,14	0,75	0,10

Примітка: χ^2 – значення критерію, p – рівень значимості (*– різниця достовірна ($p < 0,05$)). Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates’

Достовірної ($p > 0,05$) гендерної різниці між скаргами пацієнтів у стадії ЕУ не виявлено (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Гендерна характеристика скарг пацієнтів у стадії ЕУ

Показники	Чоловіки (n=7)		Жінки (n=23)		p	χ^2
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
Загальна слабкість	2	28,57	5	21,74	0,51	0,42
Збільшена маса тіла	1	14,28	3	13,04	0,67	0,18
Швидка втомлюваність	1	14,28	1	4,35	0,90	0,01
Випадіння волосся	-	-	1	4,35	-	-

Примітка: χ^2 – значення критерію, p – рівень значимості (*– різниця достовірна ($p < 0,05$)). Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates’

Варто відмітити, що скарги на швидку втомлюваність ($p = 0,0024$) та випадіння волосся ($p = 0,035$) у хворих із СГ зустрічались частіше, ніж у хворих у стадії ЕУ (табл. 3.8)

Таблиця 3.8

Порівняльна характеристика скарг пацієнтів із СГ та у стадії ЕУ

Показники	СГ (n=94)		ЕУ (n=30)		p	χ^2
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
Загальна слабкість	49	52,12	7	23,33	0,16	1,94
Збільшена маса тіла	31	32,98	4	13,33	0,38	0,77
Швидка втомлюваність	47	50	2	6,67	0,0024*	9,20
Випадіння волосся	29	30,85	1	3,33	0,035*	4,43
Сухість шкіри	16	17,02	-	-	-	-
Зниження пам’яті	14	14,89	-	-	-	-
Сонливість	16	17,02	-	-	-	-
Кволість	6	6,38	-	-	-	-
Мерзлякуватість	6	6,38	-	-	-	-
Набряк повік, обличчя	18	19,14	-	-	-	-
Головні болі	13	13,82	-	-	-	-
Інші	43	45,74	-	-	-	-

Примітка: χ^2 – значення критерію, p – рівень значимості (*– різниця достовірна ($p < 0,05$)).

Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates'

Таким чином, скарги у пацієнтів із СГ, які характерні для гіпотиреозу, зустрічаються досить часто, однак їх специфічність, виразність та частота залежить від ознак наявності тиреоїдної дисфункції. Більшість скарг СГ, характерних для тиреоїдної дисфункції, краще виявляється при додатковому опитуванні хворих, що важливо враховувати для покращення діагностики латентних форм захворювання.

3.5. Фізикальне обстеження пацієнтів молодого віку залежно від тиреоїдної дисфункції

При фізикальному обстеженні пацієнтів було виявлено, що у пацієнтів із СГ САТ становив $130,64 \pm 13,38$ мм. рт. ст., а ДАТ - $86,33 \pm 12,00$ мм. рт. ст., тоді у як у пацієнтів в стадії ЕУ САТ - $118,7 \pm 8,6$ мм. рт. ст., ДАТ - $76,3 \pm 7,18$ мм. рт. ст., та в групі контролю САТ - $114,7 \pm 6,56$ мм. рт. ст., ДАТ - $73,83 \pm 5,52$ мм. рт. ст. (табл. 3.9). Таким чином, САТ та ДАТ у пацієнтів із СГ вищі ($p < 0,05$), у порівнянні з контрольною групою. Більш детально дані показники представлено та описано нижче.

Таблиця 3.9

Характеристика показників АТ у досліджуваних групах, $M \pm m$

Показники	СГ (n=94)	ЕУ (n=30)	Контрольна група (n=30)
ТТГ, $\mu\text{IU}/\text{ML}$	$7,62 \pm 0,91$	$2,32 \pm 1,22$	$1,83 \pm 1,11$
САТ, мм. рт. ст.	$130,64 \pm 13,38^*$	$118,7 \pm 8,6^{**}$	$114,7 \pm 7,18$
ДАТ, мм. рт. ст.	$86,33 \pm 12,00^*$	$76,3 \pm 7,18$	$73,83 \pm 5,52$

Примітка: * - $p < 0,05$, порівняно із групою контролю, ** - $p < 0,05$, порівняно із групою СГ.

При аналізі показників АТ у пацієнтів із СГ, було встановлено, що серед чоловіків середні показники САТ становили $135,58 \pm 13,73$ мм. рт. ст., а серед жінок даної групи - $129,40 \pm 13,68$ мм. рт. ст. Середній показник ДАТ у чоловіків І групи становив $86,45 \pm 12,19$ мм. рт. ст., а у жінок - $85,26 \pm 11,63$ мм. рт. ст.

(табл. 3.10). Таким чином, гендерної різниці між показниками САТ та ДАТ не встановлено ($p > 0,05$).

Таблиця 3.10

Гендерна характеристика АТ у пацієнтів із СГ, $M \pm m$, max, min

Показники	Чоловіки (n = 17)	m	Жінки (n = 77)	m
САТ, мм. рт. ст	135,58 [150;120]	13,73	129,40 [150;90]	13,68
ДАТ, мм. рт. ст	86,45 [110;80]	12,19	85,26 [110;60]	11,63

Згідно рекомендацій ESC та ESH з лікування АГ 2018 року [38], було встановлено, що у пацієнтів із СГ оптимальний САТ (< 120 мм. рт. ст.) був у 13,83% (13 пацієнтів), нормальний САТ (120 – 129 мм. рт. ст.) – у 20,21% (19 пацієнтів), високий нормальний САТ (130 – 139 мм. рт. ст.) – у 19,15% (18 пацієнтів), 1-й ступінь (140 – 159 мм. рт. ст.) – у 46,81% (44 пацієнтів). Відповідно, показники оптимального ДАТ (< 80 мм. рт. ст.) у пацієнтів I групи були у 11,70% (11 пацієнтів), нормальний ДАТ (80 – 84 мм. рт. ст.) – у 42,55% (40 пацієнтів), високий нормальний ДАТ (85 – 89 мм. рт. ст.) – у 3,19% (3 пацієнтів), 1-й ступінь (90 – 99 мм. рт. ст.) – у 19,15% (18 пацієнтів), 2-й ступінь (100 – 109 мм. рт. ст.) – у 14,90% (14 пацієнтів), 3-й ступінь (> 110 мм. рт. ст.) – у 8,51% (8 пацієнтів). В табл. 3.11 наведена характеристика показників САТ і ДАТ із гендерним розподілом.

Таблиця 3.11

Градація рівня АТ у пацієнтів із СГ

Показники	Стать	САТ		ДАТ	
		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Оптимальний	чоловіки	-	-	-	-
	жінки	13	16,88	11	14,28
Нормальний	чоловіки	4	23,53	8	47,05
	жінки	15	19,48	32	41,56
Високий нормальний	чоловіки	4	23,53	1	5,88
	жінки	14	18,19	2	2,60
1-й ступінь	чоловіки	9	52,94	1	5,88
	жінки	35	45,45	17	22,08

Продовження таблиці 3.11

2-й ступінь	чоловіки	-	-	5	29,41
	жінки	-	-	9	11,69
3-й ступінь	чоловіки	-	-	2	11,76
	жінки	-	-	6	7,79

При аналізі показників АТ у пацієнтів в стадії еутиреозу, було встановлено, що серед чоловіків середні показники САТ становили $117,1 \pm 7,56$ мм. рт. ст., а серед жінок даної групи – $119,1 \pm 9,0$ мм. рт. ст. Середній показник ДАТ у чоловіків даної групи становив $74,3 \pm 5,35$ мм. рт. ст., а у жінок – $77,0 \pm 7,65$ мм. рт. ст. (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Гендерна характеристика АТ у пацієнтів в стадії ЕУ, $M \pm m$, max, min

Показники	Чоловіки (n = 7)	m	Жінки (n = 23)	m
САТ, мм. рт. ст	117,1 [130;110]	7,56	119,1 [140;100]	9,0
ДАТ, мм. рт. ст	74,3 [80;70]	5,35	77,0 [90;60]	7,65

При аналізі показників САТ та ДАТ гендерної різниці у пацієнтів в стадії ЕУ не встановлено.

Також було встановлено, що у пацієнтів в стадії ЕУ оптимальний САТ був у 33,33% (10 пацієнтів), нормальний САТ – у 46,67% (14 пацієнтів), високий нормальний САТ – у 16,67% (5 пацієнтів), 1-й ступінь - у 3,33% (1 пацієнт). Відповідно, показники оптимального ДАТ у пацієнтів даної групи були у 36,66% (11 пацієнтів), нормальний ДАТ – у 56,67% (17 пацієнтів), 1-й ступінь – у 6,67% (2 пацієнта). В табл. 3.13 наведена характеристика показників САТ і ДАТ із гендерним розподілом.

Таблиця 3.13

Градація рівня АТ у пацієнтів в стадії ЕУ

Показники	Стать	САТ		ДАТ	
		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Оптимальний	чоловіки	3	42,86	4	57,14
	жінки	7	30,43	7	30,43
Нормальний	чоловіки	3	42,86	3	42,86

Продовження таблиці 3.13

	жінки	11	47,83	14	60,87
Високий нормальний	чоловіки	1	14,28	-	-
	жінки	4	17,39	-	-
1-й ступінь	чоловіки	-	-	-	-
	жінки	1	4,35	2	8,7

В табл. 3.14 наведена порівняльна характеристика із гендерним розподілом САТ у пацієнтів із СГ та у стадії ЕУ. У жінок із СГ та I ступенем АГ по САТ, достовірно ($p=0,004$) вищі показники, на відміну від жінок у стадії ЕУ. Окрім того, слід зазначити, що у чоловіків II групи не відмічається підвищення САТ в межах 140-159 мм. рт. ст., натомість у 52,94% чоловіків із СГ рівень САТ перевищував нормальні показники і становив $144,44 \pm 5,27$ мм. рт. ст.

Таблиця 3.14

Градація рівня САТ у пацієнтів із СГ та у стадії ЕУ

Показники	Стать	СГ (n=94)		ЕУ (n=30)		p	χ^2
		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
Оптимальний	чоловіки	-	-	3	42,86	-	-
	жінки	13	16,88	7	30,43	0,062	3,46
Нормальний	чоловіки	4	23,53	3	42,86	0,66	0,19
	жінки	15	19,48	11	47,83	0,11	2,46
Високий нормальний	чоловіки	4	23,53	1	14,28	0,55	0,35
	жінки	14	18,19	4	17,39	0,76	0,09
1-й ступінь	чоловіки	9	52,94	-	-	-	-
	жінки	35	45,45	1	4,35	0,004*	8,25

Примітка: χ^2 – значення критерію, p – рівень значимості (* – різниця достовірна ($p < 0,05$)). Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates'

При оцінці ДАТ у пацієнтів із СГ та у стадії ЕУ було встановлено, що рівень ДАТ 90-99 мм. рт. ст., спостерігається виключно у 5,88% чоловіків із СГ та у 22,08% жінок даної групи і у 8,7% жінок у стадії ЕУ. Рівень ДАТ більше 100

мм. рт. ст. виявлено тільки у пацієнтів із СГ (табл. 3.15), що свідчить про роль СГ на підвищення рівня ДАТ.

Таблиця 3.15

Градація рівня ДАТ у пацієнтів із СГ та у стадії ЕУ

Показники	Стать	СГ (n=94)		ЕУ (n=30)		p	χ^2
		Абс.	%	Абс.	%		
Оптимальний	чоловіки	-	-	4	57,14	-	-
	жінки	11	14,28	7	30,43	0,11	2,48
Нормальний	чоловіки	8	47,05	3	42,86	0,8	0,06
	жінки	32	41,56	14	60,87	0,21	1,55
Високий нормальний	чоловіки	1	5,88	-	-	-	-
	жінки	2	2,60	-	-	-	-
1-й ступінь	чоловіки	1	5,88	-	-	-	-
	жінки	17	22,08	2	8,7	0,60	0,27
2-й ступінь	чоловіки	5	29,41	-	-	-	-
	жінки	9	11,69	-	-	-	-
3-й ступінь	чоловіки	2	11,76	-	-	-	-
	жінки	6	7,79	-	-	-	-

Примітка: χ^2 – значення критерію, p – рівень значимості (*– різниця достовірна (p<0,05)).

Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates'

При аналізі показників АТ у пацієнтів контрольної групи, було встановлено, що середній показник САТ становив - 115,25±6,58 мм. рт. ст. Серед чоловіків середні показники САТ становили 116±5,47 мм. рт. ст., а серед жінок даної групи – 115,0±7,07 мм. рт. ст. Середній показник ДАТ у групі становив – 74,5±5,59 мм. рт. ст. Серед чоловіків контрольної групи ДАТ становив 76,0±5,47 мм. рт. ст., а у жінок – 74,0±5,73 мм. рт. ст. (табл. 3.16). Таким чином, гендерної різниці у пацієнтів контрольної групи не встановлено.

Таблиця 3.16

Гендерна характеристика АТ у пацієнтів контрольної групи, $M \pm m$, max, min

Показники	Чоловіки (n = 8)	m	Жінки (n = 22)	m
САТ, мм. рт. ст	116,0 [120;110]	5,47	115,0[125;100]	7,07
ДАТ, мм. рт. ст	76,0 [80;70]	5,47	74,0 [80;60]	5,73

В табл. 3.17 продемонстровано характеристика як САТ так і ДАТ з гендерним розподілом контрольної групи.

Таблиця 3.17

Гендерна градація рівня АТ у пацієнтів контрольної групи

Показники	Стать	САТ		ДАТ	
		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Оптимальний	чоловіки	2	40	2	40
	жінки	8	53,33	10	75
Нормальний	чоловіки	3	60	3	60
	жінки	7	46,67	5	25
Високий нормальний	чоловіки	-	-	-	-
	жінки	-	-	-	-

При аналізі показників САТ між пацієнтами із СГ та контрольною групами встановлено, що високо нормальний і 1-й ступінь АГ по відношенню до САТ спостерігався тільки у пацієнтів з СГ. Гендерної різниці між показниками САТ у пацієнтів із СГ не було встановлено (табл. 3.18).

Таблиця 3.18

Характеристика рівня САТ у пацієнтів із СГ та контрольної груп

Показники	Стать	СГ (n=94)		Контрольна група (n=30)		р	χ^2
		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
Оптимальний	чоловіки	-	-	2	40	-	-
	жінки	13	16,88	8	53,33	0,002*	9,47
Нормальний	чоловіки	4	23,53	3	60	0,32	0,99
	жінки	15	19,48	7	46,67	0,023*	5,10
Високий нормальний	чоловіки	4	23,53	-	-	-	-
	жінки	14	18,19	-	-	-	-
1-й ступінь	чоловіки	9	52,94	-	-	-	-
	жінки	35	45,45	-	-	-	-

Примітка: χ^2 – значення критерію, р – рівень значимості (*– різниця достовірна (р<0,05)).

Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates'

Окрім того, аналізуючи дані ДАТ пацієнтів із СГ і контрольної груп було встановлено, що показники в нормі, 1-й ступінь, 2-й ступінь і 3-й ступінь ДАТ спостерігався виключно у пацієнтів із СГ. Достовірної ($p>0,05$) гендерної різниці між показниками ДАТ у пацієнтів із СГ не спостерігалось (табл. 3.19).

Отже, при ретельному вивченні, рівень САТ 130 мм. рт. ст. та вище було виявлено: у групі із СГ - 62 (65,95%) пацієнтів ($138,87 \pm 6,17$ мм. рт. ст.), у стадії ЕУ – 5 (25%) пацієнтів ($132,0 \pm 4,47$ мм. рт. ст.), у контрольній групі – не виявлено. ДАТ 85 мм. рт. ст. та вище було виявлено: у групі із СГ - 43 (44,33%) пацієнтів ($97,09 \pm 8,08$ мм. рт. ст.), серед пацієнтів у стадії ЕУ у 2 (10%) пацієнтів ($90,0 \pm 0$ мм. рт. ст.) і у контрольній групі – не виявлено.

Серед обстежених пацієнтів із СГ було виявлено підвищення як САТ так і ДАТ у 41 (43,62%) пацієнта, у стадії ЕУ виявлено – 2 (10%) пацієнтів та не виявлено у пацієнтів контрольної групи (табл. 3.19).

Таблиця 3.19

Характеристика рівня ДАТ у пацієнтів із СГ та контрольної груп

Показники	Стать	СГ (n=94)		Контрольна група (n=30)		p	χ^2
		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
Оптимальний	чоловіки	-	-	2	40	-	-
	жінки	11	14,28	10	75	0,001*	19,55
Нормальний	чоловіки	8	47,05	3	60	1,00	0,001
	жінки	32	41,56	5	25	0,55	0,35
Високий нормальний	чоловіки	1	5,88	-	-	-	-
	жінки	2	2,60	-	-	-	-
1-й ступінь	чоловіки	1	5,88	-	-	-	-
	жінки	17	22,08	-	-	-	-
2-й ступінь	чоловіки	5	29,41	-	-	-	-
	жінки	9	11,69	-	-	-	-

Продовження таблиці 3.19

3-й ступінь	чоловіки	2	11,76	-	-	-	-
	жінки	6	7,79	-	-	-	-

Примітка: χ^2 – значення критерію, p – рівень значимості (* – різниця достовірна (p<0,05)).

Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates'

Обстежені хворі мали ознаки АО, яке характеризувалось збільшенням ОТ, ОС, ОТ/ОС, ІМТ у відповідних межах. Антропометричні показники хворих представлені в таблиці (табл. 3.20).

Поряд з цим, проводилась оцінка розподілу жиру в організмі, з цією метою ми вираховували коефіцієнт ОТ/ОС. АО діагностували при об'ємі талії в чоловіків 102 см і більше, у жінок – 88 см і більше, а також при ОТ/ОС > 0,85 у жінок та > 0,93 у чоловіків. При аналізі антропометричних показників пацієнтів, було встановлено, що ОТ/ОС у групі із СГ становив $0,79 \pm 0,08$. АО виявлено у 13 (13,83%) пацієнтів даної групи. Також, встановлено прямий позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ та ОТ/ОС ($r=+0,63$; $p<0,05$). У пацієнтів в стадії ЕУ ОТ/ОС становив $0,75 \pm 0,04$. АО у даній групі виявлено у 3 (10%) пацієнтів і становив $0,87 \pm 0,006$. У контрольній групі ОТ/ОС становить $0,71 \pm 0,04$, АО не виявлено у жодного респондента даної групи.

Окрім того, було пораховано індекс маси тіла (ІМТ): у пацієнтів із СГ - $25,48 \pm 3,92$ кг/м², у стадії ЕУ - $24,01 \pm 2,42$ кг/м² та у контрольній групі - $21,96 \pm 2,44$ кг/м². Надмірну вагу було виявлено: у групі СГ ($25,0-29,9$ кг/м²) – 43 (45,74%) пацієнтів ($26,87 \pm 1,43$ кг/м²), у групі ЕУ - 9 (30%) пацієнтів ($26,28 \pm 0,96$ кг/м²) та у 1 (3,33%) респондентів контрольної групи. Ожиріння I ступеня ($30,0-34,9$ кг/м²) виявлено: у групі СГ - 5 (5,32%) пацієнтів ($30,75 \pm 0,56$ кг/м²), у групі ЕУ - у 1 (3,33%) пацієнта ($30,46 \pm 0$ кг/м²). Окрім того, тільки у пацієнтів із СГ виявлено ожиріння II ступеня ($35,0-39,9$ кг/м²) - 2 (2,13%) пацієнтів ($37,74 \pm 0,51$ кг/м²) та ожиріння III ступеня (> 40 кг/м²) - у 1 (1,06%) пацієнта ($41,43 \pm 0$ кг/м²).

В табл. 3.21 наведена характеристика досліджуваних груп згідно класифікації ІМТ.

Нами встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ та ІМТ у пацієнтів із СГ ($r=+0,58$, $p<0,05$), що свідчить про роль СГ у збільшенні ІМТ.

Таблиця 3.20

Характеристика антропометричних показників у досліджуваних групах, $M\pm m$

Показники	СГ (n=94)	ЕУ (n=30)	Контрольна група (n=30)
ТТГ, $\mu\text{IU/MI}$	$7,62\pm0,91$	$2,32\pm1,22$	$1,83\pm1,11$
ОТ, см	$78,95\pm12,56^*$	$71,97\pm6,62$	$68,8\pm5,55$
ОС, см	$99,32\pm7,46^*$	$95,47\pm3,58$	$96,53\pm4,37$
ОТ/ОС	$0,79\pm0,08^*$	$0,75\pm0,04$	$0,71\pm0,04$
ІМТ, кг/м^2	$25,48\pm3,92$	$24,01\pm2,42$	$21,96\pm2,44$

Примітка: * $-p<0,05$, порівняно із групою контролю.

Таблиця 3.21

Характеристика досліджуваних груп згідно ІМТ

Показники	СГ (n=94)		ЕУ (n=30)		Контрольна група (n=30)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Нормальна вага	43	45,74	20	66,67	29	96,67
Надмірна вага	43	45,74	9	30	1	3,33
Ожиріння I ступеня	5	5,32	1	33,3	-	-
Ожиріння II ступеня	2	2,13	-	-	-	-
Ожиріння III ступеня	1	1,06	-	-	-	-

При ретельному аналізі було встановлено, що процентне співвідношення серед показників нормальної ваги, надмірної ваги та ожиріння I ступеня між чоловіками та жінками групи СГ було практично ідентичне. Однак, на відміну від чоловіків, у жінок даної групи були і такі пацієнти, які мали показники ожиріння II і III ступеня (табл. 3.22).

Таблиця 3.22

Гендерна характеристика ІМТ у пацієнтів із СГ

Показники	Чоловіки (n=17)		Жінки (n=77)		p	χ^2
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
Нормальна вага	6 (%)	35,29	37 (%)	48,05	0,337	0,91
Надмірна вага	10 (%)	58,82	32 (%)	41,56	0,195	1,68
Ожиріння I ступеня	1 (%)	5,89	4 (%)	5,19	0,629	0,23
Ожиріння II ступеня	-	-	3 (%)	3,90	-	-
Ожиріння III ступеня	-	-	1 (%)	1,30	-	-

Примітка: χ^2 – значення критерію, p – рівень значимості (* – різниця достовірна (p<0,05)).

Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates'

Серед чоловіків із СГ середній показник ІМТ становив $25,90 \pm 2,56$ кг/м² (r = +0,06), а серед жінок – $25,39 \pm 4,16$ кг/м² (r = +0,08).

В таблиці 3.23 наведена гендерна характеристика показників маси тіла у пацієнтів в стадії ЕУ. Окрім того, серед чоловіків даної групи середній показник ІМТ становив – $25,59 \pm 2,83$ кг/м², а серед жінок – $23,53 \pm 2,12$ кг/м². У 4 (57,14%) чоловіків було встановлено нормальну вагу із ІМТ $23,73 \pm 1,23$ кг/м², надмірна вага була у 2 (28,57%) чоловіків – $26,86 \pm 1,64$ кг/м² та у 1 (14,29%) чоловіка – ожиріння I ступеня – $30,46 \pm 0$ кг/м². Нормальна вага була у 16 (69,57%) жінок із ІМТ $22,4 \pm 1,36$ кг/м², надмірна вага у 7 (30,43%) жінок – $26,12 \pm 0,79$ кг/м².

Таблиця 3.23

Гендерна характеристика ІМТ у пацієнтів в стадії еутиреозу

Показники	Чоловіки (n=7)		Жінки (n=23)		p	χ^2
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
Нормальна вага	4	57,14	16	69,57	0,906	0,01
Надмірна вага	2	28,57	7	30,43	0,714	0,13
Ожиріння I ступеня	1	14,29	-	-	-	-

Примітка: χ^2 – значення критерію, p – рівень значимості (* – різниця достовірна (p<0,05)).

Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates'

Аналізуючи дані контрольної групи, було встановлено, що у чоловіків даної групи ІМТ становив $23,27 \pm 1,3$ кг/м² та $21,22 \pm 2,04$ кг/м² відповідно у жінок. У 2 (9,09%) жінок ІМТ менше 18,5 кг/м² і становить $16,58 \pm 1,43$ кг/м². Гендерна характеристика показників маси тіла у респондентів III групи наведена у табл. 3.24.

Таблиця 3.24

Гендерна характеристика маси тіла у респондентів контрольної групи

Показники	Чоловіки (n=8)		Жінки (n=22)		p	χ^2
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
Недостатня вага	-	-		9,09	-	-
Нормальна вага	8	100	20	90,91	0,765	0,09

Примітка: χ^2 – значення критерію, p – рівень значимості (* – різниця достовірна (p<0,05)).
Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates'

Таким чином, у результаті дослідження, нами встановлено, що у пацієнтів групи СГ частіше (p<0,05) зустрічалися швидка втомлюваність та випадіння волосся, ніж у пацієнтів в стадії еутиреозу.

Окрім того, у пацієнтів із СГ показники САТ та ДАТ були достовірно вищими, ніж у контрольній групі. Однак, у ряді робіт інших дослідників зустрічаються і протилежні думки. Так, Skelton і Sonnenblick у своїй роботі вказують на те, що середні показники АТ у хворих навіть нижче нормальних значень, хоча, значна кількість результатів досліджень вказує на гіпотиреоз як на причину вторинної АГ. Одночасно у Kaplan's Clinical Hypertension згадується цифра 26 %, у Genest's Hypertension, Physiology and Treatment – 50 % поширеності АГ серед хворих гіпотиреозом [25]. Таким чином, питання ролі СГ у формуванні АГ залишається і на сьогодні актуальним.

Результати дослідження свідчать, що показники ІМТ вищі у пацієнтів I групи в порівнянні з контрольною групою. Ожиріння II і III ступенів вище у жінок I групи, на відміну від чоловіків даної групи. Між пацієнтами I та II груп не було різниці між показниками ІМТ. У пацієнтів I групи відмічається

кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ та ІМТ. Серед публікацій науковців, ми зустрічаємо такі ж дані у Дургіної Є.М (2009 р.) та Захарової С.М. та ін. (2014 р.), в яких виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем лептину та ТТГ у пацієнтів з ожирінням і, який в свою чергу пояснює позитивну кореляцію з ІМТ [29, 30].

3.6. Особливості ліпідного обміну у пацієнтів з СГ

При ретельному аналізі лабораторних даних ліпідограми нами було встановлено, що у пацієнтів із СГ середній показник ЗХ становить $4,8 \pm 0,71$ ммоль/л. У групі ЕУ рівень ЗХ становив $4,22 \pm 0,47$ ммоль/л та $4,00 \pm 0,32$ ммоль/л у ІІІ групі. Підвищений рівень ЗХ ($>5,2$ ммоль/л) виявлено: у групі СГ- 49 (34,04%) пацієнтів ($5,39 \pm 0,24$ ммоль/л), у групі ЕУ - 2 (10%) пацієнтів ($5,05 \pm 0,07$ ммоль/л). Загальну характеристику показників ліпідограми в досліджуваних групах наведено у табл. 3.25.

Таблиця 3.25

Загальна характеристика показників ліпідограми у досліджуваних групах, $M \pm m$

Показники	СГ (n=94)	ЕУ (n=30)	Контрольна група (n=30)
Вік, роки	$31,86 \pm 4,2$	$32,47 \pm 4,51$	$33,2 \pm 3,47$
ТТГ, $\mu\text{IU}/\text{MI}$	$7,62 \pm 0,91^*$	$2,55 \pm 1,08$	$2,19 \pm 1,00$
АТПО, IU/ml	$644,42 \pm 127,67$	$175,2 \pm 112,9$	$3,12 \pm 1,49$
ЗХ, ммоль/л	$4,8 \pm 0,71^*$	$4,14 \pm 0,43^{**}$	$4,02 \pm 0,33$
ТР, ммоль/л	$1,71 \pm 0,58^*$	$1,38 \pm 0,41^{**}$	$1,01 \pm 0,28$
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,19 \pm 0,28^*$	$1,19 \pm 0,18$	$1,53 \pm 0,32$
ЛПНЩ, ммоль/л	$3,24 \pm 0,70^*$	$2,41 \pm 0,39^{**}$	$1,94 \pm 0,46$
ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,74 \pm 0,18^*$	$0,49 \pm 0,12^{**}$	$0,51 \pm 0,16$
КА, од	$3,37 \pm 1,6^*$	$2,53 \pm 0,64^{**}$	$1,81 \pm 0,62$

Примітка: * - $p < 0,001$, порівняно із групою контролю; ** - $p < 0,05$, порівняно із групою СГ

Одночасно, при аналізі показників ліпідограми в групі СГ було встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ та рівнями ЗХ ($r = +0,88$; $p < 0,05$), ТР ($r = +0,72$; $p < 0,05$), ЛПНЩ ($r = +0,84$; $p < 0,05$), КА ($r = +0,93$; $p < 0,05$) та зворотній сильний кореляційний зв'язок між ТТГ та ЛПВЩ ($r = - 0,88$; $p < 0,05$). Окрім того, виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ та рівнем ЛПДНЩ ($r = +0,65$; $p < 0,05$). Даний аналіз підтверджує роль СГ у формуванні дисліпідемії.

При гендерному аналізі пацієнтів із СГ не було встановлено різниці ($p > 0,05$) між показниками ліпідограми (табл. 3.26).

У групі ЕУ було виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок тільки між рівнем ТТГ і ТР ($r = +0,83$; $p < 0,05$) та позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ і ЗХ ($r = +0,64$; $p < 0,05$). Таким чином, для осіб молодого віку з АІТ у двох групах встановлено характерний розвиток дис- та гіперліпідемій, зокрема підвищення ЗХ, ТР та атерогенних фракції ХС – ЛПНЩ та ЛПДНЩ.

У той же час, при гендерному розподілі пацієнтів у стадії ЕУ, нами не було встановлено різниці ($p > 0,05$) між показниками ліпідограми (табл. 3.27).

Результати проведених досліджень свідчать (табл. 3.28), що гендерної різниці між показниками ліпідограми у жінок та чоловіків як у здорових осіб, так і в пацієнтів із СГ та в стадії ЕУ, не встановлено ($p > 0,05$).

Таблиця 3.26

Гендерна характеристика показників ліпідограми у пацієнтів із СГ,

$M \pm m$, max, min

Показники	Чоловіки (n=17)	m	Жінки (n=77)	m
ЗХ, ммоль/л	5,4 [6,0; 3,8]	0,72	4,74 [6,2;3,6]	0,70
ТР, ммоль/л	1,92 [2,5;0,7]	0,60	1,66 [2,4;0,7]	0,56
ЛПВЩ, ммоль/л	1,15 [1,7;0,77]	0,31	1,19 [1,8;0,75]	0,27
ЛПНЩ, ммоль/л	3,38 [4,26;2,0]	0,71	3,21 [4,3;0,96]	0,70
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,81 [1,1;0,5]	0,18	0,72 [1,1;0,4]	0,18
КА, од	3,73 [6,4;1,29]	1,76	3,29 [6,9;1,0]	1,56

Таблиця 3.27

**Гендерна характеристика показників ліпідограми у пацієнтів в стадії
еутиреозу, $M \pm m$, max , min**

Показники	Чоловіки (n=7)	m	Жінки (n=23)	m
ЗХ, ммоль/л	4,17 [4,7;3,6]	0,45	4,13 [5,1;3,6]	0,43
ТР, ммоль/л	1,49 [2,0;0,9]	0,40	1,35 [2,0;0,6]	0,41
ЛПВЩ, ммоль/л	1,11 [1,4;0,9]	0,19	1,21 [1,6;0,9]	0,17
ЛПНЩ, ммоль/л	2,47 [2,9;1,8]	0,37	2,39 [3,2;1,5]	0,40
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,5 [0,6;0,3]	0,14	0,48 [0,7;0,3]	0,11
КА, од	3,03 [3,7;1,64]	0,95	2,47 [4,44;1,37]	0,58

Таблиця 3.28

**Гендерна характеристика показників ліпідограми у пацієнтів
контрольної групи, $M \pm m$, max , min**

Показники	Чоловіки (n=8)	m	Жінки (n=22)	m
ЗХ, ммоль/л	4,0 [4,8;3,6]	0,46	4,0 [4,8;3,5]	0,33
ТР, ммоль/л	1,06 [1,4;0,8]	0,26	0,99 [1,6;0,5]	0,30
ЛПВЩ, ммоль/л	1,56 [2,0;1,1]	0,32	1,55 [2,0;1,0]	0,33
ЛПНЩ, ммоль/л	2,0 [2,6;1,1]	0,59	1,95 [3,0;1,4]	0,45
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,48 [0,6;0,4]	0,09	0,5 [0,7;0,2]	0,18
КА, од	3,03 [3,7;1,64]	0,95	1,8 [2,83;0,94]	0,65

У результаті проведеного ретельного дослідження, нами підтверджено роль СГ у розвитку дисліпідемії в осіб молодого віку з СГ, що узгоджується з науковими публікаціями Бакірової Н. М. (2013) [14], Ніконорової І.В, Козирьова О.А. (2018) [68] і, в свою чергу, підтверджує роль СГ у подальшому формуванні кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку.

3.7. Дослідження показників дуплексного сканування загальної сонної артерії

Ретельно аналізуючи отримані дані при дуплексному скануванні ЗСА, нами встановлено, що у пацієнтів групи СГ товщина КІМ становила $0,76 \pm 0,14$ мм справа та $0,77 \pm 0,14$ мм зліва, у пацієнтів групи ЕУ $0,57 \pm 0,8$ мм з обох сторін, а у контрольній групі $0,53 \pm 0,4$ мм справа і $0,52 \pm 0,4$ мм зліва (табл. 3.29).

Детальне вивчення отриманих даних, дозволило встановити, що показники товщини КІМ ЗСА у групі СГ вищі ($p < 0,05$) у порівнянні з групою контролю (на 43,39% справа та на 48% - зліва). Між показниками товщини КІМ пацієнтів у стадії ЕУ і контрольної групи різниці не виявлено ($p > 0,05$). Окрім того, товщина КІМ у групі СГ на 33,3% справа та 35% зліва перевищувала товщину КІМ у групі ЕУ. У 7,45% (3 чоловіка та 4 жінки) пацієнтів І групи виявлено товщину КІМ 1,0 мм.

При оцінці межових значень КІМ, нами встановлено, що у 24,47% (23 пацієнтів) товщина КІМ становила 0,9 мм і у 7,45% (7 пацієнтів) - 1 мм (рис. 3.7).

Таблиця 3.29

Характеристика показників дуплексного сканування судин шії у досліджуваних групах, $M \pm m$, max , min

Показники		СГ (n = 94)	m	ЕУ (n = 30)	m	Контрольна група (n = 30)	m
ТКІМ, мм	Справа	$0,76^* [0,5;1]$	0,14	$0,57^* [0,5;0,8]$	0,08	$0,53^* [0,5;0,6]$	0,04
	Зліва	$0,77^* [0,5;1]$	0,14	$0,57^* [0,5;0,8]$	0,08	$0,52^* [0,5;0,6]$	0,04
Vps, см/с	Справа	$90,2^{**} [62,1;119,8]$	10,65	$89,74^{**} [74,6;107,6]$	7,62	$81,62^{**} [70,3;96,2]$	6,01
	Зліва	$90,38^{**} [67,2;118,3]$	10,22	$88,36^{**} [65,8;103,4]$	8,44	$80,35^{**} [72,4;92,4]$	6,07
RI	Справа	$0,83^* [0,72;0,91]$	0,03	$0,75^* [0,7;0,8]$	0,02	$0,66^* [0,61;0,75]$	0,04
	Зліва	$0,82^* [0,69;0,89]$	0,04	$0,74^* [0,68;0,79]$	0,02	$0,66^* [0,58;0,75]$	0,04

Продовження таблиці 3.29

PI	Справа	2,41* [1,38;2,91]	0,33	1,87* [1,41;2,62]	0,39	1,24* [0,98;1,65]	0,17
	Зліва	2,38* [1,36;2,98]	0,36	1,72* [1,31;2,4]	0,23	1,23* [0,9;1,74]	0,22

Примітка: p – достовірність відмінностей проводилась за допомогою критерію Краскела-Уоліса: * - різниця достовірна між групами із СГ, у стадії ЕУ та контрольною групою ($p=0,001$); ** - різниця достовірна між групами із СГ, у стадії ЕУ та контрольною групою ($p>0,05$).

Аналіз показників групи СГ дозволив встановити прямий кореляційний зв'язок між рівнем у сироватці крові ТТГ та товщиною КІМ з обох сторін ($r = +0,77$), що свідчить, що СГ може фактором ризику формування атеросклеротичного ремоделювання судинної стінки.

Проведений аналіз лінійних швидкісних показників, а саме пікової систолічної швидкості кровотоку (далі – Vps) дозволив встановити, що різниці ($p>0,05$) між лінійними швидкісними показниками у всіх трьох групах не має.

Окрім того, встановлено, що індекс резистентності (далі - RI) у групі СГ був вищий на 25,75% справа та 24,24% зліва в порівнянні із контрольною групою, вищий на 10,67% як справа так і зліва між пацієнтами із СГ та у стадії ЕУ, а у групі ЕУ показник RI був вищим на 13,63% в порівнянні з контрольною групою.

Одночасно аналізуючи індекс пульсативності (далі - PI) нами було встановлено різницю ($p<0,001$) показників між досліджуваними групами. Слід відмітити, що у пацієнтів із СГ PI був вищим на 94% справа та 93% зліва у порівнянні з контрольною групою, вищим на 28,9% справа та на 38,4% між пацієнтами із СГ та у стадії ЕУ. При порівнянні PI між пацієнтами у стадії ЕУ та контрольною групами показник був вищим на 50,8% справа та на 39,8% зліва. Отримані результати свідчать щодо впливу підвищеного рівня СГ на судинну стінку.

При визначенні гендерних особливостей за даними дуплексного сканування ЗСА встановлено, що товщина КІМ у чоловіків групи СГ як справа так і зліва,

становить – $0,83 \pm 0,14$ мм, у жінок даної групи – $0,73 \pm 0,14$ мм справа та $0,74 \pm 0,15$ зліва. У той же час, серед пацієнтів групи СГ товщину КІМ – 1,0 мм було виявлено у 3 (17,65%) чоловіків та у 4 (5,19%) жінок. Таким чином, ризик розвитку субклінічного атеросклерозу у чоловіків з СГ вищий, на відміну від жінок даної групи. Слід відмітити, що показники Vps, RI та PI були практично ідентичні як у чоловіків так і у жінок, це свідчить, що суттєвої гендерної різниці немає (табл. 3.30).

Таблиця 3.30

Гендерна характеристика показників дуплексного сканування ЗСА у пацієнтів із СГ, $M \pm m$, max , min

Показники		Чоловіки (n = 17)	m	Жінки (n = 77)	m
ТКІМ, мм	Справа	$0,83^* [1,0; 0,5]$	0,14	$0,73^* [1,0; 0,5]$	0,14
	Зліва	$0,83^* [1,0; 0,5]$	0,14	$0,74^* [1,0; 0,5]$	0,14
Vps, см/с	Справа	$93,68^* [117,3; 70,5]$	11,82	$89,08^* [119,8; 62,1]$	9,85
	Зліва	$94,55^* [118,3; 78,3]$	11,35	$89,2^* [116,9; 67,2]$	9,27
RI	Справа	$0,82^* [0,89; 0,73]$	0,04	$0,83^* [0,91; 0,72]$	0,03
	Зліва	$0,83^* [0,87; 0,75]$	0,03	$0,83^* [0,89; 0,69]$	0,04
PI	Справа	$2,45^* [2,92; 1,43]$	0,42	$2,4^* [2,92; 1,38]$	0,32
	Зліва	$2,52^* [2,89; 1,6]$	0,28	$2,34^* [2,98; 1,36]$	0,37

Під час ретельного аналізу отриманих результатів досліджень у групі ЕУ встановлено, що товщина КІМ зліва на 4,9% більша у чоловіків, на відміну від жінок даної групи.

Окрім того встановлено, що у жінок PI справа на 5,68% вищий, ніж у чоловіків, але показники Vps і RI, як у чоловіків та і жінок даної групи, суттєво не відрізняються. Таким чином, отримані результати свідчать, що достовірної гендерної різниці між показниками дуплексного сканування ЗСА не встановлено (табл. 3.31).

Таблиця 3.31

Гендерна характеристика показників дуплексного сканування ЗСА у пацієнтів в стадії еутиреозу, $M \pm m$, max , min

Показники		Чоловіки (n = 7)	m	Жінки (n = 23)	m
ТКІМ, мм	Справа	$0,6^* [0,5; 0,7]$	0,06	$0,59^* [0,5; 0,8]$	0,09

Продовження таблиці 3.31

	Зліва	0,61* [0,5; 0,7]	0,07	0,58* [0,5; 0,8]	0,09
Vps, см/с	Справа	91,88* [107,6; 74,6]	13,8	89,41* [99,3; 78,6]	5,72
	Зліва	85,75* [103,4; 65,8]	15,5	89,31* [97,8; 78,6]	6,24
RI	Справа	0,73* [0,8; 0,67]	0,04	0,75* [0,8; 0,7]	0,03
	Зліва	0,73* [0,78; 0,68]	0,03	0,73* [0,79; 0,68]	0,03
PI	Справа	1,66* [2,62; 1,18]	0,49	1,76* [2,62; 1,23]	0,38
	Зліва	1,61* [1,91; 1,18]	0,23	1,65* [2,4; 1,15]	0,28

Аналіз отриманих результатів (табл. 3.32), під час дуплексного сканування ЗСА у респондентів онтрольної групи з гендерним розподілом, свідчить, що різниці між чоловіками та жінками не встановлено ($p>0,05$).

Таким чином, спираючись на отримані результати та результати ряду досліджень (Роттердамське, Вікельгемське), нами встановлено, що гіпотиреоз сприяє розвитку атерогенезу, а свідчить про необхідність проведення дуплексного сканування судин ший, зокрема ЗСА, з метою ранньої оцінки атеросклеротичних змін судинної стінки залежно від тиреоїдного статусу.

Таблиця 3.32

Гендерна характеристика показників дуплексного сканування ЗСА у респондентів контрольної групи, $M \pm m$, max , min

Показники		Чоловіки (n = 8)	m	Жінки (n = 22)	m
ТКІМ, мм	Справа	0,54 [0,5; 0,6]	0,05	0,52 [0,5; 0,6]	0,04
	Зліва	0,54 [0,5; 0,6]	0,05	0,52 [0,5; 0,6]	0,04
Vps, см/с	Справа	79,34 [96,2; 70,3]	10,13	84,22 [99,1; 75,6]	5,47
	Зліва	80,78 [92,4; 75,2]	6,88	83,20 [95,7; 72,4]	6,64
RI	Справа	0,64 [0,74; 0,57]	0,06	0,65 [0,75; 0,6]	0,03
	Зліва	0,64 [0,69; 0,59]	0,04	0,65 [0,75; 0,58]	0,04
PI	Справа	1,21 [1,57; 1,01]	0,17	1,21 [1,65; 0,98]	0,14
	Зліва	1,23 [1,49; 1,03]	0,17	1,21 [1,74; 0,90]	0,18

3.8. Дослідження структурно-функціонального стану серця

При проведенні ЕхоКГ кожному пацієнту визначали розмір висхідної аорти, передньо-задній розмір ЛП, ТМШП та ТЗСЛШ у кінці діастоли, КСР та КДР розміри ЛШ, КДО, іКДО, КСО, іКСО, ММЛШ, іММЛШ, ФВ ЛШ, пік Е, пік А та Е/А.

У таблиці 3.33 наведено отримані дані щодо систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка (далі - ЛШ).

У 5,32% (5 пацієнтів: 2 чоловіків та 3 жінок) пацієнтів із СГ, виявлено граничне значення ТМШП – 1,2 мм.

Таким чином, нами не було встановлено перевищення норми ТМШП у жодній із досліджуваних груп. Але, аналізуючи отримані результати ЕхоКГ, встановлено, що у пацієнтів із СГ ТМШП на 34,67% більша, ніж у пацієнтів ІІІ групи.

Вивчаючи параметри ТЗСЛШ, встановлено, що граничний рівень 1,1 мм виявлено у 19,15% (18 пацієнтів: 6 чоловіків та 12 жінок) пацієнтів із СГ.

Слід відмітити, що у 4,26% (4 пацієнтів: 1 чоловіка та 3 жінок) виявлено граничний рівень нормативного значення як ТМШП так і ТЗСЛШ.

Також встановлено, що ТЗСЛШ на 31,5% більша у пацієнтів групи СГ, на відміну пацієнтів групи ЕУ та на 33,3% - між пацієнтами із СГ та контрольною груп. Окрім того, ММЛШ на 4,1% більша у пацієнтів із СГ, ніж у групі ЕУ та на 18,6% більша у порівнянні з контрольною групою. Співвідношення Е/А на 18,25% менше у пацієнтів із СГ у порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 3.33

ЕхоКГ характеристика структурно-функціонального стану серця у досліджуваних групах, $M \pm m$, max , min

Показники	СГ (n = 94)	m	ЕУ (n = 30)	m	Контрольна група (n = 30)	m
ТМШП, см	1,01* [1,2; 0,8]	0,10	0,75 [1,0; 0,6]	0,12	0,75* [0,9; 0,6]	0,09

Продовження таблиці 3.33

ТЗСЛШ, см	0,96* [1,1; 0,7]	0,11	0,73 [1,0; 0,6]	0,12	0,72* [0,9; 0,6]	0,08
КДР, см	5,22 [5,6; 4,0]	0,29	4,48 [5,4; 3,6]	0,6	4,23 [5,2; 3,2]	0,65
КСР, см	3,4 [3,9; 2,5]	0,31	3,18 [3,8; 2,3]	0,39	3,06 [3,9; 2,5]	0,37
КДО, мл	117,39 [149,0; 62,0]	16,76	98,7 [139,0; 68,0]	21,2 1	105,87 [139,0; 74,0]	20,75
КСО, мл	45,59 [67,04; 21,0]	12,56	46,03 [63,0; 25,0]	11,3 1	45,83 [63,0; 26]	9,92
iКДО, мл/м ²	66,5 [68,3; 45,4]	10,0	68,8 [70,08; 46,0]	9,8	69,1 [71,4; 44,9]	8,2
iКСО, мл/м ²	25,5 [27,1; 21,0]	6,9	26,7 [29,5; 23,7]	4,9	24,6 [29,3; 19,0]	5,0
ММЛШ, г	186,53 [268,0; 127,0]	26,24	179,2 [224,0; 159,0]	18,3 3	157,28 [198,0; 132,0]	14,33
iММЛШ, г/м ²	101,3 [127,0; 75,15]	12,53	96,6 [123,4; 77,8]	8,2	92,1 [111,8; 79,1]	7,6
ФВ, %	62,5 [75,0; 53,0]	4,9	63,2 [70,0; 57,0]	3,9	64,9 [71,0; 59,0]	3,57
Пік Е	96,1 [112,0; 76,0]	8,65	92,17 [112,0; 69]	9,85	97,3 [128,0; 76,0]	11,03
Пік А	85,24 [109,0; 69,0]	9,04	75,7 [97,0; 56,0]	8,69	70,83 [94,0; 52,0]	8,61
Е/А	1,12* [1,3; 1,02]	0,06	1,21 [1,3; 1,15]	0,04	1,37* [1,58; 1,2]	0,09

Примітка: р – достовірність відмінностей проводилась за допомогою критерію Краскела-Уоліса: * - різниця достовірна при $p < 0,05$.

Окрім того, у пацієнтів групи СГ між рівнем ТТГ та Е\А встановлено зворотньо-позитивний кореляційний зв'язок ($r = - 0,6$). Це свідчить, що СГ може впливати на структурно-функціональний стан серця.

При гендерному порівнянні отриманих результатів групи із СГ (табл. 3.34), було встановлено, що ТМШП у чоловіків на 25,7% більша у порівнянні із показниками у жінок ($p < 0,05$). Також встановлено, що ТЗСЛШ на 23,95% більша у чоловіків даної групи, ніж у жінок ($p < 0,05$) (рис. 3.8).

Таблиця 3.34

Гендерна характеристика показників ЕхоКГ у пацієнтів із СГ,

 $M \pm m, \max, \min$

Показники	Чоловіки (n = 17)	m	Жінки (n = 77)	m
ТМШП, см	1,01 [1,2; 0,8]*	0,10	0,75 [1,0; 0,6]*	0,12
ТЗСЛШ, см	0,96 [1,1; 0,7]*	0,11	0,73 [1,0; 0,6]*	0,12
КДР, см	5,22 [5,6; 4,0]	0,29	4,48 [5,4; 3,6]	0,6
КСР, см	3,4 [3,9; 2,5]	0,31	3,18 [3,8; 2,3]	0,39
КДО, мл	117,39 [149,0; 62,0]	16,76	98,7 [139,0; 68,0]	21,21
іКДО, мл/м ²	63,6 [76,88; 42,24]	8,17	66,45 [94,3; 36,9]	10,03
КСО, мл	45,59 [67,04; 21,0]	12,56	46,03 [63,0; 25,0]	11,31
іКСО, мл/м ²	25,5 [31,45; 9,48]	5,3	25,5 [40,5; 10,0]	6,99
ММЛШ, г	186,53 [268,0; 127,0]	26,24	179,2 [224,0; 159,0]	18,33
іММЛШ, г/м ²	98,8 [127,0; 81,28]	13,05	94,6 [116,3; 75,15]	9,78
ФВ, %	62,5 [75,0; 53,0]	4,9	63,2 [70,0; 57,0]	3,9
Пік Е	96,1 [112,0; 76,0]	8,65	92,17 [112,0; 69]	9,85
Пік А	85,24 [109,0; 69,0]	9,04	75,7 [97,0; 56,0]	8,69
Е/А	1,12 [1,3; 1,02]*	0,06	1,21 [1,3; 1,15]*	0,04

Примітка: р – достовірність відмінностей проводилась за допомогою критерію Краскела-Уоліса: * - різниця достовірна між чоловіками та жінками групи СГ (р<0,05).

У 23,53% чоловіків групи СГ встановлено іММЛШ більше 115 г/м² та у 20,78% жінок іММЛШ більше 95 г/м².

Окрім того, співвідношення Е/А на 7,44% вище у жінок, ніж у чоловіків (р<0,05). Це може бути пов'язано з товщими стінками ЛШ у чоловіків. В табл. 3.34 представлено загальну характеристику структурно-функціонального стану серця у чоловіків та жінок даної групи.

Згідно з результатами дослідження, у пацієнтів групи ЕУ гендерних відмінностей показників структурно-функціонального стану серця не встановлено (табл. 3.35).

Таблиця 3.35

**Гендерна характеристика показників ЕхоКГ у пацієнтів в стадії ЕУ,
*M±m, max, min***

Показники	Чоловіки (n = 7)	m	Жінки (n = 23)	m
ТМШП, см	0,74 [1,0; 0,7]	0,13	0,76 [1,0; 0,6]	0,13
ТЗСЛШ, см	0,7 [0,9; 0,6]	0,1	0,74 [1,0; 0,6]	0,12
КДР, см	4,53 [5,4; 3,9]	0,58	4,47 [5,3; 3,6]	0,62
КСР, см	3,3 [3,7; 2,9]	0,38	3,14 [3,8; 2,3]	0,4
КДО, мл	115,71 [125,0; 83,0]	18,85	98,52 [132,0; 68,0]	19,38
іКДО, мл/м ²	56,58 [72,25; 39,15]	11,7	54,79 [78,1; 38,54]	12,5
КСО, мл	52,57 [59,0; 43,0]	6,08	44,04 [63,0; 25,0]	11,86
іКСО, мл/м ²	25,60 [28,64; 19,2]	3,55	25,14 [35,5; 13,89]	7,12
ММЛШ, г	181,57 [218,0; 166,0]	18,26	178,48 [224,0; 159,0]	18,7
іММЛШ, г/м ²	103,4 [132,54; 82,38]	14,21	88,15 [99,42; 78,3]	8,56
ФВ, %	61,57 [69,0; 57,0]	4,31	63,7 [70,0; 57,0]	3,83
Пік Е	88,14 [96,0; 79,0]	6,44	93,39 [112,0; 69,0]	10,48
Пік А	72,57 [79,0; 67,0]	5,03	76,65 [97,0; 56,0]	9,4
Е/А	1,21 [1,24; 1,2]	0,02	1,22 [1,3; 1,15]	0,05

Примітка: р – достовірність відмінностей проводилась за допомогою критерію Краскела-Уоліса: * - різниця достовірна між чоловіками та жінками групи ЕУ (р>0,05).

Таким чином, дане спостереження підтверджує роль СГ у формуванні структурно-функціональних змін серця. Тому, проведення ЕхоКГ дозволить виявити ознаки ранніх змін систолічної і діастолічної дисфункції лівого шлуночка, що в свою чергу, дозволить лікарю ЗП-СМ провести своєчасну профілактику кардіоваскулярних порушень у пацієнтів молодого віку із СГ.

3.9. Аналіз кардіоваскулярної патології у різних вікових групах

З метою вивчення розвитку та прогресування кардіоваскулярної патології у різних вікових групах, нами було проведено ретроспективне дослідження щодо співставлення показників ОТ, ОС, ІМТ, АТ, ліпідограми, товщини КІМ та показників ЕхоКГ у пацієнтів молодого та похилого віку.

Результати отримані у пацієнтів похилого віку під час дослідження були проаналізовані та порівняні з даними, які були наведені у дисертаційній роботі Кононенко О. А. на тему: «Особливості перебігу та лікування артеріальної гіпертензії у осіб середнього і похилого віку в залежності від функціонального стану нирок та щитоподібної залози» (2017) [40].

Нами проаналізовано результати обстеження 200 пацієнтів з дисфункцією ЩЗ віком від 25 до 75 років, які були поділені на 2 групи за віком: молодого віку (25 - 44 років) – 124 особи та похилого віку (60 - 75 років) – 76 осіб.

У залежності від рівня ТТГ пацієнти були розділені на три підгрупи: СГ (4,01 мОд/л до 10 мОд/л), високономальний ТТГ (далі – ВНТТГ) (2,01 мОд/л до 4,0мОд/л); низькономальний ТТГ (далі – ННТТГ) (0,4мОд/л - 2,0мОд/л). СГ встановлено у 94 пацієнтів 1 підгрупи та у 15 хворих 2 підгрупи; ННТТГ: 11 осіб I групи та 41 II групи; ВНТТГ: 19 осіб I групи та 20 осіб II групи.

Під час проведеного дослідження у пацієнтів молодого віку нами проаналізовано наявність таких факторів серцево-судинного ризику, а саме: підвищення АТ, ожиріння, дисліпідемія; оцінено структурний і функціональний стан серця та товщину КІМ загальних сонних артерій. Встановлено, що у пацієнтів молодого віку із СГ значення САТ та ДАТ достовірно вищі, ніж при ВН ТТГ та НН ТТГ.

У той же час, у пацієнтів похилого віку, на момент дослідження, була підтверджена гіпертонічна хвороба II стадії і вони приймали гіпотензивну терапію. Тривалість АГ у пацієнтів цієї групи становила $15,6 \pm 6,2$ роки. Необхідно відмітити, що незважаючи на проведене лікування, у пацієнтів похилого віку

із СГ, ВН ТТГ та НН ТТГ рівні САТ та ДАТ вищі у порівнянні із пацієнтами молодого віку (рис. 3.9-4.0).

У пацієнтів молодого віку з СГ значення ОТ також більші, ніж у інших підгрупах, що вказує на схильність до абдомінального ожиріння (табл. 3.36).

Отримані результати продемонстрували, що у пацієнтів похилого віку показники ІМТ значно вищі чим пацієнтів молодого віку у всіх трьох підгрупах (рис. 3.11).

Окрім того, встановлено, що у пацієнтів похилого віку при НН ТТГ середні значення маси тіла, ОТ та ІМТ були значно вищими, ніж у інших підгрупах пацієнтів (рис. 3.11, табл. 3.36).

Таблиця 3.36

Антропометричні показники у пацієнтів молодого та похилого віку в залежності від рівня ТТГ у крові, $M \pm m$

Показник	СГ		ВН ТТГ		НН ТТГ	
	25-44 р	60-75 р	25-44 р	60-75 р	25-44 р	60-75 р
ОТ, см	78,95± 2,56	96,36± 2,64	71,65± 5,52	92,5± 3,07 [#]	74,5± 4,24	101,47± 1,66*
ОС, см	99,32± 7,46	107,36± 2,9	95,59± 3,52	105,0± 2,41	97,75± 3,86	109,87± 1,66

Примітки: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ порівняно із субклінічним гіпотиреозом;
[#] — $p < 0,05$ порівняно з низьконормальним рівнем ТТГ.

У той же час, у пацієнтів похилого віку, вірогідних відмінностей між виявленням $ІМТ < 25$ та $25 < ІМТ < 30$ у підгрупах не виявлено. За результатами порівняльного аналізу нами встановлено відсутність зв'язку рівня ТТГ з ожирінням у пацієнтів похилого віку, однак у пацієнтів молодого віку чітко просліджувався кореляційний зв'язок ТТГ та ІМТ.

Відмічається, що серед пацієнтів молодого віку із СГ значення ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, КА були вищими, а значення ЛПВЩ - нижчими, ніж у підгрупі з ННТТГ (табл. 3.37).

Під час дослідження, при визначенні впливу рівня ТТГ на різні фактори серцево-судинного ризику і частоту уражень органів-мішеней у пацієнтів

похилого віку, встановлено, що частка пацієнтів з дисліпідемією була значною в усіх групах. Необхідно відмітити, що підгрупи хворих за середнім рівнем ЛПВЩ не розрізнялися між собою. Але зниження його $<1,0$ ммоль/л в підгрупах СГ та з ВН ТТГ спостерігалось у 20 %, а в підгрупі з НН ТТГ — у 6,4 %, що було вірогідно нижче ($p < 0,05$). Встановлено, що зниження рівня ЛПВЩ може залежати від рівня ТТГ у пацієнтів похилого віку. Подібна ситуація є і з ЛПНЩ, встановлено, що середні значення в групах не мали достовірних розбіжностей, але частота підвищення рівня ЛПНЩ $>3,0$ ммоль/л в групах СГ та з ВН ТТГ була, відповідно, 87,7 % та 94 %, а в групі з НН ТТГ — 57,4 %, що було достовірно нижчим. Такі особливості ліпідного обміну можуть зумовлювати вищий кардіоваскулярний ризик в осіб зі зниженою функцією ЩЗ і ВН ТТГ, а також сприяти більш швидкому розвитку атеросклерозу. Отримані результати підтверджують роль СГ у формуванні ожиріння та дисліпідемії у пацієнтів молодого віку.

Поряд з цим, результати дослідження свідчать, що товщина КІМ ЗСА серед пацієнтів молодого віку була більшою при наявності СГ, хоча значення цих показників не перевищували норму.

Отримані результати, під час аналізу наявності ураження органів-мішеней у пацієнтів похилого віку, дозволив встановити, що частота потовщення стінки сонної артерії $>0,9$ мм або наявність бляшки в групі з НН ТТГ була вірогідно нижчою, ніж в групі із СГ. І те, що у пацієнтів старших вікових груп більшою виявилася частка атеросклеротичного ураження сонних артерій в групі СГ, відповідає даним літератури [40], а також співпадає з частим виявленням у них дисліпідемій.

Таким чином, наявність СГ і ВН ТТГ у пацієнтів похилого віку асоціюється з вірогідно більшою частотою виявлення уражень органів-мішеней: підвищеного іММЛШ та атеросклеротичного ураження сонних артерій.

За даними ехокардіографії товщина стінок ЛШ (ТМШП та ТЗСЛШ) серед пацієнтів молодого віку при наявності СГ були більшими, а співвідношення Е/А –

меншими, ніж при НН ТТГ, хоча значення вказаних показників не перевищували норму (табл. 3.38).

Необхідно відмітити, що у пацієнтів похилого віку із СГ встановлено вірогідне збільшення ІММЛШ порівняно з групою з НН ТТГ, а у групі з ВН ТТГ, як і в групі із СГ, виявлено вірогідне збільшення ІММЛШ порівняно з групою НН ТТГ, що веде до формування прогностично несприятливої концентричної гіпертрофії ЛШ.

Підсумовуючи вище зазначене, можна припустити, що наявність СГ у молодому віці може стати пусковим механізмом для розвитку метаболічного синдрому, атеросклерозу та АГ, а функціональний стан ЩЗ впливає на частоту і вираженість факторів ризику і уражень органів-мішеней при АГ, що потребує ретельного його контролю у хворих похилого віку з кардіологічною патологією.

3.10. Хронометраж проведених досліджень на різних етапах

Хронометраж — це спосіб вивчення часових витрат шляхом вимірювання і фіксації тривалості дій, що підлягають виконанню. Хронометраж дозволяє провести «інвентаризацію» й «аудит» часу. Розрізняють три способи проведення хронометражу: безперервний, або суцільний (за поточним часом), вибірковий і цикловий. За безперервного способу всі елементи певної операції досліджуються відповідно до послідовності їх виконання. Вибірковий хронометраж застосовується для вивчення окремих елементів операції незалежно від послідовності їх виконання, цикловий спосіб — для дослідження тих елементів операції, що мають незначну тривалість (3–5 с).

Під час дослідження нами використовувалися всі три способи проведення хронометражу.

У випадку проведення хронометражу медичної послуги з ініціативи медичного працівника можна застосовувати як безперервний спосіб проведення хронометражу (в цьому випадку метою є визначення затрат часу на всю

процедуру без визначення тривалості її окремих складових, так і вибірковий, коли вивчаються затрати часу на кожен окремий компонент послуги.

Хронометраж затрат робочого часу складається з таких основних етапів: – підготовка до спостереження; – проведення спостереження; – обробка даних; – аналіз результатів.

1 етап. Підготовка до хронометражу: • формулювання мети; • визначення видів витрат часу, вибір показників, які цікавлять; • технічна підготовка.

2 етап. Проведення хронометражу: • протягом декількох днів / випадків надання послуги проводити фіксацію часу всіх виконуваних робіт з використанням одного з методів проведення хронометражу.

3 етап. Обробка даних: • необхідно визначити кількість часу, витраченого на окремі види діяльності; • слід визначити середні затрати часу на надання кожного компоненту послуги / усієї послуги за результатами проведених замірів затрат часу; • бажано представити результати хронометражу наочно.

4 етап. Аналіз результатів хронометражу: • оптимізувати розподіл часу на різні види діяльності; • обмірковувати способи скорочення нецільових і нерациональних витрат часу; • прийняти рішення, спрямовані на скорочення нерациональних витрат робочого часу. Метою четвертого етапу є підвищення ефективності використання робочого часу, вдосконалення технологічних процесів і т. ін.

Під час хронометражу нами використовувався мобільний метод, який передбачав використання в процесі хронометражу різних додатків для мобільних телефонів. Цей спосіб найбільш зручний, оскільки мобільний телефон зазвичай завжди доступний. У практиці хронометражу медичних послуг у закладах охорони здоров'я найбільш прийнятним вважається метод комісійного хронометражу з використанням підготовлених бланків обліків часу з класифікаторами окремих процесів або без них [55, 83].

Під час досліджень було проведено хронометраж тривалості перебування пацієнта у лікаря, а саме: консультація лікаря ЗП – СМ, або лікаря–ендокринолога

- $15 \pm 0,6$ хв., проведення антропометричних вимірів - $3 \pm 0,2$ хв., заповнення опитувальників - $5 \pm 0,3$ хв., аналіз результатів свідчать, що під час огляду одного пацієнта (у середньому) лікар отримує надмірне навантаження, що впливає на фізичний, так і психологічний стан його здоров'я (табл. 3.39).

Таблиця 3.39

**Хронометраж перебування пацієнта на прийомі у лікаря ЗП_СМ
або лікаря - ендокринолога**

Дослідження	Тривалість, хв
консультація лікаря ЗП – СМ, або лікаря–ендокринолога	$15 \pm 0,6$
проведення антропометричних вимірів	$3 \pm 0,2$
заповнення опитувальників	$5 \pm 0,3$

Отримані результати хронометражу будуть використані під час формалізованого моделювання у показнику t_p – час обстеження хворої особи молодого віку при комплексному медичному обстеженні.

Лабораторне визначення показників складається із кількох етапів. I-й етап - венозний забір крові, однаковий для усіх досліджень і триває $5 \pm 0,3$ хв. Лабораторні дослідження ліпідограми та визначення гормонального статусу ЩЗ проводились паралельно (табл. 3.40-3.41).

Таблиця 3.40

Хронометраж проведення ліпідограми

Дослідження	Тривалість, хв
II-й етап	
підготовчий (згортання крові)	$20 \pm 0,5$
III –й етап	
центрифугування крові	$15 \pm 0,4$
IV-й етап	
дослідження показників	$20 \pm 0,5$
V-й етап	
обчислення	$5 \pm 0,2$

Таблиця 3.41

Хронометраж визначення функції ЩЗ

Дослідження	Тривалість, хв
II-й етап	
підготовчий (згортання крові)	20±0,5
III –й етап	
центрифугування крові	15±0,3
IV-й етап	
дослідження показників	20±0,5

Таблиця 3.42

Хронометраж проведення інструментальних досліджень

Дослідження	Тривалість, хв
УЗД судин шії	30±0,6
ЕхоКГ	30±0,7

У заключення необхідно відмітити, що у практиці лікаря загальної практики сімейного лікаря основними критеріями оцінки ефективності діяльності системи клінічних діагностичних досліджень на рівні первинної медичної допомоги мають стати такі клінічно важливі результати або клінічний вихід лікування, які дозволять видужати; підвищити тривалість і якість життя; зменшити частоту виникнення віддалених ускладнень, покращити ступінь трудової, медичної й соціальної реабілітації та тривалість життя без рецидивів, в т.ч. і в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом на фоні кардіоваскулярної патології.

Вважаємо за доцільне вирішити зазначену проблему у дисертаційному дослідженні у такий спосіб: узагальнити всебічно отримані дані клінічних лабораторних досліджень щодо кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом з урахуванням перспективних потреб первинної медичної допомоги і була б відповідно згармонізована з міжнародною практикою щодо діяльності лікаря загальної практики - сімейного лікаря.

Висновки до розділу 3.

У розділі 3 нами визначено та проаналізовано особливості клінічного та лабораторного перебігу кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом, а також проведено порівняльне вивчення особливостей структурно-функціонального стану серця, показників ліпідного спектру крові та визначення комплексу інтима-медіа в осіб молодого віку із дисфункцією ЩЗ.

1. У наявній звітності відсутня достатня статистична інформація щодо захворюваності на субклінічний гіпотиреоз у регіонах України на протязі 2011-2017 рр. Однак, спираючись на ряд довготривалих спостережень за пацієнтами з СГ іншими дослідниками та отриманих результатів наших досліджень підтверджено, що у 20-50 % обстежених СГ переходив у гіпотиреоз.

2. Встановлені клінічні та анатомічні відмінності, які мали різні ознаки залежно від тиреоїдного статусу:

- відмічається субклінічне зниження функції ЩЗ, наявні тенденції до підвищення АТ з потовщенням стінок ЛШ та дисліпідемією;
- у пацієнтів із СГ відмічаються скарги на швидку втомлюваність ($p = 0,0024$) та випадіння волосся ($p = 0,035$) частіше ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів в стадії еутиреозу;
- у пацієнтів із СГ показники САТ (жінки - $129,40 \pm 13,68$ мм. рт. ст., чоловіки - $135,58 \pm 13,73$ мм. рт. ст.) та ДАТ (жінки - $85,26 \pm 11,63$ мм. рт. ст., чоловіки - $86,45 \pm 12,19$ мм. рт. ст.) були вищими ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі (САТ: жінки - $115,0 \pm 7,07$ мм. рт. ст., чоловіки - $116 \pm 5,47$ мм. рт. ст. та ДАТ (жінки - $74,0 \pm 5,73$ мм. рт. ст., чоловіки - $76,0 \pm 5,47$ мм. рт. ст.);
- у пацієнтів у I групі із СГ показники товщини КІМ ЗСА вищі ($p < 0,05$) в порівнянні з групою контролю (на 43,39% справа та на 48% - зліва). Товщина КІМ у I групі на 33,3% справа та 35% зліва перевищувала товщину КІМ у II групі. У 7,45% (3 чоловіка та 4 жінки) пацієнтів I групи виявлено товщину КІМ 1,0 мм.;

– у пацієнтів групи СГ РІ був вищим на 94% справа та 93% зліва у порівнянні з контрольною групою і вищим на 28,9% справа та на 38,4% між пацієнтами із СГ та у стадії ЕУ.

3. Встановлені відмінності при проведенні ЕхоКГ, так у пацієнтів групи СГ ТМШП на 34,67 % більша, ніж у пацієнтів контрольної групи. ТЗСЛШ на 31,5 % більша у пацієнтів із СГ, на відміну пацієнтів у стадії ЕУ та на 33,3 % - між пацієнтами із СГ та контрольної груп. ММЛШ на 4,1 % більша у пацієнтів групи СГ, ніж у групі ЕУ та на 18,6% більша у порівнянні з контрольною групою. Співвідношення Е/А на 18,25% менше у пацієнтів групи СГ у порівнянні з контрольною групою.

4. Встановлено, що у молодих людей із висококонормальним ТТГ не було виявлено істотних порушень, а серед пацієнтів похилого віку при висококонормальному ТТГ відмічена більша частота уражень органів мішеней порівняно з людьми з низькоконормальним ТТГ. Встановлено, що у пацієнтів похилого віку, які вже мають АГ, субклінічна дисфункція ЩЗ асоціювалась додатково із більш вираженими змінами органів мішеней.

5. Встановлені результати хронометражу будуть використані під час формалізованого моделювання у показнику t_p – час обстеження хворої особи молодого віку при комплексному медичному обстеженні.

6. Встановлена субклінічна дисфункція ЩЗ в молодому віці є характерна і потребує уваги з боку сімейних лікарів щодо профілактики виникнення ССЗ, а у людей літнього віку вона може розглядатися, як чинник погіршення перебігу кардіоваскулярної патології і потребує корекції з метою профілактики ускладнень.

Таким чином, виявлені ознаки важливо враховувати для підвищення якості діагностики та лікування даної категорії хворих, особливо ще на субклінічній стадії розвитку гіпотиреозу, які можуть сприяти попередженню подальшого розвитку атеросклеротичного процесу та зменшенню СС ускладнень.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

Наукові статті, які входять до переліку фахових видань України з медичних наук:

1. Кухарчук ХМ. Клініко-епідеміологічні особливості субклінічного гіпотиреозу в осіб молодого віку. Здоров'я суспільства. 2019;8(3):106-11.
2. Кухарчук ХМ. Особливості ліпідного обміну та товщини комплексу інтима-медіа у пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом. Здоров'я суспільства. 2019;8(4):133-7.
3. Кононенко ОА, Кухарчук ХМ Стан серцево-судинної системи у пацієнтів різних вікових груп із дисфункцією щитоподібної залози. Здоров'я суспільства. 2020;9(3):130-7.
4. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Субклінічний гіпотиреоз як фактор ризику дисліпідемії. В: Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Невизначеність та доказовість у клінічній практиці та управлінні первинною медичною допомогою; 2017 30 Лист.- 01 Груд; Київ. Київ: Наша родина плюс; 2017, с. 81.
5. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Аналіз скарг осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом. Матер. наук.-практ. конф. з між нар. участю Сімейна медицина – майбутнє охорони здоров'я України (до 100-річчя заснування НМАПО імені П.Л. Шупика); 2018 Трав. 17-18; Київ. Київ: Довідк. Інформ.-аналіт. бюл; 2018, с. 25-6.

РОЗДІЛ 4
ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ
ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ
З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ
(за результатами опитування)

Відповідно до програми дослідження та для забезпечення поставлених цілей, усім обстеженим особам (респондентам) було запропоновано заповнити спеціальні опитувальники. Методологія опитування наведена у розділі 2.

Під час дослідження нами вивчалися питання ступеню спорідненості (між членами родини). Одиниця близькості спорідненості, визначається як народження однієї особи від другої, а також стосунки подружжів. Так, до родичів першого ступеня прямої спорідненості належать батько, мати, син, дочка, подружжя. До родичів другого — діди, баби, внуки, внучки. У бічній спорідненості першого ступеня не виділяють, до другого відносять рідних та неповнорідних братів та сестер, до третього — дядьків, тіток, племінників та племінниць, до четвертого — двоюрідних братів та сестер, двоюрідних дідів, баб, внуків та внучок [104].

4.1. Аналіз результатів вивчення амбулаторних карт респондентів

Під час дослідження було проведено ретроспективне вивчення амбулаторних карт і встановлено, що у групі СГ захворювання ЩЗ було діагностовано $16,4 \pm 2,6$ місяців по тому. Одночасно встановлено, що у 45 пацієнтів (47,87 %), з них: 9 чоловіків та 36 жінок рівень АТ 140/90 мм. рт. ст. і вище, з них 38 (84,44 %) пацієнтів (7 чоловіків та 31 жінок) вперше виявлено АГ. Решта 7 (15,26 %) пацієнтів (2 чоловіка та 5 жінок) знали про періодичне підвищення АТ, але по медичну допомогу не зверталися і на регулярній основі гіпотензивні препарати не приймали.

Окрім того, у I групі відмічені шкідливі звички (паління) у 44 пацієнтів (46,80 %), з них: 9 чоловіків та 35 жінок. Середня тривалість паління – $13,4 \pm 2,36$ роки. У пацієнтів II групи встановлено середню тривалість захворювання ЩЗ: $26,8 \pm 14$ місяці. Рівень АТ 140/90 мм. рт. ст. і вище виявлено у 3,33% (1 жінка). Серед 18 (60%) опитаних пацієнтів групи ЕУ 4 чоловіка та 12 жінок курці. Середня тривалість – $12,7 \pm 3,4$ роки. Серед респондентів контрольної групи тільки 35% (7 респондента: 2 чоловіків та 5 жінки) курці. Середня тривалість – $11,9 \pm 2,6$ років.

Одночасно було вивчено питання спадковості дисфункції ЩЗ та АГ. Отримані результати наведено в таблицях 4.1-4.2.

Таблиця 4.1

Наявність захворювань ЩЗ у близьких родичів

Ступень прямої спорідненості	СГ (n = 94)		ЕУ (n = 30)		Контрольна група (n = 30)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
1 ступінь						
Батько	3	3,19	1	3,33	-	-
Мати	25	26,61	11	36,67	2	6,67
Брати, сестри рідні	18	19,15	5	16,67	2	6,67
2 ступінь						
Дідусь	4	4,25	1	3,33	-	-
Бабуся	16	17,02	5	16,67	-	-
3 ступінь						
Дядькі, тітки, племінники та племінниці	17	18,08	4	13,33	3	10
1-3 ступінь						
Немає	3	3,19	1	3,33	19	63,33
Не знаю	8	8,51	2	6,67	4	13,33

Результати представлені в табл. 4.1 показали високий рівень спадковості патології ЩЗ у всіх досліджуваних групах. Під час опитування пацієнтів із СГ

щодо захворювання ЦЗ у близьких родичів 18,08 % пацієнтів було відмічено, що патологія ЦЗ була наявна у матері, 26,61 % пацієнтів відмітили наявність у рідних брата або сестри, а 3,19 % пацієнтів відсутня у рідних та близьких родичів патології ЦЗ. У той же час, 8,51 % пацієнтів із СГ не володіють інформацією щодо патології ЦЗ у їх близьких родичів.

Результати дослідження табл. 4.2 показали, що тільки у 24 (25,53 %) пацієнтів із СГ (з них: 6 чоловіків та 18 жінок) відмітили під час опитування відсутність у їх рідних та близьких родичів АГ, у той же час встановлено, що у 19 (5 чоловіків та 14 жінок) рівень АТ 140/90 мм. рт. ст. та вище.

Таблиця 4.2

Наявність АГ у сімейному анамнезі

Показник	СГ (n = 94)		ЕУ (n = 30)		Контрольна група (n = 30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 ступінь						
Батько	2	2,13	1	3,33	2	6,67
Мати	32	34,04	8	26,67	5	16,66
Брати, сестри, рідні	8	8,51	3	10	2	6,67
2 ступінь						
Дідусь	2	2,13	1	3,33	2	6,67
Бабуся	7	7,45	2	6,67	4	13,33
3 ступінь						
Дядьки, тітки, племінники та племінниці	8	8,51	3	10	6	20
1-3 ступінь						
Немає	24	25,53	7	23,33	9	30
Не знаю	11	11,70	5	16,67	-	-

Окрім того, 11,7% (11 пацієнтів: 3 чоловіків та 8 жінок) не володіють інформацією щодо наявності АГ у рідних та близьких родичів, однак встановлено, що у 7 (1 чоловіка та 6 жінок) рівень АТ становив 140/90 мм. рт. ст. та вище.

Таким чином, лікарю загальної практики – сімейному лікарю під час медичного огляду осіб молодого віку з СГ необхідно звернути увагу однієї з факторів ризику, а саме - АГ.

Під час дослідження всі респонденти пройшли визначення рівня глюкози в сироватці крові. Отримані результати рівня глюкози в сироватці крові були в межах референтних значень.

Одночасно в у сімейному анамнезі, було досліджено обмеженість спадковості за цукровим діабетом під час огляду осіб молодого віку з СГ, як фактора ризику кардіоваскулярної патології (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Наявність ЦД у сімейному анамнезі

Показник	СГ (n = 94)		ЕУ (n = 30)		Контрольна група (n = 30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 ступінь						
Батько	-	-	-	-	-	-
Мати	-	-	-	-	-	-
Брати, сестри рідні	-	-	1	3,33	-	-
2 ступінь						
Дідусь	2	2,13	1	3,33	2	6,67
Бабуся	8	8,51	2	6,68	5	16,67
3 ступінь						
Дядьки, тітки, племінники та племінниці	9	9,57	4	13,33	-	-
1-3 ступінь						
Немає	75	79,79	22	73,33	23	76,66
Не знаю	-	-	-	-	-	-

При опитуванні пацієнтів із СГ щодо наявності ЦД у близьких родичів встановлено, що у 10,64 % пацієнтів наявний ЦД у бабусі та дідуся, а 9,57 % пацієнтів відмітили його в інших близьких родичів. У той же час, 79,79 % респондентів вказали на відсутність ЦД у родичів 3 ступеня спорідненості.

Аналіз отриманих результатів у респондентів в стадії ЕУ показав наявність ЦД у дідуся та бабусі у 10,01 % респондентів, наявність ЦД у рідних братів та

сестер – 3,33 %, у той же час 73,33 % пацієнтів вказали на відсутність ЦД у родичів 3 ступеня спорідненості, а 76,66 % респондентів контрольної групи відмітили відсутність цукрового діабету у себе або у родичів 3 ступеня спорідненості.

4.2 Раннє виявлення ризику кардіоваскулярної патології (за результатами опитування)

Раннє виявлення ризику кардіоваскулярної патології важливий аспект діяльності лікаря загальної практики – сімейного лікаря. У таблиці 4.4 надано загальну характеристику факторів ризику кардіоваскулярної патології пацієнтів з СГ згідно опитувальника, який був розроблений співробітниками відділення ОМР і МП БУЗ УР «РКДЦ МЗ УР»).

Паління. У 39 (41,48 %) пацієнтів із СГ (з них: 8 чоловіків та 31 жінка) встановлено, що вони за добу викурюють від 1 до 10 сигарет, а 5 (5,32 %) пацієнтів (з них: 4 чоловіків та 1 жінка) - більше 11 сигарет на добу.

21 (22,34 %) респондентів із СГ (3 чоловіка та 18 жінок) відмітили в опитувальнику наявність кардіоваскулярних захворювань у родичів у віці від 40 до 50 років, 39 (41,49 %) опитаних (9 чоловіків та 30 жінок) – у 2 кровних родичів у будь-якому віці та 34 (36,17 %) (5 чоловіків та 29 жінок) вказали на відсутність кардіоваскулярної патології у рідних та близьких родичів.

Стрес. Необхідно відмітити, що у 33 (35,11 %) респондентів групи СГ (4 чоловіки та 29 жінок) життя носить стресовий характер, а це значно впливає на стан їх здоров'я. Стрес – це фізична та психологічна реакція тіла, яка допомагає краще впоратися з критичною ситуацією адже організм виділяє гормони, що прискорюють частоту серцевого ритму і приводять м'язи у повну бойову готовність, але хронічний стрес може мати важкі наслідки. Так, серце у стані стресу працює швидше – судини стискаються і спрямовують більше кисню у м'язи задля забезпечення сили для термінової реакції, а це сприяє підвищенню кров'яного тиску. Як наслідок, постійна гіпертонія своєю чергою посилює ризик інсульту й серцевого нападу. Під впливом хронічного стресу ЦНС стає

вразливою, що може призвести до змін у поведінці, стати причиною переїдання, недоїдання, зловживання алкоголем, наркотиками або до соціальної абстиненції.

Харчування. У той же час, результати дослідження свідчать, що у 42 (44,68 %) (6 чоловіків та 36 жінок) респондентів групи СГ відмічено дуже помірне вживання м'яса, жирів, солодкого, а у 50 (53,19 %) (11 чоловіків та 39 жінок) - дещо надлишкове вживання та у 2,13 % (2 жінки) - без обмежень.

Маса тіла. Отримані результати свідчать, що 19 (20,21 %) респондентів групи СГ (4 чоловіків та 15 жінок) відмітили перевищення маси тіла до 5 кг, 14,89 % (14 пацієнтів: 3 чоловіків та 11 жінок) - перевищення до 10 кг, 10,64 % (10 пацієнтів: 3 чоловіків та 7 жінок) - перевищення до 15 кг і по 7,45 % перевищення маси тіла до 20 кг і >20 кг відповідно і тільки 39,36 % (37 пацієнтів: 6 чоловіків та 31 жінка) респондентів не мають зайвої ваги. Цікаво те, що тільки 18 (19,15 %) (3 чоловіків та 15 жінок) респондентів відмітили наявність фізичної активності у вигляді ходьби в швидкому темпі щоденно не < 30 хв або інше аналогічне навантаження.

Харчування. У 28 респондентів (93,33 %) групи ЕУ (6 чоловіків та 22 жінки) зазначено дуже помірне вживання м'яса, жирів, солодкого та 2 (6,67 %), з них: 1 чоловік та 1 жінка - дещо надлишкове вживання.

Маса тіла. Окрім того, у 16 (53,33 %) респондентів (3 чоловіка та 13 жінок) відсутня надлишкова вага, у 8 (26,67 %) пацієнтів (1 чоловік та 7 жінок) – перевищення ваги до 5 кг, у 3 (10 %) пацієнтів: 1 чоловіка та 2 жінок - перевищення ваги до 10 кг, у 2 (6,67 %) пацієнтів (1 чоловік та 1 жінка) відмічалось перевищення до 15 кг та у 3,33% (1 пацієнта - чоловік) - перевищення ваги до 20 кг.

Спадковість. Отримані результати опитування пацієнтів у стадії ЕУ та проведений їх аналіз свідчить, що у 6 (20 %) респондентів (2 чоловіків та 4 жінок) відмічено наявність кардіоваскулярних захворювань у родичів у віці від 40 до 50 років, у 17 (56,67 %) пацієнтів (4 чоловіків та 13 жінок) - у 2 кровних

родичів будь-якого віку та 23,33% (7 пацієнтів: 1 чоловік та 6 жінок) - відсутність кардіоваскулярної патології у родичів (табл. 4.4).

Паління. 16 (53,33 %) респондентів (3 чоловіки та 13 жінок) зазначили, що викурюють від 1 до 10 сигарет на день, а 2 (6,67 %) респондента (1 чоловік та 1 жінка) – більше 11 сигарет на добу.

Фізична активність. 3 (10 %) пацієнта (1 чоловік та 2 жінки) займаються щоденно фізкультурою у вигляді ходьби в швидкому темпі не < 30 хв або інше аналогічне навантаження.

Для порівняння в табл. 4.4 наведені дані респондентів контрольної групи.

Спадковість. Встановлено у 6,67% (2 респонденти – жінки) наявність кардіоваскулярних захворювань у родичів у віці від 40-50 років, 19 (63,33 %) респондентів (5 чоловіків та 14 жінок) респондентів відмітили у 2 кровних родичів будь-якого віку і у 9 (30 %) респондентів (3 чоловіки та 6 жінок) зазначено відсутність кардіоваскулярних захворювань у родичів.

Паління. 9 (30 %) осіб (3 чоловіка та 6 жінок) цієї групи відмітили, що палять від 1 до 10 сигарет на добу, решта (70%) – не палять.

Стрес. Усі 100% респондентів контрольної групи відмітили періодичний стресовий характер життя.

Харчування. Також, усі респонденти (100%) зазначили дуже помірне вживання м'яса, жирів, мучного, солодкого, і тільки, 13,33% (4 особи: 1 чоловік та 3 жінки) респондентів мають перевищення маси тіла до 5 кг.

Індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології. Наступним кроком дослідження стало вивчення та аналіз отриманих даних із визначенням індивідуального ризику кардіоваскулярної патології. У таблиці 4.5 наведені дані щодо індивідуального ризику кардіоваскулярної патології в усіх трьох досліджуваних групах.

Встановлено, що у пацієнтів із СГ середня кількість балів становила $21,19 \pm 6,52$ бали, у групі ЕУ – $15,95 \pm 4,97$ бали та у контрольній групі – $12,75 \pm 3,64$ бали.

Таблиця 4.5

Характеристика індивідуального ризику кардіоваскулярної патології

Показники	СГ (n=94)		ЕУ (n=30)		Контрольна група (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мінімальний індивідуальний ризик	26	27,66	17	56,67	26	85
Явний індивідуальний ризик	60	63,83	13	43,33	4	15
Виражений індивідуальний ризик	8	8,51			-	-

Мінімальний індивідуальний ризик у групі СГ відмічено у 26 (27,66 %) пацієнтів (4 чоловіків та 22 жінок), явний індивідуальний ризик встановлено у 60 (63,83 %) пацієнтів (10 чоловіків та 50 жінок) та у 8,51 % (8 пацієнтів: 3 чоловіків та 5 жінок) виявлено виражений індивідуальний ризик розвитку кардіоваскулярної патології.

Пацієнти у стадії ЕУ показали дещо кращі результати: у 56,67% (17 пацієнтів: 3 чоловіків та 14 жінок) мінімальний індивідуальний ризик та у 43,33% (13 пацієнтів: 4 чоловіків та 9 жінок) явний індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології.

У контрольній групі було встановлено у 85% (26 пацієнтів: 6 чоловіків та 20 жінок) мінімальний кардіоваскулярний та у 15% (4 пацієнтів: 2 чоловіків та 2 жінок) явний індивідуальний ризик.

Гендерна характеристика. В таблиці 4.6 продемонстровано гендерний розподіл індивідуального ризику кардіоваскулярної патології серед пацієнтів із СГ. При аналізі індивідуального кардіоваскулярного ризику, було встановлено що у 23,53% (4 опитаних) чоловіків – мінімальний індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології та у 28,57% (22 опитаних) жінок. Явний індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології встановлено у 58,82%

(10 опитаних) чоловіків та у 64,94% (50 опитаних) жінок. Виражений індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології виявлено у 17,65% (3 опитаних) чоловіків та у 6,49% (5 опитаних) жінок. Гендерної різниці серед пацієнтів І групи не встановлено ($p>0,05$).

Таблиця 4.6

Гендерна характеристика показників індивідуального ризику кардіоваскулярної патології у пацієнтів із СГ

Показник		Абс.	%	p	χ^2
Мінімальний індивідуальний ризик	чоловіки	4	23,53	0,815	0,092
	жінки	22	28,57		
Явний індивідуальний ризик	чоловіки	10	58,82	0,74	0,18
	жінки	50	64,94		
Виражений індивідуальний ризик	чоловіки	3	17,65	0,62	1,43
	жінки	5	6,49		

Примітка: χ^2 – значення критерію, p – рівень значимості (*– різниця достовірна ($p<0,05$)).

Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates'

Індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології. Аналізуючи показники індивідуального ризику кардіоваскулярної патології в пацієнтів у стадії ЕУ, ми встановили, що мінімальний індивідуальний ризик мали 10 % (3 опитаних) чоловіків та 46,67% (14 опитаних) жінок. Явний індивідуальний ризик було встановлено: серед чоловіків – 13,33% (4 опитаних) та серед 30% (9 опитаних) жінок. Також, встановлено різницю ($p<0,05$) мінімального та явного індивідуального ризиків між чоловіками та жінками даної групи (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Гендерна характеристика показників індивідуального ризику кардіоваскулярної патології у пацієнтів в стадії еутиреозу

Показник		Абс.	%	p	χ^2
Мінімальний індивідуальний ризик	чоловіки	3	10	0,036*	5,39
	жінки	14	46,67		

Продовження таблиці 4.7

Явний індивідуальний ризик	чоловіки	4	13,33	0,048*	4,72
	жінки	9	30		

Примітка: χ^2 – значення критерію, p – рівень значимості (*– різниця достовірна ($p < 0,05$)). Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates’

Під час аналізу показників індивідуального ризику кардіоваскулярної патології у респондентів контрольної групи, було встановлено достовірну різницю ($p < 0,05$) мінімального індивідуального ризику кардіоваскулярної патології між чоловіками та жінками. Достовірної гендерної різниці при аналізі явного індивідуального ризику кардіоваскулярної патології не було встановлено, хоча також була тенденція до частішого виявлення у жінок. Середній бал явного індивідуального ризику кардіоваскулярної патології у чоловіків становив $21,0 \pm 0$ бали та $19,0 \pm 0$ бали у жінок даної групи (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Гендерна характеристика показників індивідуального ризику кардіоваскулярної патології у респондентів контрольної групи

Показник		Абс.	%	p	χ^2
Мінімальний індивідуальний ризик	чоловіки	6	20	0,031*	7,43
	жінки	20	65		
Явний індивідуальний ризик	чоловіки	2	5	0,81	0,19
	жінки	2	10		

Примітка: χ^2 – значення критерію, p – рівень значимості (*– різниця достовірна ($p < 0,05$)). Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates’

Аналізуючи дані індивідуального ризику кардіоваскулярної патології між респондентами із СГ та контрольною групами, достовірної різниці між показниками мінімального індивідуального ризику кардіоваскулярної патології не виявлено ($p > 0,05$). Про те, прослідковується достовірна різниця ($p < 0,05$) при аналізі явного індивідуального ризику кардіоваскулярної патології (табл. 4.9).

Слід відмітити, що серед усіх обстежених респондентів, виражений індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології наявний тільки у пацієнтів із СГ.

Таблиця 4.9

**Порівняльна характеристика індивідуального ризику
кардіоваскулярної патології між пацієнтами із СГ та контрольною групою**

Показник	СГ (n=94)	Контрольна група (n=30)	<i>p</i>	χ^2
Мінімальний індивідуальний ризик	26	26	0,56	1,4
Явний індивідуальний ризик	60	4	0,002*	8,81
Виражений індивідуальний ризик	8	-	-	-

Примітка: χ^2 – значення критерію, *p* – рівень значимості (*– різниця достовірна ($p < 0,05$)).

Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates'

При порівнянні отриманих результатів між пацієнтами із СГ та у стадії ЕУ встановлено, що у групі СГ мінімальним ризик кардіоваскулярної патології вищий ($p < 0,05$) у порівнянні з групою ЕУ. Також було встановлено різницю ($p < 0,05$) між явним індивідуальним ризиком кардіоваскулярної патології у пацієнтів із СГ та у стадії ЕУ (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

**Порівняльна характеристика індивідуального ризику
кардіоваскулярної патології між пацієнтами із СГ та у стадії еутиреозу**

Показник	СГ (n=94)	ЕУ (n=30)	<i>p</i>	χ^2
Мінімальний індивідуальний ризик	26	16	0,005*	7,76
Явний індивідуальний ризик	60	14	0,048*	3,89
Виражений індивідуальний ризик	8	-	-	-

Примітка: χ^2 – значення критерію, *p* – рівень значимості (*– різниця достовірна ($p < 0,05$)).

Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates'

Аналіз отриманих даних пацієтів у стадії ЕУ і контрольної груп щодо індивідуального ризику кардіоваскулярної патології різниці між групами як щодо мінімального так і явного індивідуального ризику не виявив (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

**Порівняльна характеристика індивідуального ризику
кардіоваскулярної патології між пацієнтами у стадії еутиреозу та
контрольною групою**

Показник	ЕУ (n=30)	Контрольна група (n=30)	<i>p</i>	χ^2
Мінімальний індивідуальний ризик	16	26	0,076	3,13
Явний індивідуальний ризик	14	4	0,076	3,13

Примітка: χ^2 – значення критерію, *p* – рівень значимості. Для даних значення яких було менше 5 використовувалася поправка Yates’

Таким чином, пацієнти із СГ характеризуються вищими показниками індивідуального ризику кардіоваскулярної патології, на відміну від респондентів у стадії ЕУ та контрольної групи.

5.3. Вплив тиреоїдної дисфункції на психоемоційний стан осіб молодого віку

Кількісна характеристика ознак тривоги по шкалі HADS представлена на рис. 4.1 у всіх трьох групах.

При оцінці тривоги за шкалою HADS було встановлено, що у групі СГ – 2 (13 %) пацієнта (жінки) не мають ознак тривоги, 81 (86,17 %) пацієнт (14 чоловіків та 67 жінок) мають субклінічно виражену тривогу та 11 (11,7 %) пацієнтів (3 чоловіка та 8 жінок) мають клінічно виражену тривогу (рис. 4.2).

Під час аналізу отриманих результатів досліджень у групі ЕУ було встановлено, що 19 (63,33 %) (4 чоловіків та 15 жінок) опитаних без ознак тривоги, а 36,67 % (11 пацієнтів: 3 чоловіків та 8 жінок) наявні ознаки субклінічно

вираженої тривоги. При оцінці тривоги по шкалі HADS у контрольній групі тільки 3,33% (1 жінка) має субклінічно виражену тривогу.

При проведенні аналізу за шкалою HADS щодо виявлення ознак депресії у групі СГ встановлено, що у 42,55 % (40 пацієнтів: 7 чоловіків та 33 жінки) респондентів відсутні ознаки депресії, 56,39 % (53 пацієнти: 10 чоловіків та 43 жінки) респондентів відмічають субклінічне вираження депресії та 1,06% (1 жінка) має клінічно виражену депресію.

При аналізі даних за шкалою HADS у пацієнтів в стадії ЕУ не було виявлено як субклінічних, так і клінічних ознак депресії. Аналогічний результат отримано і у осіб контрольної групи.

На рис. 4.3 графічно зображено результати щодо виявлення депресії у досліджуваних групах.

Незважаючи на те, що пацієнти з СГ не мають специфічної клінічної картини захворювання, вираженість тривоги та депресії вища ($p<0,05$), ніж у пацієнтів в стадії ЕУ та у здорових людей (табл. 4.12).

Таблиця 4.12

Результати оцінки психічних розладів, в балах, по шкалі HADS ($M \pm m$)

Показники	СГ (n=94)	ЕУ (n=30)	Контрольна група (n=30)
ТТГ, $\mu\text{IU}/\text{MI}$	$7,62 \pm 0,91$	$2,55 \pm 1,08$	$2,19 \pm 1,00$
Тривога, бали	$9,3 \pm 1,48^{*,**}$	$7,1 \pm 0,91^{***}$	$3,6 \pm 2,28$
Депресія, бали	$7,57 \pm 1,04^{\#, \#\#}$	$4,95 \pm 1,27^{\#\#\#}$	$2,3 \pm 2,05$

Примітка: p – достовірність відмінностей: * - різниця достовірна між групою СГ та контрольною групою ($p=0,001$); ** - різниця достовірна між групами СГ та ЕУ ($p=0,001$), *** - різниця достовірна між групою ЕУ та контрольною групою ($p=0,001$); # - різниця достовірна між групою СГ та контрольною групою ($p=0,001$), ## - різниця достовірна між групами СГ та ЕУ ($p=0,001$), ### - різниця достовірна між групою ЕУ та контрольною групою ($p=0,001$).

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між високим рівнем ТТГ та результатами опитування щодо тривоги та депресії ($r=0,76$; $p=0,001$ та $r=0,66$; $p=0,001$) у пацієнтів з СГ.

Отримані результати дослідження, підтверджують дані опитувальника по ранньому виявленню ризику кардіоваскулярної патології, в якому 35,11% (33 пацієнта) респондентів із СГ відмітили постійний стресовий характер життя. Таким чином, пригнічений психо-емоційний стан пацієнтів може призвести до надлишкового вживання м'яса, жирів та солодкого, зниження фізичної активності і, як наслідок, підвищення маси тіла та АТ.

4.4. Результати оцінки якості життя.

Аналіз отриманих даних щодо ЯЖ при використанні опитувальника sf-36 було встановлено, що СГ суттєво знижує ЯЖ пацієнтів. Відмічається також суттєве зниження психологічного компоненту здоров'я, а саме зниження життєвої активності, соціального функціонування з обмеженням соціальних контактів та рольового функціонування, яке обумовлене емоційним станом із обмеженням виконання повсякденної роботи (табл. 4.13). Слід зазначити, що загальний стан здоров'я згідно опитувальника sf-36 – це суб'єктивне відчуття кожного опитуваного.

Серед 29 опитаних (30,85 %) групи СГ (4 чоловіків та 25 жінок) даний показник становить нижче середнього – $42,82 \pm 4,52$ бали, а в 69,15 % (65 опитаних: 13 чоловіків та 54 жінок) – $55,6 \pm 7,84$ бали. У групі ЕУ – 46,67 % (14 опитаних: 4 чоловіка та 10 жінок) загальний стан свого здоров'я оцінили $45,33 \pm 2,5$ бали та 53,33 % (16 опитаних: 3 чоловіків та 13 жінок) – $53,45 \pm 5,43$. У контрольній групі – всі опитувані оцінили загальний стан свого здоров'я, як вище середнього – $60,1 \pm 5,05$ балів.

Життєздатність у групі СГ у всіх опитуваних нижче середнього і становить $23,67 \pm 13,1$ бали, у групі ЕУ нижче середнього у 56,67 % (17 опитуваних: 3 чоловіків та 14 жінок) і становить $30,45 \pm 6,5$ бали. У контрольній групі у 96,67 % (29 опитуваних: 8 чоловіків та 21 жінка) рівень життєздатності становив 65 ± 5 бали.

Соціальне функціонування у групі СГ 39,36 % (37 опитуваних: 8 чоловіків та 29 жінок) нижче середнього і становить $36,1 \pm 3,9$ бали, а от у групі ЕУ і у контрольній групі - вище середнього.

Таблиця 4.13

Результати загального стану здоров'я пацієнтів згідно опитувальника sf-36, в балах ($M \pm m$)

Показники	СГ (n=94)	ЕУ (n=30)	Контрольна група (n=30)
Фізичне функціонування	$88,5 \pm 10,5$	$95,25 \pm 4,72$	$98 \pm 4,1$
Рольове (фізичне) функціонування	$87,5 \pm 19,18$	$96,25 \pm 23,56$	100 ± 0
Загальне здоров'я	$51,68 \pm 7,84$	$49,8 \pm 5,34$	$61 \pm 5,05$
Життєздатність	$23,67 \pm 12,02$	$41,25 \pm 11,19$	$63,75 \pm 7,46$
Соціальне функціонування	$47,34 \pm 12,68$	$62,5 \pm 14,9$	$78,97 \pm 17,53$
Емоційне функціонування	$24,1 \pm 13,6$	$56,67 \pm 15,18$	$83,84 \pm 17,6$
Психологічне здоров'я	$35,15 \pm 10,6$	$48,4 \pm 14,57$	$76,88 \pm 16,4$

Показник емоційного функціонування найнижчий у групі СГ – у 42,55 % (40 пацієнтів: 12 чоловіків та 28 жінок) респондентів і становить 0 балів, у 29,78 % (28 пацієнтів: 4 чоловіків та 24 жінок) респондентів – $33,3 \pm 0$ бали і тільки в 27,67 % (26 пацієнтів: 1 чоловік та 25 жінок) – $66,67 \pm 0$ балів. У групі ЕУ тільки у 20 % (6 пацієнтів: 1 чоловік та 5 жінок) респондентів становив $33,3 \pm 0$ бали і у контрольній групі вище середнього у всіх опитаних.

Психологічний компонент здоров'я у І групі вище середнього тільки у 5,3 % (5 пацієнтів: 1 чоловік та 4 жінки) респондентів і становить $65,6 \pm 7,79$ бали. У II групі в 53,33 % (16 опитаних: 4 чоловіків та 12 жінок) рівень психологічного здоров'я нижче середнього і становить $39,63 \pm 2,95$ бали. У III групі найкращий показник психічного здоров'я і становить $76,88 \pm 16,4$ бали.

Висновки до розділу 4.

У розділі 4 нами досліджено вплив комбінації факторів ризику виникнення кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом з використанням методу оцінки індивідуального ризику.

1. Встановлено, що 27,66% пацієнтів із СГ, 23,33% пацієнтів у стадії ЕУ та 13,33% респондентів контрольної групи не знають чи наявна у близьких родичів патологія ЩЗ.

2. Підтверджено спадковий характер патології ЩЗ: у 38,3% пацієнтів І групи та по 40% респондентів групи ЕУ і контрольної - відповідно.

3. Виявлено, що у пацієнтів із СГ індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології вищий ($p < 0,05$) на відміну від респондентів у стадії ЕУ та контрольної групи. Натомість, різниці між групою ЕУ і контрольною групою по індивідуальному ризику кардіоваскулярної патології як щодо мінімального так і явного індивідуального ризику не встановлено ($p > 0,05$).

4. Отримані результати свідчать про те, що навіть мінімальна тиреоїдна дисфункція має прямий вплив на психічний стан пацієнта, що може супроводжуватися клінічними проявами тривоги та депресії.

5. Рівень тривоги та депресії у пацієнтів із СГ вищий ($p < 0,05$) на відміну від респондентів контрольної групи.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

Наукові статті, які входять до переліку фахових видань України з медичних наук:

1. Kukharchuk KhM. Rating psychoemotional sphere and quality of life in patients with subclinical hypothyroidism. Health of Society. 2018;7(3):150-4.
2. Шекера ОГ, Ткаченко ВІ, Кухарчук ХМ. Вплив субклінічного гіпотиреозу на психічний стан пацієнтів. В: Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання сімейної медицини та перспективи її розвитку; 2017 Трав 18-19; Київ. Київ: Здоров'я суспільства (Дод. до журн.); 2017, с. 119-20.

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФОРМАЛІЗОВАНОЇ МОДЕЛІ МЕДИЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

5.1. Визначення періодичності проведення комплексних оглядів осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом

Одним із важливих аспектів досліджень стала необхідність встановлення періодичності проведення поглиблених медичних обстежень (диспансерних оглядів) осіб молодого віку з СГ.

На сьогодні існують практичні рекомендації щодо періодичності проведення поглиблених медичних оглядів цієї категорії пацієнтів, але такі рекомендації не дають змоги визначити кількісний вплив періодичності на ефективність поглиблених медичних оглядів.

Метою наших досліджень було обґрунтування періодичності проведення поглиблених медичних оглядів для забезпечення максимально можливої працездатності осіб молодого віку з урахуванням стадії захворювання, характеристик системи медичного обслуговування, рівня звернень по медичну допомогу, тривалості лікування тощо. Під терміном «працездатність» слід розуміти здатність людини до виконання певного виду діяльності.

Періодичність проведення поглиблених медичних оглядів обґрунтовано із застосуванням математичного моделювання, завдяки чому отримано аналітичні вирази для обраного показника ефективності. Це зроблено за умови, що час перебування осіб молодого віку у станах моделі не випадковий або випадковий з відомими законами розподілу. Вибір основних параметрів медичного обслуговування посів важливе місце під час побудови математичної моделі. З огляду на особливості системи поглибленого медичного обслуговування

(її формалізованого моделювання) для осіб молодого віку з СГ враховано такі основні міркування:

- 1) медичне обслуговування проводиться у вигляді обов'язкових поглиблених медичних обстежень через певний проміжок часу поряд із можливістю самостійного звернення осіб молодого віку з СГ по медичну допомогу (між поглибленими медичними обстеженнями);
- 2) особи молодого віку з СГ в інтервалі між поглибленими медичними обстеженнями не завжди звертаються по медичну допомогу з різних причин;
- 3) існує певна кількість помилкових звернень по медичну допомогу осіб молодого віку з СГ, яким вона не потрібна;
- 4) важливе значення для визначення періодичності поглиблених медичних обстежень має середня величина інтервалу між епізодами підвищення ТТГ;
- 5) реальний рівень первинної медичної допомоги – своєчасність та якість діагностики в Центрах первинної медико-санітарної допомоги (амбулаторіях сімейної медицини);
- 6) час на відновлення працездатності осіб молодого віку з СГ, а також витрачений час на обстеження під час звернення по медичну допомогу у ході проведення поглибленого медичного обстеження;
- 7) більшість із наведених показників має випадковий характер.

Функціонування реальної системи поглибленого медичного обслуговування означає зміну її станів. Для переходу до кількісного опису системи вважаємо, що вона змінюється з часом стохастично. Це означає випадковий характер зміни станів системи та випадковість часу перебування в різних станах. Тобто, зміна станів системи поглибленого медичного обслуговування відбувається з певними ймовірностями переходів, а час перебування у станах випадковий. Стохастичність системи не виключає наявності детермінованих переходів та детермінованого часу перебування в станах.

Формалізована модель була апробована у дисертаційних роботах Шекери О. Г. (2009) та Мельник Д. В. (2018). У першій, було вивчено кількісну оцінку впливу різних чинників на працездатність військовослужбовців, а саме: розглянуто вплив рівня захворюваності, своєчасного звернення зв медичною допомогою та вплив якості діагностики на працездатність військовослужбовців [103]. У роботі Мельник Д.В. (2018) показана доцільність запропонованої моделі для оцінки своєчасності встановлення діагнозу та якості лікування в ЦПМСД, збільшення частоти проведення поглиблених медичних оглядів та своєчасного звернення школярів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки до лікаря.

Аналіз амбулаторних карт пацієнтів із нерізкими клінічними ознаками гіпотиреозу на фоні АІТ встановив, що середній час між епізодами підвищення рівня ТТГ в осіб молодого віку – 6 місяців; середня тривалість обстеження пацієнта при зверненні до лікаря ЗП-СЛ – 72,3 год; середня тривалість обстеження пацієнта при зверненні в денний стаціонар – 24 год; час повного відновлення працездатності – 984 год (41 день); достовірність постановки правильного діагнозу в умовах Центру первинної медико-санітарної допомоги (амбулаторії сімейної медицини) – 0,7; достовірність постановки правильного діагнозу в умовах денного стаціонару – 0,85; імовірність звернення пацієнта до лікаря – 0,7; тривалість перевірки стану здоров'я під час поглибленого медичного обстеження – 72 год (3 дні).

Розглянемо докладно одну з можливих реалізацій випадкового процесу, що моделює процеси у реальній диспансерній системі медичного обслуговування осіб молодого віку з СГ.

Будемо вважати, що у початковий час особа молодого віку знаходиться у стані h_1 . Уявімо, що прийнято рішення проводити поглиблені медичні обстеження через деякий не випадковий час T . При цьому через випадковий час τ , що знаходиться на інтервалі $0 - T$, особа молодого віку може самостійно звернутися за медичною допомогою до амбулаторії сімейної медицини. Протягом часу t_n^* може бути прийнято правильне рішення про необхідність його лікування

і відбудеться перехід до стану h_4 . Стан h_4 моделює процес повного відновлення працездатності. Це є одним з припущень запропонованої моделі. Таке припущення дозволяє застосувати для дослідження апарат теорії напівмарковських випадкових процесів, який є найбільш досконалим у теперішній час. Момент появи випадкового процесу у стані h_4 можна розглядати як точку, в котрій відбувається регенерація випадкового процесу. Зі стану h_4 протягом часу t_v відбудеться перехід з ймовірністю одиниця до стану h_1 .

Далі може статися так, що особа молодого віку протягом часу T буде здорова і за медичною допомогою не звертається до моменту проведення поглибленого медичного огляду. Після цього впродовж часу t_n здійснюється перевірка медичного стану, а також здійснення протягом часу t_p профілактичних заходів. Відбудеться перехід зі стану h_2 до стану h_1 .

З метою залучення всіх станів моделі показано, що у випадкову мить τ_n пацієнт може самостійно звернутися за медичною допомогою зі скаргою на стан здоров'я. У ході обстеження може з'ясуватися, що скарга була помилковою. Такі випадки у медичній практиці мають місце. Причинами таких випадків може бути іатрогенія, а в деяких випадках може бути і симуляція. В таких випадках лікар загальної практики – сімейний лікар може правильно визначити стан здоров'я і відбудеться перехід $h_6 \rightarrow h_1$. Можлива і така ситуація, коли особа молодого віку на інтервалі $0-T$ захворіла, але за медичною допомогою не зверталася. Тоді вона може з'явитися на поглиблений медичний огляд при наявності хвороби. Лікар загальної практики – сімейний лікар може правильно встановити діагноз протягом часу t_n і відбудеться перехід до стану h_2 , звідки через час t_v відбудеться повне відновлення працездатності і здійсниться перехід $h_4 \rightarrow h_1$. Далі показано, що у мить τ особа молодого віку може захворіти і самостійно звернутися за медичною допомогою до поліклініки, тобто відбудеться перехід $h_1 \rightarrow h_5$. Протягом часу t_n^* вона буде обстежена, їй може бути неправильно встановлено діагноз і відбудеться перехід $h_5 \rightarrow h_7$. До стану h_7 можна потрапити зі станів h_3 і h_5 . У першому випадку його патологічний стан не був визначений під час проведення поглибленого

медичного огляду, а у другому випадку - він не був виявлений при самостійному зверненню за медичною допомогою. Існування цього стану пояснюється тим, що ймовірність правильної діагностики в теперішній час не дорівнює одиниці. Значення такої ймовірності змінюється у широких межах в залежності від виду захворювання, стадії і варіантів її протікання, кваліфікації лікарів, наявності діагностичної апаратури тощо. Із стану h_7 можливі переходи до стану h_5 , або до стану h_3 . Перший з цих переходів відбувається у випадковий час θ , коли особа молодого віку самостійно звертається за медичною допомогою. Після його огляду може відбутися перехід до стану h_4 , звідки з великою ймовірністю може бути перехід до стану h_5 . Перехід зі стану h_7 до стану h_3 має місце, коли особа молодого віку через час T знову потрапить на поглиблений медичний огляд. Таким чином траєкторія випадкового процесу може продовжуватися до певного часу.

Нагадаємо, що перехід до стану h_4 може бути зі станів h_3 , h_5 та h_6 . Вище було зроблено припущення про повне відновлення працездатності особи молодого віку у разі потрапляння його до стану h_4 . Відновлення працездатності залежить від великої кількості чинників, а саме: від віку, ступеня захворювання, від якості постановки діагнозу, від наявності та якості ліків тощо. Зрозуміло, що повне відновлення відбувається не у всіх осіб. Але загалом в осіб молодого віку з СГ відновлювальне лікування відбувається досить успішно. Тому зроблене вище припущення про повне відновлення можна вважати цілком прийнятним.

Викладена вище модель диспансерного обслуговування описується за допомогою напівмарковського випадкового процесу. Застосування напівмарковського випадкового процесу для такої моделі має певні переваги перед марковським випадковим процесом. Йдеться насамперед про те, що функція розподілу часу переходу $F_{ij}(t) = 1 - e^{-\lambda t}$ зі стану «і» до стану «j» є характерною саме для марковського процесу. Використання такої функції сильно обмежує можливість моделювання реальних процесів, що відбуваються в системі медичного обслуговування. Наприклад, періодичність проведення диспансерних обстежень призначається в наказі і є не випадковою. В межах

марковського випадкового процесу змодельовати це неможливо. Для напівмарковського випадкового процесу така функція є довільною, тобто може бути використана будь-яка функція. Це значно розширює можливості при моделюванні.

Модель описана напівмарковським випадковим процесом. Для застосування такого процесу необхідно знати початковий стан, в якому знаходиться особа молодого віку у мить t_0 , матрицю ймовірностей переходів зі стану e_i в стан e_j , де $i = \overline{1,7}$ та $j = \overline{1,7}$, а також матрицю функцій розподілу тривалості переходу з попереднього стану до наступного.

У відповідності з принципами системного аналізу після побудови формалізованої моделі наступним етапом дослідження є вибір критерію ефективності. В результаті дослідження обирається спосіб досягнення поставленої мети, тобто обирається стратегія. Критерій ефективності представляє собою спосіб порівняння різних стратегій досягнення мети. Іншими словами для однозначного визначення критерію ефективності необхідно чітко визначити мету. Без чіткого визначення мети складної системи введення критерію ефективності не має сенсу. Слід відзначити, що формалізація цільової функції є досить складною задачею. При вирішенні практичних задач організації системи поглиблених медичних оглядів осіб молодого віку з СГ, зазвичай, обирається декілька критеріїв. При цьому один з критеріїв обирається у якості основного, а інші використовуються як допоміжні.

Основна мета проведення поглиблених медичних обстежень – перевірити поточний стан здоров'я осіб молодого віку з СГ, своєчасно виявити наявність хвороби, щоб її вилікувати.

У багатьох визначальних роботах щодо поглиблених медичних оглядів підкреслювалося, що стан працездатності – це основний медико-соціальний критерій. Таким чином, стан працездатності є показником ефективності всіх профілактичних заходів, що направлені на збереження здоров'я осіб молодого віку. В узагальненому спрощеному виді коефіцієнт працездатності може бути

представлений у такому вигляді: $K_{\text{пр}} = \frac{T_o}{T_o + T_n}$,

T_o - середня тривалість перебування особи молодого віку у працездатному стані;

T_n - середня тривалість перебування особи молодого віку у непрацездатному стані.

З наведеного видно, що такий показник вимірює кількісний стан працездатності. Він може бути розрахований як для одного диспансеризованого, так і для групи диспансерних осіб молодого віку. Визначення цього показника для окремої особи молодого віку показує, яку частину заданого інтервалу часу вона знаходиться у працездатному стані. При наявних величинах інтервалів працездатного і непрацездатного станів коефіцієнт працездатності показує ймовірність перебування особи у працездатному стані. Такий показник може розраховуватися безпосередньо в кінці певного інтервалу спостереження при умові чіткого фіксування всіх змін у стані працездатності осіб молодого віку.

5.2. Аналіз коефіцієнту працездатності в осіб молодого віку залежно від періодичності контролю їх здоров'я

На рис. 5.1 показані залежності коефіцієнта працездатності і похідні від нього від періодичності проведення поглиблених медичних оглядів (диспансеризація). Побудова похідної $\partial K_{\text{пр}} / \partial T$ пояснюється необхідністю встановлення оптимальної періодичності проведення профілактичних поглиблених медичних оглядів.

Найбільш принциповим методом встановлення оптимальної періодичності $T_{\text{опт}}$ є побудова залежності $\partial K_{\text{пр}} / \partial T = 0$.

Такий запис означає, що необхідно знайти часткову похідну від коефіцієнта працездатності по T .

Математично така задача записується у вигляді $\lim_{\Delta T \rightarrow 0} \Delta K_{\text{пр}} / \Delta T = 0$. Тобто похідна представляє собою $\Delta T \rightarrow 0$ границю відношення приросту функції до приросту аргументу, коли приріст аргументу прагне до нуля.

На рис. 5.1 по вертикальній вісі відкладені значення коефіцієнта працездатності, по горизонтальній вісі – значення періодичності проведення профілактичних оглядів. Будемо вважати, що по вісі T відкладені рівні проміжки часу ΔT , що прагнуть до нуля.

На рис. 5.1 показано, що за інтервал часу ΔT буде приріст $K_{\text{пр}}$ з точки A до точки B , який позначений $\Delta K_{\text{пр}}$. Для інтервалу $T_{\text{опт}}$ буде значення функції $K_{\text{пр}}(T)$ від 0 до точок $A, B, \dots, V$.

В точці V буде досягнуто максимальне значення $K_{\text{пр}}(T)$. при наступному значенні $T_{\text{опт}} + \Delta T_{\text{опт}}$ буде зменшення $K_{\text{пр}}(T)$. Іншими словами, після точки V знак похідної зменшиться, тобто стане від'ємною.

Коефіцієнт працездатності $K_{\text{пр}}$ залежить від багатьох аргументів. Така залежність є складною. Аналітичними методами побудови залежності похідної $\partial K_{\text{пр}}(T) / \partial T$ проходить через нуль, коефіцієнт $K_{\text{пр}}(T)$ досягає максимального значення.

При зменшенні часу відносно оптимального похідна різко зростає, тому що різко зростає $K_{\text{пр}}(T)$, а при збільшенні часу відносно оптимального, похідна повільно зменшується, тому що повільно зменшується залежність $K_{\text{пр}}(T)$.

Залежності $K_{\text{пр}}(T)$ і $\partial K_{\text{пр}}(T) / \partial T$ побудовані при умові, що решта параметрів математичної моделі є постійними величинами.

На рис. 5.1 показані залежності коефіцієнта працездатності від періодичності проведення профілактичних оглядів при різних рівнях інтенсивності захворювання, а саме $\lambda_0 = 1/12, 1/\text{м}$; $\lambda_0 = 1/10, 1/\text{м}$; $\lambda_0 = 1/8, 1/\text{м}$; $\lambda_0 = 1/6, 1/\text{м}$; $\lambda_0 = 1/4, 1/\text{м}$. Для даної нозологічної форми захворювань, коли людина буде хворіти один раз на рік ($\lambda_0 = 1/12$), можна досягти максимального рівня працездатності, який дорівнює 0,79, при умові, що профілактичні огляди будуть проводитися через $T = 2,3$ місяця.

Якщо час між ремісіями дорівнює 6 міс. ($\lambda_0 = 1/6, 1/\text{м}$), а час між оглядами буде дорівнювати $T = 6$ міс, то коефіцієнт працездатності буде дорівнювати приблизно $K_{\text{пр}} = 0,585$. Такі дані отримані при припущенні, що після

захворювання відбудеться повне відновлення працездатності. Якщо такого відновлення не буде, то реальний рівень працездатності буде менший, ніж 0,585.

З наведених графіків можна зробити висновок, що рівень працездатності залежить від рівня захворювання. Що більший рівень захворювань, тим менший буде рівень працездатності.

При малих інтервалах між профілактичними оглядами працездатність швидко зростає, а після досягнення максимального рівня, повільно зменшується.

На рис. 5.2 продемонстровано залежність коефіцієнта працездатності осіб молодого віку з СГ від періодичності контролю їх здоров'я при різній інтенсивності захворювання. З наведених графіків видно, що при будь-якій інтенсивності захворювання коефіцієнт працездатності збільшується при збільшенні періодичності контролю. При цьому зі зростанням періодичності контролю зростає рівень працездатності.

Виявлено також залежність коефіцієнта працездатності K_{np} осіб молодого віку з СГ від тривалості відновлення працездатності після захворювання при різній інтенсивності захворювання (рис. 5.3.).

Виявлено залежність коефіцієнта працездатності осіб молодого віку від своєчасності встановлення діагнозу в ЦПМСД (АСМ) при різній інтенсивності захворювання, якщо проводити обов'язкові поглиблені медичні огляди через 6 та 3 місяці (рис. 5.5 – 5.6). З графіку видно, що така залежність має лінійний характер. З поліпшенням своєчасності встановлення та якості лікування діагнозу лінійно зростає працездатність осіб молодого віку з СГ. При цьому зі зниженням епізодів підвищення рівнів ТТГ зростає рівень працездатності. Своєчасність встановлення діагнозу в осіб молодого віку з СГ можна поліпшити за допомогою сучасних методів діагностики, а також підвищення кваліфікації ЛЗП-СЛ.

Аналіз даних представлених на рис. 5.7-5.8 показав, що коефіцієнт працездатності K_{np} в осіб молодого віку з СГ в залежності від достовірності постановки правильного діагнозу, при поглиблених медичних оглядах з періодичністю раз у 6 міс., у наших розрахунках дорівнює 0,58, а при

поглиблених медичних оглядах з періодичністю раз у 3 міс. – 0,69. Таким чином, якість постановки правильного діагнозу в умовах ЦПМСД (АСМ) при поглибленому медичному огляді раз у 3 міс. підвищується на 17%.

На рис. 5.9-5.10 продемонстровано залежність коефіцієнта працездатності K_{np} осіб молодого віку з СГ від достовірності постановки правильного діагнозу в умовах денного стаціонару при різній інтенсивності захворювання. Серед початкових даних ймовірність постановки правильного діагнозу в умовах денного стаціонару $d_{не}$ у наших розрахунках дорівнює 0,85. Таким чином, встановлено, що при проведенні комплексних медичних оглядів через 3 міс. коефіцієнт працездатності підвищується на 10%, в порівнянні з проведенням таких оглядів через 6 міс.

З метою апробації отриманих результатів математичного моделювання, а саме, залежності забезпечення максимально можливої працездатності осіб молодого віку, було вирішено розподілити пацієнтів на дві групи. Група А: 16 пацієнтів, які проходили поглиблений медичний огляд через 3 місяці та група Б: 15 пацієнтів, які проходили поглиблений медичний огляд через 6 місяців. Усім пацієнтам було запропоновано корекцію способу життя щодо модифікованих факторів ризику розвитку кардіоваскулярної патології.

Аналіз результатів продемонстрував, що у 25% групи А загальний стан дещо покращився: зменшилися загальна слабкість, випадіння волосся та сухість шкіри. Цим пацієнтам було запропоновано пройти повторний поглиблений огляд через 3 міс. Решта, 75% групи А при повторному огляді не відмітили покращення самопочуття, а навпаки, у 3 пацієнтів було встановлено по шкалі HADS клінічні ознаки тривоги, було встановлено підвищення рівнів ТТГ на 4,09%, ЗХ на 7,42% та ТР на 5,51%. Вказаним пацієнтам було призначено ЗГТ у дозі 1 мкг/кг маси тіла і пройти повторний поглиблений огляд ще через 3 міс. Слід відмітити відмінності у прихильності до виконання рекомендацій в залежності від перебігу СГ: серед пацієнтів із сприятливим перебігом (група А), усі мали високу схильність до призначеного не медикаментозного лікування, а серед 12 пацієнтів

з гіршим перебігом СГ, схильність хворих до виконання рекомендацій склали лише 50%. Таким чином, отримані дані показують значимість виконання профілактичних не медикаментозних заходів для покращення прогнозу перебігу СГ.

У пацієнтів групи Б при повторному поглибленому огляді через 6 місяців встановлено, що лише у 1 пацієнта загальний стан залишився незмінним, у 20% було з'явилися клінічні ознаки депресії по шкалі HADS. У 73,33% встановлено підвищення рівнів ТТГ у середньому на 9,78%, що супроводжувалося підвищенням рівнів ЗХ на 18,39%, ТР на 15,01%, КА на 11,89% та підвищення ІМТ на 22,12%. Таким чином, динамічне спостереження підтверджує зростання рівня дисфункції ЩЗ в ураженні органів-мішеней. Тому, 73,33% із даної групи було також призначено ЗГТ у дозі 1 мкг/кг маси тіла і запропоновано пройти повторний поглиблений огляд через 3 міс.

Таким чином, проходження поглибленого медичного огляду кожні 3 місяці дозволить лікарю ЗП-СМ своєчасно провести профілактику кардіоваскулярних факторів ризику в осіб молодого віку з СГ.

5.3. Профілактичне спрямування системи первинної медичної допомоги

Останніми роками неінфекційні захворювання є в центрі уваги вчених та практичних лікарів усього світу. Для України ця проблема має першочергове значення у зв'язку з великою поширеністю неінфекційних захворювань і високою частотою інвалідизації та смертності внаслідок цих захворювань.

В основі розвитку більшості неінфекційних захворювань лежать однакові фактори ризику, до яких належать малорухомий спосіб життя, куріння, надмірна маса тіла, нераціональна харчова поведінка та інші. Більшість із названих факторів можливо корегувати і усувати ще на ранніх етапах розвитку людини. Другою важливою складовою розвитку неінфекційних захворювань є генетичні порушення. Крім того, особливе значення мають соціальні фактори і можливість населення взяти на себе частину відповідальності за своє здоров'я. Тільки

розуміння ролі як генетичних чинників, так і поведінкових факторів ризику неінфекційних захворювань може дати змогу практичному лікарю розробляти індивідуальні програми профілактичних заходів, що потребує створення системи запобігання захворюванням і усунення факторів ризику [94].

Одним із провідних завдань лікаря загальної практики – сімейного лікаря є постійна турбота про поліпшення здоров'я населення та створення широкої доступності первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини.

Профілактичний зміст системи первинної медичної допомоги направлений на формування здорового способу життя та забезпечення сприятливого довкілля, запровадження профілактичних технологій як у Центрах первинної медичної допомоги, так і в амбулаторіях сімейної медицини з урахуванням сімейного підходу, орієнтованості на пацієнта, профілактичної спрямованості, доступності, багатопрофільності, безперервності, довготривалості та координації первинної медичної допомоги [81].

На сьогодні, профілактична спрямованість – це прогнозування ризику розвитку найбільш поширених захворювань та своєчасності проведення відповідних профілактичних заходів.

Для зниження рівня розвитку неінфекційних захворювань нами були досліджені такі важливі напрямки, а саме:

а) вплив на ті особливості способу життя і навколишнього середовища, які збільшують ризик розвитку неінфекційних захворювань серед осіб молодого віку;

б) виявлення і зниження рівнів факторів ризику у осіб молодого віку з СГ, у яких підвищений ризик розвитку ендокринологічних захворювань;

в) запобігання їх прогресуванню, виявлення осіб молодого віку з ранніми стадіями захворювання або проведення відповідних профілактичних і лікувальних заходів.

Програма щодо зниження тягаря неінфекційних захворювань, в тому числі з СГ, повинна бути комплексна, довгострокова і проводитися як суспільством, так і системою охорони здоров'я на рівні держави.

Однією з необхідних умов здійснення ефективних заходів із профілактики неінфекційних захворювань, збереження і зміцнення здоров'я у осіб молодого віку є адекватне фінансування (зазначене питання ми не досліджували, але вважаємо його актуальним) [94].

Виходячи із вищезазначеного вважаємо, що для збереження і зміцнення здоров'я осіб молодого віку необхідно запровадити такі системні заходи профілактичної медицини:

1. На рівні первинної профілактичної медичної допомоги:

- а) збереження здоров'я осіб молодого віку;
- б) проведення моніторингу здоров'я, скринінгових і предикативних досліджень для донозологічної діагностики;
- в) запобігання негативного впливу несприятливих чинників середовища проживання на осіб молодого віку;
- г) формування домінанти здорового способу життя;
- д) зміцнення фізичного та психічного здоров'я людини;

2. На рівні вторинної профілактичної медичної допомоги:

- а) недопущення у осіб молодого віку прогресування захворювань та патологічних станів, які виникли, завдяки ранньої діагностики і своєчасного лікування;
- б) корекція гострих патологічних змін морфо- і психологічного статусу, несприятливих чинників середовища проживання осіб молодого віку;

3. На рівні третинної профілактичної медичної допомоги:

- а) недопущення і стримування прогресування захворювань (тобто розвитку ускладнень), інвалідизації та смертності осіб молодого віку;
- б) розробка лікувально-профілактичних і реабілітаційних програм для хронічних захворювань хвороб ЦЗ;

в) корекція віддалених наслідків захворювань і відновлення здоров'я до максимально можливого рівня при даній патології.

Сьогодні профілактика неінфекційних захворювань – пріоритетне завдання охорони здоров'я, яке реалізується, в тому числі на основі формування у населення мотивації на здоровий спосіб життя, зміцнення фізичного та психічного здоров'я людини.

У своєму дисертаційному дослідженні ми акцентували увагу щодо необхідності удосконалення знань лікарів загальної практики – сімейних лікарів на рівні первинної медичної допомоги спрямованної на попередження захворювань та усунення факторів ризику.

Діяльність первинної ланки охорони здоров'я на сьогодні сконцентрована більшою мірою на лікувально-діагностичних функціях. Водночас вважаємо, що лікарі загальної практики – сімейні лікарі щодо збереження та зміцнення здоров'я населення, в тому числі в осіб молодого віку повинні зробити акцент у своїй постійній практичній роботі на профілактику неінфекційних захворювань і їх факторів ризику.

Первинна профілактична медична допомога (рис. 5.11) щодо кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з СГ, особливо на ранніх стадіях, дає хороший ефект і помітно подовжує життя пацієнтів.. Проте у більшості цих пацієнтів рівень фактору ризику залишається високим, що призводить до прогресування захворювань, появи ускладнень і передчасної смерті.

За результатами опитування у досліджуваних групах (табл. 5.1) нами встановлено, що серед обстежених респондентів 39,61% палять, 35,06% не дотримуються щоденного раціонального харчування, у 69,48% відсутній оптимальний руховий режим та майже половина має зайву вагу - 49,7%. Ще одним важливим компонентом здорового способу життя є зміцнення психічного здоров'я - 21,43% респондентів відмітили, що їх життя носить постійний стресовий характер, а решта – 78,57% вказали на періодичність стресу. Серед опитаних респондентів, не було жодного, який би відмітив відсутність

стресу у житті. Виходячи із зазначеного, головним завданням лікарів на рівні первинної медичної допомоги повинна стати корекція факторів ризику до появи симптомів захворювання (з метою його профілактики) і особливо після появи клінічних ознак хвороби (з метою запобігання її прогресуванню).

На рівні первинної медичної допомоги, у межах системного підходу щодо профілактичної медицини потрібно здійснювати моніторинг стану здоров'я молоді та розробляти план лікувально-профілактичних заходів щодо здійснення обов'язкових медичних профілактичних оглядів та проводити санітарно-просвітницьку роботу, консультування молодого покоління щодо здорового способу життя.

Таким чином, профілактична спрямованість – це прогнозування ризику розвитку найбільш поширених захворювань та своєчасності проведення відповідних профілактичних заходів. Виходячи із вищезазначеного вважаємо, що для збереження і зміцнення здоров'я осіб молодого віку необхідно запровадити такі системні заходи первинної профілактичної медичної допомоги: а) збереження здоров'я осіб молодого віку; б) проведення моніторингу здоров'я, скринінгових і предикативних досліджень для донозологічної діагностики; в) запобігання негативного впливу несприятливих чинників середовища проживання на осіб молодого віку; г) формування домінанти здорового способу життя; д) зміцнення фізичного та психічного здоров'я людини.

За результатами проведеного дослідження нами встановлено, що основними професійними обов'язками лікаря загальної практики - сімейного лікаря з профілактичного напрямку є:

- організація та надання консультацій щодо формування здорового способу життя та профілактики захворюваності населення;
- проведення комплексу профілактичних заходів із попередження захворювань, зниження рівня захворюваності та смертності серед населення;
- застосування методів профілактики, діагностики відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я;

- раннє виявлення захворювань, своєчасне амбулаторне обстеження і лікування пацієнтів відповідно до медичних показань;
- організація та здійснення обов'язкових медичних оглядів;
- забезпечення взяття та ведення обліку пацієнтів, які підлягають диспансеризації, забезпечення динамічного спостереження за станом їх здоров'я та проведення лікувально-оздоровчих заходів;
- здійснення розробки індивідуальних програм обстеження та спостереження за здоров'ям пацієнта;
- здійснення оцінки індивідуальних ризиків неінфекційних захворювань.

На основі вищезазначеного необхідно звернути увагу на підвищення відповідальності молоді за стан свого здоров'я і вирішити такі питання:

- широко залучати осіб молодого віку до вирішення проблем здоров'я в суспільстві та підвищення їх відповідальності за власне здоров'я;
- удосконалити систему санітарно-освітньої роботи та забезпечити її масовості з залученням молоді;
- використовувати засоби масової інформації до популяризації здорового способу життя серед осіб молодого віку.

Висновки до розділу 5.

У розділі 5 обґрунтована прогностична модель формування кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.

1. Встановлено, що надання первинної медичної допомоги та функціонування профілактичної медичної допомоги потребує створення відповідної законодавчої бази, зокрема, першочергового опрацювання й прийняття закону України «Про первинну медичну допомогу на засадах сімейної медицини».

2. Встановлено, що на рівні первинної медичної допомоги, у межах системного підходу щодо профілактичної медицини, необхідно здійснювати моніторинг стану здоров'я осіб молодого віку, здійснювати обов'язкові медичні

профілактичні огляди, проводити санітарно-просвітницьку роботу та проводити консультування осіб молодого віку щодо здорового способу життя.

3. Встановлено, що формалізована прогностична модель надання первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини це пошук альтернативних рішень щодо медичного обслуговування осіб молодого віку.

4. Встановлено, за результатами дослідження з використанням прогностичної моделі формування та рецидування кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом при поглибленому медичному огляді 1 раз у 3 міс. якість правильного діагнозу СГ, в умовах ЦПМСД (АСМ), підвищується на 17%, а коефіцієнт працездатності - на 10%, в порівнянні з проведенням таких оглядів через 6 міс.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. Шекера ОГ, Яблонський ПМ, Кухарчук ХМ. Визначення періодичності проведення комплексних медичних оглядів осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом за допомогою формалізованої моделі. Здоров'я суспільства. 2020;9(2):31-6.
2. Шекера ОГ, Яблонський ПМ, Шекера ОО, Мельник ДВ, Кухарчук ХМ, Панасенко М.С. Формалізована модель функціонування системи медичного обслуговування населення. Здоров'я суспільства. 2016;5(3-4):130-1.

ВИСНОВКИ

У дисертації проведено теоретичне та практичне узагальнення клініко-епідеміологічних особливостей статистично значущих факторів ризику формування кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом. Здійснено порівняльне вивчення особливостей кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом. Надано кількісну оцінку впливу різних чинників на працездатність осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом, зокрема висвітлено тенденцію своєчасного звернення по медичну допомогу та надано пропозиції щодо зниження рівня захворюваності за допомогою прогностичної формалізованої моделі. Водночас обґрунтовано та розроблено профілактичні заходи на рівні первинної медичної допомоги з попередження виникнення кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.

1. Встановлено на основі даних епідеміологічних досліджень тенденцію до зростання кількості хворих на гіпотиреоз в Україні – як загалом, так і тих, у кого захворювання виявлено вперше. В Україні поширеність гіпотиреозу серед населення постійно збільшується. Так, сьогодні частка хворих на гіпотиреоз серед жінок становить від 1,4% до 2%, а серед чоловіків – 0,2%. Серед обстежених пацієнтів у Київській області найвищий відсоток хворих на СГ припадає на Васильківський і Броварський райони та становить 15,32% та 12,90% відповідно. Ризик розвитку гіпотиреозу за наявності СГ та антитіл до ЩЗ підвищується на 4% у рік, а за наявності одного з чинників – на 2–3%. Відсутність істотної тенденції до зниження захворюваності, схильність до рецидивного перебігу СГ вказують на необхідність подальшої розробки та вдосконалення методів профілактики й лікування.

2. Встановлено, що клінічна картина захворювання в пацієнтів із гіпотиреозом без початкового ураження кардіоваскулярною патологією і у хворих на фоні кардіосклерозу відрізняється, що суттєво ускладнює своєчасну діагностику СГ. Визначено, що в пацієнтів молодого віку із СГ показники САТ

($130,64 \pm 13,38$ мм рт. ст.) та ДАТ ($86,33 \pm 12,00$ мм рт. ст.) були вищими ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів контрольної групи (САТ – $114,7 \pm 7,18$ мм рт. ст. та ДАТ – $73,83 \pm 5,52$ мм рт. ст.); у 49 (34,04%) пацієнтів із СГ був підвищений рівень ЗХ ($> 5,2$ ммоль/л) та в 2 (10%) пацієнтів у стадії еутиреозу – $5,05 \pm 0,07$ ммоль/л. У пацієнтів із СГ показники товщини КІМ ЗСА вищі ($p < 0,05$) порівняно з показниками в групі контролю (на 43,39% справа та на 48% зліва). Товщина КІМ у пацієнтів із СГ на 33,3% справа та на 35% зліва перевищувала товщину КІМ у пацієнтів у стадії еутиреозу. У 7,45% пацієнтів із СГ виявлено товщину КІМ 1,0 мм. У пацієнтів із СГ РІ був вищим на 94% справа та на 93% зліва порівняно з пацієнтами контрольної групи і вищим на 28,9% справа та на 38,4% зліва порівняно з пацієнтами у стадії еутиреозу. У пацієнтів із СГ ТМШП на 34,67% більша, ніж у групі контролю. ТЗСЛШ на 31,5% більша у пацієнтів із СГ порівняно з пацієнтами у стадії еутиреозу та на 33,3% порівняно з пацієнтами контрольної групи. Співвідношення Е/А на 18,25% менше у пацієнтів із СГ порівняно з показниками пацієнтів контрольної групи.

3. Визначено індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології серед пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та серед пацієнтів із аутоімунним тиреоїдитом у стадії еутиреозу. Виявлено, що в пацієнтів із СГ індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології вищий ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами у стадії еутиреозу та респондентами контрольної групи і становив $21,19 \pm 6,52$ бала, $15,95 \pm 4,97$ бала та $12,75 \pm 3,64$ бала відповідно. Мінімальний індивідуальний ризик розвитку кардіоваскулярної патології у групі із СГ відмічено в 27,66% пацієнтів ($13,27 \pm 6,18$ бала), явний індивідуальний ризик – у 63,83% пацієнтів ($23,03 \pm 4,51$ бала) та виражений індивідуальний ризик – у 8,51% ($33,12 \pm 2,69$ бала). Здійснено оцінювання якості життя і виявлено, що пацієнти із СГ зауважують суттєве зниження психологічної компоненти здоров'я, а саме зниження життєвої активності, соціального функціонування з обмеженням соціальних контактів та рольового функціонування, яке обумовлене емоційним станом із обмеженням виконання повсякденної роботи.

4. З'ясовано, що формалізована прогностична модель надання первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини дозволить покращити діагностику ранніх факторів ризику розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом. Так, у разі поглибленого медичного огляду один раз на 3 місяці підвищиться працездатність до 17% порівняно з проведенням таких оглядів через 6 місяців (10% відповідно). Коефіцієнт працездатності $K_{пр}$ в осіб молодого віку з СГ залежно від достовірності постановки правильного діагнозу у разі поглиблених медичних оглядів із періодичністю раз на 6 місяців становить 0,58, а з періодичністю раз на 3 місяці значно вищий і становить 0,69.

5. Встановлено та обґрунтовано необхідність розширення методів діагностики, які дозволять провести первинну профілактику кардіоваскулярної патології або попередити подальше її прогресування. Рекомендовано впровадження методу оцінювання індивідуального ризику виникнення кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом на рівні первинної медичної допомоги, а також проведення комплексної оцінки стану ліпідного та вуглеводного обмінів, ЕхоКГ та ультразвукове дослідження судин ший для діагностики метаболічних розладів і кардіогемодинамічних порушень кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

З метою покращення первинної профілактичної медичної допомоги та ранньої діагностики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом, прогнозування його перебігу у практиці лікаря загальної практики – сімейного лікаря на рівні первинної медичної допомоги рекомендовано:

1. Сприяти впровадженню в практичну діяльність лікаря загальної практики – сімейного лікаря програми надання первинної медичної допомоги хворим із субклінічним гіпотиреозом із обов'язковим визначенням факторів кардіоваскулярного ризику.

2. Хворим із субклінічним гіпотиреозом проходити комплексне обстеження стану ліпідного, вуглеводного обмінів, УЗД судин та ЕхоКГ:

- кожних 3 місяці – тим, у кого вперше встановлено СГ на фоні АІТ та із стійким підвищенням рівня АТПО, пацієнтам зі змінами ліпідного та вуглеводного обмінів, індивідуальним ризиком згідно з опитувальником вище 17 балів та пацієнтам із низькою прихильністю до рекомендацій з корекції факторів ризику;

- кожних 6 місяців – тим, у кого наявні зміни ліпідного та вуглеводного обмінів, у кого індивідуальний ризик згідно з опитувальником менший за 16 балів та висока прихильність до рекомендацій з корекції факторів ризику;

- один раз на рік – тим, у кого показники ліпідного та вуглеводного обмінів у межах вікової норми, у кого індивідуальний ризик згідно з опитувальником менший за 5 балів та висока прихильність до корекції факторів ризику.

4. Усім особам молодого віку у разі встановлення у рідних першого та другого ступенів спорідненості патології ЩЗ проводити скринінг дисфункції ЩЗ один раз на 6 місяців.

5. Оцінювати раз на рік індивідуальний ризик виникнення кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом за допомогою опитувальника з раннього виявлення ризику серцево-судинних захворювань. Якщо в пацієнта 5–16 балів – це свідчить про мінімальний індивідуальний ризик та про необхідність провести корекцію факторів ризику розвитку кардіоваскулярної патології. Якщо в пацієнта 17– 29 балів – це ознака явного індивідуального ризику, що свідчить про потребу приділяти більше часу та уваги своєму здоров'ю, регулярно лікуватися. Якщо в пацієнта 30–42 бали – він має виражений індивідуальний ризик, що свідчить про необхідність прикладати більше зусиль для оздоровлення, профілактики та ефективного лікування. Якщо в пацієнта 43–55 балів – це вказує на максимальний індивідуальний ризик, який потребує невідкладної консультації кардіолога з обов'язковим виконанням усіх його рекомендацій.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Александрова ГФ, Трошина ЕА, Абдулхабирова ФМ. Особенности течения и терапии гипотиреоза у пациентов с ишемической болезнью сердца [Интернет]. Лечащий врач. 2002;(7-8). Доступно: <http://www.lvrach.ru/2002/07-08/4529579/>.
2. Андріученко Т., Вакуленко О., Волков В., Дзюба Н., Коляда В., Комарова Н., Пеша І., Тілікіна Н. Формування здорового способу життя молоді. Навчально-методичні рекомендації. 2-ге вид. Київ: Бланк-Прес; 2019. 120 с.
3. Бабак ОЯ, Тельнова СМ. Вплив тиреоїдної дисфункції на перебіг артеріальної гіпертензії у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. Сучасна гастроентерол. 2015;82(2):97-102.
4. Бабов КД, Поберська ВО, Гоженко ОА, Хобзей МК, Малев ОВ, Старчевська ТВ. Сучасні технології відновлювального лікування хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію. Арт. гіпертензія. 2011;15(1):57-72.
5. Балахонова ТВ, Трипотень МИ, Погорелова ОА. Ультразвуковые методы оценки толщины комплекса интима-медиа артериальной стенки. SonoAce Ultrasound. 2010;(21):57-63.
6. Білоус І, Павлович ЛБ. Особливості ураження нервової системи при первинному гіпотиреозі (огляд літератури). Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;14(2):168-172.
7. Бланкова ЗН, Агеев ФТ, Середенина ЕМ, Рябцева ОЮ, Свирида ОН, Иртуганов НЩ. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания. Русский мед. журн. 2014;(13):980-7.
8. Боднар ПМ, редактор. Ендокринологія: підручник, 4-е вид., перероб. та доп. Вінниця: Нова Книга; 2017. 456 с.
9. Боднар ПН, Михальчишин ГП, Комиссаренко ЮИ, Приступок АМ, и др. Эндокринология: учебник. Винница :Нова Книга; 2016. 488 с.
10. Бойчука ЮД. Загальна теорія здоров'я та здоров'язбереження: колективна монографія. Харків: Вид.Рожко С. Г.; 2017. 488с.

11. Бортновский ВН. Экологическая медицина: учеб. пособие. Москва; Минск: Новое знание; 2014. 185 с.
12. Браверман ЛИ. Болезни щитовидной железы. Москва: Медицина; 2000. 432 с.
13. Будневский АВ, Кравченко АЯ, Дробышева ЕС, Феськова АА. Субклинический гипотиреоз как одна из причин дислипидемии. Клин. мед. 2015;93(1);13-7.
14. Вахитова ЗР, Мухетдинова ГА, Фазлиева РМ. Сравнительная оценка факторов риска при артериальной гипертензии в сочетании с гипотиреозом. Практ. мед. 2013;(6):163-6.
15. Вацеба ТС. Корекція інсулінорезистентності у хворих з первинним гіпотиреозом в умовах йодної недостатності [автореферат]. Київ: ДУ ІЕ та ОР ім. В.П. Комісаренка; 2016. 6 с.
16. Волкова АР, Беркович ОА, Дора СВ, Дыгун ОД. Субклинический гипотиреоз и риск артериальной гипертензии у больных ишемической болезнью сердца. Артер. гипертензия. 2015;(21):409-15.
17. Вороненко ЮВ, Шекера ОГ, Хімiон ЛВ, редактори. Актуальні питання внутрішніх хвороб: навчал. Посіб. для лікарів-інтерн. і лікарів – слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти. Київ: Заславський ОЮ; 2018. 602 с.
18. Гарбузова ВЮ. Фізіологія ендокринних залоз [Інтернет] Тернопіль: ТДМУ; 2014. Досупно: https://tdmuv.com/cd/norm_fiziolog/html/R3.htm.
19. Городинська ОЮ. Гіпотиреоз: особливості клінічного перебігу в умовах йододефіциту. Актуальні проблеми суч. мед. 2015;15(1):70-3.
20. Городинська ОЮ. Сучасний погляд на проблему гіпотиреозу. В: Матер. підсумкової наук.-практ. конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (присвячена пам'яті ректора, члена-кореспондента НАМН України, професора Леоніда Якимовича Ковальчука); 2015 Черв. 17; Тернопіль. Тернопіль; 2015, с. 14-8.

21. Гузий АВ. Субклинический гипотиреоз: применение левотироксина необоснованно [Интернет]. Укр. мед. часопис; 2018. Доступно: <https://www.umj.com.ua/article/121252>.
22. Демидова ТЮ, Галиева ОР. К вопросу лечения субклинического гипотиреоза у больных ожирением. Клин. и экспериментал. тиреоидолог. 2008;4(1):48-52.
23. Державний інститут проблем сім'ї та молоді. Формування здорового способу життя молоді: стан проблеми та перспективи: Щорічна доповідь Президентів України, Верховній Раді України, Кабінету Міністрів України про становище молоді в Україні (за підсумками 2002 р.). Київ: Державний ін-т проблем сім'ї та молоді; 2003. 250 с.
24. Долгих ЮА, Вербовой АФ, Шаронова ЛА. Субклинический гипотиреоз. Клин. мед. 2017;95(2):118-22.
25. Драпкина ОМ, Гегенава ББ, Моргунова ТБ, Фадеев ВВ. Влияние гипотиреоза на сердечно-сосудистую систему. Эндокринолог: новости, мнения, обучение. 2016;(2):21-30.
26. Древаль АВ. Эндокринология. Руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016, с. 148-57.
27. Дурыгина ЕМ. Клинические и гемодинамические особенности АГ, ассоциированной с субклиническим гипотиреозом [автореферат]. Нижний Новгород: ГОУ ВПО НижГМА; 2009. 33 с.
28. Заремба ЄХ, Шатинська-Мицик ІС. Субклінічний гіпотиреоз: лабораторний феномен чи окрема нозологія? Сучасні препарати та технології. 2010;70(4):52-5.
29. Захарова СМ, Савельєва ЛВ, Фадеева МИ. Ожирение и гипотиреоз. Ожирение и метаболизм. 2013;35(2):54-8.
30. Захарова СМ, Савельєва ЛВ, Фадеева МИ. Ожирение и гипотиреоз. Здоров'я України. 2014;(тематичний номер):49-50.

31. Зелінська Н. В. Діагностика патології серцево-судинної системи у хворих на гіпотиреоз. Клін. Ендокринолог. та ендокринна хірургія. 2010;30(1):58-60.
32. Ingoe L, Phipps N, Armstrong G, Rajagopal A, Farzan Kamali, Salman Razvi. Prevalence of treated hypothyroidism in the community: analysis from general practices in north-East England with implications for the United Kingdom [Internet]. Clin. Endocrinol. 2017;87(6):860-4. Available from: <https://doi.org/10.1111/cen.13440>.
33. Камінський ОВ, Афанасьєв ДЄ, Коваленко ОМ, та ін. Стандарти надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щитоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля (видання друге, доповнене). Київ: Старт-98; 2015. 224 с.
34. Канавец Н, Левина ЛИ, Василенко ВС, Карповская ЕБ, Рыбка ТГ, Иванв СН. Структурно-функциональное состояние артерий у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом. Педиатр. 2016;7(4):90-5.
35. Караченцев ЮІ, Дунаєва ІІ. Цукровий діабет 2 типу та ішемічна хвороба серця. Харків: Водний спектр Джі-Ем-Пі; 2017. 124 с.
36. Катеренчук ВІ, Берегова ОП. Серцево-судинні маски гіпотиреозу. Внутрішня мед. 2007;(3):50-5.
37. Кваченюк АМ, Кваченюк ДА. Клініко-лабораторні особливості застосування замісної тиреоїдної терапії в пацієнтів похилого віку. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;(3):268-71.
38. Коваленка ВМ, Лутая МІ, Сіренка ЮМ, Сичова ОС. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. 3-тє вид., переробл. і доповн. Київ: МОРІОН; 2018. 224 с.
39. Коваленко ВМ, Долженко ММ, Поташов СВ. Настанови з клінічної ехокардіографії. Київ: Наукова думка; 2018. 327 с.
40. Кононенко ОА. Особливості перебігу та лікування артеріальної гіпертензії у осіб середнього і похилого віку в залежності від функціонального стану

- нирок та щитоподібної залози [автореферат]. Київ: НМПО імені П. Л. Шупика; 2017. 48 с.
41. Косицкий ГИ, редактор. Физиология человека. Ф50 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Медицина; 1985. 544 с.
 42. Кравец ЕБ, Идрисова ЕМ, Дамдиндорж Д, Латыпова ВН. Эхокардиографические особенности у пациентов с гипотиреозом различной выраженности в исходе аутоиммунного тиреоидита. Клин. и экспериментал. тиреоидолог. 2009;5(2):42-50.
 43. Кравчун НА, Чернявская ИВ. Гипотиреоз: эпидемиология, диагностика, опыт лечения. Проблемы эндокрин. патолог. 2011;(3):27-34.
 44. Кравчун НО. Субклінічний гіпотиреоз [Інтенет]. Діабетологія, Тиреоїдологія, Метаболічні розлади (тематичний номер). 2017;39(3). Доступно: <http://www.health-ua.com/article/32108-Cubklinchnij-gpotireoz>.
 45. Куліков ВП. Основы ультразвукового исследования сосудов. Москва: Издательский дом Видар-М; 2015. 392 с.
 46. Кунцевич ГИ, Барабашкина АВ. Оценка состояния артериального русла у больных сахарным диабетом с помощью цветного доплеровского картирования и импульсной доплерографии. Москва; 1998. 215 с.
 47. Леденцова ОВ. Патогенетические аспекты диастолической дисфункции у больных с субклиническим гипотиреозом и эффект заместительной терапии [дисертація]. Санкт-Пєбербург: ГБОУВПО Нижегородская государственная медицинская академия; 2014. 150 с.
 48. Мадиярова МШ, Моргунова ТБ, Фадеев ВВ. Лечение первичного гипотиреоза: нерешенные вопросы. Клин. и экспериментал. тиреоидолог. 2015;(1):22-35.
 49. Мазур ЕС, Мазур ВВ, Килейников ДВ, Семенычев ДГ, Орлов ЮА. Сердечно-сосудистое сопряжение и толерантность к физической нагрузке у больных первичным гипотиреозом [Інтернет]. Клин. и экспериментал.

- тиреоидолог. 2016;12(2):38-46. Доступно: <https://doi.org/10.14341/ket2016238-45>.
50. Мануйлова ЮА, Мошенина СЭ, Свиридонова МА. Новости мировой тиреоидоло [Интернет]. Клин. и экспериментал. тиреоидолог. 2016;(4):31-8. Доступно: <https://doi.org/10.14341/ket2016431-38>.
 51. Мелеховець ОК, Деміхова НВ. Значення комплексу інтима-медіа для оцінки судинного ремоделювання при гіпотиреозі. Запорозж. мед. журн. 2012;72(3):100-2.
 52. Мельник ДВ. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки у школярів: медичні та епідеміологічні особливості [дисертація]. Київ: НМАПО імені П. Л. Шупика; 2018. 113 с.
 53. Мельниченко ГА, Удовиченко ОВ, Шведова АЕ. Эндокринология: типичные ошибки практического врача. Москва: Практическая медицина; 2014. 188 с.
 54. Министерство здравоохранения республики Башкортостан. О проведении скрининга сердечно-сосудистого риска среди взрослого населения Республики Башкортостан в 2016 году. 2016. Приказ № 22-А. 2016 Янв. 26. Доступно: <https://health.bashkortostan.ru/documents/active/33935/>.
 55. Миронюк ІС, Перегінець ІБ. Проведення хронометражу послуги консультування та тестування на ВІЛ з ініціативи медичного працівника з використанням ШТ на ВІЛ у практиці лікаря (методичні рекомендації). Київ: К.І.С.; 2014. 36 с.
 56. Мищенко ТС, Песоцкая ЕВ. Состояние магистральных сосудов головы и шеи у больных, перенесших атеротромботический инсульт. Актуал. питання мед. науки та практики. Зб. наук. праць. Вип. 67. Запоріжжя: ЗДМУ; 2004. с. 128-32.
 57. Міжнародний проект. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні у Львівській області. Львівський медичний коледж; 2017 післядипломної освіти Доступно: <http://medcolpo.lviv>.

ua/mijnarodnyy-proekt-neinfektsiyni-zahvoryuvannya-profilaktyka-ta-zmitsnennya-zdorovya-v-ukrani-u-lviv-skiy-oblasti/.

58. Міністерство охорони здоров'я України. Організація надання первинної медичної допомоги поза годинами прийому пацієнтів (методичні рекомендації). Київ: МОЗ України; 2019. 24 с. Доступно: https://moz.gov.ua/uploads/2/10935-metodicni_rekomendacii_pmd.pdf.
59. Мітченко ОІ, Романов ВЮ, Логвиненко АО, Гвоздик МВ, Чулаєвська ІВ. Серцево-судинний ризик на тлі дисфункції щитоподібної залози. Укр. кард. журн. 2011;(Дод. 1):81-7.
60. Міщенко ТС. Епідеміологія та наслідки РС. Організація допомоги хворим. В: Матер. наук.-практ. конф. Карпатські читання. Ужгород; 2009. с. 24-6.
61. Моргунова ТБ, Мануйлова ЮА, Мадиярова МШ, Лиходей НВ, Фадеев ВВ. Качество жизни пациентов с гипотиреозом. Клин. и экспериментал. тиреоидолог. 2010;6(2):62-7.
62. Моргунова ТБ, Фадеев ВВ. Гипотиреоз современные принципы диагностики и лечения. Медицинский совет. 2016;(3):79-81.
63. Некрасова ТА, Стронгин ЛГ, Леденцова ОВ, Казакова ЛВ. Взаимосвязь между уровнем ТТГ и некоторыми факторами сердечно-сосудистого риска при аутоиммунном тиреоидите и субклиническом гипотиреозе. Клин. и экспериментал. тиреоидолог. 2014;10(2):16-21.
64. Некрасова ТА, Стронгин ЛГ, Леденцова ОВ, Косакова ЛВ. Взаимосвязь между уровнем ТТГ и некоторыми факторами сердечно-сосудистого риска при аутоиммунном тиреоидите и субклиническом гипотиреозе [Интернет]. Клин. и экспериментал. тиреоидолог. 2014;10(2):16-21. Доступно: <https://doi.org/10.14341/CET201410216-21>.
65. Некрасова ТА, Стронгин ЛГ, Морозова ЕП, и др. Модифицирующее влияние субклинического гипотиреоза на течение артериальной гипертензии: взаимосвязи со скрытой неэффективностью лечения,

- суточним профілем артеріального тиску і станом органів-мишень. Клін. і експериментал. тиреоидолог. 2015;11(2):55-62.
66. Николаева АВ, Пименов ЛТ, Дударев МВ. Параметры липидемии, коронарного кровотока и глобальная продольная сократимость миокарда у больных с сочетанием субклинического гипотиреоза и стенокардии напряжения. Атеросклероз и дислипидемии. 2019;(3):37-44.
 67. Николаева АВ. Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с первичным гипотиреозом и сопутствующей артериальной гипертензией. Артериальная гипертенз. 2015;(21):403-8.
 68. Никонорова ИВ, Козырев ОА. Влияние липидного профиля на различные формы гипотиреоза. Вестник Смоленской гос. мед. академии. 2018;17(4):76-9.
 69. Новик АА, Ионова ТИ. Исследование качества жизни в медицине: учеб. Пособие. Москва: ГЭО ТАР МЕД; 2004. 320 с.
 70. Оганов РГ. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. Рационал. фармакотерапия в кардиол. 2015;11(1):4-7.
 71. Олійник ВА. Лабораторне визначення функції щитовидної залози. Здоров'я України. 2015;(тематичний номер):63-4.
 72. Олійник ВА. Субклінічний гіпотиреоз. Здоров'я України. 2010;(тематичний номер):66.
 73. Олійник ТВ. Оптимізація діагностики та лікування ішемічної хвороби серця, коморбідної з гіпотиреозом, на підставі визначення клініко-патогенетичної ролі нейрогуморальних та імунізапальних порушень [дисертація]. Запоріжжя: ЗДМУ; 2017. 162 с.
 74. Паньків В. І. Синдром гіпотиреозу. Міжнар. Ендокринолог. журн. – 2012;45(5):136-48.
 75. Паньків ВІ, Гаврилюк ВМ. Субклінічний гіпотиреоз: стан проблеми та підходи до лікування. Диабетол. Тиреодол. Метабол. расстройства. 2015;(22/1):18-22.

76. Паньків ВІ, Юзвенко ТЮ. Взаємозв'язок субклінічної дисфункції щитоподібної залози і метаболічного синдрому. Клін. Ендокринолог. та ендокринна хірургія. 2017;58(2):39-43.
77. Пліговка ВМ, Шапошнікова ЮМ. Факторы развития раннего атеросклероза у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением и коморбидным субклиническим гипотиреозом. ScienceRise. 2015;54(10):64-7.
78. Пліговка ВМ. Оптимізація діагностики та терапевтичної корекції хворих на гіпертонічну хворобу, ожиріння з аутоімунним тиреоїдитом [дисертація]. Харків: ДУ Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМНУ; 2016. 141 с.
79. Подзолков АВ, Фадеев ВВ. Высоко и низконормальный уровень ТТГ: клиническая картина, психоэмоциональная сфера и качество жизни пациентов с гипотиреозом. Клин. и экспериментал. тиреоидол. 2010;6(4):58-68.
80. Приходько ВЮ, Кононенко ВА. Факторы кардиоваскулярного риска у хворих на артеріальну гіпертензію при різному рівні тиреотропного гормону. Междунар. Эндокринолог. журн. 2016;73(1):70-80.
81. Проект Закону України. Про первинну медичну допомогу на засадах сімейної медицини. 2017. Наказ № 6634. 2017 Черв. 22. Доступно: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/JH54A00A.html.
82. Радучич ОВ. Субклінічний гіпо- й гіпертиреоз. Спостерігати не можна лікувати [Інтернет]. Укр. мед. часопис; 2019. Доступно: <https://www.umj.com.ua/article/139640>.
83. Рогова МА. Изучение затрат рабочего времени работников учреждений здравоохранения в целях нормирования: методические указания. Москва: Медицина; 1979.
84. Савчук П, Бакіко І, Ковальчук В, Савчук С. Здоров'я та здоровий спосіб життя людини: погляди, думки, висновки. Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві. 2018;41(1):11-7.

85. Самитин ВВ. Комплексная оценка функции эндотелия при субклиническом гипотиреозе [автореферат]. Самара: ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Розумовского; 2010. 26 с.
86. Синицына ЮВ, Котова СМ, Точилов ВА. Распространенность депрессии при гипотиреозе. СевероЗападного гос. мед. университета им. И.И. Мечникова. 2015;7(3):108-12.
87. Смірін С. Формування здорового способу життя [Інтернет]. Справи сімейні; 2015. Доступно: <https://familytimes.com.ua/zdorovya/formuvannya-zdorovogo-sposobu-zhittya>.
88. Старкова НТ. Структурные изменения щитовидной железы. Проблемы эндокринологии. 2002;48(1):3-9.
89. Тауешева ЗБ, Тайжанова ДЖ. Субклинический гипотиреоз. Мед. и экология. 2010;(1):15-20.
90. Теряева НБ, Мошкин АВ. Граница референсного диапазона ТТГ: многолетняя дискуссия и возможности современной постаналитики. Клин. лаборатор. диагностика. 2016;(61):748-52.
91. Трошина ЕА, Галиева МО, Михина МС, Мазурина НВ. Клинический случай наблюдения пациентки сожирением и субклиническим гипотиреозом на фоне лечения сибутрамином и левотироксином натрия. Медицинский совет. 2017;(3):80-3.
92. Фадеев ВВ, Бузиашвили ИИ, Абрамова НА, Брехуненко ТФ, Мельниченко ГА. Отдаленные результаты консервативного и хирургического лечения токсического зоба. Проблемы эндокринологии. 2004;(6):3-10.
93. Фадеев ВВ, Моргунова ТБ, Мануйлова ЮА, и др. Качество компенсации и самочувствие пациентов с первичным гипотиреозом и ожирением. Клин. и экспериментал. тиреоидол. 2016;(2):28-33.

94. Фадєєнко ГД, Колеснікова ОВ. Основні стратегії профілактики неінфекційних захворювань в Україні. Рациональна фармакотерапія. 2017;(2):43.
95. Федько ОА. Основні принципи забезпечення здорового способу життя [Інтернет]. Держ. управління: удосконалення та розв. 2010;(5). Доступно: <http://www.dy.nayka.com.ua/?op=1&z=134>.
96. Хижняк ОО. Актуальные вопросы профилактики и терапии заболеваний щитовидной железы. Здоров'я України. 2012;(тематичний номер):40-1.
97. Хілько СО. Комплекс інтима-медіа як предиктор судинного ремоделювання при гіпотиреозі [магістеська]. Суми: СумДУ; 2014. 13 с.
98. Шатинская-Мыщик ИС. Влияние заместительной гормональной терапии тиреоидными гормонами на диастолическую функцию левого желудочка у больных с субклиническим гипотиреозом. Наука Молодых. (Eruditio Juvenium). 2014:69-81.
99. Шашиева ГА, Искандирова ЭД, Сахова БО, Рсалиева ЖМ. Эффективность заместительной гормонотерапии при субклиническом гипотиреозе. Вестник КазНМУ. 2016;(1):412-4.
100. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Вплив субклінічного гіпотиреозу на розвиток кардіоваскулярної патології. Здоров'я суспільства. 2018;6(3):28-32.
101. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Рання оцінка розвитку кардіоваскулярної патології у молодих та безсимптомних пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом. Сімейна мед. 2018;76(2):41-4.
102. Шекера ОГ, Яблонський ПМ, Шекера ОО, Мельник ДВ, Кухарчук ХМ, Панасенко МС. Формалізована модель функціонування системи медичного обслуговування населення. Здоров'я суспільства. 2016;5(3-4):130-1.
103. Шекера ОГ. Обґрунтування системи медичного забезпечення Збройних Сил України в умовах впливу соціально-економічних та медико-демографічних чинників [дисертація]. Київ: НМУ імені О.О. Богомольця; 2009. 555 с.

104. Шемшученко ЮС. Юридична енциклопедія: у 6 т. Т. 5. Київ: Українська енциклопедія ім. М. П. Бажана; 2003. 736 с.
105. Шестакова ТП. Субклинический гипотиреоз – современный взгляд на проблему. РМЖ. 2016;(1):6-8.
106. Эвиденс: клиничко-фармакологические исследования [Интернет]. Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36. Доступно: <http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf>.
107. Adamarczuk-Janczyszyn M, Zdrojowy-Wełna A, Rogala N, Zatońska K, Bednarek-Tupikowska G. Evaluation of selected atherosclerosis risk factors in women with subclinical hypothyroidism treated with L-thyroxine [Internet]. Adv. Clin. Exp. Med. 2016;25(3):457-63. Available from: <https://doi.org/10.17219/acem/38555>.
108. American Association of Clinical Endocrinologists. AACE, TES, and ATA joint position statement on the use and interchangeability of thyroxine products. American Association of Clinical Endocrinologists; 2014. 15 p. Available from: <https://www.aace.com/files/position-statements/aacetes-ata-thyroxineproducts.pdf>.
109. Anjos-Ramos L, Carneiro-Ramos MS, Diniz GP, Martins-Silva J, Morais Barreto-Chaves ML. Early cardiac hypertrophy induced by thyroxine is accompanied by an increase in VEGF-A expression but not by an increase in capillary density [Internet]. Virchows Archiv. 2006;448(4):472-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00428-005-0140-y>.
110. Arpaci D, Gurkan TA, Sumeyye Korkmaz YS, Ergenc H, Gunduz H, et al. Epicardial adipose tissue thickness in patients with subclinical hypothyroidism and the relationship thereof with visceral adipose tissue thickness [Internet]. J. Clin. Med. Res. 2016;8(3):215-9. Available from: <https://doi.org/10.14740/jocmr2460w>.

111. Auer J, Berent R, Weber T, Lassnig E, Eber B. Thyroid function is associated with presence and severity of coronary atherosclerosis [Internet]. Clin. Cardiol. 2003;26(12):569-73. Available from: <https://doi.org/10.1002/clc.4960261205>.
112. Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, Gharib H, Guttler RB, Kaplan MM, Segal RL. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocr. Pract. 2002;8(6):457-69.
113. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Скрининг сердечно-сосудистого риска у бессимптомных пациентов [Internet]. J. Am .Coll. Cardiol. 2010;23;55(12):1169-77. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.066>.
114. Bindels AJ,. Westendorp RG, Frolich M, Scidell JC, Blokstra A, Smelt AH. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case-fining? [Internet]. Clin. Endocrinol. (Oxf). 1999;50(2):217-220. Available from: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1999.00638.x>.
115. Boekholdt SM, Titan SM, Wiersinga WM, Krishna Chatterjee, Basart DCG, Luben R, et al. Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPIC-Norfolk prospective population study [Internet]. Clin. Endocrinol. (Oxf). 2010;72(3):404-10. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03640.x>.
116. Brown SJ, Bremner AP, Hadlow NC, Feddema P, Feddema P, Leedman PJ, O'Leary PC, et al. The log TSH-free T4 relationship in a community-based cohort is nonlinear and is infl uenced by age, smoking and thyroid peroxidase antibody status [Internet]. Clin. Endocrinol. 2016;85(5):789-96. Available from: <https://doi.org/10.1111/cen.13107>.
117. Cabral MD, Teixeira PF, Silva NA, Morais FFC, Soares DV, Salles E, et al. Normal flow-mediated vasodilatation of the brachial artery and carotid artery intima-media thickness in subclinical hypothyroidism [Internet]. Braz. J. Med.

- Biol. Res. 2009;42(5):426-32. Available from: <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2009000500005>.
118. Cai Y, Ren Y. Blood pressure levels in patient with subclinical thyroid dysfunction: a meta-analysis of cross-section data [Internet]. *Hypertens. Res.* 2011;34(10):1098-105. Available from: <https://doi.org/10.1038/hr.2011.91>.
 119. Cappola AR, Arnold AM, Wulczyn K, Carlson M, Robbins J, Psaty BM. Thyroid function in the euthyroid range and adverse outcomes in older adults [Internet]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015;100(3):1088-96. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3586>.
 120. Caraccio E, Monzani FF. Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomized placebo-controlled study [Internet]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002;87(4):1533-8. Available from: <https://doi.org/10.1210/jcem.87.4.8378>.
 121. Carlé A, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Andersen S, et al. Hypothyroid symptoms fail to predict thyroid insufficiency in old people: a populationbased case-control study [Internet]. *Am. J. Med.* 2016;129(10):1082-92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.06.013>.
 122. Ceresini G, Marina M, Lauretani F, Maggio M, Bandinelli S, Ceda GP, et al. Relationship between circulating thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, and free triiodothyronine concentrations and 9-year mortality in Euthyroid elderly adults [Internet]. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2016;64(3):553-60. Available from: <https://doi.org/10.1111/jgs.14029>.
 123. Chaker L, Baumgartner C, den Elzen WP, Ikram MA, Blum MR, Collet T-H, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of stroke events and fatal stroke: An individual participant data analysis [Internet]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015;100(6):2181-91. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1438>.
 124. Chaker L, van den Berg ME, Niemeijer MN, Franco OH, Dehghan A, Hofman A, et al. Thyroid function and sudden cardiac death [Internet]. *Circulation*.

- 2016;134(10):713-22. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020789>.
125. Chen H, Wu Y, Huang G, He W, Lin S, Zhang X. Low Tri-iodothyronine Syndrome Is Associated With Cognitive Impairment in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Prospective Cohort Study [Internet]. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2018;26(12):1222-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2018.07.007>.
 126. Chen X, Gao C, Gong N, Wang Y, Tian L. The Change of Left Ventricular Function in Rats with Subclinical Hypothyroid and the Effects of Thyroxine Replacement [Internet]. *Int. J. Endocrinol*. 2018;2018:8682765. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/8682765>.
 127. Chiche F, Jublanc C, Coudert M, Carreau V, Kahn J-F, Bruckert E. Hypothyroidism is not associated with increased carotid atherosclerosis when cardiovascular risk factors are accounted for in hyperlipidemic patients [Internet]. *Atherosclerosis*. 2009;203(1):269-76. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.06.011>.
 128. Cooper D. An ounce of prevention: a pound of cure. *Thyroworld*. 2002;5(1):10.
 129. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease [Internet]. *Lancet*. 2012; 24;379(9821):1142-54. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60276-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60276-6).
 130. Dal Lin CF, Tona, E. Osto Coronary microvascular function and beyond: the crosstalk between hormones, cytokines, and neurotransmitters. *Int. J. Endocrinol*. 2015;2015:1-17.
 131. Davis PJ, Leonard JL, Davis FB. Mechanisms of nongenomic actions of thyroid hormone [Internet]. *Front. Neuroendocrinol*. 2008;29(2):211-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2007.09.003>.
 132. Delitala AP, Fanciulli G, Maioli M, Delitala, G. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease [Internet]. *Eur. J. Intern. Med*. 2017;38:17-24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.015>.

133. Delitala AP, Scuteri A, Maioli M, Mangatia P, Vilardi L, Erre GL. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors. *Minerva Medica*. 2019;110(6):530-45.
134. Dempsey RJ, Diana AL, Moore RW. Thickness of carotid artery atherosclerotic plaque and ischemic risk [Internet]. *Neurosurgery*. 1990;27(3):343-8. Available from: <https://doi.org/10.1097/00006123-199009000-00001>.
135. Diez JJ, Iglesias P, Burman KD. Spontaneous normalization of thyrotropin concentrations in patients with subclinical hypothyroidism [Internet]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005;90(7):4124-7. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0375>.
136. Duntas LH, Brenta G. Thyroid hormones: a potential ally to LDL-cholesterol-lowering agents [Internet]. *Hormones (Athens)*. 2016;15(4):500-10. Available from: <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1707>.
137. Duntas LH, Brenta GA. Renewed Focus on the Association Between Thyroid Hormones and Lipid Metabolism [Internet]. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2018;3:509-11. Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00511>.
138. Duntas LH, Mantzou E, Koutras DA. Circulating levels of oxidized lowdensity lipoprotein in overt and mild hypothyroidism [Internet]. *Thyroid*. 2002;12(11):1003-7. Available from: <https://doi.org/10.1089/105072502320908349>.
139. Duntas LH. Thyroid disease and lipids [Internet]. *Thyroid*. 2002;12(4):287-93. Available from: <https://doi.org/10.1089/10507250252949405>.
140. Efstathiadou Z, Bitsis S, Milionis HJ, Kukuvtis A, Bairaktari ET, Elisaf MS, et al. Lipid profile in subclinical hypothyroidism: L-thyroxine substitution beneficie? [Internet]. *Eur. J. Endocrinol.* 2001;145(6):705-10. Available from: <https://doi.org/10.1530/eje.0.1450705>.
141. Eleid MF, Lester SJ, Wiedenbeck TL, Patel SD, Appleton CP, Nelson MR, et al. Carotid ultrasound identifies high risk subclinical atherosclerosis in adults with

- low framingham risk scores [Internet]. *J. Am .Soc. Echocardiogr.* 2010;23(8):802-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.06.003>.
142. Eugenin EA., Andersen MN, Olsen AM.S. Faber J, Torp-Pedersen C, Gislason GH, et al. Levothyroxine substitution in patients with subclinical hypothyroidism and the risk of myocardial infarction and mortality. *PLoS One.* 2015;10(6):e0129793. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129793>.
 143. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, Backer GD, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) [Internet]. *Eur. Heart J.* 2011;32(14):1769-818. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr158>.
 144. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, Poehlman H, Belanger AJ, Kase CS. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study [Internet]. *Neurology.* 1994;44(6):1046-50. Available from: <https://doi.org/10.1212/wnl.44.6.1046>.
 145. Flynn RW, Bonellie SR, Jung RT, MacDonald TM, Morris AD, Leese GP. Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy [Internet]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010;95(1):186-93. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1625>.
 146. Folsom A. R., Eckfeldt JHS, Weitzman JM, Chambless LE, Barnes RW, Cram KB, et al. For the Atherosclerosis Risk in communities (ARIC) Study Investigators Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity. *Stroke.* 1994;25(1):66-73. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.str.25.1.66>.

147. Framework for Professional and Administrative Development of General Practice. Family Medicine in Europe. 1998. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/108066/E58474.pdf;jsessionid=>.
148. Gaibazzi N, Rigo F, Facchetti R, Carerj S, Giannattasio C, Moreo A, .et al. Differential incremental value of ultrasound carotid intima–media thickness, carotid plaque, and cardiac calcium to predict angiographic coronary artery disease across Framingham risk score strata in the APRES multicentre study [Internet]. Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 2016;17(9):991-1000. Available from: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev222>.
149. Gao N, Zhang W, Zhang YZ, Yang Q, Chen S-h. Carotid intima-media thickness in patients with subclinical hypothyroidism: A metaanalysis [Internet]. Atherosclerosis. 2013;227(1):18-25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.10.070>.
150. Garber JR,. Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association [Internet]. Endocr. Pract. 2012;18(6):988-1028. Available from: <https://doi.org/10.4158/EP12280.GL>.
151. Giri A, Edwards TL, LeGrys VA, Lorenz CE, Funk MJ, SR, et al. Subclinical hypothyroidism and risk for incident ischemic stroke among postmenopausal women [Internet]. Thyroid. 2014;24(8):1210-7. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0106>.
152. Giynas AM, Uguz F, Askin R, Gonen MS. The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis: a comparative study [Internet]. Gen. Hosp. Psychiatry. 2014;36(1):95-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2013.10.002>.

153. Gosi SKY, Garla VV. Subclinical Hypothyroidism [Internet]. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536970>.
154. Grais IM, Sowers JR. Thyroid and the heart. *Am. J. Med.* 2014;127(8):691-8.
155. Grossman A, Weiss A, Koren-Morag N, Shimon I, Beloosesky Y, Meyerovitch J. Subclinical thyroid disease and mortality in the elderly: a retrospective cohort study [Internet]. *Am. J. Med.* 2016;129(4):423-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.11.027>.
156. Gulseren S, Gulseren L, Hekimsoy Z, et al. Depression, anxiety, health related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction [Internet]. *Archiv. Medic. Research.* 2006;37(1):133-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.05.008>.
157. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam study [Internet]. *Ann. Intern. Med.* 2000;132(4):270-8. Available from: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-132-4-200002150-00004>.
158. Helfand M, Redfern CC. Clinical guideline, part 2. Screening for thyroid disease: an update. American College of Physicians [Internet]. *Ann. Intern. Med.* 1998;129(2):144-58. Available from: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-129-2-199807150-00020>.
159. Helfand M, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2004;140(2):128-41.
160. Hennessey JV, Espallat R. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in elderly adults: a review of the literature [Internet]. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2015;63(8):1663-73. Available from: <https://doi.org/10.1111/jgs.13532>.

161. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events [Internet]. *Ann. Intern. Med.* 1998;128(4):262-9. Available from: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-128-4-199802150-00002>.
162. Hyland KA, Arnold AM, Lee JS, Cappola AR. Persistent subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk in the elderly: The cardiovascular health study [Internet]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013;98(2):533-40. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2180>.
163. Ittermann T, Volzke H, Baumeister SE, Appel K, Grabe HJ. Diagnosed thyroid disorders are associated with depression and anxiety [Internet]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2015;50(9):1417-25. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00127-015-1043-0>.
164. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SHS, Zaman A, Giorgio I, Salman R. Thyroid hormones and cardiovascular disease [Internet]. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016;14(1):39-55. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.174>.
165. Jansen SW, Akintola AA, Roelfsema F, van der Spoel E, Cobbaert CM, Ballieux BE, et al. Human longevity is characterised by high thyroid stimulating hormone secretion without altered energy metabolism [Internet]. *Sci. Rep.* 2015;5:11525. Available from: <https://doi.org/10.1038/srep11525>.
166. Javed Z, Sathyapalan T. Levothyroxine treatment of mild subclinical hypothyroidism: a review of potential risks and benefits [Internet]. *Ther. Adv. Endocrinol. Metab.* 2016;7(1):12-23. Available from: <https://doi.org/10.1177/2042018815616543>.
167. Jensovsky J, Ruzicka E, Spackova N, Hejdukova B. Changes of event related potential and cognitive processes in patients with subclinical hypothyroidism after thyroxine treatment =. *Endocrin. Regulat.* 200;36(3):115-22.
168. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement [Internet].

- Thyroid. 2014;24(12):1670-751. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0028>.
169. Jonklaas J, Razvi S. Reference intervals in the diagnosis of thyroid dysfunction – time to treat patients and not numbers. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(6):473-83. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30371-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30371-1).
 170. Kanaya AM, Harris F, Volpato S, Perez-Stable EJ, Harris T, Bauer DC. Association between thyroid dysfunction and total cholesterol level in an older biracial population: the health, aging and body composition study [Internet]. *Arch. Intern. Med.* 2002;162(7):773-9. Available from: <https://doi.org/10.1001/archinte.162.7.773>.
 171. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Variation in thyroid function tests in patients with stable untreated subclinical hypothyroidism [Internet]. *Thyroid.* 2008;18(3):303-8. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2007.0241>.
 172. Kim TH, Choi HS, Bae JC, Moon JH, Kim H-K, Choi SH, et al. Subclinical hypothyroidism in addition to common risk scores for prediction of cardiovascular disease: A 10-year community-based cohort study. *Eur. J. Endocrinol.* 2014;171(5):649-57. Available from: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0464>.
 173. Kukharchuk KhM. Rating psychoemotional sphere and quality of life in patients with subclinical hypothyroidism. *Health of Sociaty.* 2018;7(3):150-4.
 174. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction [Internet]. *Arch. Intern. Med.* 2000;160(11):1573-5. Available from: <https://doi.org/10.1001/archinte.160.11.1573>.
 175. Leawood KS. Summary of policy recommendations for periodic health examinations. American Academy of Family Physicians; 2002.

176. Leng O, Razvi S. Hypothyroidism in the older population [Internet]. *Thyroid. Research.* 2019;12:2. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13044-019-0063-3>.
177. Liu Y, Sherer BA, Redetzke RA, Gerdes AmM. Regulation of arteriolar density in adult myocardium during low thyroid conditions [Internet]. *Vascular. Pharmacol.* 2010;52(3-4):146-50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vph.2009.10.003>.
178. Luidens MK, Mousa SA, Davis FB, Lin H-Y, Davis PJ, et al. Thyroid hormone and angiogenesis [Internet]. *Vascular. Pharmacol.* 2010;52(3-4):142-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vph.2009.10.007>.
179. Mammen JS, McGready J, Ladenson PW, Simonsick EM. Unstable thyroid function in older adults is caused by alterations in both thyroid and pituitary physiology and is associated with increased mortality [Internet]. *Thyroid.* 2017;27(11):1370-7. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0211>.
180. Mammen JS, McGready J, Oxman R, Chia CW, Ladenson PW, Simonsick EM. Thyroid hormone therapy and risk of thyrotoxicosis in community-resident older adults: findings from the Baltimore longitudinal study of aging [Internet]. *Thyroid.* 2015;25:979-86. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0180>.
181. Menon V, Subramanian K, Thamizh JS. Psychiatric Presentations Herald Hashimoto's Encephalopathy: A Systematic Review and Analysis of Cases Reported in Literature [Internet]. *J. Neurosci. Rural. Pract.* 2017;8(2):261-7. Available from: https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp_440_16.
182. Meyerovitch J, Rotman-Pikielny P, Sherf M, Battat E, Levy Y, Surks MI. Serum thyrotropin measurements in the community: five-year follow-up in a large network of primary care physicians [Internet]. *Arch. Intern. Med.* 2007;167(14):1533-8. Available from: <https://doi.org/10.1001/archinte.167.14.1533>.

183. Miao L, Xiyue J, Tingzhi Y, Abeysekera IR, Raguthu CC, Ding J, et al. An Assessment of Cardiac Risk Factors on Subclinical Hypothyroidism in Coronary Heart Disease Patients [Internet]. *J. Endocrinol. Thyroid. Res.* 2019;4(1):555-629. Available from: <https://doi.org/10.19080/JETR.2019.04.555629>.
184. Mourouzis I, Forini F, Pantos C, Iervasi G. Thyroid Hormone and Cardiac Disease: From Basic Concepts to Clinical Application [Internet]. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23(1):75-80. Available from: <https://doi.org/10.4061/2011/958626>.
185. Muller B, Zulewski H, Huber P, Ratcliffe JG, Staub JJ, et al. Impaired action of thyroid hormone associated with smoking in women with hypothyroidism [Internet]. *N. Engl. J. Med.* 1995;333:964-9. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM.1995.1012.3331503>.
186. Muls E, Rosseneu M, Blaton V, Lesaffre E, Lamberigts G, de Moor P. Serum lipids and apolipoproteins A-I, A-II and B in primary hypothyroidism before and during treatment [Internet]. *Eur. J. Clin. Invest.* 1984;14(1):12. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1984.tb00697.x>.
187. Mursu J, Nurmi T, Tuomainen TP, Ruusunen A, Salonen JT, Voutilainen S. The intake of flavonoids and carotid atherosclerosis: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study [Internet]. *Br. J. Nutr.* 2007;98(4):814-8. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0007114507744410>.
188. Nakajima Y, Yamada M, Akuzawa M, Sumiyasu Ishii, Yasuhiro Masamura, Tetsurou Satoh, et al. Subclinical hypothyroidism and indices for metabolic syndrome in Japanese women: one-year follow-up study [Internet]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013;98(8):3280-7. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1353>.
189. No authors listed. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: design and objectives. The ARIC investigators. *Am. J. Epidemiol.* 1989;129(4):687-702.
190. O'Brien T, O'Brien T, Katz K, Hodge D, Kottke BA, Hay ID. The effect of the treatment of hypothyroidism and hyperthyroidism on plasma lipids and

- apolipoproteins A1, AII [Internet]. *E. Clin. Endocrinol.* 1997;46(1):17-20. Available from: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1997.d01-1753.x>.
191. Okosieme O, Gilbert J, Abraham P, Boelaert K, Dayan C, Gurnell M, et al. Management of primary hypothyroidism: statement by the British thyroid association executive committee [Internet]. *Clin. Endocrinol.* 2016;84(6):799-808. Available from: <https://doi.org/10.1111/cen.12824>.
 192. O'Leary PC, Feddema PH, Valdo PM, Leedman Peter J, Chew GT, Knuiman M, et al. Investigations of thyroid hormones and antibodies based on a community health survey: the Busselton thyroid study [Internet]. *Clin. Endocrinol.* 2006;64(1):97-104. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02424.x>.
 193. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Kiyohide F, Yuji T, et al. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: analysis of a national inpatient database in Japan [Internet]. *J. Epidemiol.* 2017;27(3):117-22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.je.2016.04.002>.
 194. Pearce SHS, Gan EH. Low-dose levothyroxine did not improve symptoms in asymptomatic older people with subclinical hypothyroidism [Internet]. *Gen. Med.* 2018;23(1):1-3. Available from: <https://doi.org/10.1136/ebmed-2017-110819>.
 195. Pearce SHS, Razvi S, Yadegarfar ME, Martin-Ruiz C, Kingston A, Collerton J, et al. Serum thyroid function, mortality and disability in advanced old age: the Newcastle 85+ study [Internet]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016;101(11):4385-94. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1935>.
 196. Pelúcio L, Nardi AE, Ornelas AC, Levitan M. Psychiatric Disorders and Quality of Life in Patients with Hypothyroidism: A Narrative Review [Internet]. *J. Depress. Anxiety.* 2016;5(3):241. Available from: <https://doi.org/10.4200/2167-1044.1000241>.
 197. Pesic M, Antic S, Kocic R, Radojković D, Radenković S. Cardiovascular risk factors in patients with subclinical hypothyroidism [Internet]. *Vojnosanit. Pregl.* 2007;64(11):749-52. Available from: <https://doi.org/10.2298/vsp0711749p>.

198. Quinlan P, Horvath A, Wallin A, Svensson J. Low serum concentration of free triiodothyronine (FT3) is associated with increased risk of Alzheimer's disease [Internet]. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;99:112-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.09.002>.
199. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease [Internet]. *Proc. Nutr. Soc.* 2019;78(1):34-44. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0029665118001192>.
200. Razvi S, Ingoe L, Ryan V, Pearce SHS, Wilkes S. Study of optimal replacement of thyroxine in the elderly (SORTED) – results from the feasibility randomised controlled trial [Internet]. *Thyroid. Res.* 2016;9:5. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13044-016-0034-x>.
201. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, Danzi S, Biondi B, Klein I, et al. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases [Internet]. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;71(16):1781-96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.045>.
202. Razvi S, Weaver JU, Vanderpump MP, Pearce SH. The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: reanalysis of the Whickham Survey cohort [Internet]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010;95(4):1734-40. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1749>.
203. Richard MS, Grossmann JMM. Hypothyroidism Investigation and management Australian Family Physician. *Thyroid.* 2012;41(8):556-62.
204. Ro K, Yuen AD, Du L, Ro CC, Seger C, Yeh MW, et al. The Impact of Hypothyroidism and Heart Failure on Hospitalization Risk [Internet]. *Thyroid.* 2018;28(9):1094-100. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0362>.
205. Roelfsema F, Pereira AM, Veldhuis JD, Adriaanse R, Endert E, Fliers E, et al. Thyrotropin secretion profiles are not different in men and women [Internet]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009;94(10):3964-67. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1155>.

206. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K. Heart disease and stroke statistics -- 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee [Internet]. *Circulation*. 2007;115(5):e69-171. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179918>.
207. Rush J, Danzi SM, Klein I. Role of Thyroid Disease in the Development of Statin-Induced Myopathy [Internet]. *Endocrinol*. 2016;16(5):279-85. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.ten.0000240960.40281.2>.
208. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet A, Carabello MB, Dehmer GJ, Eagle KA, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography [Internet]. *J. Amer. Coll. Cardiol*. 1999;33(6):1756-824. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00126-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00126-6).
209. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, von Kappelgaard LM, Madsen JC, Hansen PR, et al. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: A large population study [Internet]. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2014;99(7):2372-82. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-4184>.
210. Shi F, Coy CA, Qiao S, Tian Y, Duan F, Hu F. A high-normal thyrotropin level is associated with the severity of leftventricular diastolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy [Internet]. *Kardiol. Pol*. 2013;71(2):143-51. Available from: <https://doi.org/10.5603/KP.2013.0007>.
211. Stamm TJ, Lewitzka U, Sauer C, Maximilian Pilhatsch, Michael N Smolka, Ursula Koeberle, et al. Supraphysiologic doses of levothyroxine as adjunctive therapy in bipolar depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [Internet]. *J. Clin. Psychiatry*. 2014;75(2):162-8. Available from: <https://doi.org/10.4088/JCP.12m08305>.
212. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society

- of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular Medicine [Internet]. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008;21(2):93-111; quiz 189-90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.11.011>.
213. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, Ford I, Rudi GJ, Westendorp MD, Mooijaart SP, et al. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism [Internet]. *N. Engl. J. Med.* 2017;376:2534-44. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603825>.
 214. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management [Internet]. *JAMA.* 2004;291(2):228-38. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.291.2.228>.
 215. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management [Internet]. *JAMA.* 2004;291(2):228-38. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.291.2.228>. (повтор)
 216. Takashima N, Niwa Y, Mannami T, Tomoike H, Iwai N. Characterization of subclinical thyroid dysfunction from cardiovascular and metabolic viewpoints: the Suita study [Internet]. *Circ. J.* 2007;71(2):191-5. Available from: <https://doi.org/10.1253/circj.71.191>.
 217. Taylor PN, Iqbal A, Minassian C, Sayers A, Draman MS, Greenwood R, et al. Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels-balancing benefits and risks [Internet]. *JAMA Intern. Med.* 2014;174(1):32. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11312>.
 218. Tielens E, Visser T, Henneman J, Berhout A. Cardiovascular effects of hypothyroidism. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2000;144(15):703-6.
 219. Touboul P-J, Vicaud E, Labreuche J, Belliard J-P, Cohen S, Kownator S. Correlation between the Framingham risk score and intima media thickness: the Paroi Artérielle et Risque Cardio-vasculaire (PARC) study [Internet].

- Atherosclerosis. 2007;192(2):363-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.05.017>.
220. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Clark F, Evans JG, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey [Internet]. Clin. Endocrinol. (Oxf). 1977;7(6):481-93. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1977.tb01340.x>.
 221. Udovcic M, Pena RH, Patham B, Tabatabai L, Kansara A. Hypothyroidism and the heart. Methodist. DeBakey cardiovascular J. 2017;13(2):55.
 222. Uniger RD. Cigarette smoking and the thyroid (editorial) [Internet]. N. Engl. J. Med. 1995;333:1001-2. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM199510123331510>.
 223. USAID. Визначення віку, з якого особа може вважатися особою похилого віку: огляд міжнародного досвіду та національні практики [Інтернет]. ГО Суспільство і право. Доступно: <https://www.prostir.ua/wp-content/uploads/2018/12/%D0%9E%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%B4-%D0%BC%D1%96%D0%B6%D0%BD%D0%B0%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE-%D0%B4%D0%BE%D1%81%D0%B2%D1%96%D0%B4%D1%83.pdf>.
 224. Uygur MM, Yoldemir T, Yavuz DG. Thyroid disease in the perimenopause and postmenopause period [Internet]. Climacteric. 2018 Dec;21(6):542-548. Available from: <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1514004>.
 225. Van IL, van Santen HM, Zandwijken GRJ, Zwaveling-Soonawala N, Hokken-Koelega ACS, van Trotsenburg ASP. Low FT4 Horm Concentrations around the Start of Recombinant Human Growth Hormone Treatment: Predictor of Congenital Structural Hypothalamic-Pituitary Abnormalities? [Internet]. Horm. Res. Paediatr. 2018;89(2):98-107. Available from: <https://doi.org/10.1159/000486033>.
 226. Vanderpump MP, Ahlquist JA, Franklyn JA, Clayton RN. Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and

- hyperthyroidism. The Research Unit of the Royal College of Physicians of London, the Endocrinology and Diabetes Committee of the Royal College of Physicians of London, and the Society for Endocrinology [Internet]. *BMJ*. 1996;313(7056):539-44. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7056.539>.
227. Vanderpump MP, Tunbridge WM. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism [Internet]. *Thyroid*. 2002;12(10):839-47. Available from: <https://doi.org/10.1089/105072502761016458>.
 228. Villar HC, Saconato H, Valente O, Atallah AN. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007(3):CD003419.
 229. Virgini VS, Wijsman LW, Douglas RN, Bauer C,⁴ Kearney PM, Gussekloo J, et al. Subclinical thyroid dysfunction and functional capacity among elderly [Internet]. *Thyroid*. 2014;24(2):208-14. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2013.0071>.
 230. Virtanen VK, Saha HH, Groundstroem KW, Salmi J, Pasternack AI. Thyroid hormone substitution therapy rapidly enhances left-ventricular diastolic function in hypothyroid patients [Internet]. *Cardiology*. 2001;96(2):59-64. Available from: <https://doi.org/10.1159/000047390>.
 231. Watt T, Groenvold M, Rasmussen A, Bonnema SJ, Hegedüs L, Bjorner JB, et al. Quality of life in patients with benign thyroid disorders. A review [Internet]. *Eur. J. Endocrinol.* 2006;154(4):501-10. Available from: <https://doi.org/10.1530/eje.1.02124>.
 232. Weissman NJ, Adelman GA. *Cardiac Imaging secrets*. Philadelphia: Hanley and Belfus; 2003, p. 416.
 233. WHO. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia. Report of a WHO/IDF Consultation. Geneva: World Health Organization; 2006; 46 p.

234. Yalcin MM, Altinova AE, Cavnar B, Basak B, Mujde A, Emre A, et al. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? [Internet]. *Endocr. J.* 2017;64(4):425-9. Available from: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0418>.
235. Zha K, Zuo C, Wang A, Zhang B, Zhang Y, Wang B, et al. LDL in patients with subclinical hypothyroidism shows increased lipid peroxidation [Internet]. *Lipids Health Dis.* 2015;14:95. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12944-015-0092-4>.
236. Zosin I. Значение скрининга для выявления субклинических нарушений функции щитовидной железы. *Международ. эндокринолог. журн.* 2009;1(19):54-6.
237. Денесюк ВІ, Денесюк ОВ. Основні принципи доказової медицини («Evidence-Based Medicine»). *Внутрішня медицина*; 2019. Доступно: <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-medsina/1-rozdil-osnovni-printsipi-dokazovoyi-medsini/1-osnovni-printsipi-dokazovoyi-medsini-evidence-based-medicine/>.
238. Татарин ММ, редактор. *Захворюваність серцево-судинної системи (Бібліографічний показник)*. м. Івано-Франківськ: ІФНМУ; 2018. 65 с.
239. Міністерство охорони здоров'я України. Чому виникають хвороби серця і як мінімізувати ризики. Доступно на: <https://moz.gov.ua/article/health/chomu-vinikajut-hvorobi-sercja-i-jak-minimizuvati-riziki>.
240. Вінницький обласний центр здоров'я. Фактори ризику серцевосудинних захворювань. Вінниця, 2016. Доступно: https://vinobliacms.vn.ua/uploads/admin/people_file/file/5779c0c6c7c8320889000008/%D0%A4%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B8_%D1%80%D0%B8%D0%B7%D0%B8%D0%BA%D1%8311.pdf.

Додаток А

Список публікацій здобувача за темою дисертації

14. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Вплив субклінічного гіпотиреозу на розвиток кардіоваскулярної патології. Здоров'я суспільства. 2017;3(6):28-32.
15. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Рання оцінка розвитку кардіоваскулярної патології у молодих та безсимптомних пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом. Сімейна медицина. 2018;76(2):41-4.
16. Kukharchuk KhM. Rating psychoemotional sphere and quality of life in patients with subclinical hypothyroidism. Health of Society. 2018;7(3):150-4.
17. Кухарчук ХМ. Клініко-епідеміологічні особливості субклінічного гіпотиреозу в осіб молодого віку. Здоров'я суспільства. 2019;8(3):106-11.
18. Кухарчук ХМ. Особливості ліпідного обміну та товщини комплексу інтима-медіа у пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом. Здоров'я суспільства. 2019;8(4):133-7.
19. Шекера ОГ, Яблонський ПМ, Кухарчук ХМ. Визначення періодичності проведення комплексних медичних оглядів осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом за допомогою формалізованої моделі. Здоров'я суспільства. 2020;9(2):31-6.
20. Кухарчук ХМ. Вплив субклінічного гіпотиреозу на структурно-функціональний стан серця пацієнтів молодого віку. The scientific heritage. 2020;(51):30-5.
21. Кононенко ОА, Кухарчук ХМ. Стан серцево-судинної системи у пацієнтів різних вікових груп із дисфункцією щитоподібної залози. Здоров'я суспільства. 2020;9(3):130-7.
22. Шекера ОГ, Яблонський ПМ, Шекера ОО, Мельник ДВ, Кухарчук ХМ, Панасенко М.С. Формалізована модель функціонування системи медичного обслуговування населення. Здоров'я суспільства. 2016;5(3-4):130-1.

23. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Субклінічний гіпотиреоз як фактор ризику дисліпідемії. В: Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Невизначеність та доказовість у клінічній практиці та управлінні первинною медичною допомогою; 2017 30 Лист.- 01 Груд; Київ. Київ: Наша родина плюс; 2017, с. 81.
24. Шекера ОГ, Ткаченко ВІ, Кухарчук ХМ. Вплив субклінічного гіпотиреозу на психічний стан пацієнтів. В: Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання сімейної медицини та перспективи її розвитку; 2017 Трав 18-19; Київ. Київ: Здоров'я суспільства (Дод. до журн.); 2017, с. 119-20.
25. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Аналіз скарг осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом. Матер. наук.-практ. конф. з між нар. участю Сімейна медицина – майбутнє охорони здоров'я України (до 100-річчя заснування НМАПО імені П.Л. Шупика); 2018 Трав. 17-18; Київ. Київ: Довідк. Інформ.-аналіт. бюл; 2018, с. 25-6.
26. Шекера ОГ, Кухарчук ХМ. Особливості ліпідного обміну та змін артеріального тиску у пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом. В: Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні; 2019 Жовт 24 - 25; Київ. Київ: НМАПО. Дод. до журн. Здоров'я суспільства. 2019;(1-2)46-7.

Додаток Б

Відомості про апробацію результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Невизначеність та доказовість у клінічній практиці та управлінні первинною медичною допомогою», 30 листопада - 01 грудня 2017, м. Київ. (*форма участі: усна доповідь, тези*).
2. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання сімейної медицини та перспективи її розвитку», 18-19 травня 2017; м. Київ. (*форма участі: усна доповідь, тези*).
3. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сімейна медицина – майбутнє охорони здоров'я України» (до 100-річчя заснування НМАПО імені П.Л. Шупика), 17-18 травня 2018, м. Київ. (*форма участі: усна доповідь, тези*).
4. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні», 24 - 25 жовтня 2019, м. Київ. (*форма участі: усна доповідь, тези*).
5. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Проблеми та перспективи первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини», 16-17 травня 2019, м. Київ. (*форма участі: усна доповідь*).

Додаток В

Опитувальник пацієнта

№ амб.карти _____

ПІП пацієнта _____

Вік пацієнта _____

Стать ☐ Чоловіча ☐ Жіноча

Ріст _____ см, Вага _____ кг, Окр.талії _____ см, Окр.стегон _____ см

ІМТ _____ кг/м² АТ _____ мм.рт.ст., ЧСС _____ /хв., глюкоза крові _____ ммоль/л

Ви курите? ☐ Так ☐ Ні Якщо так, як довго _____ Скільки сигарет в день _____

Як давно Вам встановлено захворювання щитовидної залози? _____

Як давно Вам встановлено даний діагноз? _____

Як давно у Вас підвищений артеріальний тиск? _____

Чи у когось із членів Вашої сім'ї діагностовано захворювання щитовидної залози? _____

Якщо «так», у кого саме? _____

Чи у когось із членів Вашої сім'ї відмічається підвищення артеріального тиску? _____

Якщо «так», у кого саме? _____

Чи діагностовано у Вас цукровий діабет? ☐ Так ☐ Ні

Чи у когось із членів Вашої сім'ї діагностовано цукровий діабет? _____

Якщо «так», у кого саме? _____

Скарги на момент огляду ☐ Є ☐ Нема

Якщо «Є», виберіть із списку:

- | | | |
|---|---|---|
| ☐ загальна слабкість | ☐ швидка втомлюваність | ☐ сонливість |
| ☐ кволість | ☐ випадіння волосся | ☐ зниження пам'яті |
| ☐ брадикардія | ☐ сухість шкіри | ☐ мерзлякуватість |
| ☐ збільшення маси тіла | ☐ парестезії | ☐ закрепи |
| ☐ інші _____ | | |

Додаток Г

Анкета по раннему выявлению риска сердечно-сосудистых заболеваний

Показатель	Баллы	
	М	Ж
1. ВОЗРАСТ		
до 30 лет	1	0
30 – 40 лет	3	2
40 – 50 лет	5	4
50 – 60 лет	6	5
старше 60 лет	7	6
2. НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ (наличие сердечно-сосудистых заболеваний у родственников или внезапная смерть родственника в трудоспособном возрасте)		
не было	0	
у родственников в возрасте от 40 до 50 лет	1	
у 2 кровных родственников в любом возрасте	3	
у 3 кровных родственников в трудоспособном возрасте	8	
3. КУРЕНИЕ		
не курите	0	
1 – 10 сигарет/сутки	3	
более 11 сигарет/сутки	8	
4. НОСИТ ЛИ ВАША ЖИЗНЬ СТРЕССОВЫЙ ХАРАКТЕР?		
нет	0	
периодами	4	
да	6	
5. ПИТАНИЕ		
соблюдение правильного питания ежедневно (много овощей и фруктов в свежем виде, злаки, орехи, рыба, постное мясо, обезжиренные молочные продукты, яйца 1-3 в неделю, ограничение соли, жиров, отсутствие алкоголя)	0	
очень умеренное употребление мяса, жиров, мучного, сладкого	1	
несколько избыточное употребление	3	
без ограничений	7	
6. МАССА ТЕЛА (рост, см – 100)		
без избыточной массы	0	
превышение до 5 кг	2	
превышение до 10 кг	3	
превышение до 15 кг	4	

Продовження додатку Г

превышение до 20 кг	5
превышение более 20 кг	6
7. ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ	
ходьба в быстром темпе ежедневно не менее 30 минут (или ходьба по 40 мин. до 3-4 раз в неделю, или занятия подвижными играми (волейбол, теннис, футбол) или велосипедные/ лыжные прогулки, или активные плавательные нагрузки, или др. аналогичная нагрузка)	2
отсутствие аналогичной нагрузки	6
8. АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ	
до 140/90 мм рт. ст.	1
свыше 140/90 мм рт. ст.	7
ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ	

Интерпретация данных анкетирования

Индивидуальный риск	Сумма баллов	Рекомендации
Максимальный	43-55	Срочная консультация кардиолога с выполнением всех его рекомендаций! При внезапном ухудшении состояния вызывайте «скорую» (тел. 0-3; с мобильного 112).
Выраженный	30-42	Прикладывайте больше усилий к оздоровлению, профилактике и эффективному лечению.
Явный	17-29	Уделяйте больше времени и внимания своему здоровью, лечитесь регулярно!
Минимальный	5-16	Приложите усилия к коррекции факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний!
Отсутствует	менее 5	Продолжайте здоровый образ жизни и привлекайте к нему своих друзей и близких!

Берегите себя и Ваших близких!

Анкета разработана сотрудниками

отделения ОМР и МП
БУЗ УР «РКДЦ МЗ УР»

Додаток Д

Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части.

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе

- 3 - все время
- 2 - часто
- 1 - время от времени, иногда
- 0 - совсем не испытываю

2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться

- 3 - определенно это так, и страх очень велик
- 2 - да, это так, но страх не очень велик
- 1 - иногда, но это меня не беспокоит
- 0 - совсем не испытываю

3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове

- 3 - постоянно
- 2 - большую часть времени
- 1 - время от времени и не так часто
- 0 - только иногда

4. Я легко могу присесть и расслабиться

- 0 - определенно, это так
- 1 - наверно, это так
- 2 - лишь изредка, это так
- 3 - совсем не могу

5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь

- 0 - совсем не испытываю
- 1 - иногда
- 2 - часто
- 3 - очень часто

6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться

Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)

1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство

- 0 - определенно, это так
- 1 - наверно, это так
- 2 - лишь в очень малой степени, это так
- 3 - это совсем не так

2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное

- 0 - определенно, это так
- 1 - наверно, это так
- 2 - лишь в очень малой степени, это так
- 3 - совсем не способен

3. Я испытываю бодрость

- 3 - совсем не испытываю
- 2 - очень редко
- 1 - иногда
- 0 - практически все время

4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно

- 3 - практически все время
- 2 - часто
- 1 - иногда
- 0 - совсем нет

5. Я не слежу за своей внешностью

- 3 - определенно, это так
- 2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
- 1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени
- 0 - я слежу за собой так же, как и раньше

6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения

Продовження додатку Д

- 3 - определенно, это так
- 2 - наверно, это так
- 1 - лишь в некоторой степени, это так
- 0 - совсем не испытываю

7. У меня бывает внезапное чувство паники

- 3 - очень часто
- 2 - довольно часто
- 1 - не так уж часто
- 0 - совсем не бывает

- 0 - точно так же, как и обычно
- 1 - да, но не в той степени, как раньше
- 2 - значительно меньше, чем обычно
- 3 - совсем так не считаю

7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы

- 0 - часто
- 1 - иногда
- 2 - редко
- 3 - очень редко

Количество баллов здесь _____

Количество баллов здесь _____

0-7 баллов ®
 8-10 баллов ® «субклинически выраженная тревога / депрессия»
 11 баллов и выше ® «клинически выраженная тревога / депрессия»

Додаток Е

SF-36. Анкета оценки качества жизни

ИНСТРУКЦИИ

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная Вами информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете, и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками. Ответьте на каждый вопрос, помечая выбранный вами ответ, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

1. В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья как (обведите одну цифру):

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

2. Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад?

(обведите одну цифру)

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

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

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

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

Продовження додатку Е

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2

Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2
Г	Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2

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

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

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

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

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

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

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

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

Продовження додатку Е

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

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

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

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

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

		Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном не верно	Определенно неверно
А	Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
Б	Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
В	Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
Г	У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Продовження додатку Е

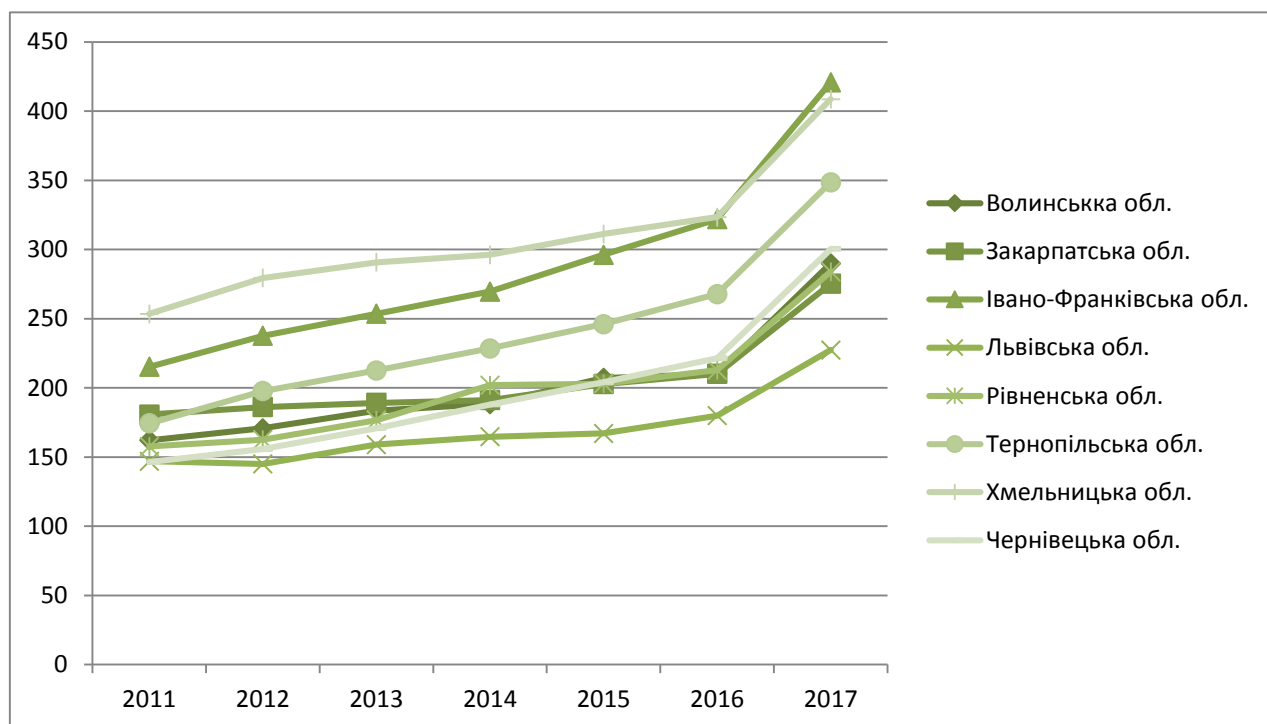


Рис. 3.1. Захворюваність на гіпотиреоз за період 2011-2017 рр. у західному регіоні України

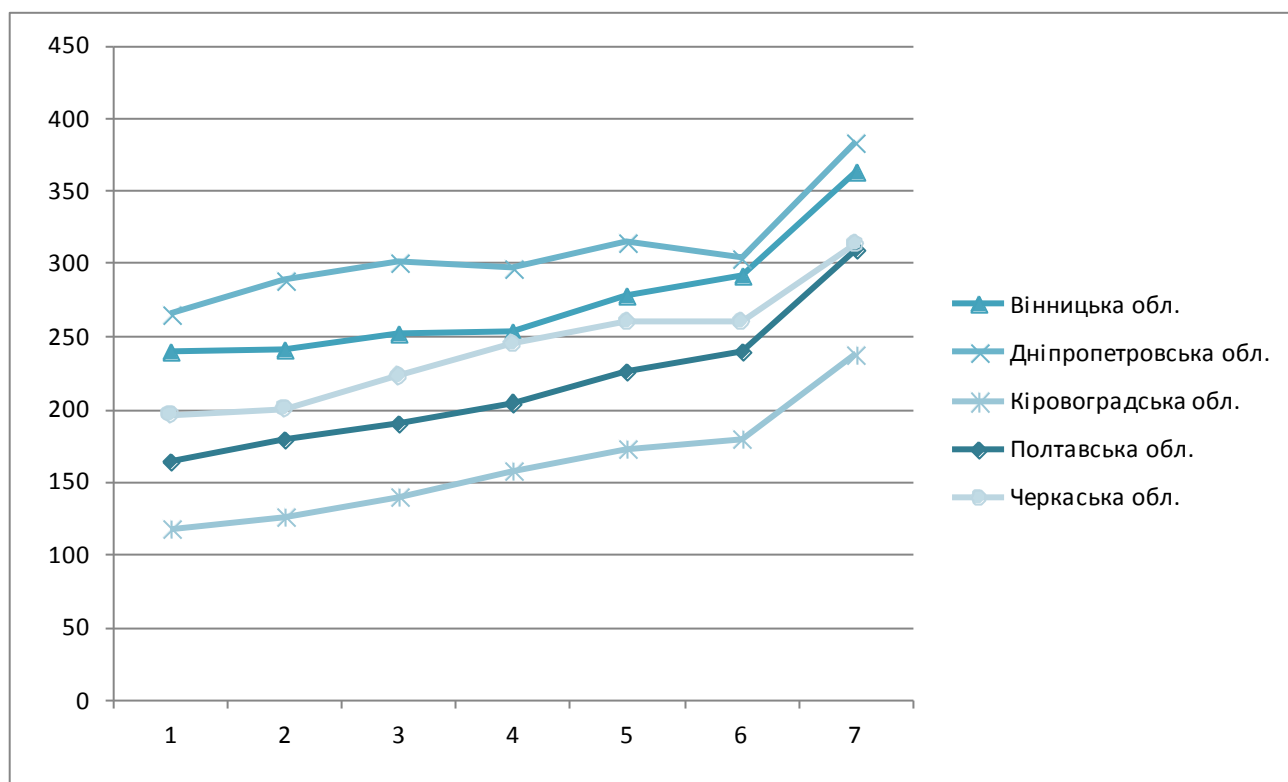


Рис. 3.2 Захворюваність на гіпотиреоз за період 2011-2017 рр. у центральному регіоні України

Продовження додатку Е

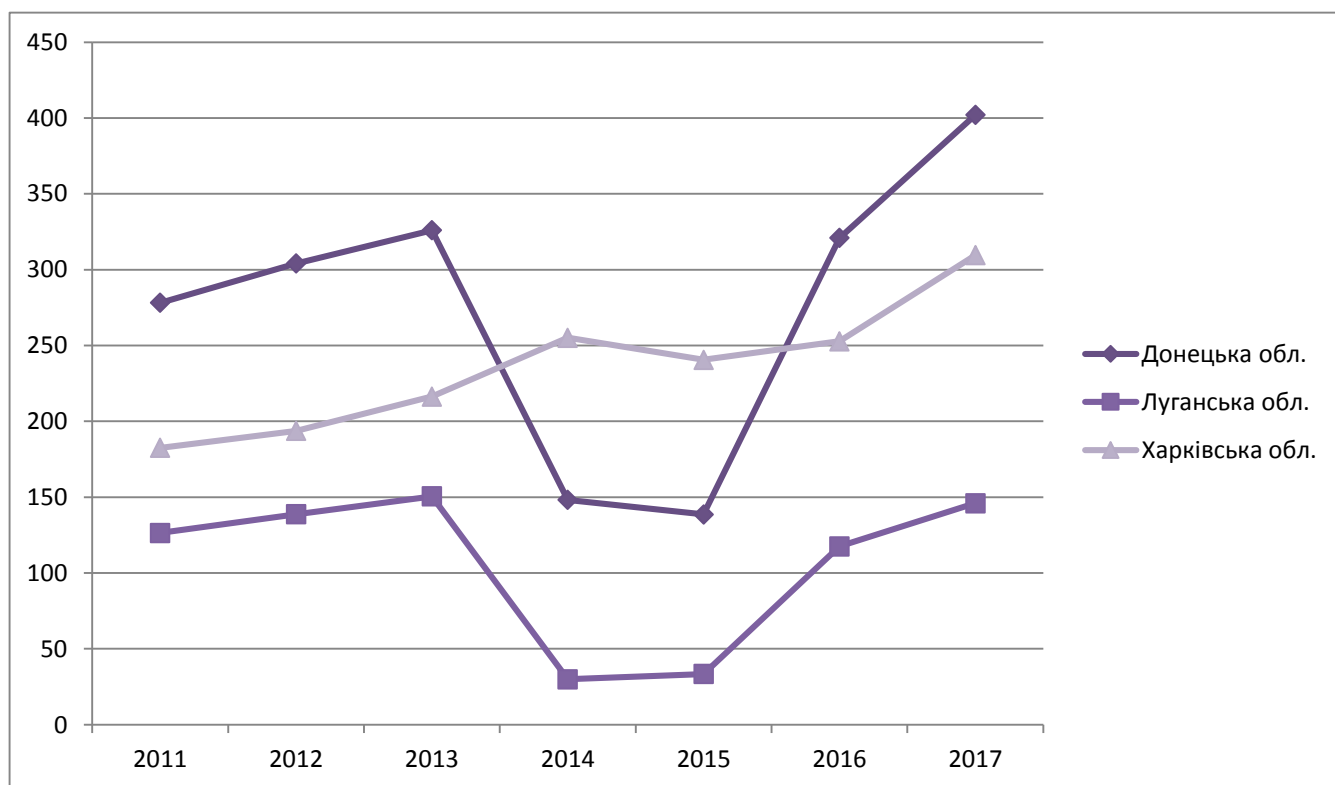


Рис. 3.3. Захворюваність на гіпотиреоз за період 2011-2017 рр. у східному регіоні України

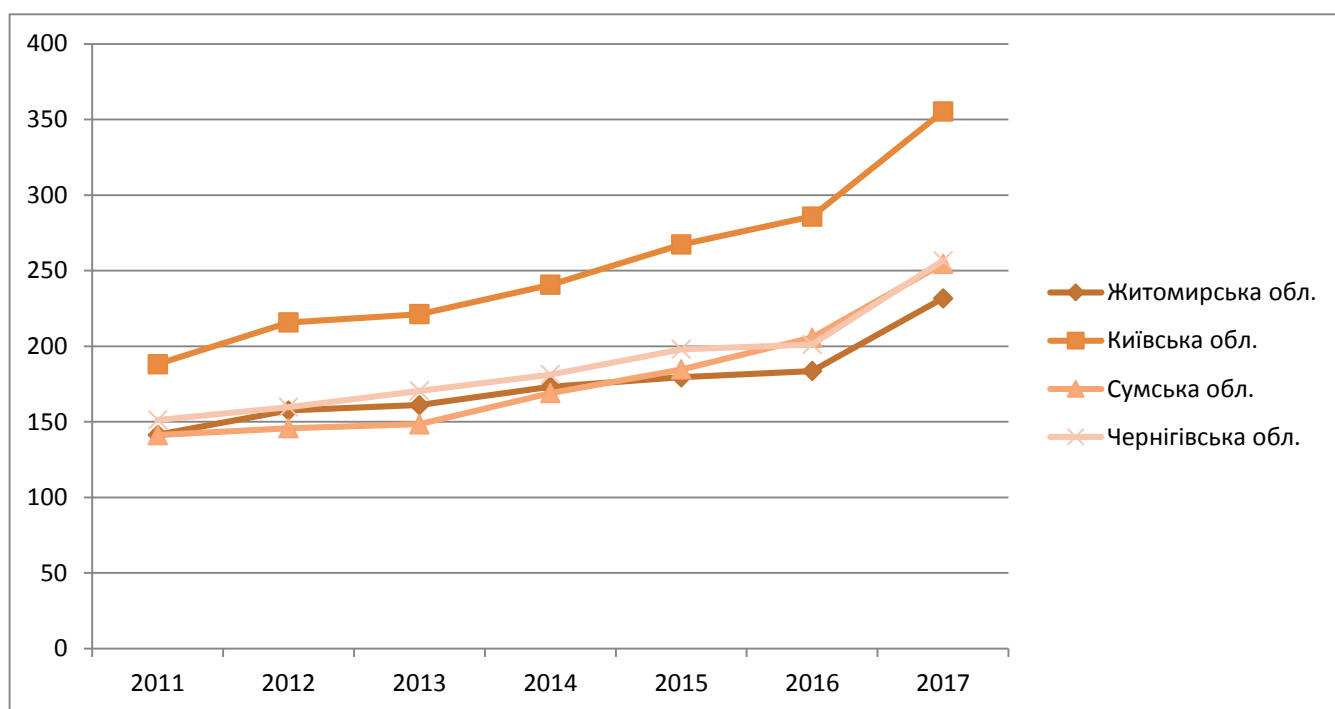


Рис. 3.4. Захворюваність на гіпотиреоз за період 2011-2017 рр. у північному регіоні України

Продовження додатку Е

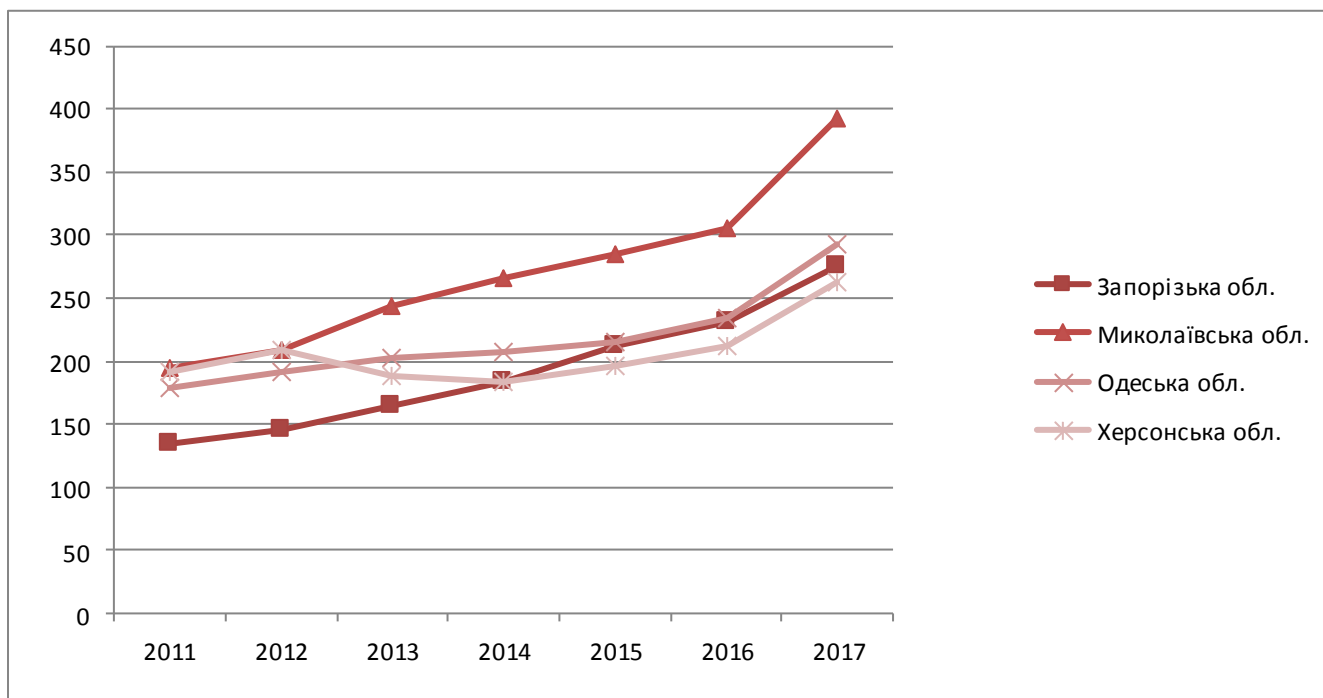


Рис. 3.5. Поширеність гіпотиреозу за період 2011-2017 рр. у південному регіоні України

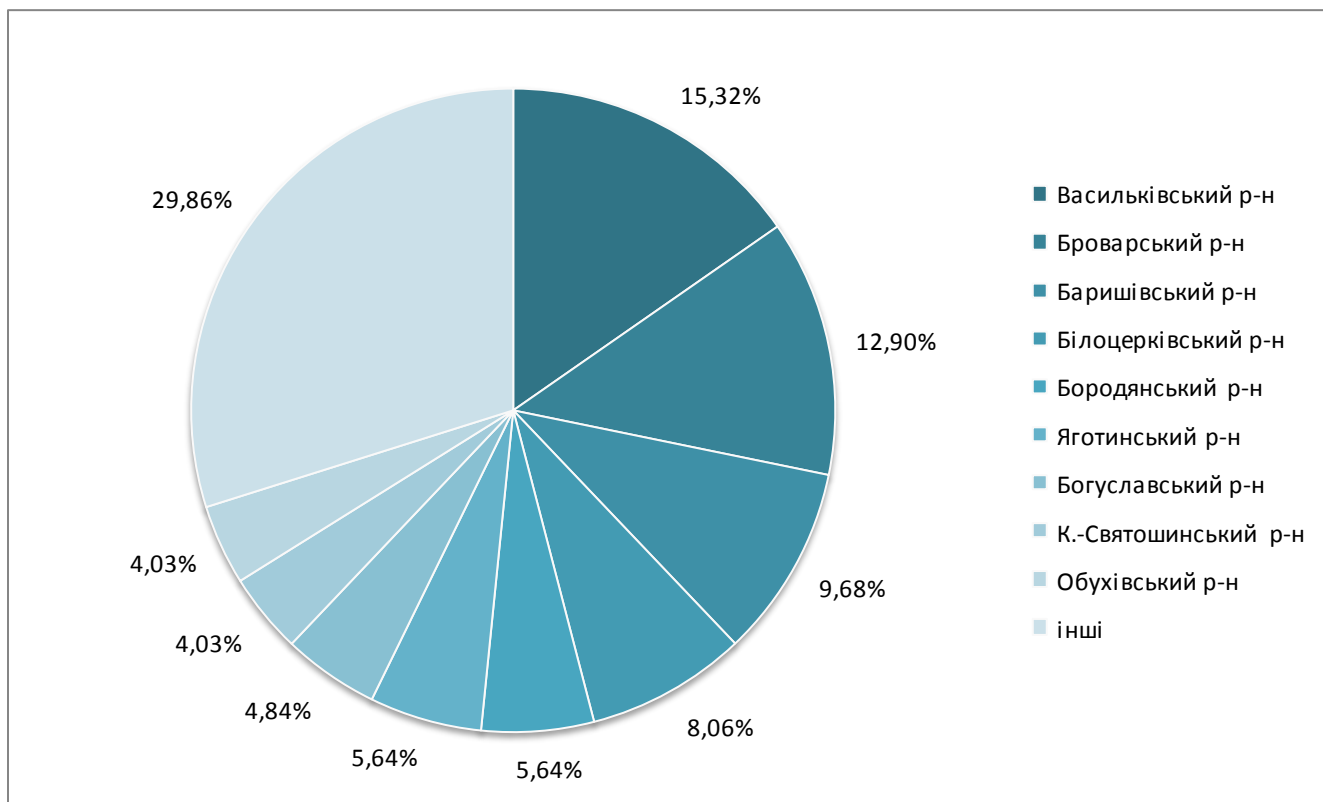


Рис. 3.7 Відсоткове співвідношення обстежуваних пацієнтів із АІТ в Київській області та м. Київ.

Продовження додатку Е
Таблиця 3.2

Захворюваність гіпотиреозом в Україні за період 2011-2017 рр.

Показники		Роки						
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
1		2	3	4	5	6	7	8
Зареєстровано хворих	абс. дані	90 884	97 372	103 712	92 090	98 069	102 899	105 378
	на 100 тис. нас.	199,3	214,2	228,6	214,6	229,3	241,6	302,8
Кількість хворих уперше виявлених	абс. дані	10075	10949	11503	9765	10839	11200	10 426
	на 100 тис. нас.	22,1	24,1	25,4	22,8	25,3	26,3	30,0

Таблиця 3.3

Захворюваність на гіпотиреоз у м. Києві за період 2011-2017рр.

Показники		Роки						
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Зареєстровано хворих	абс. дані	8911	9529	10 351	11 480	12 944	13 749	13 792
	на 100 тис. нас.	323,1	343,6	369,2	406,0	454,7	479,9	584,6
Кількість хворих уперше виявлених	абс. дані	1040	1261	1334	1476	1776	1805	1289
	на 100 тис. нас.	37,7	45,5	47,6	52,2	62,4	63,0	54,6

Продовження додатку Е
Таблиця 3.4

Захворюваність на гіпотиреоз у Київській області за період 2011-2017 рр.

Показники		Роки						
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Зареєстровано хворих	абс. дані	3222	3696	3796	4139	4606	4935	4975
	на 100 тис. нас.	188,2	215,7	221,2	240,7	267,3	285,8	355,3
Кількість хворих уперше виявлених	абс. дані	298	403	365	467	549	635	557
	на 100 тис. нас.	17,4	23,5	21,3	27,2	31,9	36,8	39,8

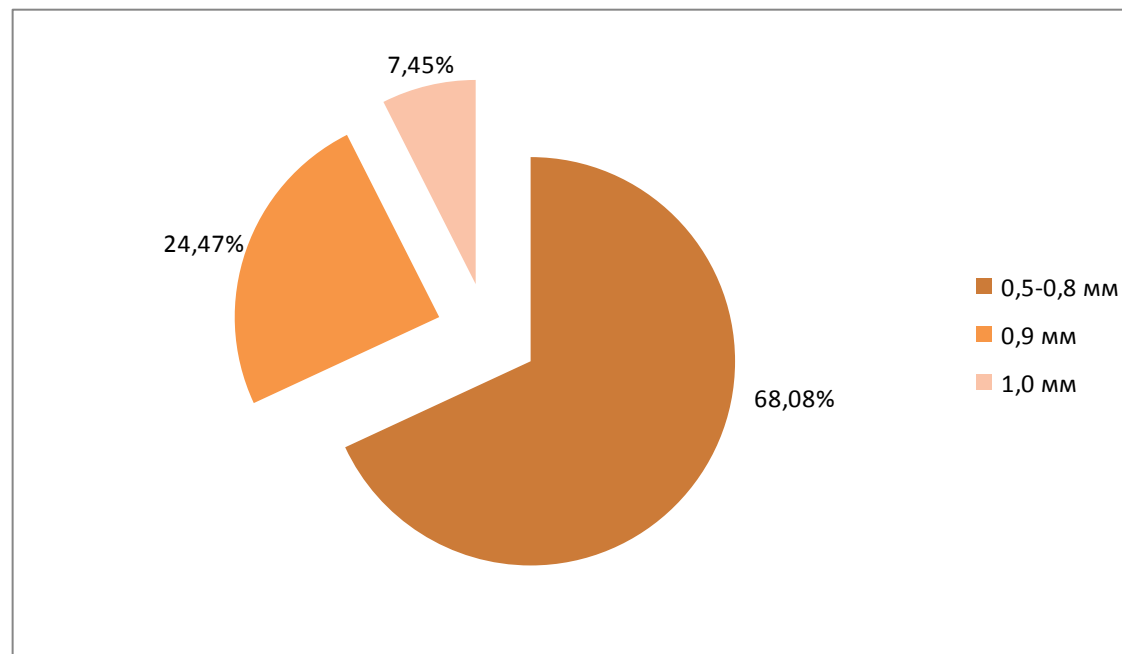


Рис. 3.7. Характеристика товщина КІМ у пацієнтів із СГ

Продовження додатку Е

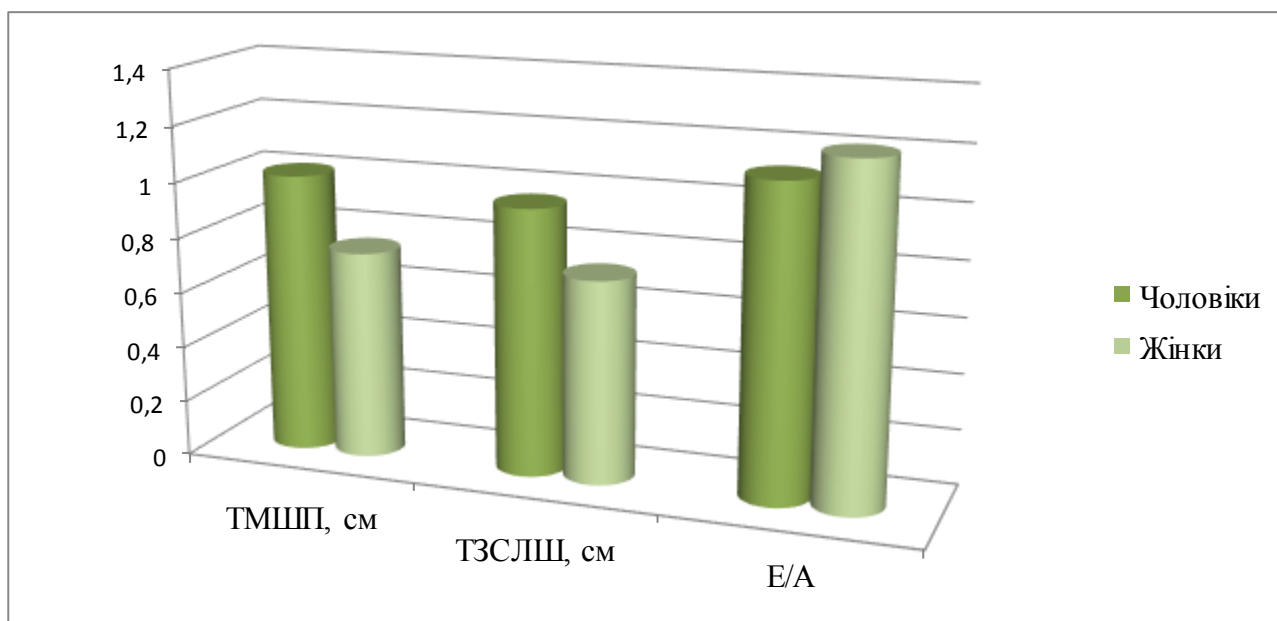


Рис.3.8. Гендерна характеристика показників ЕхоКГ у пацієнтів з СГ

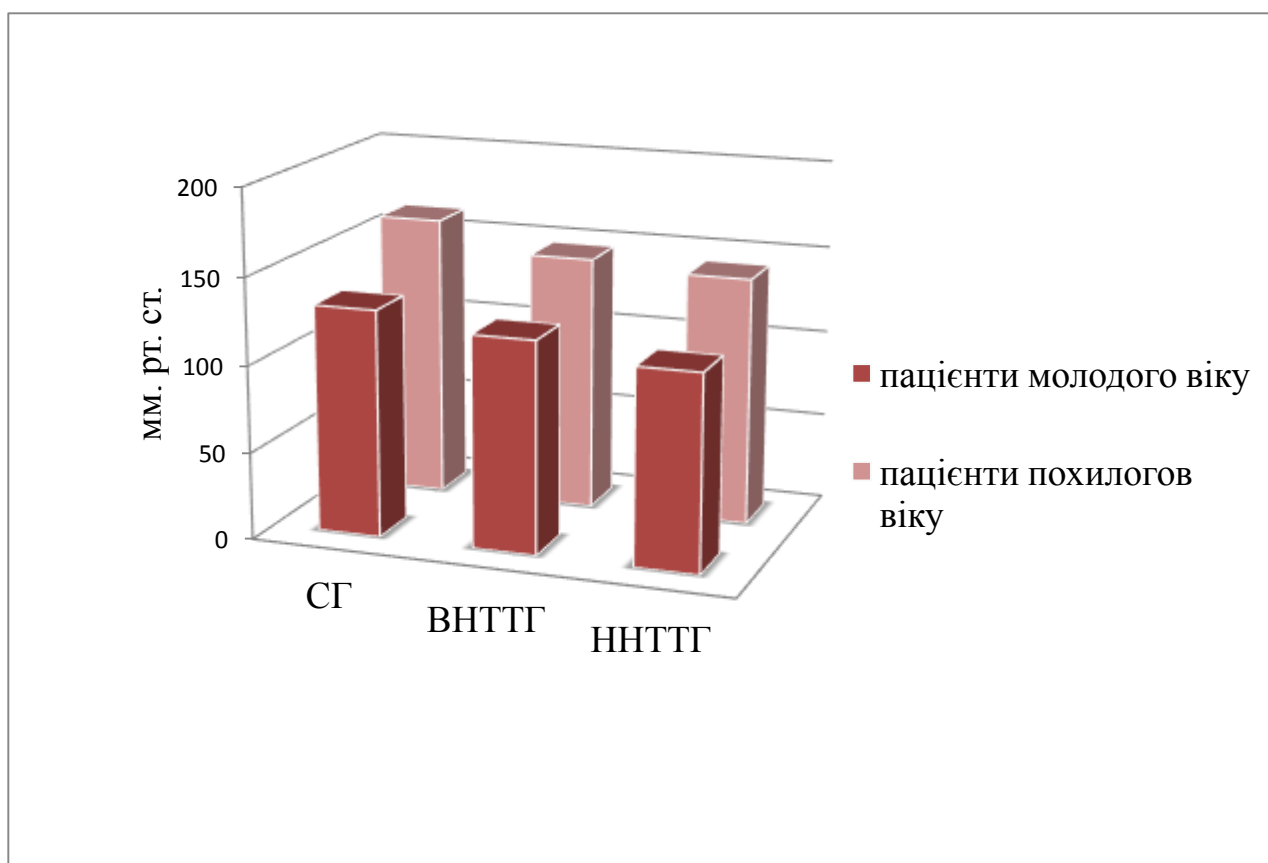


Рис. 3.9 Рівні САТ у пацієнтів молодого та похилого віку

Продовження додатку Е

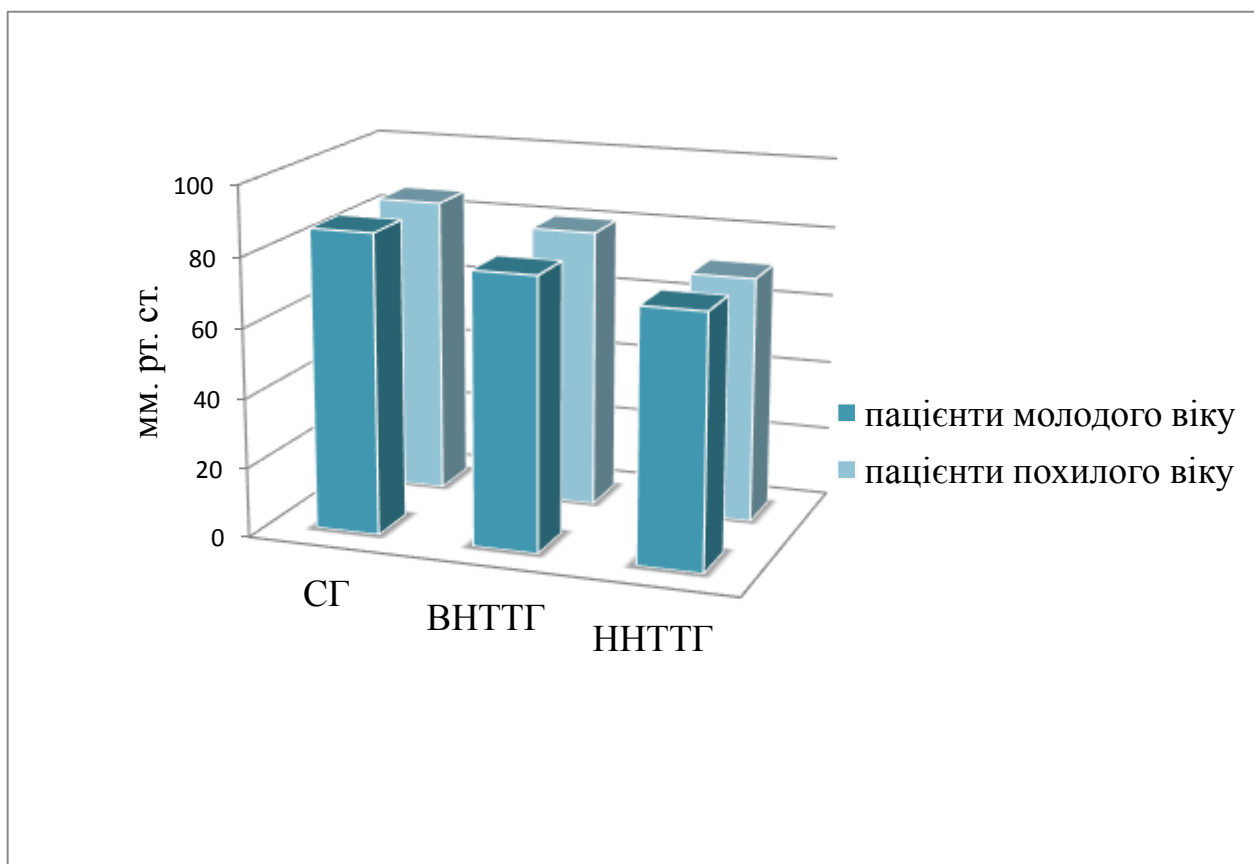


Рис. 3.10 Рівні ДАТ у пацієнтів молодого та похилого віку

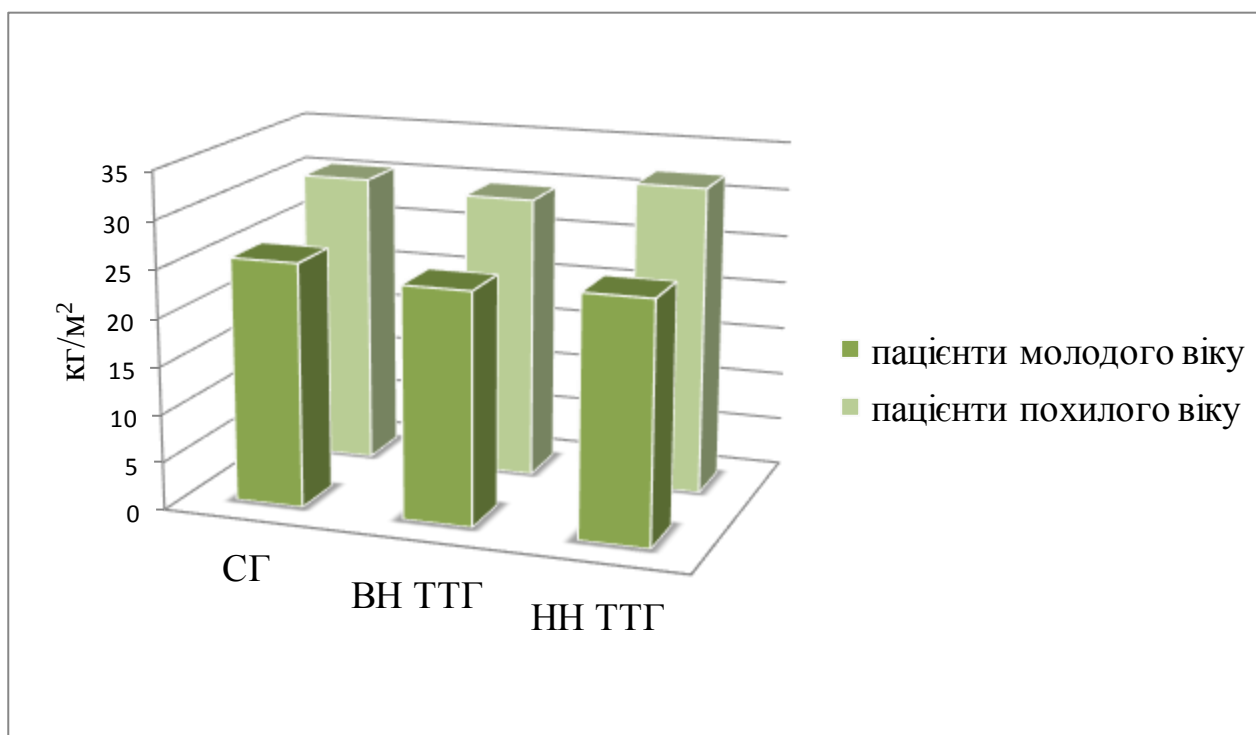


Рис. 3.11. Показники ІМТ у пацієнтів молодого та похилого віку

Продовження додатку Е

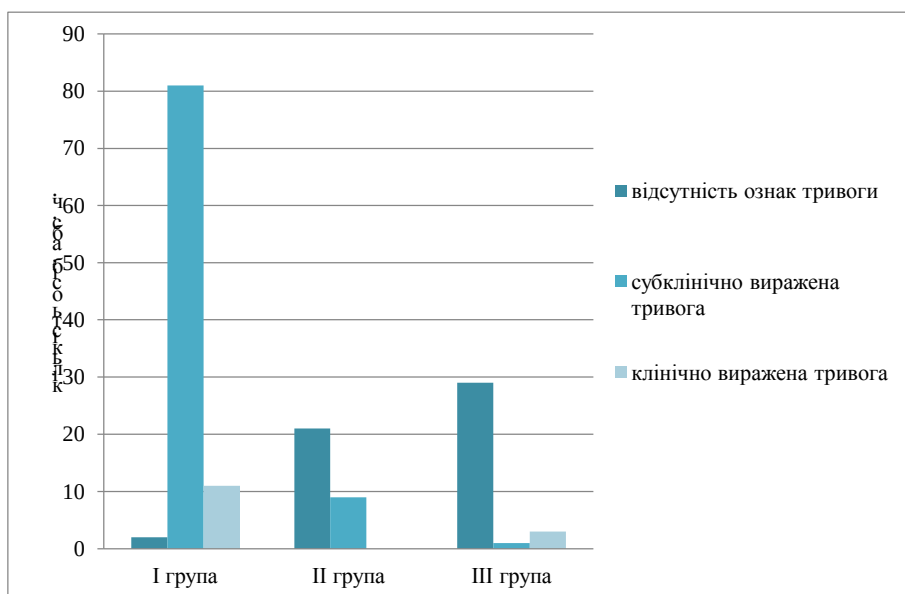


Рис. 4.1 Кількісна характеристика ознак тривоги по шкалі HADS

Продовження додатку Е

Таблиця 3.37

Показники ліпідограми у пацієнтів молодого та похилого віку у залежності від рівня ТТГ в крові. $M \pm m$

Показник	СГ		ВН ТТГ		НН ТТГ	
	25-44 р	60-75 р	25-44 р	60-75 р	25-44 р	60-75 р
ЗХ, ммоль/л	4,8 $\pm$ 0,71	5,02 $\pm$ 0,54	4,21 $\pm$ 0,46	5,81 $\pm$ 0,58	4,13 $\pm$ 0,28	5,33 $\pm$ 0,25
ТГ, ммоль/л	1,71 $\pm$ 0,58	1,44 $\pm$ 0,27	1,53 $\pm$ 0,36	1,53 $\pm$ 0,30	1,07 $\pm$ 0,37	1,40 $\pm$ 0,13
ЛПВЩ, ммоль/л	1,19 $\pm$ 0,28	1,26 $\pm$ 0,11	1,22 $\pm$ 0,19	1,24 $\pm$ 0,09	1,15 $\pm$ 0,05	1,36 $\pm$ 0,23
ЛПНЩ, ммоль/л	3,24 $\pm$ 0,70	3,56 $\pm$ 0,5	2,39 $\pm$ 0,41	3,8 $\pm$ 0,20	2,47 $\pm$ 0,20	3,52 $\pm$ 0,21
КА	3,37 $\pm$ 1,6	3,41 $\pm$ 0,33	2,51 $\pm$ 0,62	3,54 $\pm$ 0,51	2,58 $\pm$ 0,26	3,07 $\pm$ 0,21

Таблиця 3.38

Показники функціонального стану серця у пацієнтів молодого та похилого віку у залежності від рівня ТТГ у крові, $M \pm m$

Показник	СГ		ВН ТТГ		НН ТТГ	
	25-44 р	60-75 р	25-44 р	60-75 р	25-44 р	60-75 р
ТМШП, см	1,01 $\pm$ 0,10	1,3 $\pm$ 0,04	0,73 $\pm$ 0,09	1,3 $\pm$ 0,10	0,87 $\pm$ 0,18	1,2 $\pm$ 0,06
ТЗСЛШ, см	0,96 $\pm$ 0,11	1,1 $\pm$ 0,03	0,71 $\pm$ 0,10	1,1 $\pm$ 0,07	0,87 $\pm$ 0,12	1,0 $\pm$ 0,50
КДР, см	5,22 $\pm$ 0,29	5,1 $\pm$ 0,10	4,26 $\pm$ 0,56	5,1 $\pm$ 0,20	4,8 $\pm$ 0,8	5,0 $\pm$ 0,10
КСР, см	3,4 $\pm$ 0,31	3,2 $\pm$ 0,10	3,2 $\pm$ 0,43	3,6 $\pm$ 0,20	3,35 $\pm$ 0,35	3,3 $\pm$ 0,10
КДО, мл	117,39 $\pm$ 16,76	125,6 $\pm$ 4,5	97,0 $\pm$ 21,21	122,1 $\pm$ 10,7	95,5 $\pm$ 23,97	124,3 $\pm$ 6,8
КСО, мм	45,59 $\pm$ 12,56	58,2 $\pm$ 23,5	47,06 $\pm$ 12,45	47,2 $\pm$ 8,2	45,23 $\pm$ 8,99	46,3 $\pm$ 2,8
ІКДО, мл/м ²	66,5 $\pm$ 10,0	65,9 $\pm$ 2,3	68,4 $\pm$ 9,8	70,7 $\pm$ 5,0	69,2 $\pm$ 10,1	68,6 $\pm$ 3,5
ІКСО, мл/м ²	25,5 $\pm$ 6,9	26,1 $\pm$ 1,0	27,2 $\pm$ 4,7	22,6 $\pm$ 3,8	24,9 $\pm$ 5,1	28,1 $\pm$ 2,0
ФВ, %	62,5 $\pm$ 4,9	57,2 $\pm$ 2,4	62,11 $\pm$ 3,39	62,7 $\pm$ 2,9	64,84 $\pm$ 4,5	62,6 $\pm$ 1,7
ММЛШ, г	186,53 $\pm$ 26,24	235,5 $\pm$ 11,9	177,2 $\pm$ 15,65	215,5 $\pm$ 41,5	179,5 $\pm$ 26,76	177,2 $\pm$ 28,6
ІММЛШ, мл/м ²	101,3 $\pm$ 12,53	135,3 $\pm$ 5,5	96,4 $\pm$ 7,8	125,6 $\pm$ 21,3	94,2 $\pm$ 9,5	98,3 $\pm$ 16,0
Е/А	1,12 $\pm$ 0,06	0,87 $\pm$ 0,04	1,20 $\pm$ 0,02	0,94 $\pm$ 0,06	1,23 $\pm$ 0,07	0,89 $\pm$ 0,07

Продовження додатку Е

Таблиця 4.4

Характеристика результатів опитування у досліджуваних групах

Фактори ризику		СГ (n=94)		ЕУ (n=30)		Контрольна група (n=30)	
		Абс. дані	%	Абс. дані	%	Абс. дані	%
Вік	до 30 років	33	35,11	8	26,67	5	16,67
	30-40 років	55	58,51	18	60	22	73,33
	40-50 років	6	6,38	4	13,33	3	10
Спадковість (наявність кардіоваскулярних захворювань у родичів або раптова смерть родича в працездатному віці)	не було	34	36,17	7	23,33	9	30
	у родичів у віці від 40 до 50 років	21	22,34	6	20	2	6,67
	У 2 кровних родичів будь-якого віку	39	41,49	17	56,67	19	63,33
	У 3 кровних родичів працездатного віку	-	-	-	-	-	-
Паління	Не палять	50	53,2	12	40	21	70
	1-10 сигарет/добу	39	41,48	16	53,33	9	30
	> 11 сигарет/добу	5	5,32	2	6,67	-	-

Продовження додатку Е

Чи носить Ваше життя стресовий характер	Ні	-	-	-	-	-	-
	Періодами	61	64,89	30	100	30	100
	Постійно	33	35,11	-	-	-	-
Харчування	Дотримання раціонального харчування щоденно	-	-	-	-	-	-
	Дуже помірне вживання м'яса, жирів, борошняних продуктів, солодкого	42	44,68	28	93,33	30	100
	Надлишкове вживання м'яса, жирів, борошняних продуктів, солодкого	50	53,19	2	6,67	-	-
	Без обмежень	2	2,13	-	-	-	-
Маса тіла	Без зайвої ваги	37	39,36	16	53,33	26	86,67
	Перевищення до 5 кг	19	20,21	8	26,67	4	13,33
	Перевищення до 10 кг	14	14,89	3	10	-	-

Продовження додатку Е

	Перевищення до 15 кг	10	10,64	2	6,67	-	-
	Перевищення до 20 кг	7	7,45	1	3,33	-	-
	Перевищення > 20 кг	7	7,45	-	-	-	-
Фізична активність	Ходьба в швидкому темпі щоденно не < 30 хв або інше аналогічне навантаження	18	19,15	3	10	26	86,67
	Відсутність фізичного навантаження	76	80,85	27	90	4	13,33
Артеріальний тиск	До 140/90 мм. рт. ст.	49	52,13	29	96,67	20	100
	Вище 140/90 мм. рт. ст.	45	47,87	1	3,33	-	-

Рис. 4.2 Характеристика гендерного розподілу тривоги по шкалі HADS у I групі.

Продовження додатку Е

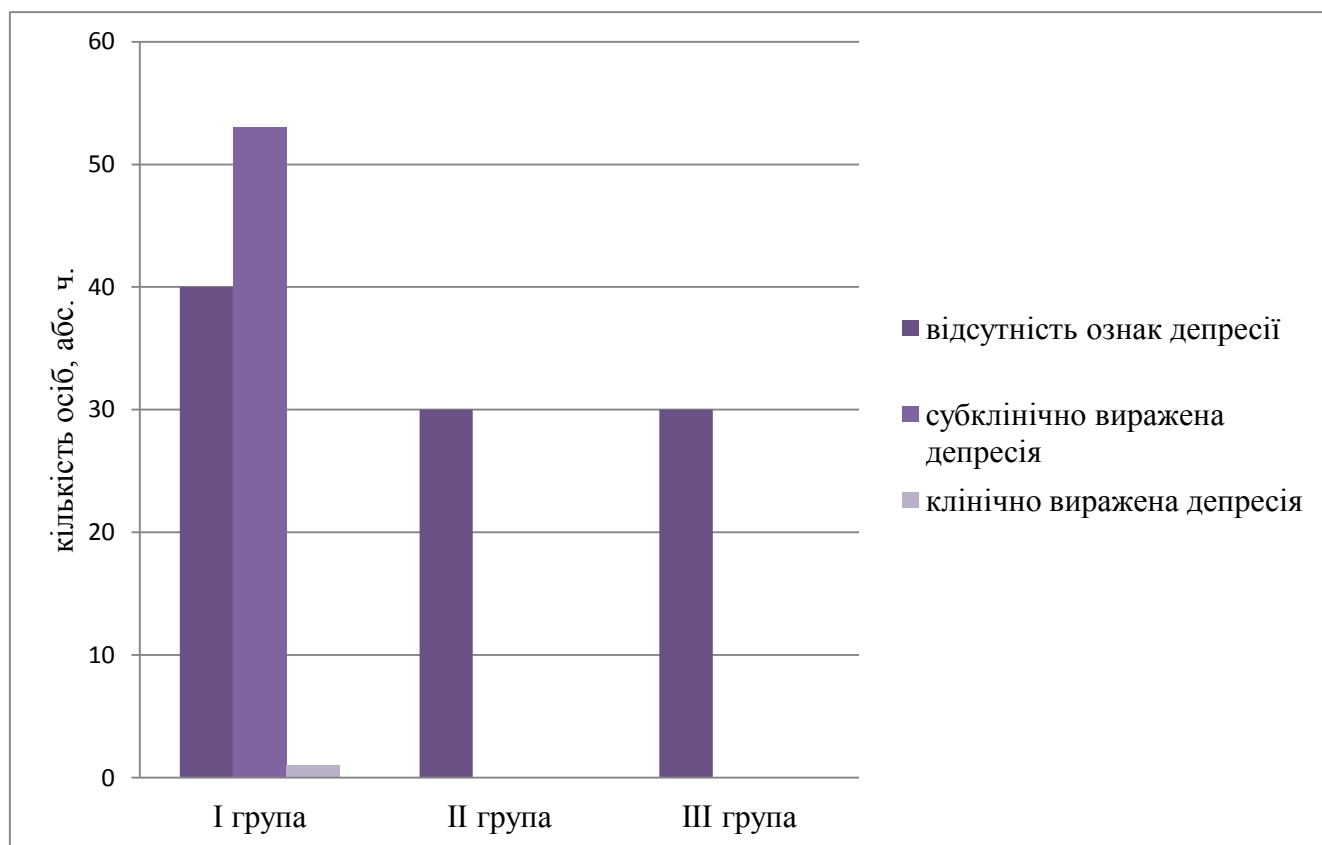
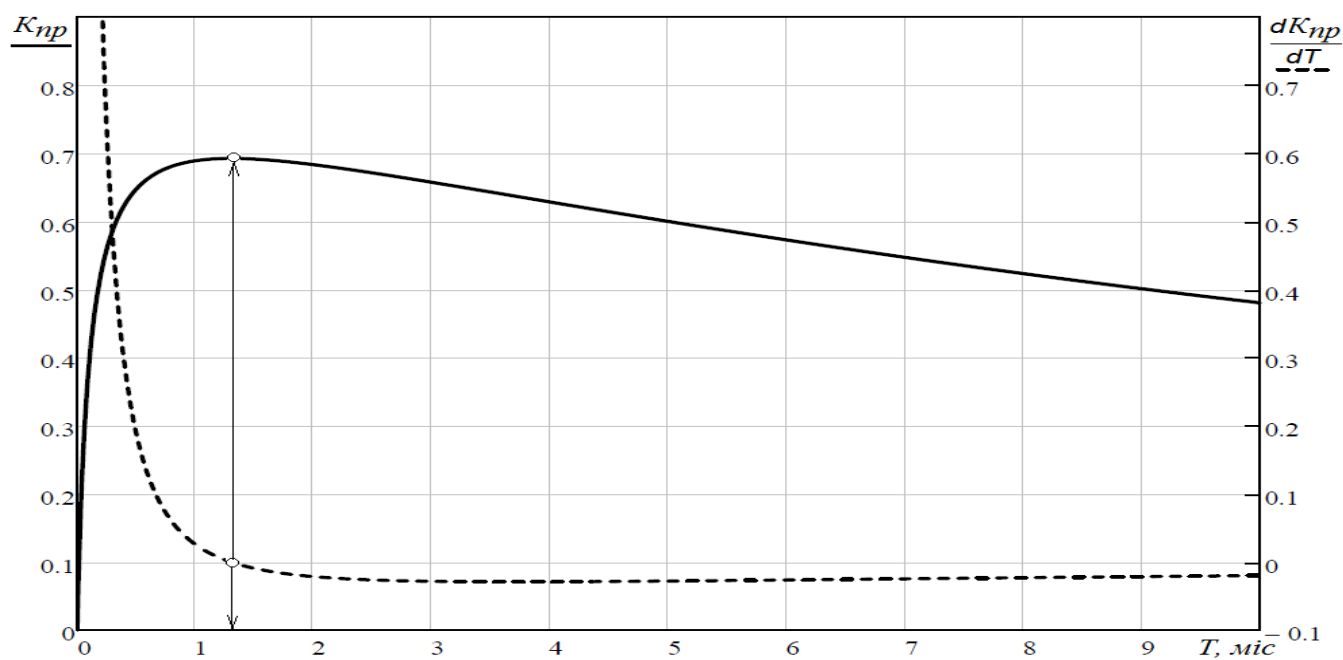


Рис. 4.3 Кількісна характеристика депресії по шкалі HADS

Рис. 5.1. Залежність коефіцієнту працездатності K_{np} пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом та його похідної dK_{np}/dT від періодичності контролю здоров'я пацієнтів T .

Продовження додатку Е

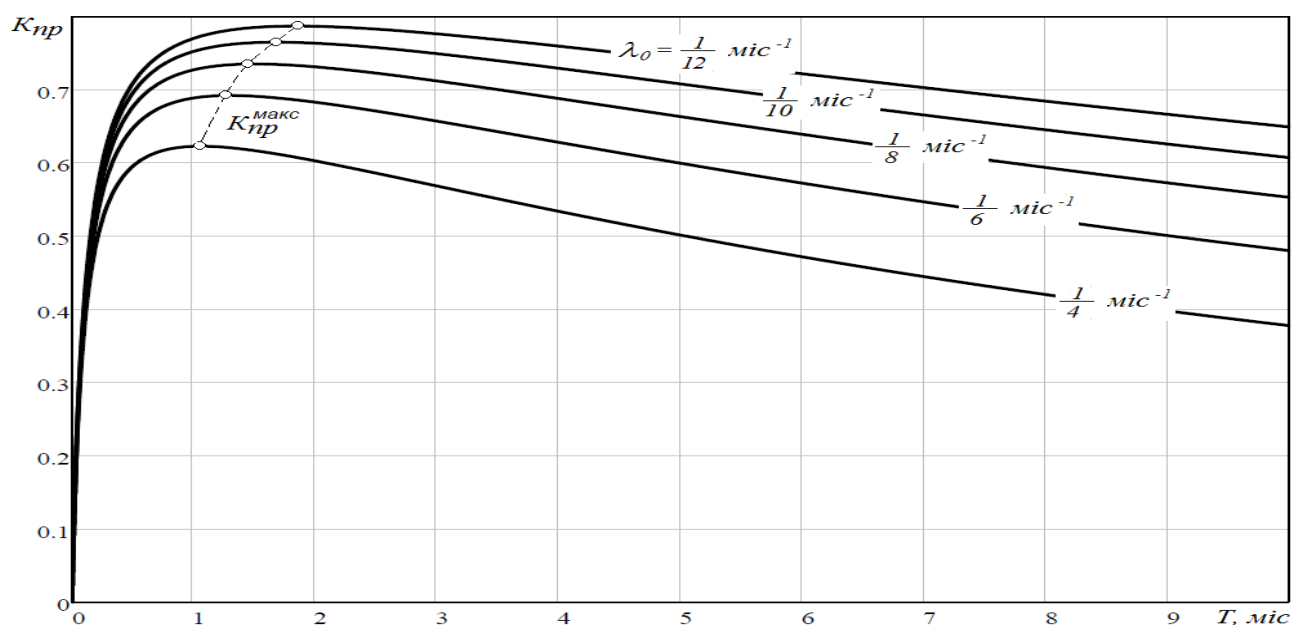


Рис. 5.2 Залежність коефіцієнту працездатності K_{np} пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом від періодичності контролю їх здоров'я T при різній інтенсивності захворювань λ_0

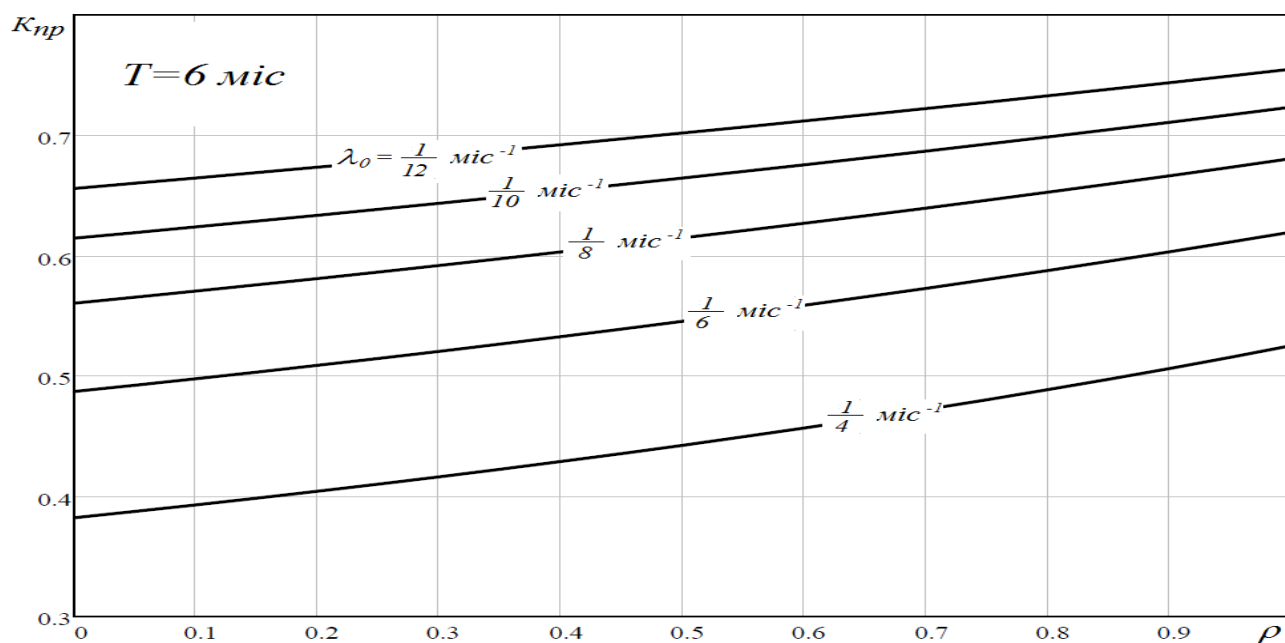


Рис. 5.3. Залежність коефіцієнту працездатності K_{np} пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом від ймовірності ρ звернення хворого за медичною допомогою при різній інтенсивності захворювань λ_0 , якщо поглиблені медичні огляди проводити через 6 міс.

Продовження додатку Е

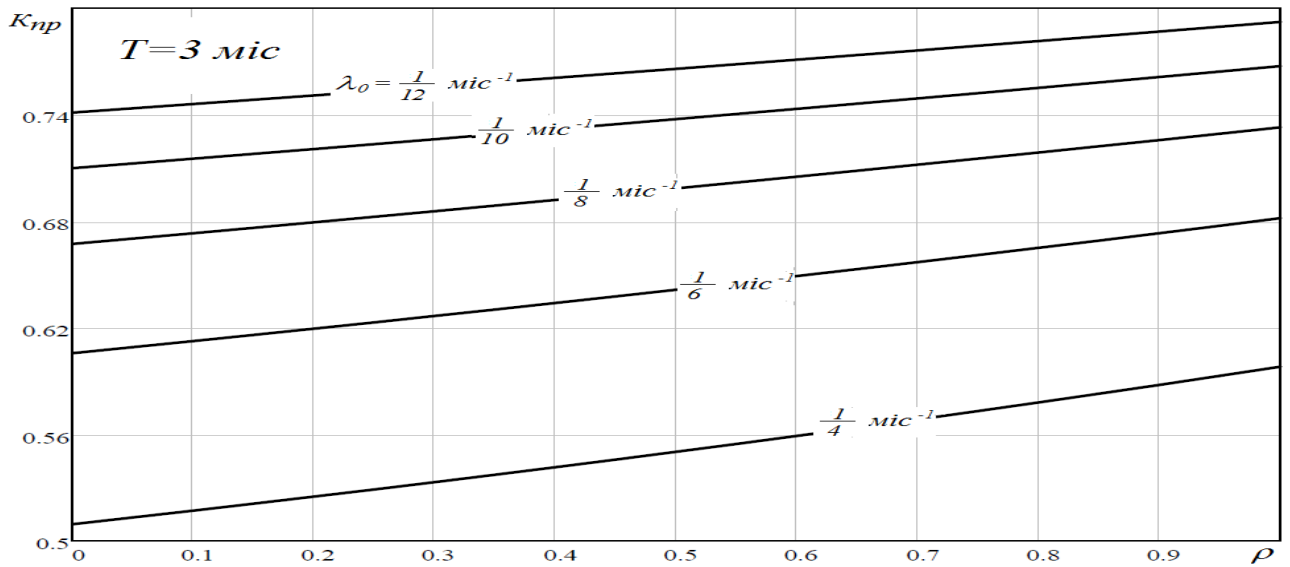


Рис. 5.4. Залежність коефіцієнту працездатності K_{np} пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом від ймовірності ρ звернення хворого за медичною допомогою при різній інтенсивності захворювань λ_0 , якщо поглиблені медичні огляди проводити через 3 міс.

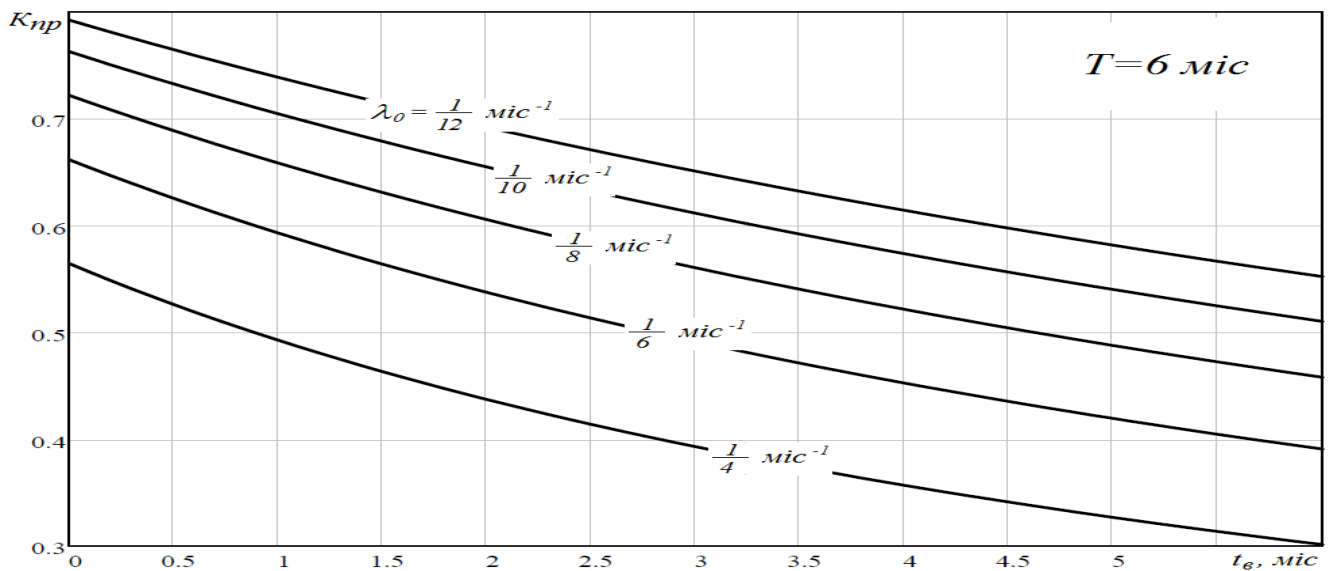


Рис. 5.5. Залежність коефіцієнту працездатності K_{np} пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом від тривалості відновлення працездатності після захворювання t_6 при різній інтенсивності захворювань λ_0 , якщо поглиблені медичні огляди проводити через 6 міс.

Продовження додатку Е

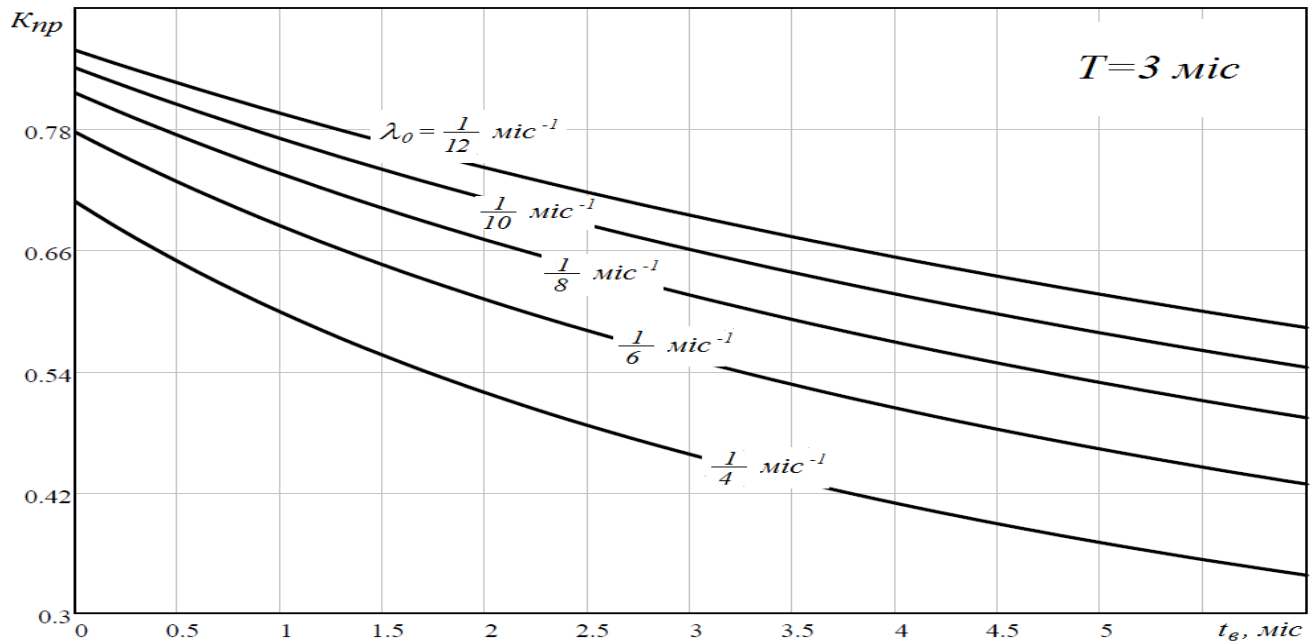


Рис. 5.6. Залежність коефіцієнту працездатності K_{np} пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом від тривалості відновлення працездатності після захворювання t_g при різній інтенсивності захворювань λ_0 , якщо поглиблені медичні огляди проводити через 3 міс.

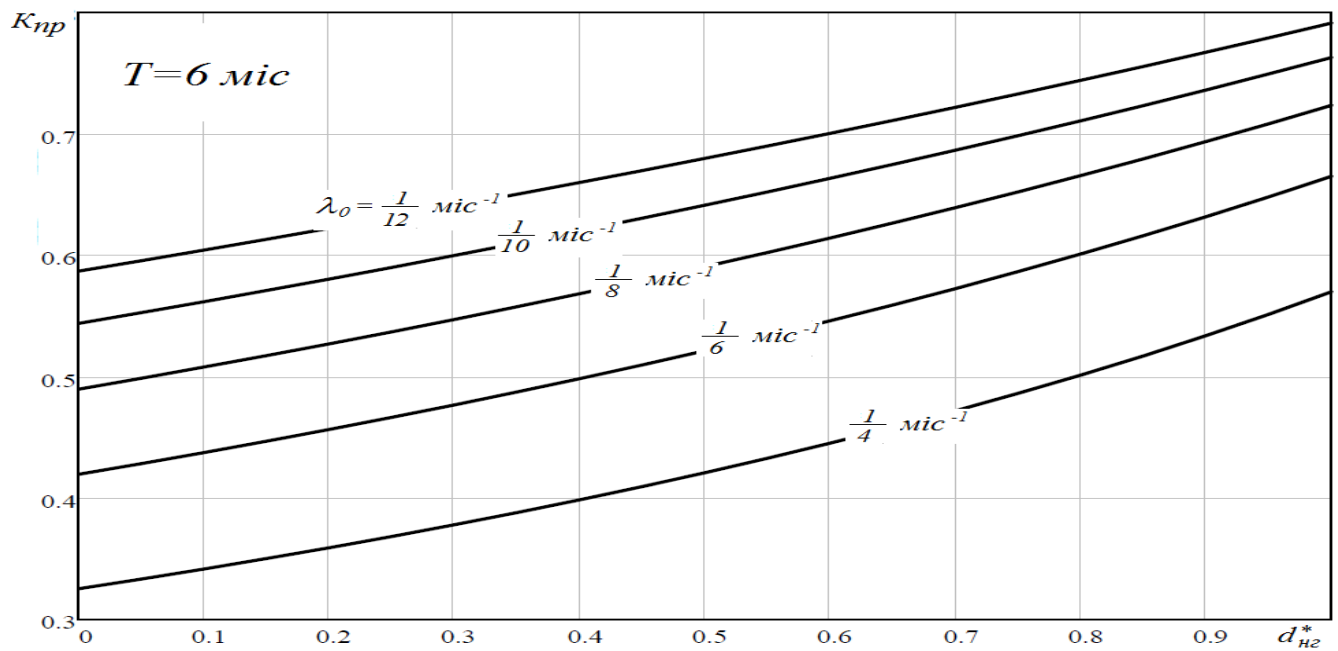


Рис. 5.7. Залежність коефіцієнту працездатності K_{np} пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом від достовірності d_{n2}^* постановки правильного діагнозу в умовах амбулаторії сімейної медицини при різній інтенсивності

захворювань по даній патології λ_0 , якщо поглиблені медичні огляди проводити через 6 міс.

Продовження додатку Е

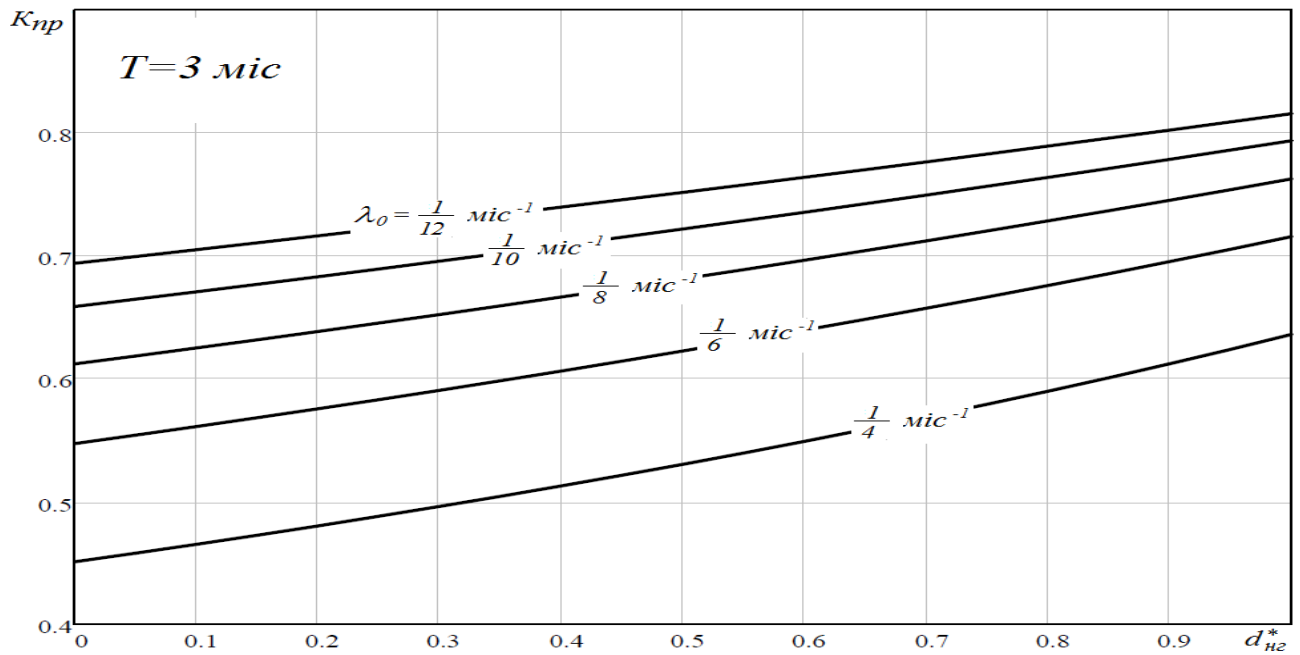


Рис. 5.8. Залежність коефіцієнту працездатності K_{np} пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом від достовірності d_{n2}^* постановки правильного діагнозу в умовах амбулаторії сімейної медицини при різній інтенсивності захворювань по даній патології λ_0 , якщо поглиблені медичні огляди проводити через 3 міс.

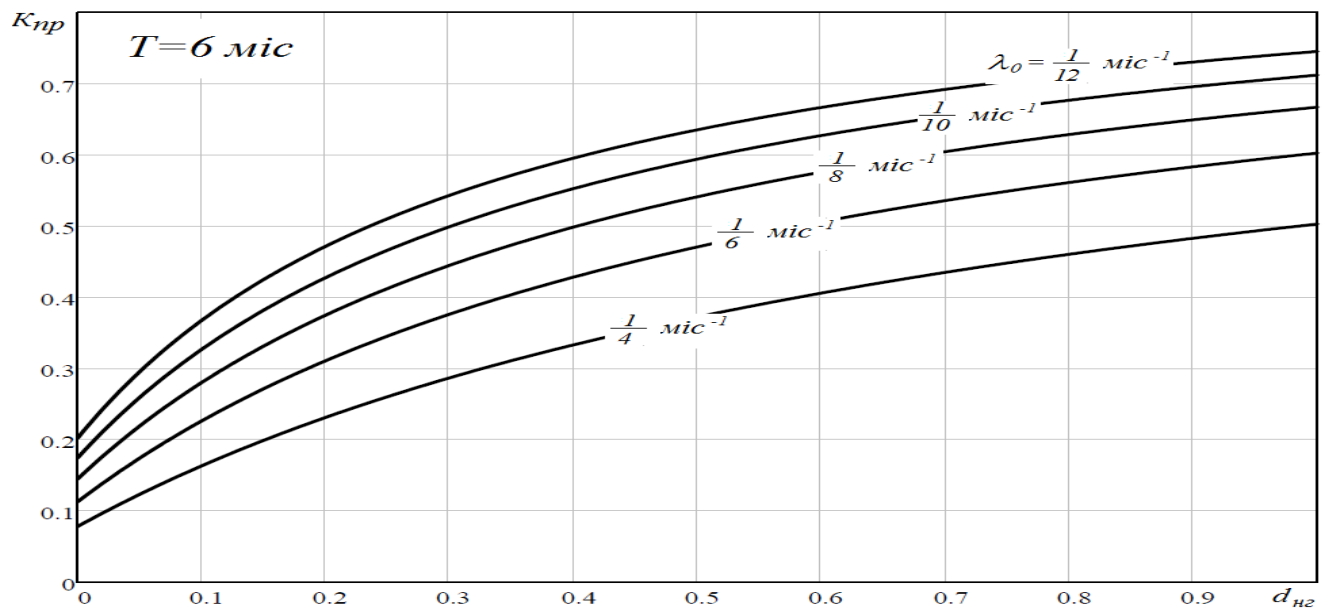


Рис. 5.9. Залежність коефіцієнту працездатності K_{np} пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом від достовірності d_{n2} постановки правильного

діагнозу в умовах денного стаціонару при різній інтенсивності захворювань по даній патології λ_0 , якщо поглиблені медичні огляди проводити через 6 міс.

Продовження додатку Е

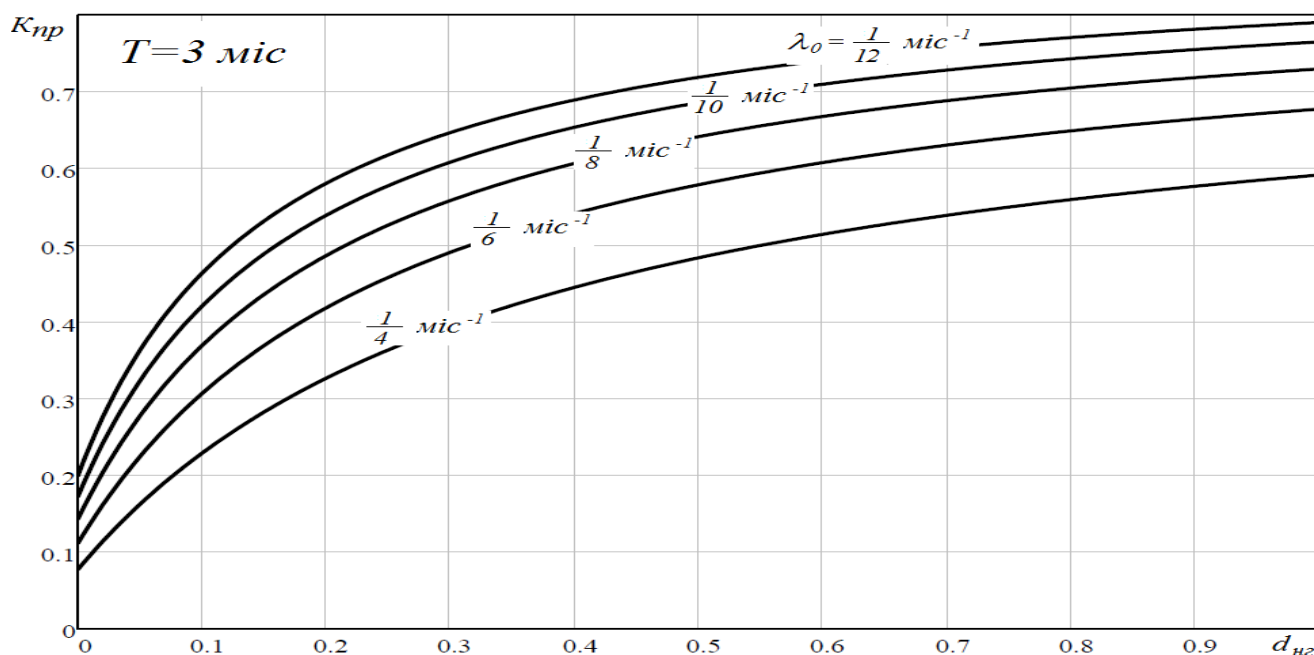


Рис. 5.10. Залежність коефіцієнту працездатності K_{np} пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом від достовірності d_{nz} постановки правильного діагнозу в умовах денного стаціонару при різній інтенсивності захворювань по даній патології λ_0 , якщо поглиблені медичні огляди проводити через 3 міс.

Продовження додатку Е

Таблиця 5.1

Деякі фактори ризику, які отримані в результаті опитування досліджуваних груп

Фактори ризику		СГ (n=94)		ЕУ (n=30)		Контрольна група (n=30)	
		Абс. дані	%	Абс. дані	%	Абс. дані	%
Паління	1-10 сигарет/добу	39	41,48	16	53,33	9	30
	> 11 сигарет/добу	5	5,32	2	6,67	-	-
Стресовий характер життя	Періодами	61	64,89	30	100	30	100
	Постійно	33	35,11	-	-	-	-
Харчування	Надлишкове вживання м'яса, жирів, борошняних продуктів, солодкого	50	53,19	2	6,67	-	-
	Без обмежень	2	2,13	-	-	-	-
Маса тіла	Перевищення до 15 кг	10	10,64	2	6,67	-	-
	Перевищення до 20 кг	7	7,45	1	3,33	-	-
	Перевищення > 20 кг	7	7,45	-	-	-	-
Фізична активність	Відсутність фізичного навантаження	76	80,85	27	90	4	13,33
Артеріальний тиск вище нормативних значень	САТ						
	ДАТ						

Продовження додатку Е



Рис. 5.11. Профілактичні заходи особам молодого віку з субклінічним гіпотиреозом за результатами дослідження