

6 . Diagnostics and treatment of a metabolic syndrome, diabetes, potential diabetes and

УДК 005:616.441-008.64-055.2

76.29.48: АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Варченко Л. М.

*аспірант кафедри акушерства та гінекології №1
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

МЕНЕДЖМЕНТ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я

Varchenko L.M.

*post-graduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology №1
Bogomolets National Medical University*

Management of subclinical hypothyroidism in women with reproductive health disorders

Анотація. У статті наведені результати спостереження за 113 жінками, віком 18-45 років з субклінічним гіпотиреозом. Всім жінкам проведено комплексне обстеження, в результаті якого виявлено порушення репродуктивного здоров'я на фоні високої коморбідності у 100% жінок. В подальшому 80 жінок одержували замісну терапію левотироксином в рекомендованих дозах. 33 жінки жодного лікування не отримували. Результати обстежень через 6 місяців показали ліквідацію порушень репродуктивного здоров'я у 47 жінок (58,8%). Водночас, у 33 жінок (41,2%) клінічні та лабораторні ознаки порушень збереглися. Враховуючи діагностовану гіперпролактинемію у цих жінок, до лікування додали блокатор дофамінових рецепторів каберголін. В результаті повторного комплексного обстеження ще через 6 місяців виявлено нормалізацію всіх лабораторних показників та ліквідацію порушень у цих жінок. Застосування такого алгоритму лікування дозволило досягнути спонтанного настання вагітності у 62,5% жінок з ендокринним безпліддям.

Abstract. The article presents the results of observation of 113 women, aged 18-45 years with subclinical hypothyroidism. All women were subjected to a comprehensive survey, according to which, reproductive health disorders in a background of high comorbidity was revealed in 100% of women. Subsequently, 80 women received levothyroxine replacement therapy at the recommended doses. 33 women did not receive any treatment. After 6 months, new surveys showed the elimination of reproductive health disorders in 47 women (58.8%). At the same time, 33 women (41.2%) had clinical and laboratory signs of disorders. Given the diagnosed hyperprolactinemia in these women, the dopamine receptor blocker cabergoline was added to the treatment. As a result of repeated comprehensive examination, normalization of all laboratory parameters and elimination of abnormalities in these women were revealed after 6 months. The use of such treatment algorithm led to the spontaneous pregnancy in 62.5% of women with endocrine infertility.

Ключові слова: коморбідність, левотироксин, репродуктивне здоров'я, субклінічний гіпотиреоз.

Keywords: comorbidity, levothyroxine, reproductive health, subclinical hypothyroidism.

Вступ. Під терміном “субклінічний гіпотиреоз” розуміють стан, при якому рівень тиреотропного гормону в крові визначається в межах від 2,5 до 4,5 мМО/мл при збереженні нормальних показників вмісту в крові вільного тироксину [1]. Однак, до цього часу все ще залишається не до кінця вирішеним питання, чи є даний стан хворобою, або лише лабораторним феноменом, що не потребує лікування і нормалізації рівня тиреотропного гормону [2]. Проведені дослідження в Клініці акушерства та гінекології при Медичному центральному коледжі в Північній Індії [3] показали, що у 19,3% жінок виявлялось підвищення рівня тиреотропного гормону при збереженні нормального рівня вільного тироксину в крові.

Згідно опублікованим даним, при субклінічному гіпотиреозі розвивається цілий ряд

суттєвих структурно- функціональних порушень в багатьох органах і системах організму [4. 5. 6], в тому числі і репродуктивній системі, що в сучасній літературі означається як коморбідність, або, при ураженні більше 2-х органів і систем- мультиморбідність, з порушенням у них фертильності [7]. Згідно результатів Данського популяційного дослідження [7], існує зв'язок між наявністю субклінічного гіпотиреозу, аутоімунізацією до тканини щитоподібної залози та фертильністю [8, 9].

Низький фолікулярний резерв яєчників при аутоімунізації виявили Polyzos e. a. (2015), Weighefer e. a. (2016) [10, 11], при чому прийом імуномодуляторів сприяє настанню вагітності [12]. Відмічено також негативний вплив аутоімунізації до тканини щитоподібної залози, що супроводжує субклінічний гіпотиреоз, на жіночу сексуальну

функцію, провокуючи депресивні психічні симптоми [13].

Наголошується на необхідності проведення скринінгу функції щитоподібної залози з метою виявлення субклінічного гіпотиреозу перед формуванням адекватної корекції порушеної фертильності у жінок репродуктивного віку з безплідністю, як шлях до зменшення фінансових затрат внаслідок зниження частоти застосування допоміжних репродуктивних технологій [14].

У якості стандарту при субклінічному гіпотиреозі Американська Асоціація щитоподібної залози рекомендує замісну терапію левотироксином у дозі 1 мкг/кг маси тіла [15], метою якої повинна стати нормалізація рівня тиреотропного гормону в крові.

Зниження рівня тиреотропного гормону в крові нижче 3,0 мМО/мл у жінок з безплідністю на фоні корекції аутоімунного статусу щитоподібної залози покращує оваріальний резерв [11], а замісна терапія левотироксином зменшує прояви гірсутизму і гіперандрогенії [16], які часто супроводжують синдром склерокістозних яєчників, для якого характерним є і низький фолікулярний резерв [17].

Ціль роботи: охарактеризувати стан репродуктивного здоров'я і коморбідні прояви у жінок фертильного віку з субклінічним гіпотиреозом і виявити впливи замісної терапії левотироксином на гінекологічну захворюваність та коморбідність, а також в'яснити можливості додаткової корекції гіперпролактинемії у жінок з недостатньою ефективністю замісної монотерапії.

Матеріали і методи. Під спостереженням перебували 113 жінок фертильного віку (23 – 34 роки) з субклінічним гіпотиреозом, тривалістю 3,5 – 5 років з моменту його виявлення. У 80 жінок застосовано замісну терапію субклінічного гіпотиреозу левотироксином, їх обстежили до початку лікування, через 6, 9 та 12 місяців його проведення. Програма дослідження виконана з дотриманням морально- етичних світових норм щодо прав людини і пацієнта та передбачала комплексне загально- клінічне і гінекологічне обстеження, ультразвукове дослідження щитоподібної залози і яєчників та визначення концентрації в крові тиреотропного гормону, вільного тироксину і пролактину, а також титру антитіл до тиреопероксидази, як предиктора формування субклінічного гіпотиреозу. Збір крові для дослідження проводили шляхом пункції ліктьової вени зранку, натще, в проміжку між 8 та 10 годинами. Визначення здійснювали методом електрохемілюмінесценції на аналізаторі Cobas E 411 Roche Diagnostics GmbH (Німеччина). Ультразвукове обстеження виконували на апараті Philips HD-11 XE шляхом поздовжніх і поперечних сканувань лінійним, а при обстеженні яєчників – і вагінальним датчиками з частотою 3,5 і 6,5 МГц в положенні хворої на спині. Для кращої візуалізації яєчників при трансабдомінальному дослідженні, останнє виконували при наповненому сечовому

міхурі. Всі обстеження проводили у період з 5-го до 9-го дня менструального циклу, а у випадках аменореї- перед призначенням терапії, через 6 місяців, а при пролонгації терапії- і через 9 та 12 місяців її проведення. Замісна терапія полягала у щоденному вживанні левотироксину у дозі 1 мкг/кг маси тіла 1 раз на добу, за 30 хв до сніданку. У 33 жінок, яким замісна монотерапія впродовж 6 місяців не дала бажаного ефекту, левотироксин у вищевказаному режимі пролонговано ще на 6 місяців, тобто загалом- на 12 місяців. Цим жінкам паралельно здійснювалась корекція гіперпролактинемії агоністом дофамінових рецепторів 111 покоління- каберголіном по 0,25 мг 2 рази в тиждень (під час прийому їжі) впродовж 4-х тижнів. Побічних реакцій і ознак передозування не зареєстровано в жодній з жінок.

Результати. Серед 113 жінок, у 95 (84,1%) мали місце позатиреоїдні соматичні, нейро-соматичні і психологічні відхилення, з яких у 93 (82,3%)- з ураженням більш, ніж 2-х органів і систем. Крім того, у 102 жінок (90,0%) означені коморбідні (мультиморбідні) прояви супроводжувалися захворюваннями репродуктивних органів. Загалом, у 113 жінок з субклінічним гіпотиреозом мали місце коморбідність або мультиморбідність.

Перед призначенням замісної терапії ті чи інші прояви екстрагенітальної позатиреоїдної патології виявлено у 42 з 80 жінок (52,2%) з субклінічним гіпотиреозом, в порушення у нейро- соматичній і психологічній сферах- у 68 жінок (85,0%).

Різноманітні захворювання репродуктивних органів виявлено у 60 жінок (75,0%), у тому числі- декілька нозологічних проявів у однієї жінки- у 20 жінок (25,0%). Так, порушення менструального циклу спостерігалися у 53 жінок (66,3%). Серед окремих проявів цих порушень найбільшу питому вагу склали: опсоменорея (15 жінок- 18,8%), олігоменорея (16 жінок- 20,0%), ендометріоз (13 жінок- 16,3%), синдром полікістозних яєчників (15 жінок- 18,8%), мастодія (14 жінок- 17,5%). Загалом, у всіх 80 жінок з субклінічним гіпотиреозом мали місце ті чи інші порушення здоров'я, у тому числі репродуктивного, а у 8 з них (10,0%)- безплідність, тривалістю 4-7 років.

Вміст тиреотропного гормону у крові жінок, що були обстежені, до початку лікування не перевищував 3,0 мМО/мл, вільного тироксину- не нижче 1,1 нг/мл, антитіл до тиреопероксидази- не нижче 19,0 ОД/мл, а рівень пролактину в крові знаходився в межах 32,6- 48,1 нг/мл.

Ультразвукове сканування щитоподібної залози виявило незначні ехографічні зміни в органі у 6 жінок (7,5%), а саме: зниження ехогенності- у 2 жінок (2,5%), ехогенну неоднорідність- у 4 жінок (5,0%).

У 34 жінок (45,3%) при сонографічному дослідженні виявлено зміни в яєчниках, а у 6 з них (8,0%) фіксувалося поєднання декількох змін в органі. Так, дрібнокістозні утворення виявлені у 10 жінок (12,5%), зменшення розмірів антральних

фолікулів- у 8 (10,0%) жінок, відсутність домінантного фолікула- у 11 (13,7%) жінок, візуалізація капсули яєчника, не характерна для нормальної структури- у 11 (13,7%).

Після піврічного застосування замісної монотерапії левотироксином у 47 жінок (58,8%) прояви порушень репродуктивного здоров'я ліквідовані, а 2 жінки (2,5%) з безплідністю, або кожна четверта жінка з вказаною проблемою, завагітніли без додаткового лікування. У цих же 47 жінок ліквідовані і порушення в екстрагенітальній позатиреоїдній, нейро- соматичній і психологічній сферах. Нормалізація клінічних ознак супроводжувалась зниженням рівня тиреотропного гормону в крові (не вище 1,9 мМО/мл), антитіл до тиреопероксидази до мінімальних (не вище 5,6 ОД/мл) значень і стабілізації вмісту в крові вільного тироксину не нижче 1,3 нг/мл; рівень пролактину в крові у всіх 47 жінок не перевищував 20 нг/мл. Під час ультразвукового дослідження яєчників у всіх 47 жінок ехографічних змін в органі не виявлено.

Водночас, піврічна замісна терапія левотироксином сприяла зменшенню питомої ваги жінок з ехографічними змінами в щитоподібній залозі до 2,5% (2 жінки), з яких зниження ехогенності і ехогенна неоднорідність виявлена, відповідно, у 1,25% (по 1 жінці).

У інших 33 жінок (41,2%) маніфестація порушень репродуктивного здоров'я після 6-ти місячної замісної терапії левотироксином збереглася і проявлялася на фоні патологічних станів в екстрагенітальній позатиреоїдній, нейро-соматичній та психологічній сферах. Порушення менструального циклу збереглися у 25 (74,8%) з 33 жінок, основними з яких були: опсоменорея (8 жінок- 24,2%), олігоменорея (5 жінок- 15,2%), аменорея (4 жінки- 12,1%). У 31 жінки з 33 (93,9%) виявлялися органічні захворювання в генітальній сфері, найбільше за частотою з яких склали: ендометріоз (6 жінок- 18,2%), синдром полікістозних яєчників (7 жінок- 21,2%), мастодинія (4 жінки- 12,1%). У 6 жінок (18,2%) продовжувалось безпліддя. Рівень тиреотропного гормону в крові у всіх 33 жінок знаходився в межах 1,9- 2,4 мМО/мл, вільного тироксину- 1,1- 1,2 нг/мл, антитіл до тиреопероксидази- 16,8- 19,7 ОД/мл, а вміст пролактину в крові ні в одному випадку не визначався нижчим за 25,16 нг/мл. Ультразвукове дослідження яєчників у 15 жінок (45,5%) виявило ехографічні структурні зміни в яєчниках у вигляді дрібнокістозних утворень у 4 жінок (12,1%), зменшення розмірів антральних фолікулів- у 3 (9,1%), відсутність домінантного фолікула- у 4 (12,1%) та візуалізації капсули яєчника- у 6 (18,2%) обстежених жінок.

Пролонгація замісної терапії левотироксином з прийомом блокатора дофамінових рецепторів 111 покоління- каберголіну вже через 9 місяців зменшила питому вагу жінок з порушеннями в репродуктивній сфері- до 60,6% (20 жінок), а через 12 місяців- до 18,2% (6 жінок). Питома вага жінок з

поєднанням різних проявів порушень репродуктивного здоров'я через 9 місяців склала 6,1% (2 жінки), а через 12 місяців такі випадки були відсутні. Частота порушень менструального циклу через 9 місяців склала 42,4% (14 жінок), а через 12 місяців- 15,2% (5 жінок). Питома вага опсоменореї склала, відповідно 15,2% (5 жінок) та 3,0% (1 жінка), олігоменореї- 12,1% (4 жінки) та 6,1% (2 жінки), аменореї- 9,1% (3 жінки) та 6,1% (2 жінки). Частота ендометріозу через 9 місяців склала 9,1% (3 жінки), а через 12 місяців- 3,0% (1 жінка); синдрому полікістозних яєчників, відповідно- 15,2% (5 жінок) та 6,1% (2 жінки). Мастодинія через 9 місяців спостерігалася у 2 жінок (6,1%), а через 12 місяців- жодного випадку не виявлено. Питома вага жінок з екстрагенітальним позатиреоїдними захворюваннями та порушеннями в нейро-соматичній і психологічній сферах через 9 місяців склала 45,5% (15 жінок), а через 12 місяців- 18,2% (6 жінок), а частота поєднання декількох порушень в одній жінки, відповідно,- 33,3% (11 жінок) та 18,2% (6 жінок). Вміст у крові тиреотропного гормону через 9 місяців знаходився в межах 1,3- 1,7 мМО/мл, вільного тироксину- 1,3- 1,4 нг/мл, залишаючись без змін через 12 місяців. Концентрація в крові антитіл до тиреопероксидази через 9 місяців склала 10,1- 12,9 ОД/мл, а через 12 місяців- 6,1- 9,3 ОД/мл; концентрація пролактину, відповідно,- 16,9- 19,3 нг/мл та 16,8- 18,6 нг/мл. Після року лікування ультразвукове дослідження яєчників виявило ехографічні зміни в них у 6 жінок (18,2%): дрібнокістозні утворення та візуалізація капсули- по 2 жінки (6,1%), зменшення розмірів антральних фолікулів і відсутність домінантного фолікула- по 1 жінці (3,0%). До завершення 12-місячного лікування спонтанна вагітність настала ще у 3 жінок з безплідністю. Таким чином, загалом, впродовж року, без додаткових лікувальних заходів, завагітніли 5 з 8 жінок (62,5%) з безплідністю. У інших 3-х жінок мали місце неендокринні його причини.

Обговорення. Отримані дані засвідчили, що у всіх 113 жінок фертильного віку з субклінічним гіпотиреозом присутні ознаки коморбідності, а у деяких випадках- мультиморбідності.

Встановлено, що застосування замісної терапії левотироксином впродовж 6-ти місяців у жінок фертильного віку з субклінічним гіпотиреозом, поряд із зменшенням на 80,0% концентрації в крові тиреотропного гормону і на 61,0% антитіл до тиреопероксидази, сприяло зменшенню лабораторних ознак гіперпролактинемії у 58,8% випадків. Ехосканування щитоподібної залози засвідчило зменшення в 3 рази частоти виявлення змін у органі, в тому числі, в 2 рази- зниження ехогенності, та у 4 рази- ехогенної неоднорідності. Піврічна замісна терапія левотироксином сприяла зменшенню, майже у 2,5 рази, питомої ваги жінок з екстрагенітальною позатиреоїдною патологією, та в 3 рази- з порушеннями в нейро- соматичній та психологічній сферах. Поряд з цим, замісна монотерапія впродовж 6 місяців посприяла

зниженню, більш ніж в 2 рази, частоти порушень менструального циклу, та, майже в 2 рази- інших гінекологічних захворювань, а також, в 5 разів- питомої ваги жінок з поєднанням декількох патологічних станів у репродуктивній системі. Більш, ніж у половини жінок з субклінічним гіпотиреозом спостерігався регрес ехографічних структурних змін в яєчниках, в сукупності майже в 3 рази.

Отже, замісна монотерапія левотироксином впродовж 6-ти місяців допомогла досягнути позитивного ефекту у 58,8% жінок з субклінічним гіпотиреозом. Водночас, у 41,2% жінок порушення репродуктивного здоров'я, коморбідність, мультиморбідність, лабораторні ознаки гіперпролактинемії та ехографічні зміни в яєчниках збереглися. Пролонгація їм замісної терапії і корекція гіперпролактинемії блокаторм дофамінових рецепторів 111 покоління- каберголіном вже через 9 місяців знизилася питома вага жінок з патологією в репродуктивній сфері на 68,0%, у тому числі поєднання різних проявів у однієї жінки- в 2 рази. Частота порушень менструального циклу через 9 місяців зменшилась майже на 80,0%, а через 12 місяців- майже в 5 разів. Ультразвукове обстеження яєчників через 9 місяців показало зменшення частоти виявлення соноскопичних змін в органі ще на 66,0%, а через 12 місяців- ще у 5 разів. Через рік такі ехографічні ознаки, як дрібнокістозні утворення і візуалізація капсули яєчників зменшилися майже в 5 разів, а зменшення розмірів антральних фолікулів та відсутність домінантного фолікула- в 7 разів. Поряд з тим, відбулася подальша нормалізація концентрації в крові тиреотропного гормону і вільного тироксину та зменшенні рівнів антитіл до тиреопероксидази (майже на 60,0% через 9 місяців і майже у 2,5 рази- через 12 місяців). Уже через 9 місяців вміст пролактину в крові знизився майже на 50,0%, а через 12 місяців- більше, ніж на 57,0%, тобто до рівня, що майже на 40,0% нижче від нижньої межі, характерної до гіперпролактинемії. Водночас, уже через 9 місяців пролонгації терапії більш, ніж на половину зменшилася питома вага жінок з екстрагенітальними позатиреоїдними патологічними станами та змінами в нейро-соматичній і психологічній сферах і, майже у 2,5 разів- питома вага жінок з коморбідними (мультиморбідними) проявами. Через 12 місяців лікування вищевказані показники прогресивно зменшилися більш, ніж у 5 разів.

В плані відновлення репродуктивного здоров'я, позитивним є і те, що застосований нами метод сприяв тому, що за рік, з 8 жінок з безплідністю, без додаткових лікувальних заходів, більш, ніж у половини- 5 жінок (62,5%) настала спонтанна вагітність, причому у інших 3-х жінок мали місце неендокринні причини відсутності фертильності.

Висновки. Субклінічний гіпотиреоз у жінок фертильного віку супроводжується високим ступенем коморбідності (мультиморбідності) з

розвитком патологічних станів як у репродуктивній системі, так і в екстрагенітальній позатиреоїдній, нейро-соматичній та психологічній сферах.

Застосування замісної монотерапії левотироксином протягом 6 місяців, у 58,8% жінок привело до ліквідації порушень репродуктивного здоров'я і значного зменшення коморбідності (мультиморбідності) у позагенітальних сферах. Поряд з тим, у 41,2% жінок порушення в репродуктивній системі та позагенітальній сферах (коморбідність або мультиморбідність) після 6-ти місяців терапії збереглися і супроводжувалися ехографічними структурними змінами в яєчниках, високими титрами антитіл до тиреопероксидази і лабораторними ознаками гіперпролактинемії з вмістом пролактину в крові більше 25 нг/мл. Пролонгація замісної терапії левотироксином до 12 місяців з призначенням каберголіну призвела до відчутної ліквідації патологічних проявів у репродуктивній системі і позагенітальних сферах та нормалізації рівня пролактину в крові (не вище 20 нг/мл). Разом з тим, впродовж року лікування, без додаткових заходів, спонтанна вагітність наступила у 5 з 8 жінок (62,5%) з безплідністю. Не завагітніли 3 жінки, причинами безплідності у яких послужили неендокринні чинники.

Referenses

1. Lazarus, John, et al. "2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children." *European thyroid journal* 3.2 (2014): 76-94.
2. Grossmann, Mathis, et al. "Measuring thyroid peroxidase antibodies on the day nulliparous women present for management of miscarriage: a descriptive cohort study." *Reproductive Biology and Endocrinology* 11.1 (2013): 40.
3. Verma, Indu, et al. "Prevalence of hypothyroidism in infertile women and evaluation of response of treatment for hypothyroidism on infertility." *International journal of applied and basic medical research* 2.1 (2012): 17.
4. Sinha, R., and Yen, P. M. (2014). "Cellular action of thyroid hormone," in *Endotext* [Internet]. eds L. J. De Groot, G. Chrousos, K. Dungan, K. R. Feingold, A. Grossman, J. M. Hershman, C. Koch, M. Korbonits, R. McLachlan, M. New, J. Purnell, R. Rebar, F. Singer, and A. Vinik (South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc.)
5. Pasqualetti, Giuseppe, et al. "Subclinical hypothyroidism and cognitive impairment: systematic review and meta-analysis." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 100.11 (2015): 4240-4248.
6. Ajmani, Sangita Nangia, et al. "Prevalence of overt and subclinical thyroid dysfunction among pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome." *the Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 64.2 (2014): 105-110.
7. Feldthusen, Anne-Dorthe, et al. "Impaired fertility associated with subclinical hypothyroidism and

thyroid autoimmunity: the Danish General Suburban Population Study." *Journal of pregnancy* 2015 (2015).

8. Hulchiy, Mariana, et al. "Receptors for thyrotropin-releasing hormone, thyroid-stimulating hormone, and thyroid hormones in the macaque uterus: effects of long-term sex hormone treatment." *Menopause* 19.11 (2012): 1253-1259.

9. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al.

2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2013 Dec;2(4):215-28.

10. Polyzos, Nikolaos P., et al. "Thyroid autoimmunity, hypothyroidism and ovarian reserve: a cross-sectional study of 5000 women based on age-specific AMH values." *Human reproduction* 30.7 (2015): 1690-1696.

11. Weghofer, Andrea, et al. "What affects functional ovarian reserve, thyroid function or thyroid autoimmunity?." *Reproductive Biology and Endocrinology* 14.1 (2016): 26.

12. Deroux, Alban, et al. "Female infertility and serum auto-antibodies: a systematic review." *Clinical reviews in allergy & immunology* 53.1 (2017): 78-86.

13. Krysiak R, Drosdzol-Cop A, Skrzypulec-Plinta V, Okopien B. Sexual function and depressive

symptoms in young women with thyroid autoimmunity and subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016 Jun;84(6):925-31.

14. Bartáková, Jana, et al. "Screening for autoimmune thyroid disorders after spontaneous abortion is cost-saving and it improves the subsequent pregnancy rate." *BMC pregnancy and childbirth* 13.1 (2013): 217.

15. Dunn, Donna, and Carla Turner. "Hypothyroidism in women." *Nursing for women's health* 20.1 (2016): 93-98.

16. Dedecjus, Marek, et al. "Low cholesteryl ester transfer protein (CETP) concentration but normal CETP activity in serum from patients with short-term hypothyroidism Lack of relationship to lipoprotein abnormalities." *Clinical endocrinology* 58.5 (2003): 581-588.

17. Kazanavicius, Gintautas, et al. "Effect of triiodothyronine on hyperandrogenism in women." *Thyroid research.* Vol. 6. No. 2. BioMed Central, 2013.

18. Muscogiuri, Giovanna, et al. "Low 25 (OH) vitamin D levels are associated with autoimmune thyroid disease in polycystic ovary syndrome." *Endocrine* 53.2 (2016): 538-542.

*Грицько Р.Ю., Колядич М.М., Дмитрів М.В., Фуртак І.І.
ЛНМУ імені Данила Галицького*

ОРГАНІЗАЦІЯ ІНФЕКЦІЙНОЇ СЛУЖБИ В КОНТЕКСТІ ТРАНСФОРМАЦІЇ СОЗ УКРАЇНИ

Стан громадського здоров'я в Україні вказує на необхідність виконання положень Конституції та законодавства України щодо збереження та зміцнення здоров'я українського народу, формування здорового способу життя кожної людини, що є підґрунтям громадського здоров'я понад 50 % сучасного суспільства та сталого національного розвитку. Тому метою нині стає створення пріоритетної соціально-економічної політики держави в розвитку профілактичної медицини та громадського здоров'я.

Кожний керівник центрального чи місцевого органу державної виконавчої влади має враховувати наслідки своїх рішень для громадського здоров'я об'єднаних територіальних громад, надавати пріоритет заходам, що допоможуть людям уникнути хвороб і травм. Розбудова такої системи громадського здоров'я в Україні є однією з вимог Угоди про асоціацію між Україною і Європейським Союзом..

Виходячи з того, що пацієнти не є достатньо інформованими споживачами медичних послуг, їх медичні маршрути, структуру і обсяг послуг в різних закладах охорони здоров'я (первинної, вторинної та третинної допомоги) формує переважно сімейний лікар як найбільш доступний фахівець ПМД.

Принцип керуваності медичної допомоги хворим на інфекційні чи паразитарні захворювання полягає в тому, що вони всі первинні медичні послуги отримують у свого сімейного лікаря або, за

його направленням, у лікаря-спеціаліста другого чи третього рівня амбулаторного чи госпітального закладу (принцип «диспетчера-воротаря»). Сімейні лікарі в амбулаторії сімейної медицини переважно виконують попередню діагностику більшості інфекційних захворювань, тому їх підготовка в інтернатурі має проводитись на базі центрів ПМД і клінік інтегративної сімейної медицини в кабінеті (відділенні) інфекційних хвороб а лікарі-інтерни майбутні інфекціоністи – у госпітальних закладах інфектологічного профілю. Тому в підготовці перших привалює вивчення семіотики інфекційних хвороб та їх профілактики.

При цьому має особливе значення практичних навичок лікаря-інтерна щодо виявлення патогномонічних симптомів, характерних тільки для даної хвороби. Їх наявність дозволяє поставити правильний клінічний діагноз. В умовах амбулаторного закладу сімейному лікарю часто приходится встановлювати синдромний діагноз що вимагає відповідної підготовки, діагностики на основі факультативних базових симптомів і навідних неспецифічних або загальноінфекційних симптомів, які можуть зустрічатись при багатьох як інфекційних, так і неінфекційних захворювань. Це такі симптоми як різна висипка при багатьох захворюваннях, випорожнення зі слизом, кров'ю, підвищення температури тіла, остуда, біль голови, пітливість, загальна слабкість, блювання, збільшення печінки, селезінки, пронос, метеоризм, тощо.