МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Біологічний факультет

Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини

Кваліфікаційна робота

магістра

на тему: ОСОБЛИВОСТІ ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ЖІНОКІПЕРІОДУЗРІЛОГОВІКУ ВРІЗНІ СТАДІЇ КОМПЕНСАЦІЇ ГІПОТИРЕОЗУ

Виконала: студентка 2 курсу, 8.0914-Б групи
спеціальності 091 Біологія та біохімія
освітньої програми Біологія

МаленкоД. С.

Керівник к.б.н., доц. Н. В. Григорова

Рецензент к.б.н., доц. Є. Ю. Гороховський

Запоріжжя – 2025

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет біологічний

Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини

Рівень вищої освіти магістр

Спеціальність 091 Біологія та біохімія

Освітня програма Біологія

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедрою Кущ О. Г.

« 18 » вересня 2024 року

ЗАВДАННЯ

НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ

Маленко Діані Сергіївні

1. Тема роботи Особливості фізіолого-біохімічних показників крові у жінокII періоду зрілого віку врізністадії компенсації гіпотиреозуFeaturesof Physiological and Biochemical Blood Parameters in Women of The Second Period of Mature Age At Different Stages of Hypothyroidism Compensation

керівник роботи Григорова Наталя Володимирівна, к.б.н., доцент

затверджена наказом ЗНУ від « 28 » березня 2025 р. № 455-с

2. Строк подання студентом роботи грудень 2025 року

3. Вихідні дані до роботиФізіолого-біохімічні показники крові у жінокII періоду зрілого віку врізні стадіїкомпенсації гіпотиреозу

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): 1) визначити загальну кількість еритроцитів, лейкоцитів, ШОЕ і рівень гемоглобіну в крові хворих жінок; 2) визначити концентрацію тиреотропного гормону, вільних трийодтироніну та тироксину, загального білка, глюкози,загального холестерину та β-ліпопротеїдів у сироватці крові жінокII періоду зрілого віку врізні стадіїкомпенсації гіпотиреозу.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):Табл. 3.1 – 3.3 – Показники тиреоїдного статусу у жінок, хворих на гіпотиреоз; Табл. 3.4 і 3.5 – Показники червоної крові у жінок, хворих на гіпотиреоз; Табл. 3.6 і 3.7 – Показники білої крові у жінок, хворих на гіпотиреоз; Табл. 3.8 – Концентраціязагального білка в кровіжінок, хворих на гіпотиреоз; Табл. 3.9– Концентрація глюкози в кровіжінок, хворих на гіпотиреоз; Табл. 3.10 і 3.11 – Показники ліпідного обміну в кровіжінок з гіпотиреозом.

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Консультант	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4	Гороховський Є. Ю., к.б.н., доцент		

7. Дата видачі завдання 18 вересня 2024 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітки
1.	Поповнення джерел літератури за темою кваліфікаційної роботи	Жовтень 2024	виконано
2.	Формування розділу «Огляд літератури», «Матеріали та методи дослідження»	Лютий 2025	виконано
3.	Аналіз гематологічних та біохімічних показників крові	Квітень 2025	виконано
4.	Формування бази даних результатів експериментальних досліджень	Вересень 2025	виконано
5.	Статистичний аналіз експериментальних даних	Жовтень 2025	виконано
6.	Формування експериментальної частини, оформлення кваліфікаційної роботи	Листопад 2025	виконано
7.	Оформлення матеріалів до захисту, попередній захист кваліфікаційної роботи	Грудень 2025	виконано

Студентка _____ Д. С. Маленко

Керівник роботи _____ Н. В. Григорова

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер _____ Є. Ю. Гороховський

РЕФЕРАТ

Дана робота викладена на 76 сторінках друкованого тексту, містить 17 таблиць та 1 рисунок. Список літератури включає 72 джерела, в тому числі, 20 джерел латиницею.

Об’єкт дослідження – процеси метаболічних змін у жіночому організмі при гіпотиреозі.

Мета роботи – визначити особливості фізіолого-біохімічних показників крові у жінок ІІ періоду зрілого віку в різні стадії компенсації гіпотиреозу.

Методи дослідження: гематологічні, біохімічні, статистичні.

У результаті роботи встановлено, що у пацієнток з гіпотиреозом спостерігаються достовірні зміни клінічних і біохімічних показників у залежності від рівня компенсації хвороби.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше в порівняльному аспекті проведені гематологічні та біохімічні дослідження крові жінок ІІ періоду зрілого вікум. Запоріжжяв різні стадії компенсації гіпотиреозу.

Теоретичне значення роботи – розширення уявлень про механізми розвитку гіпотиреозу.

Практичне значення роботи – отримані дані сприяють проведенню заходів профілактики, діагностики та патогенетичного лікування гіпотиреозу.

ГІПОТИРЕОЗ, ЗРІЛИЙ ВІК, ПОКАЗНИКИ КРОВІ, РІВНІ КОМПЕНСАЦІЇ

ABSTRACT

This work is presented on 76 pages of printed text, contains 17 tables and 1 figure. The list of references includes 72 sources, including 20 sources in Latin.

The object of the study is the processes of metabolic changes in the female body with hypothyroidism.

The purpose of the work is to determine the features of physiological and biochemical blood parameters in women of the II period of mature age at different stages of hypothyroidism compensation.

Research methods: hematological, biochemical, statistical.

As a result of the work, it was found that patients with hypothyroidism have significant changes in clinical and biochemical parameters depending on the level of disease compensation.

The scientific novelty of the work lies in the fact that for the first time in a comparative aspect, hematological and biochemical studies of the blood of women of the II period of mature age in Zaporizhzhia at different stages of hypothyroidism compensation have been conducted.

Theoretical significance of the work is the expansion of ideas about the mechanisms of hypothyroidism development.

Practical significance of the work – the obtained data contribute to the implementation of measures for the prevention, diagnosis and pathogenetic treatment of hypothyroidism.

HYPOTHYROIDISM, MATURE AGE, BLOOD INDICATORS, COMPENSATION LEVELS

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 7
ВСТУП 8
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ 10
1.1 Роль щитоподібної залози у регуляції метаболічних процесів організму 10
1.2 Клініко-фізіологічна характеристика гіпотиреозу 13
1.3 Біохімічні зміни крові при різних стадіях компенсації гіпотиреозу 16
1.4 Сучасні підходи до діагностики та корекції порушень при гіпотиреозі 21
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 24
2.1 Об’єкт і предмет дослідження 24
2.2 Клінічна характеристика обстежених жінок 26
2.3 Методи дослідження 28
2.3.1 Визначення рівня тиреоїдних гормонів у крові 28
2.3.2 Визначення основних біохімічних показників крові (глюкоза, білки, ліпіди) 31
2.3.4 Визначення основних гематологічних показників крові 33
2.3.5 Статистична обробка результатів дослідження 35
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА 37
4 ОХОРОНА ПРАЦІ 57
4.1 Завдання в галузі охорони праці 57
4.2 Технічні рішення з гігієни праці та виробничої санітарії 58
4.3 Техніка безпеки при проведенні наукових досліджень 61
4.4 Аналіз пожежної безпеки 62
4.5 Перша допомога при нещасних випадках 64
ВИСНОВКИ 67
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 69
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ 70

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ІФА – імуноферментний аналіз

ЛПНЩ − ліпопротеїди низької щільності

ТМБ – 3,3′,5,5′-Тетраметилбензидин

ТТГ – тиреотропний гормон

T_3 – трийодтиронин

T_4 – тироксин

ШОЕ − швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

Порушення функціонального стану щитоподібної залози є однією з найпоширеніших ендокринних патологій, що має значний вплив на метаболічні процеси в організмі людини. Серед них гіпотиреоз посідає особливе місце, адже характеризується системними розладами, які охоплюють енергетичний, білковий, ліпідний, вуглеводний і водно-сольовий обмін. Жінки ІІ періоду зрілого віку становлять групу підвищеного ризику розвитку цієї патології через гормональні зміни, зниження рівня естрогенів і підвищену чутливість до дефіциту тиреоїдних гормонів. Вивчення особливостей фізіолого-біохімічних показників крові у таких пацієнток має ключове значення для ранньої діагностики, диференційованого підходу до терапії та профілактики ускладнень гіпотиреозу.

Сучасні наукові дані свідчать, що ступінь компенсації гіпотиреозу визначає не лише тяжкість клінічних проявів, а й вираженість метаболічних змін, які можна простежити за показниками крові. Біохімічний та гематологічний профілі виступають інформативними маркерами функціонального стану організму, відображаючи особливості адаптації до ендокринного дисбалансу. Однак для жінок зрілого віку існує обмежена кількість цілеспрямованих досліджень, що обґрунтовує необхідність поглибленого аналізу динаміки цих показників у різні стадії компенсації гіпотиреозу. Отримані результати можуть стати основою для удосконалення діагностичних алгоритмів і персоніфікованого підбору терапевтичних заходів.

Об’єкт дослідження – процеси метаболічних змін у жіночому організмі при гіпотиреозі.

Предмет дослідження – фізіолого-біохімічні показники крові жінок ІІ періоду зрілого віку залежно від стадії компенсації гіпотиреозу.

Мета дослідження – визначити особливості фізіолого-біохімічних показників крові у жінок ІІ періоду зрілого віку в різні стадії компенсації

гіпотиреозу.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні завдання:

1) визначити концентрацію тиреотропного гормонув крові хворих осіб;

2) визначити концентрацію тиреоїдних гормонів у крові хворих осіб;

3) визначити загальну кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну в крові хворих осіб;

4) визначити загальну кількість лейкоцитів і ШОЕ в крові хворих осіб;

5) визначити концентрацію загального білка в крові хворих осіб;

6) визначити концентрацію глюкози в крові хворих осіб;

7) визначити концентрацію загального холестерину таβ-ліпопротеїдів у крові хворих осіб.

Наукова новизна роботи. Вперше в порівняльному аспекті проведені гематологічні та біохімічні дослідження крові жінок II періоду зрілого віку м. Запоріжжяв різні стадії компенсації гіпотиреозу.

Теоретичне значення роботи – розширення уявлень про механізми розвитку гіпотиреозу.

Практичне значення роботи – отримані дані сприяють проведенню заходів профілактики, діагностики та патогенетичного лікування гіпотиреозу.

Апробація результатів та публікації. Результати дослідження були представлені для заочної участі в V Міжнародній науковій конференції «Технології та суспільство: взаємодія, вплив, трансформація» (м. Кропивницький, Україна, 12 грудня 2025 року), за підсумками проведення яких були опубліковані в збірниках матеріалів цих конференцій.

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Роль щитоподібної залози у регуляції метаболічних процесів організму

Роль щитоподібної залози у підтриманні метаболічної рівноваги організму полягає у складній регуляції процесів енергетичного обміну, синтезу білків і терморегуляції. Основні гормони тироксин та трийодтиронін забезпечують оптимальне споживання кисню клітинами, стимулюють синтез ферментів і підвищують інтенсивність окисно-відновних реакцій. Вони координують взаємодію між нервовою, ендокринною та імунною системами, створюючи цілісну систему гомеостатичного контролю. Щитоподібна залоза виступає посередником між центральними механізмами регуляції й периферичними тканинами, забезпечуючи їх адаптацію до змін енергетичних потреб. Особливості будови щитоподібної залози відображені на рисунку 1.1.



Рисунок 1.1 – Будова щитоподібної залози [1].

Гормони щитоподібної залози впливають на обмін речовин практично в усіх органах, від головного мозку до серцево-судинної системи. Завдяки цим функціям вона вважається одним із головних органів, що визначає стабільність фізіологічних процесів і життєздатність організму.

Тиреоїдні гормони впливають на всі типи метаболізму, зокрема білковий, ліпідний та вуглеводний. Їх дія полягає у стимулюванні синтезу білків у клітинах, підвищенні утилізації глюкози та активації процесів ліполізу [1–3]. Унаслідок цього збільшується швидкість утворення енергії, що необхідна для підтримання функцій м’язової та нервової систем. Зменшення секреції гормонів, навпаки, призводить до накопичення ліпідів і зниження швидкості окиснення субстратів. Баланс між синтетичними та катаболічними процесами, який забезпечується тиреоїдними гормонами, є визначальним чинником нормального метаболічного стану. Такий вплив проявляється особливо виразно в періоди фізіологічних перебудов жіночого організму середнього віку. Підтримання гормональної рівноваги в цей період запобігає метаболічним розладам і сприяє стабільності енергетичних процесів [4, 5].

Функціональна активність щитоподібної залози залежить від тісного взаємозв’язку з гіпоталамо-гіпофізарною системою, яка визначає рівень гормональної стимуляції. Гіпоталамус виробляє тиреоліберин, що активує секрецію тиреотропного гормону гіпофізом, а той, у свою чергу, стимулює щитоподібну залозу до синтезу тироксину й трийодтироніну. Ця регуляція ґрунтується на механізмі зворотного зв’язку, який підтримує стабільну концентрацію гормонів у крові. У разі порушення балансу виникають каскадні зміни, що охоплюють більшість систем організму. Саме цей взаємозв’язок забезпечує інтеграцію центральних і периферичних механізмів ендокринної регуляції. Завдяки його узгодженості організм здатний адаптуватися до змін навколишнього середовища без істотних метаболічних втрат [6, 7].

На клітинному рівні тиреоїдні гормони впливають на експресію генів, що кодують ферменти мітохондріального дихального ланцюга, а також білки енергетичного обміну. Їх дія проявляється через активацію ядерних рецепторів,

які регулюють синтез структурних і ферментних білків. У результаті підвищується інтенсивність утворення аденозинтрифосфату, що забезпечує енергетичні потреби клітин. Крім того, тиреоїдні гормони стимулюють транспорт іонів через клітинні мембрани, що сприяє підтриманню електричного потенціалу. Ці механізми пояснюють універсальність їх впливу на всі тканини організму, незалежно від рівня їх функціональної активності. Посилення експресії генів енергетичного обміну є ключовим чинником стабільності клітинного метаболізму [8].

Вплив тиреоїдних гормонів поширюється й на серцево-судинну систему, де вони регулюють силу скорочень міокарда, частоту серцевих скорочень і периферичний опір судин. При оптимальному рівні гормонів поліпшується кровопостачання тканин, зростає транспорт кисню, активується еритропоез. Цей ефект забезпечує адекватну оксигенацію органів навіть за умов підвищених метаболічних потреб. У свою чергу, дефіцит гормонів спричиняє брадикардію, зниження серцевого викиду та зменшення толерантності до фізичних навантажень. Така взаємозалежність вказує на те, що серцево-судинна система є одним із найчутливіших індикаторів тиреоїдного дисбалансу. Відновлення нормальної секреції гормонів призводить до нормалізації гемодинамічних параметрів і стабілізації кровообігу [8–10].

Важливе місце у дії щитоподібної залози посідає вплив на нервову систему, зокрема на когнітивну сферу, увагу та емоційний стан. Тиреоїдні гормони забезпечують оптимальну швидкість проведення нервових імпульсів і беруть участь у регуляції процесів нейротрансмісії. Їх нестача призводить до зниження швидкості мислення, порушення пам’яті та розвитку психоемоційної нестабільності. Жінки зрілого віку особливо чутливі до таких змін, адже одночасне зниження рівня статевих гормонів посилює вплив тиреоїдної недостатності. Нормалізація гормонального статусу сприяє покращенню когнітивних функцій, підвищенню концентрації уваги та стабілізації емоційного стану. Це підкреслює важливість тиреоїдних гормонів для підтримання психофізіологічної рівноваги організму [11, 12].

Отже, щитоподібна залоза є ключовим елементом ендокринної системи, який забезпечує гармонійну взаємодію всіх фізіологічних процесів. Її гормони координують діяльність серцево-судинної, нервової, травної й імунної систем, визначаючи темп обміну речовин і рівень енергетичної активності клітин. Функціональна збалансованість цієї залози є запорукою стабільності внутрішнього середовища організму. Порушення її діяльності призводить до широкого спектра системних зрушень, що вимагає глибокого розуміння механізмів тиреоїдної регуляції як основи для своєчасної діагностики та профілактики метаболічних порушень. Саме тому вивчення ролі щитоподібної залози має першорядне значення для сучасної фізіології та клінічної медицини.

1.2 Клініко-фізіологічна характеристика гіпотиреозу

Клініко-фізіологічна характеристика гіпотиреозу охоплює широкий спектр змін, що розвиваються внаслідок тривалого дефіциту тиреоїдних гормонів. Це захворювання характеризується уповільненням обмінних процесів, зниженням основного обміну та енергетичного забезпечення клітин [13, 14]. В організмі спостерігається зменшення споживання кисню, накопичення міжклітинної рідини й підвищення маси тіла навіть за нормального або зниженого апетиту. Гіпотиреоз порушує синтез білків і ліпідів, що проявляється загальною слабкістю, сухістю шкіри, ламкістю волосся й набряками. Системність проявів зумовлює складність клінічної картини, яка поступово охоплює серцево-судинну, нервову, травну та репродуктивну системи. Хронічна форма захворювання розвивається повільно, часто без яскравих симптомів, що ускладнює своєчасну діагностику [11, 13].

Основною причиною первинного гіпотиреозу є ураження самої щитоподібної залози, що призводить до зниження синтезу тироксину та трийодтироніну [16, 17]. Часто це наслідок аутоімунноготиреоїдиту, дефіциту

йоду або післяопераційних станів. Вторинний гіпотиреоз виникає при порушенні секреції тиреотропного гормону гіпофізом, тоді як третинний – у результаті ураження гіпоталамуса. Рідше спостерігаються транзиторні форми, спричинені медикаментозними чи інфекційними чинниками. Відмінність між цими формами полягає в рівнях гормонів і реакції організму на замісну терапію. Комплексна діагностика дозволяє виявити рівень ураження та характер патологічного процесу [18, 19].

Клінічні прояви гіпотиреозу відзначаються надзвичайною варіабельністю залежно від ступеня дефіциту гормонів і тривалості захворювання. Найхарактернішими є загальна слабкість, сонливість, набряклість обличчя, збільшення маси тіла, холодова непереносимість і зниження працездатності [20, 21]. У пацієнтів сповільнюється мова, знижується частота серцевих скорочень, спостерігається сухість шкіри та випадіння волосся. Порушення терморегуляції призводить до постійного відчуття холоду, а зміни з боку нервової системи проявляються депресивними станами та когнітивними труднощами. Такий полісистемний характер симптоматики ускладнює диференціацію гіпотиреозу від інших патологій. У жінок середнього віку додатковим фактором ризику є гормональні перебудови, які маскують типові прояви ендокринної недостатності.

З боку серцево-судинної системи гіпотиреоз супроводжується порушенням скорочувальної здатності міокарда, підвищенням діастолічного тиску та розвитком брадикардії [8, 22]. Зменшується серцевий викид і сповільнюється кровообіг, що зумовлює гіпоксію тканин. На фоні цього часто розвивається гіперхолестеринемія, яка сприяє атерогенезу й формуванню ішемічної хвороби серця. Ураження судин і порушення ліпідного обміну роблять серцево-судинні ускладнення одними з найнебезпечніших при гіпотиреозі. Вчасне виявлення таких змін дозволяє попередити прогресування вторинних патологій. Відновлення гормональної рівноваги в більшості випадків нормалізує гемодинаміку й метаболізм ліпідів [23, 24].

Гіпотиреоз чинить виражений вплив і на нервову систему, порушуючи

проведення імпульсів у центральних і периферичних структурах [11, 25]. У пацієнтів спостерігається сповільнення когнітивних процесів, емоційна лабільність і схильність до апатії. У тяжких випадках можливе формування гіпотиреоїдної енцефалопатії, що супроводжується зниженням інтелектуальних функцій та порушенням пам'яті. Порушення роботи нервової системи часто поєднуються з м'язовою слабкістю, парестезіями й зниженням сухожильних рефлексів. Така симптоматика обумовлена зменшенням енергетичного забезпечення нейронів і зниженням активності ферментів, що беруть участь у нейротрансмісії. У більшості хворих ці зміни є зворотними при адекватній гормональній корекції.

При тривалому перебігу гіпотиреозу страждають процеси травлення та кровотворення, що зумовлює розвиток анемічного синдрому й дисліпідемії[26–28]. Зниження секреції шлункового соку, уповільнення моторики кишечника й порушення всмоктування поживних речовин призводять до дефіциту мікроелементів. У крові зменшується концентрація гемоглобіну та заліза, що знижує оксигенаційну здатність еритроцитів. Часто спостерігається підвищення рівня холестерину та тригліцеридів, що створює додаткове навантаження на серцево-судинну систему. Такі зміни свідчать про системний характер гіпотиреозу, який охоплює не лише ендокринну, а й метаболічну сферу. Порушення метаболічної рівноваги поступово формує стійкі зрушення у функціонуванні всіх органів [11, 29].

Невчасно діагностований гіпотиреоз може призвести до тяжких ускладнень, серед яких мікседематозна кома, що характеризується різким пригніченням обміну речовин і глибокою гіпотермією. У жінок репродуктивного віку він часто супроводжується безпліддям, порушенням менструального циклу та зниженням лібідо. Тривала недостатність гормонів негативно впливає на обмін кальцію та фосфору, що підвищує ризик остеопенії. За відсутності лікування формується складний патологічний стан, який вимагає тривалої замісної терапії. Комплексна діагностика й лабораторне підтвердження рівнів гормонів дозволяють ефективно контролювати перебіг хвороби. Від

своєчасності корекції залежить прогноз і якість життя пацієнтів [11, 29].

Отже, гіпотиреоз є мультисистемним ендокринним розладом, який порушує роботу практично всіх органів і систем. Його клініко-фізіологічні прояви варіюють від легких метаболічних змін до тяжких дистрофічних уражень тканин. Своєчасна діагностика та раннє лікування дають змогу запобігти незворотним наслідкам і відновити гомеостатичну рівновагу.

1.3 Біохімічні зміни крові при різних стадіях компенсації гіпотиреозу

Гематологічні показники при гіпотиреозі відображають порушення функціонування кровотворної системи, зумовлені дефіцитом тиреоїдних гормонів. Найчастішим проявом є розвиток анемічного синдрому, який формується через пригнічення еритропоезу в кістковому мозку. Відомо, що тироксин стимулює продукцію еритропоетину, тому його нестача знижує активністьеритроїдного ростка кровотворення. Це супроводжується зменшенням кількості еритроцитів, зниженням рівня гемоглобіну та гематокриту. Такі зміни призводять до гіпоксії тканин і порушення клітинного енергетичного обміну. У жінок II періоду зрілого віку цей процес перебігає більш виражено через гормональні коливання, що підсилюють чутливість кровотворної системи до тиреоїдного дефіциту. Розвиток анемії є ранньою ознакою метаболічної дезадаптації організму [26, 30, 31].

Поряд із еритроцитарною ланкою страждає і лейкоцитарна система. При гіпотиреозі часто спостерігається помірна лейкопенія, зумовлена зниженням продукції гранулоцитів і моноцитів у кістковому мозку. Зменшення рівня лейкоцитів пов’язане не лише з порушенням кровотворення, а й зі зниженням реактивності імунної системи. Унаслідок цього організм стає більш чутливим до інфекцій, а відновлення після запальних процесів сповільнюється. Порушення лейкоцитарного балансу супроводжується зниженням активності

нейтрофілів і фагоцитарної відповіді. Іноді на фоні тяжкого гіпотиреозу формується імунна дисрегуляція, що проявляється автоімунними реакціями. Такі зміни свідчать про системний характер дії тиреоїдних гормонів на кровотворення й імунітет [32, 33].

З боку тромбоцитарної ланки крові при гіпотиреозі відзначається зниження кількості тромбоцитів та зміна їх морфофункціонального стану. Це зумовлює подовження часу згортання крові й підвищення ризику кровотеч. Порушення синтезу тромбоцитарних білків і глікопротеїнів зменшує їх адгезивну здатність, що впливає на процес утворення первинного гемостатичного згустку. Одночасно зростає ламкість капілярів, яка посилює кровоточивість ясен та слизових оболонок. Такі зміни є наслідком зниження впливу тиреоїдних гормонів на печінковий синтез факторів згортання. У тяжких випадках формується гіпокоагуляційний синдром, який ускладнює перебіг хвороби [34, 35].

Показники еритроцитарного індексу свідчать про гіпохромний або нормохромний характер анемії, що залежить від ступеня гормонального дефіциту . У крові знижується середній об’єм еритроцита, що супроводжується зменшенням вмісту гемоглобіну в одній клітині. При тривалому гіпотиреозі можливий розвиток мікроцитозу, який поєднується зі зниженням рівня феритину. Такі зміни вказують на порушення метаболізму заліза, що є вторинним наслідком тиреоїдної дисфункції. Відновлення нормальної секреції гормонів поступово нормалізує еритропоез і гемоглобіноутворення. Біохімічний моніторинг залізовмісних ферментів допомагає оцінити ефективність терапії та динаміку компенсації [36, 37].

Лейкоцитарна формула при гіпотиреозі демонструє зменшення частки нейтрофілів і підвищення лімфоцитів, що відображає переважання імунорегуляторних процесів над запальними [32, 36]. Подібна перебудова може бути адаптаційною реакцією на тривалий гормональний дефіцит. Підвищення рівня еозинофілів спостерігається у частини пацієнтів і вказує на наявність алергічних або аутоімунних компонентів у патогенезі. Лімфоцитоз часто

поєднується з незначним підвищенням моноцитів, що підтверджує участь клітинної ланки імунітету в реакції організму на тиреоїдну недостатність. Збалансування гормонального рівня сприяє поступовому відновленню нормальної структури лейкоцитарної формули. Відстеження цих показників є важливим критерієм клінічного контролю ефективності лікування.

Гематологічні зміни при гіпотиреозі мають тісний зв'язок із порушенням обміну речовин і функціонуванням печінки [38, 39]. Зниження білково-синтетичної активності гепатоцитів впливає на утворення транспортних форм заліза, що поглиблює анемічний синдром. Одночасно порушується синтез факторів згортання, що відображається у зміні коагулограми. Внаслідок гіпометаболізму зменшується споживання кисню клітинами кісткового мозку, що додатково пригнічує еритропоез. Цей взаємозв'язок підтверджує, що гіпотиреоз не обмежується лише ендокринною патологією, а має системний характер. Нормалізація функцій печінки є необхідною умовою для повного відновлення гематологічних параметрів у пацієнтів із хронічним перебігом захворювання.

Отже, гематологічні зміни при гіпотиреозі охоплюють усі ланки кровотворення – еритроцитарну, лейкоцитарну та тромбоцитарну. Вони мають важливе діагностичне значення, адже відображають не лише рівень гормональної недостатності, а й метаболічний стан організму. Аналіз показників крові дозволяє оцінити ефективність лікування, ступінь компенсації та прогноз перебігу захворювання. Комплексне вивчення гематологічних параметрів створює основу для своєчасної діагностики та індивідуалізації терапії гіпотиреозу. Розуміння взаємозв'язку між тиреоїдною функцією й кровотворенням сприяє підвищенню результативності клінічної практики та покращенню якості життя пацієнтів.

Біохімічні зміни крові при гіпотиреозі відображають глибокі порушення обмінних процесів, які виникають унаслідок зниження рівня тиреоїдних гормонів. Основним проявом цих змін є уповільнення метаболізму, що веде до накопичення продуктів проміжного обміну й енергетичного дефіциту клітин

[20, 40]. У крові спостерігається зниження концентрації глюкози, що пов’язано з гальмуванням глюконеогенезу та зменшенням активності ферментів печінки. Водночас підвищується рівень загального холестерину та ліпопротеїнів низької щільності, що є характерною ознакою дисліпідемії при гіпотиреозі. Такі зміни свідчать про порушення контролю над синтезом і катаболізмом ліпідів, який у нормірегулюється тироксином. Ці процеси формують біохімічний фон, що визначає тяжкість клінічного перебігу захворювання.

При гіпотиреозі значні зміни відбуваються в білковому обміні. Зменшення рівня тиреоїдних гормонів знижує синтез білків у печінці, що спричиняє гіпопротеїнемію [41, 42]. У плазмі крові спостерігається зниження концентрації альбумінів і збільшення глобулінової фракції, що порушує колоїдно-осмотичний тиск і призводить до набряків. Крім того, зниження активності ферментів викликає затримку токсичних метаболітів і підвищення рівня сечовини. Таке поєднання змін вказує на глибоку дестабілізацію азотистого обміну, який тісно пов’язаний із функцією щитоподібної залози. У пацієнтів часто розвивається вторинна анемія, зумовлена порушенням синтезу гемопротеїнів.

Ліпідний обмін при гіпотиреозі зазнає найбільш виражених змін, що мають важливе діагностичне значення. У хворих виявляють підвищення рівнів холестерину, тригліцеридів та аполіпопротеїнів, що свідчить про розвиток атерогенноїдисліпідемії [23, 43]. Знижується активність ліпопротеїнліпази, унаслідок чого сповільнюється катаболізм жирних кислот і транспорт ліпідів у тканини. Надлишкові ліпіди відкладаються в стінках судин, спричиняючи розвиток атеросклерозу, який часто поєднується з ішемічною хворобою серця. Зміни ліпідного профілю прямо корелюють зі ступенем гормональної недостатності, що дозволяє використовувати ці показники для оцінки компенсації гіпотиреозу. Корекція гормонального фону сприяє поступовій нормалізації ліпідного спектра крові [8, 44].

Вуглеводний обмін також зазнає істотних змін унаслідок зниження тиреоїдної стимуляції. Сповільнюється перетворення глікогену на глюкозу, що

призводить до зниження рівня цукру в крові [45–47]. Одночасно зменшується утилізація глюкози клітинами через зниження активності ферментів гліколізу. Такі процеси формують стан гіпоглікемії, який супроводжується втомлюваністю, сонливістю та холодовою непереносимістю. За тривалого перебігу гіпотиреозу можливий розвиток інсулінорезистентності через зміну чутливості рецепторів до інсуліну. Таким чином, вуглеводний дисбаланс при гіпотиреозі відображає як прямий, так і опосередкований вплив гормонального дефіциту. Метаболічна компенсація після лікування проявляється поступовим відновленням рівня глюкози та активності ферментів глікогенолізу.

Порушення ферментативної активності є одним із провідних біохімічних маркерів гіпотиреозу. У сироватці крові підвищується активність печінкових ферментів – аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази, що свідчить про дистрофічні зміни в гепатоцитах [34, 48]. Знижується активність ферментів окисного фосфорилювання, унаслідок чого зменшується синтез АТФ. Також спостерігається зростання рівня лактатдегідрогенази, яка є показникомтканинної гіпоксії. Всі ці зміни формують енергетичний дефіцит, який відображається в зниженні працездатності та підвищеній втомлюваності пацієнтів. Біохімічна оцінка активності ферментів є важливою для визначення ступеня метаболічних порушень і ефективності терапії.

Біохімічні відхилення при гіпотиреозі супроводжуються змінами у водно-сольовому балансі. Затримка натрію і води у тканинах призводить до розвитку набряків, тоді як рівень калію і магнію у крові знижується [39, 49]. Такі зрушення порушують осмотичну рівновагу і функцію клітинних мембран, особливо в м’язовій та нервовій тканинах. Надлишок міжклітинної рідини створює передумови для формування мікседематозних змін. Цей стан відображає взаємозалежність між тиреоїдною функцією та нирковим кліренсом, оскільки саме гормони щитоподібної залози регулюють швидкість клубочкової фільтрації. Корекція гормонального рівня поступово нормалізує водно-сольовий обмін, але за тривалого перебігу гіпотиреозу такі зміни можуть стати стійкими. Збереження водно-сольового дисбалансу після лікування є ознакою неповної

компенсації хвороби.

Отже, біохімічні показники крові при гіпотиреозі відображають комплексні порушення енергетичного, білкового, ліпідного, вуглеводного й водно-сольового обміну. Вони мають діагностичне значення, оскільки дозволяють оцінити тяжкість перебігу хвороби та ефективність терапії. Аналіз цих змін дає змогу простежити динаміку компенсації і виявити ризики розвитку ускладнень. Біохімічний профіль крові є індикатором якості метаболічної адаптації організму до дефіциту тиреоїдних гормонів. Збалансований гормональний статус, у свою чергу, сприяє стабілізації основних метаболічних процесів та зниженню ризику коморбідних патологій.

1.4 Сучасні підходи до діагностики та корекції порушень при гіпотиреозі

Сучасні підходи до діагностики гіпотиреозу ґрунтуються на поєднанні клінічної оцінки, лабораторних тестів і візуалізаційних методів. Провідне значення має визначення рівнів тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3) у сироватці крові [13]. Підвищення ТТГ за зниженого T_4 свідчить про первинний гіпотиреоз, тоді як низькі концентрації обох гормонів є ознакою вторинного ураження гіпофіза. Важливо оцінювати динаміку гормональних показників у поєднанні з клінічними симптомами, адже незначні відхилення можуть мати субклінічний характер. Додатково досліджується рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази, що дозволяє підтвердити аутоімунну природу хвороби. Комплексне тестування забезпечує раннє виявлення патології навіть за відсутності виражених клінічних проявів [18, 50].

Інструментальні методи діагностики відіграють допоміжну, але важливу роль у верифікації гіпотиреозу. Найпоширенішим є ультразвукове дослідження, яке дозволяє визначити об’єм щитоподібної залози, структуру паренхіми та наявність вузлових утворень. За потреби застосовують сцинтиграфію з ізотопом

технецію або йоду, що відображає функціональну активність тканини. Ці методи допомагають диференціювати гіпотиреоз із тиреоїдитами, новоутвореннями чи постопераційними змінами. В останні роки впроваджено еластографію, яка дає можливість оцінювати щільність тканин без інвазивного втручання. Поєднання лабораторних та інструментальних досліджень створює повну картину функціонального стану залози [4, 51].

Ключовим напрямом у сучасній ендокринології є персоналізований підхід до терапії гіпотиреозу. Основним методом лікування залишається замісна терапія левотироксином, яка спрямована на компенсацію дефіциту гормонів . Дозу препарату підбирають індивідуально з урахуванням маси тіла, віку, рівня ТТГ і супутніх захворювань. Контроль ефективності проводиться через6-8 тижнів після початку терапії, коли концентрація гормонів стабілізується в крові. У випадках резистентності або непереносимості левотироксину використовують комбінацію з трийодтироніном, що забезпечує швидший клінічний ефект. Такий підхід дозволяє уникнути гіперкомпенсації та підтримувати фізіологічну активність систем організму [52, 53].

Особливе місце займають немедикаментозні засоби корекції, які підсилюють ефективність основного лікування. Йдеться про раціональне харчування з адекватним споживанням йоду, селену та заліза, необхідних для синтезу тиреоїдних гормонів. Пацієнтам рекомендують обмежувати тваринні жири, що впливають на ліпідний обмін, і вживати більше білкових продуктів. Фізична активність помірної інтенсивності сприяє нормалізації обміну речовин і поліпшенню мікроциркуляції. Комплекс таких заходів підвищує чутливість тканин до гормонів і зменшує ризик вторинних порушень. Підтримання збалансованого способу життя є важливим доповненням до медикаментозної терапії [54, 55].

Серед новітніх тенденцій у лікуванні гіпотиреозу особливу увагу приділяють впровадженню алгоритмів моніторингу ефективності терапії. Сучасні клінічні протоколи передбачають контроль не лише гормональних показників, а й метаболічних параметрів – ліпідного профілю, глікемії, рівня

ферментів печінки. Такий підхід дозволяє запобігти розвитку коморбідних станів, зокрема атеросклерозу та метаболічного синдрому. У практику дедалі частіше впроваджуються цифрові системи спостереження, що забезпечують динамічну оцінку показників пацієнтів. Персоналізований моніторинг робить можливим своєчасне коригування дозування і покращує прогноз лікування.

Велике значення має психоемоційна підтримка пацієнтів, адже гіпотиреоз часто супроводжується депресивними проявами та зниженням якості життя. Комплексна реабілітація передбачає участь психолога, корекцію режиму сну, навчання методам стрес-менеджменту. Підтримка позитивного психоемоційного стану сприяє стабілізації нейроендокринних механізмів і підвищує ефективність медикаментозної терапії. Підхід, що поєднує медичні та психологічні заходи, забезпечує повніше відновлення функціонального стану організму. Саме тому сучасна ендокринологія дедалі частіше орієнтується на мультидисциплінарну модель лікування [11, 39].

Отже, сучасні підходи до діагностики та корекції гіпотиреозу базуються на комплексному поєднанні клінічних, лабораторних і технологічних методів. Визначення гормонального профілю, використання інструментальних досліджень та впровадження персоналізованої терапії забезпечують високу ефективність лікування. Важливу роль відіграють моніторинг метаболічних показників і немедикаментозна підтримка, що сприяють повній компенсації хвороби. Такий підхід дає змогу мінімізувати ускладнення й покращити якість життя пацієнтів. Комплексність і доказовість сучасних методів роблять їх основою сучасної клінічної практики у сфері тиреоїдної патології.

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об’єкт і предмет дослідження

Об’єктом дослідження була венозна кров жінок ІІ періоду зрілого віку, хворих на гіпотиреоз, які проходили лікування впродовж 2024–2025 років. Усі жінки мали лабораторно підтверджений діагноз первинного гіпотиреозу різного ступеня компенсації. Із вибірки виключали пацієнток із тяжкими супутніми хворобами, автоімунними патологіями чи порушеннями печінкових функцій, які могли б спотворити показники крові. Це забезпечило чистоту вибірки й достовірність результатів.

У дослідженні брали участь сорок жінок віком від 46 до 55 років. Всі вони перебували на амбулаторному або стаціонарному лікуванні залежно від стадії захворювання. Пацієнток поділили на чотири групи по десять осіб у кожній. Критерієм розподілу була тривалість терапії левотироксином і ступінь компенсації гіпотиреозу. Такий принцип групування дозволив простежити динаміку змін фізіолого-біохімічних показників крові впродовж лікування.

Цей віковий інтервал характеризується стабільністю ендокринного статусу, але водночас підвищеною чутливістю до порушень тиреоїдного обміну. Саме в цьому періоді прояви гіпотиреозу часто поєднуються з метаболічними змінами, що впливають на системний стан організму. Для вибору об’єкта враховували наявність клінічно підтвердженої форми гіпотиреозу та відсутність супутніх захворювань, здатних вплинути на гематологічні чи біохімічні показники. Це дозволяє дослідити специфічні закономірності впливу гормональної недостатності саме в межах жіночого організму зрілого віку.

Предметом дослідження є фізіолого-біохімічні показники крові, що відображають метаболічні зміни в організмі жінок із різними стадіями компенсації гіпотиреозу. До основних параметрів віднесено рівні тиреотропного гормону, вільнихтироксину та трийодтироніну, глюкози, загального білка, холестерину, тригліцеридів, а також показники клітинних

елементів крові. Порівняння цих величин між групами жінок із різним ступенем компенсації дозволяє простежити, як гормональний дисбаланс впливає на роботу основних систем організму. Такі показники слугують інтегральним індикатором гомеостатичної рівноваги, що робить їх ключовими у визначенні адаптаційних можливостей організму.

Враховуючи, що метою дослідження було виявлення характерних особливостей фізіолого-біохімічного профілю крові жінок II періоду зрілого віку при різних стадіях компенсації гіпотиреозу, тому було сформовано три групи спостереження: жінки з компенсованим, субкомпенсованим та декомпенсованим перебігом захворювання. Порівняння між цими групами дає змогу визначити, як змінюються основні метаболічні показники залежно від ступеня гормонального дефіциту. Такий підхід дозволяє зробити висновки не лише про лабораторні зміни, а й про рівень функціональної адаптації організму до патологічного стану.

Дослідження проводилося в умовах клінічної лабораторії з дотриманням стандартів біоетики та медичної безпеки. Кожна учасниця надавала інформовану згоду на участь у дослідженні після пояснення мети, методів та можливих наслідків. Відбір проб крові здійснювався у ранкові години натще, з урахуванням добових коливань гормональної активності. Отримані біоматеріали використовувалися виключно для наукових цілей, без розголошення персональних даних. Таке дотримання етичних норм забезпечувало достовірність та відтворюваність результатів.

Таким чином, розподіл обстежених жінок за стадіями компенсації гіпотиреозу дозволяє простежити закономірності змін у крові залежно від рівня тиреоїдного дефіциту. Обраний об’єкт і предмет забезпечують можливість виявити системні зрушення у функціонуванні організму під впливом гормональної недостатності. До контрольної групи віднесено практично здорових жінок, до групи осіб зі станом декомпенсації – жінок із гіпотиреозом на початку лікування, коли клінічні прояви хвороби були найбільш вираженими, а рівень тиреоїдних гормонів знижений. Група зі станом субкомпенсації

включала пацієнток, які отримували терапію впродовж 3 місяців, у них відзначали часткове покращення гормонального балансу та зменшення скарг. Група зі станом компенсації охоплювала пацієнток після одного року терапії, у яких спостерігалася стійка клініко-лабораторна ремісія. Така структура вибірки дозволила послідовно відстежити етапи компенсації захворювання.

Забір венозної крові проводили вранці, натще, у спокійному стані жінок, на початку лікування, через місяць, через три місяці та через один рік після початку терапії. У плазмі визначали рівень тиреотропного гормону (ТТГ), вільноготрийодтироніну (T_3), вільноготироксину (T_4), проводили ліпідограму, визначали концентраціюзагальногобілка, глюкози, загального холестерина та β-ліпопротеїдів. Оцінювали також кількість еритроцитів і лейкоцитів, рівень гемоглобіну, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Такий комплекс досліджень дав змогу повноцінно охарактеризувати стан метаболічних і гематологічних процесів організму.

Усі аналізи проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі LabAnalyt-8210, що забезпечує високу точність вимірювань. Дані вносили до електронної бази для подальшої статистичної обробки. Дослідження виконували з дотриманням етичних норм та з попередньою інформованою згодою учасниць.

2.2 Клінічна характеристика обстежених жінок

Клінічне обстеження жінок проводили після попереднього збору анамнезу та оцінки загального стану пацієнток. Під час первинного прийому фіксували скарги на загальну слабкість, підвищену втомлюваність, сонливість, збільшення маси тіла, набряки, сухість шкіри та випадіння волосся. У більшості пацієнток спостерігали ознаки уповільнення психомоторних реакцій і зниження толерантності до фізичного навантаження. Візуально звертали увагу на

пастозність обличчя, блідість шкірних покривів і одутлість повік, що характерно для гіпотиреозу. Температура тіла зазвичай залишалася на нижній межі норми, артеріальний тиск був помірно зниженим, а частота серцевих скорочень – уповільненою. У декількох випадках фіксували також легку хриплість голосу та сповільнене мовлення, що відображало загальну гіподинамію нервових процесів.

У більшості жінок спостерігали збільшення маси тіла на 5–10 кг порівняно з початковими значеннями, при цьому індекс маси тіла коливався в межах 27–32 кг/м², що відповідало надлишковій масі тіла або ожирінню I ступеня. Виявляли зниження апетиту, уповільнення перистальтики кишечника, закрепи, відчуття здуття. Деякі жінки скаржилися на болі у м’язах і суглобах, мерзлякуватість, зниження працездатності. У значної частини пацієнток відзначали зміни менструального циклу – подовження його тривалості, зменшення об’єму крововтрати або аменорею. Такі порушення відображали гормональний дисбаланс, спричинений дефіцитом тиреоїдних гормонів. Крім того, частина жінок повідомляла про емоційну лабільність і підвищену дратівливість, що також є типовими проявами гіпотиреозу.

Під час об’єктивного обстеження визначали збільшення об’єму щитоподібної залози переважно I–II ступеня, частіше за рахунок дифузного компонента без виражених вузлових утворень. У деяких пацієнток пальпаторно відзначали помірну болючість у ділянці шиї, ущільнення тканини залози або асиметрію її часток. Колір шкіри був блідо-жовтуватим через порушення пігментного обміну, а поверхня суха, з лущенням. Волосся ламке, схильне до випадіння, нігті крихкі. Спостерігали набряки кінцівок, переважно в ділянці гомілок, що посилювалися у вечірній час. У поодиноких випадках фіксували збільшення язика та одутлість кистей, що створювало характерний зовнішній вигляд пацієнток із мікседемою.

З боку серцево-судинної системи у більшості жінок спостерігали помірну синусову брадикардію з частотою серцевих скорочень 55–60 ударів за хвилину. Артеріальний тиск коливався в межах 90–105 на 60–70 міліметрів ртутного

стовпа. Аускультативно вислуховували приглушені тони серця, іноді з акцентом другого тону над аортою. На електрокардіограмах реєстрували зниження вольтажу зубців і подовження інтервалу QT. Такі зміни узгоджувалися з низьким рівнем метаболічної активності тканин при гіпотиреозі та підтверджували наявність функціональної серцевої недостатності легкого ступеня. В окремих випадках відзначали епізоди аритмії, які зникали після нормалізації рівня тиреоїдних гормонів.

У частини пацієнток виявляли ознаки вторинної анемії – блідість слизових оболонок, ламкість волосся та нігтів, зниження концентрації гемоглобіну в межах 95–110 г/л. У деяких випадках виявляли збільшення активності печінкових ферментів, що свідчило про метаболічні зміни, пов’язані зі зниженням тиреоїдного гормонального впливу. У пацієнток із тривалим перебігом захворювання відзначали також помірне збільшення печінки, що було наслідком порушення ліпідного обміну. Загальна клініко-біохімічна картина відображала системний вплив гіпотиреозу на організм жінок ІІ зрілого віку.

2.3 Методи дослідження

2.3.1 Визначення рівня тиреоїдних гормонів у крові

Визначення ТТГ, вільнихT_3 і T_4здійснювали методом імуноферментного аналізу (ІФА), що ґрунтується на специфічній взаємодії антигенів і антитіл із подальшою ферментативною реакцією утворення кольорового продукту. Кількісний вміст гормонів визначали за оптичною щільністю продукту реакції, що прямо або обернено пропорційна концентрації аналізованої речовини у зразку.

Визначення тиреотропного гормону проводили методом «сандвіч»-ІФА, при якому нативний ТТГ зв’язується одночасно з двома різними антитілами до гормону. Калібратори, контрольні зразки та сироватка пацієнток змішувалися з

антитілами, міченими ферментом, і біотинільованими антитілами, що утворювали комплекс [56, 57].

Після промивання лунок додавали субстрат ТМБ, і активність ферменту визначалася за інтенсивністю забарвлення розчину. Інтенсивність кольору прямо пропорційна концентрації ТТГ у пробі. Результати визначали фотометрично при довжині хвилі 450 нм (див. табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Основні реагенти та обладнання для визначення ТТГ

Компонент	Призначення / Склад
Калібратори (7 рівнів)	0; 0,2; 0,5; 2,5; 5,0; 10; 20 мМО/л
Кон’югат	ТТГ, кон’югований з пероксидазою хрону
Субстрат	H_2O_2–ТМБ 0,26 г/л
Стоп-розчин	H_2SO_4 0,15 моль/л
Промивний розчин (50×)	NaCl 45 г/л, Tween-20 55 г/л
Обладнання	МікропланшетнийрідерLabAnalyt M201, дозатори, центрифуга, холодильник

Референтні значення для ТТГ становили 0,4–4,0 мМО/л.

Отримані дані використовували для оцінювання функціонального стану щитоподібної залози та подальшого визначення стадії компенсації гіпотиреозу.

Визначення вільного трийодтироніну проводили за принципом конкурентного ІФА. Вільний T_3 у пробі конкурує з T_3, кон’югованим з пероксидазою хрону, за обмежену кількість антитіл, іммобілізованих на твердому носії [56].

Після інкубації та промивання фермент у зв’язаній фракції взаємодіє з ТМБ-субстратом, утворюючи кольоровий продукт, інтенсивність якого обернено

пропорційна концентрації T_3.

Розрахунок концентрації здійснювали за калібрувальною кривою (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 – Основні реагенти та обладнання для визначення T_3

Компонент	Призначення / Склад
Калібратори (6 рівнів)	0; 0,4; 1,2; 4,5; 8,0; 18,0 пг/мл
Кон'югат	Вільний T_3, кон'югований з пероксидазою хрону
Субстрат	H_2O_2–ТМБ 0,26 г/л
Стоп-розчин	H_2SO_4 0,15 моль/л
Промивний розчин	NaCl 45 г/л, Tween-20-55 г/л
Обладнання	МікропланшетнийрідерLabAnalyt M201, дозатори, центрифуга, холодильник

Референтні значення вільного T_3 становили 1,4–4,2 пг/мл.

Визначення вільного тироксину проводили аналогічно до попереднього методу, з використанням антитіл до T_4, іммобілізованих на мікропланшеті(табл. 2.3).

Після інкубації проб із кон'югатом та промивання фермент у зв'язаній фракції реагував із субстратом, утворюючи забарвлений продукт.

Інтенсивність кольору обернено пропорційна концентрації вільного T_4 у сироватці. Оптичну щільність визначали при довжині хвилі 450 нм [32].

Референтні значення вільного T_4 становили 0,8–2,0 пг/мл, або 8-20 пмоль/л [56].

Таблиця 2.3 – Основні реагенти та обладнання для визначення T_4

Компонент	Призначення / Склад
Калібратори (6 рівнів)	0; 0,3; 0,9; 2,1; 3,6; 7,0 пг/мл
Кон’югат	Вільний T_4, кон’югований із пероксидазою хрону
Субстрат	H_2O_2–ТМБ 0,26 г/л
Стоп-розчин	H_2SO_4 0,15 моль/л
Промивний розчин	NaCl 45 г/л, Tween-20 55 г/л
Обладнання	МікропланшетнийрідерLabAnalyt M201, дозатори, центрифуга, холодильник

Отримані показники тиреоїдних гормонів використовували для встановлення ступеня компенсації гіпотиреозу та проведення подальшого кореляційного аналізу з біохімічними й гематологічними параметрами крові.

2.3.2 Визначення основних біохімічних показників крові (глюкоза, білки, ліпіди)

Біохімічні показники крові характеризують стан обміну речовин і функціональну активність печінки, підшлункової залози та ендокринної системи. Для дослідження використовували венозну кров, отриману натще, після попередньої підготовки пацієнток. Сироватку відділяли

центрифугуванням при 3000 об/хв протягом десяти хвилин і використовували для визначення основних показників. Дослідження проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі LabAnalyt-8210, що забезпечує точність і відтворюваність результатів. Визначали рівень глюкози, загального білка, показники ліпідного обміну(табл. 2.4).

Таблиця 2.4 – Основні біохімічні показники крові та методи їх визначення

Показник	Метод визначення	Принцип методу	Референтні значення
Глюкоза	Глюкозооксидазний	Окиснення глюкози під дією глюкозооксидази з утворенням перекису водню, який реагує з хромогеном; інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації глюкози	4,1–5,9 ммоль/л
Загальний білок	Біуретовий	Утворення фіолетового комплексу білка з іонами міді у лужному середовищі; оптична щільність прямо пропорційна вмісту білка	65–85 г/л
Загальний холестерин	Ферментативний колориметричний	Гідроліз ефірів холестерину з подальшою окисною реакцією і вимірюванням кольору	< 5,9 ммоль/л
ЛПНЩ	Розрахунок за формулою Фрідвальда	ЛПНЩ = Заг. холестерин – (ЛПВЩ + Тригліцериди/2,2)	1,6-4,5 ммоль/л

Визначення глюкози проводили фотометричним методом із використанням наборів реагентів глюкозооксидазного типу. Утворення забарвленого комплексу з пероксидазою хрону оцінювали при довжині хвилі 505 нм, інтенсивність кольору прямо пропорційна концентрації глюкози. Біуретовий метод застосовували для оцінювання загального білка: під дією лужного середовища білкові сполуки утворюють фіолетовий комплекс із солями міді, який вимірювали фотометрично при 540 нм [56–58].

Отримані біохімічні показники дозволяли оцінити стан вуглеводного, білкового та ліпідногообміну, що має ключове значення для визначення ступеня компенсації гіпотиреозу. Результати цих аналізів надалі використовували для порівняльної характеристики груп пацієнток.

2.3.4 Визначення основних гематологічних показників крові

Для оцінки стану периферичної крові жінок з різними стадіями компенсації гіпотиреозу визначали основні гематологічні показники відповідно до загальноприйнятих клініко-лабораторних методик. Забір матеріалу здійснювали зранку, натще, у стерильні пробірки з антикоагулянтом (ЕДТА). Дослідження проводили одразу після відбору крові, що виключало вплив факторів деградації клітинних елементів та забезпечувало достовірність результатів.

Визначення кількості еритроцитів.

Підрахунок здійснювали за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора, який працює на принципі імпедансної електрорезистентності. Метод ґрунтується на реєстрації змін електричного опору при проходженні формених елементів крізь вузький апертуруючий канал. Це дозволяє точно визначити концентрацію еритроцитів у заданому об’ємі крові. Результати подають у $\times 10^{12}$/л [59]. Метод забезпечує високу точність та відтворюваність,

що особливо важливо при порівнянні станів компенсації.

Визначення кількості лейкоцитів.

Кількість лейкоцитів визначали також на автоматичному аналізаторі з використанням комбінації імпедансного та оптичного (лазерного) диференціювання. Принцип методу полягає у розподілі клітин за розміром і внутрішньою структурою, що дозволяє отримати загальну кількість лейкоцитів та базову лейкоформулу. Показники виражали у $\times 10^9$/л. Цей метод дає змогу об'єктивно оцінити стан імунної відповіді при різних ступенях тиреоїдного дефіциту.

Визначення рівня гемоглобіну.

Концентрацію гемоглобіну визначали гемоглобінціанідним методом, який вважається «золотим стандартом» клінічної гематології. Суть методу полягає у перетворенні гемоглобіну на стабільний пігмент – геміглобінціанід, оптичну густину якого вимірюють фотометрично при довжині хвилі 540 нм. Результати подають у г/л. Метод характеризується високою точністю та універсальністю, що робить його придатним для оцінки анемічного синдрому при гіпотиреозі.

Визначення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

ШОЕ визначали за класичним методом Панченкова, який базується на вимірюванні висоти стовпчика плазми, що утворюється після осідання еритроцитів у вертикальній капілярній трубці протягом 60 хвилин. Значення подають у мм/год. Метод дозволяє оцінити неспецифічні запальні та метаболічні зміни, характерні для гіпотиреозу, включно з порушенням білково-ліпідного складу плазми, що впливає на агрегаційні властивості еритроцитів [59].

Застосування комплексу зазначених гематологічних методів дозволило всебічно оцінити стан клітинних елементів крові та виявити характерні зміни, пов'язані зі ступенем компенсації гіпотиреозу у жінок II періоду зрілого віку.

2.3.5 Статистична обробка результатів дослідження

Статистичну обробку результатів здійснювали з метою переведення емпіричних даних у кількісні узагальнення, що дають змогу встановити достовірність отриманих відмінностей. Для аналізу застосовували методи описової статистики, які включали визначення середніх арифметичних значень показників, стандартних відхилень та помилок середніх. Такий підхід забезпечував коректне порівняння параметрів у різних групах хворих і дозволяв оцінити варіабельність даних.

Середнє арифметичне значення визначається за формулою (2.1):

$$\overline{X} = \sum \frac{Xi}{n} \qquad (2.1),$$

де n – кількість випадків;

Σ – сума варіантів.

Середнє квадратичне відхилення розраховується за формулою (2.2):

$$\sigma = \pm \sqrt{\sum \frac{(x-x)^2}{(n-1)}} \qquad (2.2).$$

Похибка середнього арифметичного значення обчислюється за формулою (2.3):

$$m_x = \frac{\sigma}{\sqrt{(n-1)}} \qquad (2.3).$$

Достовірність різниці визначається за формулою(2.4):

$$t_{\text{d}} = \frac{\overline{X}_1 - \overline{X}_2}{\sqrt{m_{\overline{X}_1}^{\ 2} + m_{\overline{X}_2}^{\ 2}}} \text{ (2.4).}$$

Результати оформлювали у вигляді таблиць, які відображали закономірності змін досліджуваних показників.

Порівняння середніх значень проводили за допомогою t-критерію Стьюдента, який дозволяє визначити статистичну значущість різниць між двома вибірками. Показник вірогідності (Р) відшукується по таблиці Стьюдента на підставі даних (t_d).Отримані значення $p<0,05$ вважали статистично достовірними, що відповідало загальноприйнятим стандартам медико-біологічних досліджень [60].

Оброблені результати підлягали логічному аналізу, під час якого встановлювали взаємозв'язки між лабораторними параметрами та клінічними ознаками гіпотиреозу. На основі узагальнення цифрових даних створювали таблиці середніх показників для кожної групи. Таке поєднання описового та порівняльногоаналізів забезпечило комплексне розуміння характеру метаболічних змін при порушенні функції щитоподібної залози.

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

У цьому розділі наведено результати дослідження фізіолого-біохімічних показників крові жінок II періоду зрілого віку у різні стадії компенсації гіпотиреозу. Порівняння проводили між чотирма групами: контроль, декомпенсація, субкомпенсація, компенсація. У кожній таблиці подано індивідуальні та середні значення, стандартні відхилення, похибки середніх, значення t-критерію та рівень статистичної значущості.

Про зміни вмісту ТТГ у крові жінок при гіпотиреозі можна робити висновки на підставі даних таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Концентрація тиреотропного гормону в сироватці крові хворих осіб у різні стадії компенсації гіпотиреозу (мМО/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стан декомпенсації	Стан субкомпенсації	Стан компенсації
1	2	3	4	5
1	0,65	13,54	7,28	3,49
2	1,28	11,18	6,39	2,33
3	2,73	10,45	8,17	3,94
4	0,94	12,69	8,48	3,35
5	1,38	14,05	7,32	2,57
6	1,44	12,31	6,21	3,46
7	1,35	13,27	8,45	3,28
8	1,46	12,65	6,37	2,85

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5
9	1,79	11,92	8,41	3,76
10	0,92	12,78	6,36	1,81
11	2,14	10,85	8,19	3,74
12	0,55	11,43	5,30	2,58
13	0,83	10,67	7,48	3,79
14	1,76	12,59	8,22	3,47
15	1,51	13,36	5,71	2,93
$\bar{X}$	1,38	12,32	7,28	3,19
σ	±0,628	±1,223	±1,033	±0,614
m	0,17	0,316	0,267	0,164
t_d		31,30	19,25	7,768
p		<0,001	<0,001	<0,001

У результаті проведених досліджень встановлено, що середній рівень тиреотропного гормону у контрольній групі жінок становив 1,38±0,17 мМО/л, що повністю відповідало референтним значенням (0,4–4,0 мМО/л).

У стадію декомпенсації виявлено різке підвищення ТТГу 8,9 рази порівняно з контролем (у середньому 12,32±0,316 мМО/л, p<0,001). Це свідчить про виражений дефіцит тироксину та максимальне напруження гіпофізарної регуляції.

У групі субкомпенсації рівень ТТГ зменшувався, але залишався підвищеним у 5,3 рази проти контролю (7,28±0,267 мМО/л; p<0,001).

У стадію компенсації вміст ТТГ знижувався до 3,19±0,164 мМО/л, що в

2,3 рази вище за контроль, але входив у верхні межі норми. Відмінності з контролем залишалися статистично значущими ($p<0,001$).

Таким чином, у міру лікування відзначається поступове відновлення тиреоїдного гомеостазу, однак нормалізація ТТГ досягається лише на стадії компенсації.

Результати визначення концентраціх вільного T_3 зведені в таблицю 3.2.

Таблиця 3.2 – Концентрація вільного трийодтироніну в сироватці крові хворих жінок у різні стадії компенсації гіпотиреозу (пг/мл)

Реєстраційний номер	Контроль	Стан декомпенсації	Стан субкомпенсації	Стан компенсації
1	2	3	4	5
1	3,7	1,2	1,5	2,5
2	2,9	1,0	1,9	2,7
3	3,8	0,8	1,6	3,7
4	3,5	1,3	2,0	1,8
5	3,7	1,0	1,7	2,1
6	3,8	1,1	1,5	1,7
7	3,4	0,8	1,9	2,2
8	3,2	1,4	2,4	1,9
9	3,7	0,9	1,8	2,5
10	3,9	1,1	1,6	2,1
11	3,5	0,8	2,1	2,3

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5
12	3,6	1,2	2,3	1,9
13	3,7	1,0	1,8	2,8
14	3,8	1,1	2,5	3,6
15	3,4	0,9	1,7	2,9
$\overline{X}$	3,6	1,0	1,9	2,4
σ	±0,266	±0,184	±0,318	±0,609
m	0,07	0,05	0,08	0,15
t_d		30,33	15,76	6,564
p		< 0,001	<0,001	<0,001

У контрольній групі середній рівень вільного T_3 становив 3,6±0,07 пг/мл, що відповідало референтним величинам.

У стані декомпенсації концентрація T_3 знижувалася в 3,6 рази – до 1,0±0,05 пг/мл ($p<0,001$). Це вказує на різко порушений гормоногенез.

У групі субкомпенсації рівень гормону становив 1,9±0,08 пг/мл, що в1,9 рази нижче контролю ($p<0,001$). Спостерігається часткове відновлення периферичної конверсії тироксину в трийодтиронін.

На стадії компенсації T_3 підвищувався до 2,4±0,15 пг/мл, що на 33% нижче за норму, але вказує на відновлення функції щитоподібної залози. Рівень достовірно відрізнявся від контролю ($p<0,001$), хоча порівняно з декомпенсацією показник збільшився більш, ніж удвічі.

Таким чином, T_3 відображає ступінь тяжкості гіпотиреозу та швидкість відповіді на лікування.

Подібні зміни спостерігалися при визначенні концентрації вільного T_4

(табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Концентрація вільного тироксину в сироватці крові хворих жінок у різні стадії компенсації гіпотиреозу (пмоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стан декомпенсації	Стан субкомпенсації	Стан компенсації
1	2	3	4	5
1	13,4	7,2	11,5	12,7
2	15,2	8,0	11,9	13,9
3	11,3	6,8	11,6	11,8
4	18,6	8,3	12,0	14,5
5	13,7	7,0	11,7	12,1
6	21,2	6,1	11,5	15,8
7	19,3	6,8	11,9	14,1
8	12,8	7,4	12,4	12,2
9	13,4	8,9	11,8	15,7
10	15,1	7,1	11,6	13,9
11	12,4	7,8	12,1	11,8
12	16,3	8,2	12,3	13,2
13	22,1	7,6	11,8	14,7
14	13,9	8,1	12,5	12,8
15	17,5	6,9	11,7	13,4

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5
$\overline{X}$	15,7	7,5	11,9	13,5
σ	±3,308	±0,737	±0,318	±1,307
m	0,85	0,19	0,08	0,34
t_d		9,446	4,498	2,438
p		<0.001	<0.001	<0,05

У контрольній групі середній рівень T_4 становив 15,7±0,85 пмоль/л, що входить у референтний діапазон.

У стані декомпенсації концентрація T_4 знижувалася у 2,1 рази – до 7,5±0,19 пмоль/л ($p<0,001$), що повністю відповідає клініці вираженого гіпотиреозу.

На стадії субкомпенсації рівень T_4 зростав до 11,9±0,08 пмоль/л, що становить 76 % контрольного значення ($p<0,001$).

У групі компенсації тироксин досягав 13,5±0,34 пмоль/л, що на 14% нижче контролю, проте наближалося до норми ($p<0,05$).

Таким чином, T_4 демонструє поступове відновлення гормонального статусу, що корелює з тривалістю терапії.

Окрема серія досліджень булп присвячена впливу рівня компенсації гіпотиреозу на гематологічні показники. У таблиці 3.4 містяться результати визначення у хворих жінок загальної кількості еритроцитів. З таблиці видно, що у контрольній групі середній рівень еритроцитів у крові становив 4,3±0,06×10^{12}/л, що відповідає референтним значенням (3,8-5,3×10^{12}/л).

У стані декомпенсації спостерігалося зниження до 3,3±0,04×10^{12}/л, що на 23% нижче контролю ($p<0,001$) та нормальних показників Це пояснюється пригніченням еритропоезу, характерним для гіпотиреозу.

Таблиця 3.4 – Загальна кількість еритроцитів у крові хворих жінок у різні стадії компенсації гіпотиреозу ($\times 10^{12}$/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стан декомпенсації	Стан субкомпенсації	Стан компенсації
1	2	3	4	5
1	4,0	3,2	3,5	3,8
2	4,6	3,0	3,7	4,1
3	4,3	3,4	3,6	3,9
4	4,1	3,3	3,5	3,8
5	4,4	3,5	3,7	4,0
6	4,2	3,3	3,6	3,8
7	3,9	3,6	3,8	4,2
8	4,3	3,4	3,6	4,1
9	4,1	3,3	3,7	3,8
10	4,2	3,4	3,5	3,9
11	4,7	3,2	3,6	3,8
12	4,6	3,3	3,7	4,1
13	4,0	3,4	3,6	3,8
14	4,3	3,2	3,5	3,9
15	4,5	3,5	3,8	4,0
$\overline{X}$	4,3	3.3	3,6	3,9
σ	±0,243	±0,150	±0,103	±0,140

Продовження таблиці 3.4

1	2	3	4	5
m	0,06	0,04	0,03	0,04
t_d		12,864	9,597	4,796
p		<0,001	<0,001	<0,001

У стадії субкомпенсації рівень еритроцитів дещо зростав –3,6±0,03×10¹²/л, що все ще на 16% нижче контрольних величин (p<0,001) і норми.

У стані компенсації показник відповідав значенням норми (3,9±0,04×10¹²/л), але був на 9% нижче контролю (p<0,001).

Таким чином, анемічний синдром найбільш виражений у декомпенсації та частково коригується після лікування.

Аналогічний характер змін встановлений по відношенню до рівня гемоглобіну в крові при гіпотиреозі (табл. 3.5).

Таблиця 3.5 – Рівень гемоглобіну в крові у крові хворих жінок у різні стадії компенсації гіпотиреозу (г/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стан декомпенсації	Стан субкомпенсації	Стан компенсації
1	2	3	4	5
1	138	103	114	122
2	129	110	117	124
3	142	104	118	120
4	134	107	116	122

Продовження таблиці 3.5

1	2	3	4	5
5	127	112	119	120
6	132	103	115	121
7	145	106	113	128
8	129	108	116	120
9	133	112	117	126
10	140	109	119	121
11	127	105	114	125
12	120	111	116	123
13	124	107	119	126
14	131	109	117	120
15	142	102	115	121
$\overline{X}$	133	107	116	123
σ	±7,269	±3,080	±1,990	±2,687
m	1,88	0,79	0,51	0,69
t_d		12,439	8,519	7,658
p		<0,001	<0,001	<0,001

Середній рівень гемоглобіну у контрольної групи становив 133±1,88 г/л, що входить у референтний діапазон (117-160 г/л).

У стані декомпенсації його зниження до 107±0,79 г/л становило 20% від контролю ($p<0,001$) та було нижче норми.

У субкомпенсації рівень гемоглобіну становив 116±0,51 г/л, що на13%

менше контролю (p<0,001) та виходило за нижню межу норми.

У стадії компенсації значення підвищувалося до 123±0,69 г/л, що на 8% нижче контролю (p<0,001), але перебувало у межах норми для жінок.

Таким чином, характерним є розвиток легкої анемії, що поступово нормалізується при адекватній терапії.

Як видно з таблиці 3.6 загальна кількість лейкоцитів у жінок контрольної групи становила 5,2±0,15×10⁹/л, що відповідає нормі (4,5-10×10⁹/л).

Таблиця 3.6 – Загальна кількість лейкоцитів у крові хворих жінок у різні стадії компенсації гіпотиреозу (×10^9/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стан декомпенсації	Стан субкомпенсації	Стан компенсації
1	2	3	4	5
1	5,1	3,8	4,6	3,8
2	4,8	4,2	5,2	4,2
3	5,7	3,9	4,8	3,9
4	4,9	4,0	4,5	4,0
5	5,8	4,1	5,3	4,1
6	5,1	3,9	4,8	3,9
7	4,9	4,0	4,4	4,0
8	6,3	4,2	4,7	4,2
9	4,5	3,7	4,9	3,7
10	5,2	4,1	5,4	4,1
11	4,7	3,8	4,2	3,8

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4	5
12	6,0	4,2	4,7	4,2
13	4,4	4,1	5,2	4,1
14	5,6	4,0	5,5	4,0
15	4,8	3,9	4,3	3,9
$\overline{X}$	5,2	4,8	4,3	4,0
σ	±0,566	±0,440	±0,390	±0,155
m	0,15	0,11	0,1	0,04
t_d		2,927	5,502	7,839
p		<0,01	<0,001	<0,001

У декомпенсації показник зменшувався до 4,0±0,04×10⁹/л, що на 23% нижче контролю (p<0,001). Це відображає загальне пригнічення імунної реактивності.

У субкомпенсації лейкоцити підвищувалися до 4,3±0,1×10⁹/л (на 17% нижче контролю (p<0,001) та вікової норми.

У компенсації рівень становив 4,8±0,11×10⁹/л, що в межах норми та лише на 8% нижче контролю (p<0,01), щосвідчить про поступове відновлення імунної відповіді.

У контрольній групі ШОЕ дорівнювала 4,5±0,33 мм/год, що відповідає референтним значенням (2-10 мм/год).

У обстежених жінок у стані декомпенсації вона зростала до 6,4±0,18 мм/год (+42 %, p<0,001).

У випадкусубкомпенсації – до 5,7±0,14 мм/год (+27 %, p<0,001). В обох випадках отримані показники не виходять за межі норми (табл. 3.7).

Таблиця 3.7 – Швидкість осідання еритроцитів у крові хворих жінок у різні стадії компенсації гіпотиреозу (мм/год)

Реєстраційний номер	Контроль	Стан декомпенсації	Стан субкомпенсації	Стан компенсації
1	2	3	4	5
1	2,4	7,6	6,3	5,7
2	3,3	5,3	5,9	5,4
3	5,1	6,2	4,6	4,9
4	6,2	7,5	5,2	6,5
5	3,5	7,1	5,9	5,0
6	5,4	5,8	4,7	4,9
7	3,6	6,5	6,2	5,1
8	4,2	6,3	5,8	6,3
9	5,1	5,7	6,1	5,6
10	3,7	5,8	5,7	4,9
11	4,4	7,1	5,4	4,7
12	5,8	5,9	5,9	5,5
13	4,9	6,6	6,3	5,8
14	5,7	5,7	5,8	4,6
15	3,6	6,5	6,2	5,1
$\overline{X}$	4,5	6,4	5,7	5,3
σ	±1,264	±0,707	±0,554	±0,557

Продовження таблиці 3.7

1	2	3	4	5
m	0,33	0,18	0,14	0,14
t_d		5,685	4,031	5,083
p		<0,001	<0,001	<0,001

У компенсації ШОЕ становила 5,3±0,14 мм/год, що на 18% вище контролю (p<0,001).

Таким чином, у жінок у стадії декомпенсації спостерігалася тенденція до зростання ШОЕ, що нормалізувалося під час подальшого лікування. Недостовірне зростання ШОЕ в стадії декомпенсації, ймовірно, свідчить про наявність хронічного запального компонента, характерного для гіпотиреозу.

Результати визначення концентрації загального білка в крові хворих осіб зведені в таблицю 3.8.

Таблиця 3.8 – Концентрація загального білка в сироватці крові хворих жінок у різні стадії компенсації гіпотиреозу (г/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стан декомпенсації	Стан субкомпенсації	Стан компенсації
1	2	3	4	5
1	67	54	73	65
2	75	59	58	72
3	83	63	56	68
4	79	57	62	75

Продовження таблиці 3.8

1	2	3	4	5
5	65	54	66	68
6	72	63	57	65
7	74	55	64	69
8	80	57	68	66
9	69	62	65	71
10	77	58	57	65
11	72	57	63	70
12	68	60	59	66
13	74	62	67	71
14	76	59	61	69
15	69	63	64	72
$\overline{X}$	73,3	58,9	62,7	68,8
σ	±5,379	±3,327	±6,150	±3,017
m	1,39	0,86	1,59	0,78
t_d		9,202	5,865	2,823
p		<0,001	<0,001	<0,01

Середнє значення концентраціїзагального білка в сироватці крові у контролі становило 73,3±1,39 г/л, що входило в межі референтних значень (65-85 г/л).

У декомпенсації вмістбілка в кровіхворих жінок знижувався на 20% до 58,9±0,86 г/л (p<0,001).

У стані субкомпенсації показник дорівнював 62,7±1,59 г/л (на 14% нижче контролю; $p<0,01$).

У компенсації рівень білка в крові досягав 68,8±0,78 г/л, що становить 94% відконтролю ($p<0,01$).

Таким чином, зменшення вмісту загального білка в крові при гіпотиреозі пояснюється зниженням його синтезу. Результати дослідження вказують на покращення білкового обміну на тлі замісної терапії.

На порушення вуглеводного обміну при гіпотиреозі вказують результати визначення рівня цукру в крові (табл. 3.9).

Таблиця 3.9 – Концентрація глюкози в крові хворих жінок у різні стадії компенсації гіпотиреозу (ммоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стан декомпенсації	Стан субкомпенсації	Стан компенсації
1	2	3	4	5
1	4,5	3,7	4,1	3,9
2	4,7	3,6	3,9	4,3
3	4,3	3,8	4,4	4,2
4	5,2	3,6	3,7	5,1
5	4,6	3,9	4,2	4,4
6	4,3	3,7	3,8	4,1
7	4,2	4,1	4,6	4,3
8	5,5	3,6	3,9	3,9
9	4,1	3,9	4,9	5,1

Продовження таблиці 3.9

1	2	3	4	5
10	5,2	3,7	3,6	4,6
11	4,8	3,6	3,7	3,9
12	4,6	3,9	4,4	4,8
13	4,4	3,6	3,9	4,5
14	5,5	3,8	3,8	5,2
15	4,9	3,6	3,6	4,3
$\overline{X}$	4,7	3,7	4,0	4,4
σ	±0,455	±0,155	±0,390	±0,440
m	0,12	0,04	0,10	0,11
t_d		7,890	4,434	1,712
p		<0,001	<0,001	>0,05

З таблиці видно, що в контролі рівень глюкози в крові становив 4,7±0,12 ммоль/л, що входить в межі референтних значень (4,1-5,9 ммоль/л).

У стадіїдекомпенсації – 3,7±0,04 ммоль/л (–21%, p<0,001), що пов’язано зі зниженим глюконеогенезом, уповільненим всмоктуванням глюкози в кишечнику. Отримані результати виходили за нижню межу норми.

У стадіїсубкомпенсації – 4,0±0,10 ммоль/л (–15 %, p<0,001). Середнє значення показника наближалося до нижньої межі норми.

У стадіїкомпенсації–4,4±0,11 ммоль/л, що не мало достовірних відмінностей від контролю (p>0,05) та відповідало нормі.

Отже, глюкоза є одним із перших показників, які нормалізуються під дією терапії.

Для розуміння стану ліпідного обміну в різні стадії компенсації гіпотиреозу визначали в крові концентрацію загального холестерину (тал. 3.10).

Таблиця 3.10 – Концентрація загального холестерину в сироватці крові хворих жінок у різні стадії компенсації гіпотиреозу (ммоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стан декомпенсації	Стан субкомпенсації	Стан компенсації
1	2	3	4	5
1	4,3	14,2	9,6	4,4
2	5,4	12,9	10,8	6,2
3	4,2	10,3	7,9	4,5
4	5,1	12,7	9,4	7,9
5	4,8	13,4	8,6	6,4
6	5,2	12,7	10,0	6,0
7	4,9	14,5	9,6	5,5
8	5,3	11,9	8,3	6,1
9	4,6	12,8	7,8	7,8
10	5,1	14,7	9,5	6,2
11	4,9	12,6	9,2	5,7
12	4,4	13,9	8,7	5,0
13	4,7	13,8	9,2	4,7
14	5,5	12,5	9,9	5,8

Продовження таблиці 3.10

1	2	3	4	5
15	4,8	13,1	10,7	4,6
$\overline{X}$	4,9	13,1	9,3	5,8
σ	±0,395	±1,111	±0,901	±1,078
m	0,10	0,23	0,23	0,28
t_d		26,895	17,323	3,060
p		<0,001	<0,001	<0,01

У контролі рівень холестеринув крові у середньомустановив 4,9±0,10 ммоль/л, що відповідає нормі (<5,9 ммоль/л).

У стадіїдекомпенсації показниквиходив за верхню межу норми та зростав у 2,67 рази – до13,1±0,23 ммоль/л (p<0,001), що відповідає тяжкій дисліпідемії. Такі зміни обумовлені підвищенням синтезу холестерину та зниженням його катаболізму.

У стадіїсубкомпенсації значення зменшувалося до 9,3±0,23 ммоль/л (+90% від норми; p<0,001).

У компенсації рівеньхолестерину становив 5,8±0,28 ммоль/л, що лише на 18% вище контролю (p<0,01), при цьому цифри в середньому не виходили за межі референтних величин.

Таким чином, стадія декомпенсації гіпотиреозу характеризується розвитком вираженої гіперхолестеринемією, яка під впливом відповідного замісного лікування практично нівелювалася у стадії компенсації цієї хвороби.

Про зміни концентрації β-ліпопротеїдів у крові жінок при гіпотиреозі свідчать дані таблиці 3.11.

Таблиця 3.11 – Концентрація β-ліпопротеїдів у сироватці крові хворих жінок у різні стадії компенсації гіпотиреозу (ммоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стан декомпенсації	Стан субкомпенсації	Стан компенсації
1	2	3	4	5
1	1,7	8,1	5,1	2,4
1	2,5	6,5	4,9	2,8
2	3,1	8,3	6,2	4,9
3	2,9	7,9	5,3	2,7
4	3,5	8,2	5,5	3,6
5	2,6	8,1	5,4	4,1
6	1,8	7,6	5,0	3,3
7	3,0	8,4	6,3	5,2
8	4,1	7,0	5,2	2,4
9	2,3	8,2	6,1	4,9
10	2,6	7,6	5,4	3,7
11	2,8	8,2	5,9	4,1
12	4,4	6,6	4,7	2,3
13	3,5	7,4	5,3	3,1
14	1,8	6,8	4.9	3,2
15	1,7	8,1	5,1	2,4
$\overline{X}$	2,8	7,7	5,4	3,5

Продовження таблиці 3.11

1	2	3	4	5
σ	±0,801	±0,547	±0,403	±0,958
m	0,21	0,15	0,11	0,25
t_d		18,987	10,967	2,144
p		<0,001	<0,001	<0,05

У контролі середній рівень β-ліпопротеїдів у крові становив 2,8±0,21 ммоль/л і входив у референтний діапазон (1,6-4,5 ммоль/л).

У стадіїдекомпенсації показник зростав у 2,75 рази – до 7,7±0,15 ммоль/л (p<0,001) і перевищував норму. Такі зміни відповідають зниженому катаболізму ліпопротеїдів.У стадіїсубкомпенсації – 5,4±0,11 ммоль/л, що в 1,93 рази більше контролю (p<0,001) та норми.У стадіїкомпенсації – 3,5±0,25 ммоль/л, що перевищує контроль на 25%(p<0,05), але знаходиться в межах норми.

Проведені дослідження показали, що гіпотиреоз у жінок II періоду зрілого віку супроводжується значними змінами гормонального, гематологічного та біохімічного статусу.

Найбільш виражені відхилення спостерігалися у групі декомпенсації, де відзначалися: 1) різке підвищення рівня ТТГ; 2) глибоке зниження концентраціїT_3 і T_4; 3) гіпопротеїнемія; 4) дисліпідемія; 5) легка анемія та лейкопенія. Встановлений характер змін підтверджується в работах інших авторів [61, 62]

Упродовж лікування відбувалася поступова нормалізація більшості показників. Найбільш повне відновлення спостерігалося у групі компенсації, хоча окремі параметри (ТТГ, ліпіди) все ще відрізнялися від контрольних значень.Отримані результати підтверджують системний характер впливу гіпотиреозу на метаболічний гомеостаз та ефективність тривалої замісної терапії.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

4.1 Завдання в галузі охорони праці

Охорона праці становить систему правових, соціально-економічних, організаційних і технічних заходів, спрямованих на створення безпечних умов діяльності працівників. Вона охоплює комплекс норм і правил, які гарантують захист життя та здоров’я людини в процесі виконання професійних обов’язків. До основних завдань охорони праці належить запобігання травматизму, професійним захворюванням, аваріям і пожежам. Важливим аспектом є організація системи інструктажів, навчання персоналу та контролю за дотриманням вимог безпеки. Законодавчу основу галузі формують Кодекс законів про працю України, Закон України «Про охорону праці», а також підзаконні нормативні акти, що регулюють питання техніки безпеки та гігієни праці. Ці документи визначають не лише права й обов’язки працівників, а й відповідальність роботодавців за створення належних умов праці.

У лабораторних умовах особлива увага приділяється забезпеченню санітарно-гігієнічного режиму, безпеці при роботі з електроприладами, реактивами та біологічним матеріалом. Основними напрямами діяльності з охорони праці є раціональна організація робочого місця, підтримання оптимального мікроклімату, контроль рівня шуму, вібрацій і освітлення, а також забезпечення працівників засобами індивідуального захисту. Обов’язковим є проведення первинного, повторного та позапланового інструктажів, що підтверджуються записами в журналі реєстрації. Дотримання техніки безпеки під час виконання лабораторних робіт дозволяє зменшити ризики нещасних випадків і мінімізувати вплив шкідливих факторів виробничого середовища. Окрім того, кожен працівник повинен знати основні правила надання першої допомоги у разі ураження електричним струмом чи опіку [63, 64].

Завдання охорони праці у межах даного дослідження полягають у створенні безпечних умов під час виконання експериментів, пов’язаних із забором і аналізом крові, використанням реагентів та електронного обладнання. У процесі роботи в лабораторії дотримуються норм ДСН 3.3.6.042-99, ДБН В.2.5-28-2018 та інших чинних стандартів, що регулюють умови мікроклімату, освітлення, вентиляції й ергономіки робочого місця. Дотримання цих вимог гарантує збереження здоров’я персоналу, зменшує ймовірність аварійних ситуацій і забезпечує стабільну якість отриманих результатів. Таким чином, реалізація системи охорони праці є обов’язковою умовою ефективного функціонування будь-якої лабораторії, де проводяться біохімічні дослідження [63].

4.2 Технічні рішення з гігієни праці та виробничої санітарії

Дотримання санітарно-гігієнічних умов у лабораторії є основною вимогою для забезпечення безпечного виконання досліджень і підтримання високої якості результатів. Всі лабораторні приміщення повинні відповідати чинним нормативам щодо температури, вологості, вентиляції, рівня шуму, площі робочого місця та освітленості. Особливу увагу приділяють підтриманню мікроклімату, що гарантує комфортне самопочуття працівників і стабільність аналітичних процесів. Температурний режим, відносна вологість і швидкість руху повітря регулюються відповідно до вимог ДСН 3.3.6.042-99, а результати контролю фіксуються у спеціальному журналі спостережень. Для очищення та циркуляції повітря застосовують системи кондиціонування і витяжну вентиляцію. При перевищенні допустимих норм робота зупиняється до повного усунення порушень. Узагальнені показники мікроклімату наведено в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 – Параметри мікроклімату лабораторного приміщення

Показник	Оптимальне значення	Допустиме відхилення	Нормативний документ
Температура повітря, °С	18–22	±2	ДСН 3.3.6.042-99
Відносна вологість, %	40–60	до 70	ДСН 3.3.6.042-99
Швидкість руху повітря, м/с	0,1–0,3	до 0,5	ДБН В.2.5-67:2013
Освітленість, лк	не менше 400	±10 %	ДБН В.2.5-28-2018
Рівень шуму, дБ	до 65	–	ДСН 3.3.6.037-99

Належне освітлення лабораторного приміщення відіграє важливу роль у запобіганні перевтомі зору і підвищенні точності вимірювань. Освітлення має бути комбінованим, з рівномірним розподілом природного та штучного світла, яке не створює відблисків і тіней на робочій поверхні. Вікна бажано орієнтувати на північ або північний схід для зменшення впливу прямих сонячних променів. Для штучного освітлення використовують люмінесцентні лампи типу ЛБ, що забезпечують стабільне м’яке світло, наближене до денного. Мінімальна освітленість робочої поверхні має становити не менше 400 лк відповідно до ДБН В.2.5-28-2018. Локальне освітлення розміщують під кутом не менше 45 градусів до площини робочого столу. Окрему увагу приділяють контролю рівня шуму та вібрацій, які можуть негативно впливати на працездатність і точність лабораторних вимірювань. Допустимий рівень шуму не перевищує 65 дБ, а норми вібрацій регулюються відповідно до ДСН 3.3.6.039-99. Для зниження впливу цих факторів застосовують антивібраційні прокладки під обладнанням і звукоізоляційні матеріали в конструкціях стін та підлоги. Регулярне технічне обслуговування приладів дозволяє уникнути сторонніх шумів і коливань. Надмірний шум викликає швидку втому, а тривала дія вібрацій може порушувати роботу опорно-рухового апарату. Своєчасне

усунення таких факторів гарантує безпечні умови праці в лабораторії [65, 66]. Основні параметри освітлення подано в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2 – Параметри освітлення в лабораторії

Джерело світла	Розташування	Інтенсивність, лк	Нормативний документ
Природне (віконне)	Північ, північний схід	не менше 300	ДБН В.2.5-28-2018
Штучне (люмінесцентне)	Стельове, рівномірне	не менше 400	ДБН В.2.5-28-2018
Локальне (настільна лампа)	Кут 45° до робочої поверхні	400–600	ДБН В.2.5-28-2018

Загалом дотримання санітарно-гігієнічних норм, регламентованих чинними державними стандартами, створює комфортне робоче середовище та знижує ризик професійних захворювань. Регулярний контроль мікроклімату, освітлення, рівня шуму й вібрацій сприяє стабільності результатів експериментів і підвищує ефективність праці персоналу. Звітність про санітарно-гігієнічний стан лабораторії ведеться в спеціальних журналах спостережень, що дозволяє оперативно реагувати на будь-які відхилення [65]. Система технічного й організаційного контролю забезпечує дотримання вимог охорони праці під час роботи з лабораторним обладнанням. Таким чином, створюються безпечні умови для проведення наукових і практичних досліджень.

4.3 Техніка безпеки при проведенні наукових досліджень

Під час проведення наукових досліджень у лабораторії дотримання техніки безпеки має першочергове значення, оскільки саме від цього залежить життя і здоров’я персоналу. Перед початком будь-яких робіт проводиться інструктаж, у ході якого працівники ознайомлюються з правилами роботи з приладами, реактивами та електрообладнанням. Кожен співробітник повинен знати порядок дій у разі аварійної ситуації та місцезнаходження аптечки, вогнегасника й головного вимикача живлення. Робота дозволяється лише за наявності відповідних знань і навичок щодо експлуатації обладнання. Важливо, щоб усі досліди виконувались під контролем відповідальної особи або згідно з затвердженими інструкціями. Недотримання цих правил створює високий ризик травматизму або псування обладнання.

Робоче місце в лабораторії повинно відповідати технічним і санітарним нормам безпеки. Усі прилади, що використовуються під час досліджень, мають бути справними і заземленими. Перед вмиканням електрообладнання перевіряють відсутність вологи на поверхнях і цілісність проводів. Використання несправних розеток, кабелів або ламп забороняється. Особливу увагу приділяють нагрівальним елементам, автоклавам, центрифугам і спектрофотометрам, які потребують суворого дотримання інструкцій експлуатації. Після завершення роботи прилади відключаються від мережі, а робоча поверхня очищується від залишків реактивів [67, 68].

Під час експериментів працівники користуються засобами індивідуального захисту – халатами, рукавичками, окулярами, масками. У лабораторії заборонено приймати їжу, пити чи зберігати продукти. Робота з токсичними або леткими речовинами проводиться лише у витяжних шафах, що забезпечують належний рівень вентиляції. У разі випадкового розливу хімічних речовин місце обробляють нейтралізуючими розчинами, після чого проводять вологе прибирання. Важливо своєчасно утилізувати використані матеріали,

зокрема фільтри, рукавички та пробірки. Дотримання цих правил знижує ризик хімічних опіків, отруєнь і алергічних реакцій.

Організація зберігання реактивів повинна забезпечувати їхню безпечну експлуатацію. Кислоти, луги та легкозаймисті сполуки тримають окремо у спеціальних шафах або металевих сейфах. На кожній ємності має бути чітке маркування із зазначенням назви, концентрації та дати відкриття. Усі реактиви зберігаються в оригінальній упаковці, щільно закритими кришками, у місцях, недоступних для сторонніх осіб. Біологічні матеріали розміщують у холодильниках із відповідними позначками, щоб уникнути змішування. Після завершення роботи працівник робить записи у журналі обліку використаних речовин [67].

Особливу небезпеку становить робота з біологічними матеріалами, зокрема зразками крові. Необхідно уникати потрапляння біологічних рідин на шкіру чи слизові оболонки, а також використовувати одноразові матеріали для кожного досліду. Після закінчення роботи все використане обладнання дезінфікують або автоклавують. У разі контакту біоматеріалу з відкритими ділянками тіла проводиться негайна обробка антисептичним розчином. Також важливо знати порядок дій у разі аварійної ситуації, зокрема переливання реактивів або короткого замикання. Дотримання техніки безпеки під час проведення наукових досліджень гарантує стабільну роботу лабораторії та збереження життя і здоров’я персоналу.

4.4 Аналіз пожежної безпеки

Пожежна безпека є одним із ключових аспектів охорони праці в лабораторії, де виконуються експериментальні дослідження з використанням електричних приладів і хімічних реактивів. Кожен працівник повинен знати правила запобігання займанням, порядок евакуації та способи використання

первинних засобів пожежогасіння. У лабораторії мають бути розміщені вогнегасники, пісочниці, вогнетривкі покривала та аптечка першої допомоги. Усі засоби пожежогасіння перевіряються двічі на рік та повинні бути розташовані в доступних місцях. Категорично заборонено зберігати біля робочих місць займисті матеріали або виконувати експерименти поблизу відкритих джерел тепла. Інструктаж із пожежної безпеки проводиться щонайменше один раз на рік і підтверджується підписом у журналі реєстрації.

Надійність електричної мережі є важливою умовою запобігання виникненню пожеж. Електроприлади, що використовуються під час досліджень, мають бути справними, мати заземлення й маркування заводського виробника. Використання подовжувачів без запобіжників або з пошкодженою ізоляцією забороняється. Перед початком роботи необхідно перевірити відсутність вологи поблизу електричних з’єднань, а після завершення дослідів усі прилади слід вимкнути з мережі. Перевантаження електричної системи, як і самовільне підключення несертифікованого обладнання, створює потенційну небезпеку займання. Регулярна профілактика технічного стану проводиться згідно з вимогами чинних нормативів безпеки.

Важливе значення має правильне зберігання хімічних речовин, які часто виступають джерелами підвищеної пожежної небезпеки. Легкозаймисті реактиви зберігаються у металевих шафах, віддалених від нагрівальних приладів, а великі об’єми розміщуються в окремих приміщеннях із вентиляцією. Кожна посудина має бути щільно закритою та промаркованою із зазначенням назви речовини, концентрації й дати відкриття. На робочих столах допускається лише мінімальна кількість речовин, необхідна для поточного експерименту. Категорично забороняється використовувати відкритий вогонь під час реакцій із легкозаймистими сполуками. Дотримання цих вимог запобігає виникненню пожеж і вибухів у лабораторії [69].

Організація системи евакуації є обов’язковою складовою пожежної безпеки. У кожному приміщенні має бути розміщено схему евакуації та інструкцію щодо дій у разі пожежі. Евакуаційні виходи повинні бути постійно

відчиненими та вільними від сторонніх предметів. Працівники мають чітко знати порядок дій під час займання: повідомлення чергового, виклик пожежної служби, відключення електроживлення та евакуація людей. Для гасіння загорянь електропроводки застосовується пісок або порошковий вогнегасник, а загорання твердих матеріалів ліквідовується за допомогою води чи вогнетривкого покривала. Регулярне проведення навчальних тренувань сприяє підвищенню готовності персоналу до надзвичайних ситуацій.

Підвищення рівня пожежної безпеки залежить від систематичного контролю за дотриманням правил і вдосконалення технічних засобів захисту. Персонал має проходити практичні заняття з ліквідації пожеж, під час яких відпрацьовуються навички користування різними типами вогнегасників. Важливо, щоб кожен працівник умів оцінювати ситуацію, вибирати оптимальний засіб гасіння та діяти спокійно. Розуміння небезпеки та чітке виконання інструкцій зменшує ризик паніки під час надзвичайних подій. Регулярний технічний огляд приміщення, вентиляційних систем і обладнання забезпечує надійний захист лабораторії від можливих займання [69].

4.5 Перша допомога при нещасних випадках

Під час роботи у лабораторії можуть виникати нещасні випадки, пов’язані з електричним струмом, хімічними речовинами, високими температурами або пошкодженням скляного посуду. У таких ситуаціях необхідно діяти швидко, послідовно й відповідно до правил надання першої допомоги. Основним завданням є усунення дії небезпечного фактора, збереження життя постраждалого та запобігання ускладненням до прибуття медичного працівника. Кожен працівник лабораторії повинен знати алгоритм дій і місце розташування аптечки, вогнегасників та аварійного виходу. До початку експериментів варто ознайомитися з інструкцією щодо дій у разі травмування

або отруєння. Усі випадки травмування мають бути зафіксовані в журналі лабораторії для подальшого розслідування та запобігання повторенню подібних ситуацій [70, 71].

У разі ураження електричним струмом першочергово необхідно припинити його дію, вимкнувши джерело живлення або відтягнувши постраждалого за допомогою сухого предмета, що не проводить струм. Не дозволяється торкатися людини голими руками, якщо вона перебуває під напругою. Після звільнення потерпілого слід перевірити наявність дихання й серцебиття. За їх відсутності потрібно негайно розпочати штучне дихання та непрямий масаж серця. У випадку опіків на місця ураження накладають стерильні пов'язки без використання мазей чи рідин. Після стабілізації стану потерпілого необхідно забезпечити його спокій і викликати швидку допомогу.

Термічні опіки виникають при контакті з нагрітими предметами, полум'ям або гарячими рідинами. Насамперед потрібно усунути джерело опіку та охолодити уражену ділянку прохолодною водою протягом 10–15 хвилин. Забороняється змащувати опіки олією чи іншими засобами, що перешкоджають охолодженню. Якщо опікова поверхня значна, слід накрити її стерильною серветкою або чистою тканиною для запобігання інфікуванню. У разі загорання одягу потерпілого необхідно загасити полум'я, накривши його щільною тканиною або покривалом, щоб перекрити доступ повітря. Постраждалого треба зігріти, дати тепле пиття і дочекатися прибуття медичної допомоги.

Хімічні опіки часто трапляються при роботі з кислотами або лугами. Якщо хімічна речовина потрапила на шкіру, її потрібно негайно змити великою кількістю води протягом не менше 15 хвилин. Після цього шкіру нейтралізують слабким розчином, який зменшує дію реагенту: при опіках кислотами використовують розчин питної соди, а при опіках лугами — слабкий розчин оцтової або лимонної кислоти. Якщо речовина потрапила в очі, промивання проводять лише водою, не використовуючи жодних інших рідин. У разі потрапляння токсичних парів або аерозолів слід негайно залишити приміщення, забезпечити доступ свіжого повітря та викликати лікаря [70, 72].

У разі порізів або потрапляння біологічного матеріалу на шкіру чи слизові оболонки потрібно обробити уражену ділянку дезінфікуючим засобом і промити проточною водою. Невеликі рани обробляють антисептиком і закривають стерильною пов’язкою. Якщо кровотеча значна, її слід зупинити за допомогою стискання рани або накладання джгута вище місця пошкодження. При непритомності потерпілого потрібно забезпечити горизонтальне положення тіла, послабити одяг і стежити за диханням до прибуття лікаря [70]. Дотримання правил першої допомоги дає змогу мінімізувати наслідки травм і зберегти життя працівників лабораторії.

ВИСНОВКИ

1. Концентрація тиреотропного гормону в крові високо достовірно збільшувалася в крові жінокII періоду зрілого віку, хворих на гіпотиреоз, у стадії декомпенсації у8,9 рази, субкомпенсації – 5,3 рази, компенсації – 2,3 разипорівняно з показниками осіб контрольної групи, а в двох перших випадках і з референтними значеннями, що демонструє чітку зворотну залежність від ступеня компенсації гіпотиреозу та вказує на те, що рівень ТТГ може розглядатися як найбільш чутливий індикатор ефективності лікування та динаміки компенсації.

2.Концентрації вільного трийодтироніну та вільного тироксину в крові хворих осіб знижувалися при гіпотиреозі в стадії декомпенсації у 3,6 і 2,1 рази ($p<0,001$),субкомпенсації – 1,9 рази і 76% ($p<0,001$), компенсації – 33%($p<0,001$)і 14%($p<0,05$)та входили в референтний діапазон, що свідчить про норалізацію гормонального фону та підкреслює важливість тривалого контролю та індивідуального підбору доз левотироксину.

3. Показники червоної крові підтверджують розвиток гіпохромної анемії при декомпенсованому гіпотиреозі, часткове відновлення показників у стадії субкомпенсації, а компенсації – повну або майже повну їхнормалізацію, при цьому зменшення загальної кількості еритроцитів і рівня гемоглобіну складало відповідно на 23 і 20%, 16 і 13%, 9 і 8%($p<0,001$), що свідчить про оборотний характер змін анемічного синдромута його залежність від ступеня гормонального дефіциту.

4. Розвиток гіпотиреозу супроводжувався високо достовірним зниженням у крові жінок загальної кількості лейкоцитів на 23% в стадію декомпенсації, 17% – субкомпенсації, 8%– компенсації на тлі збільшення ШОЕ відповідно на42, 27 і 18% ($p<0,001$), що підтверджує наявність запального або токсико-метаболічного компонента внаслідок системних метаболічних порушеньу

період гормонального дефіциту,що зменшується в міру відновлення тиреоїдних функцій.

5. Концентрація загального білка в крові жінок, хворих на гіпотиреоз, була нижче контрольних величин на 20%($p<0,001$)у стадію декомпенсації, 14%($p<0,001$)– субкомпенсації, 6%($p<0,01$)– компенсації, що відображає залежність білкового обміну від тиреоїдного статусу та підтверджує гепатотрофний ефект тиреоїдних гормонів.

6. Рівень глюкози в крові обстежених осіб був зниженим при декомпенсованому гіпотиреозі на 21%($p<0,001$), субкомпенсованому– 16%($p<0,001$), компенсованому – 6% ($p>0,05$), що пояснюється зниженням глюконеогенезу та сповільненим перетворенням глікогену під час захворювання та відновлення енергетичного гомеостазу лише після тривалого лікування.

7. Збільшення концентрацій загального холестеринута β-ліпопротеїдів у крові жінок порівняно з контролем складало відповідно 2,67 і 2,75 рази ($p<0,001$)у стадію декомпенсації, 90%і 1,93 рази ($p<0,001$)– субкомпенсації, 18%($p<0,01$) і 25%($p<0,05$)– компенсації, що підтверджує розвитокатерогенної дисліпідемії– характерної ознаки гіпотиреозу, нормалізація якоївідбувалася у пацієнток у стадію компенсації хвороби.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

На підставі проведеного аналізу доцільно рекомендувати включення до стандартного обстеження пацієнтів із гіпотиреозом комплексної оцінки гормонального, біохімічного та гематологічного профілів. Контроль рівнів ТТГ, T_3 і T_4 слід проводити одночасно з визначенням концентрацій загального білка, глюкози, загального холестерину й ЛПНЩ. Це дозволяє виявити метаболічні порушення на ранніх етапах і своєчасно скоригувати терапію. Рекомендується проводити повторне дослідження не рідше ніж один раз на три місяці впродовж першого року лікування для контролю ефективності замісної терапії. У разі збереження відхилень біохімічних показників понад 10% від норми доцільно переглядати дозу левотироксину або схему лікування. Застосування такої методики забезпечує стабільне відновлення метаболічного балансу й покращення клінічного стану пацієнтів.

Також рекомендується проводити періодичний моніторинг гематологічних параметрів, зокрема рівня гемоглобіну, еритроцитів та швидкості осідання еритроцитів, оскільки вони відображають ефективність терапевтичної компенсації. Для запобігання повторним метаболічним порушенням пацієнткам необхідно дотримуватися раціонального харчування з достатнім надходженням йоду та білка, уникати надмірного вживання тваринних жирів і дотримуватись регулярної фізичної активності. Практичне значення має також ведення індивідуальних карт спостереження з фіксацією динаміки показників крові. Такі рекомендації сприяють підвищенню ефективності лікування гіпотиреозу та профілактиці ускладнень метаболічного характеру.

Використані в роботі методи можуть бути впроваджені в навчальні дисцмпліни «Гематологія» та «Біохімічні методи лабораторної діагностики», а теоретичні відомостіта отримані результати можна–при вивченні«ФізіологіЇ людини та тварин», «Біохімії», «Патологічної фізіології» і «Гематології».

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Внутрішня медицина: підручник / за ред. Р. О. Сабадишина. Вінниця: Нова книга, 2019. 552 с.

2. Власенко М.В., Паламарчук А.В. Діагностика та лікування хворих із вузловою формою зоба. Вінниця, 2019.72 с.

3. Антоненко А. М., Коршун М. М. Фактори навколишнього середовища як чинники ризику патології щитоподібної залози (аналітичний огляд літератури, друге повідомлення). *Довкілля та здоров'я*. 2017. №1. С.59–64.

4. Каджарян В. Г.,Солов'юк О. О., Капшитар Н. І. Внутрішня медицина. Ендокринологія. Змістовний модуль. Хвороби ендокринної системи: визначення, класифікації, діагностичні критерії : навч. посіб. для студ. 4 курсу мед. ф-ів спец. «Медицина», «Педіатрія». Запоріжжя: ЗДМУ, 2020. 114 с.

5. Булдигіна Ю.В. Менеджмент гіпотиреозу у дітей і підлітків: стратегія, основні проблеми і практичні аспекти їх вирішення. *Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади.* 2022. Т. 59, № 3. С. 8–12.

6. Пічкар Й.І., Дербак М.А., Паньків В.І., Блецкан М.М. Клінічна ендокринологія: в питаннях і відповідях: навч. посіб. Ужгород: Вид-во УжНУ «Говерла», 2024. 280 с.

7. Свінціцький А. С., Гаєвські П. Внутрішні хвороби: підручник, заснований на принципах доказової медицини. Краков: Практична медицина, 2018. 1632 с.

8. Городинська О.Ю. Синдром гіпотиреозу як фактор ризику розвитку патології серцево-судинної системи. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2017. Т. 13, №7. С.47–49.

9. Клінічна лабораторна діагностика: навч. посіб. для ВНЗ III-IV р.а./за ред. Б.Д. Луцика. 2-ге вид. 2018.288 с.

10. Клочкова В.М., Кваченюк А.М. Сучасні погляди на лікування акромегалії: вплив блокатора рецепторів гормону росту на коморбідні

захворювання. *Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади.* 2020. Т. 52, № 4. С. 18–20.

11. Білоус І.І.,Павлович Л.Б. Особливості ураження нервової системи при первинному гіпотиреозі. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018. Т.14, № 2. С.168–172.

12. Пашковська Н.В., Оленович О.А., Пашковський В.М. Неврологічні прояви тиреотоксикозу. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018. Т. 4, №14. С.402–407.

13. Городинська О.Ю., Бобирьова Л.Є. Функціонально-адаптивний стан серцево-судинної системи при гіпотиреозі, ішемічній хворобі серця та в умовакоморбідності. *Вісник Української медичної стоматологічної академії:Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2018. Т. 18, № 2. С.16–20.

14. Михайловська Н. С. Основні принципи організації терапевтичної допомоги при захворюваннях внутрішніх органів : навч. посіб. для здобувачів ступеня доктора філософії за третім освітньо-науковим рівнем за програмою навчальної дисципліни «Сучасні аспекти вивчення внутрішніх хвороб». Запоріжжя : ЗДМУ, 2020. 213 с.

15. Крицький Т.І. Вплив гіпотиреозу в чоловіків на андрогенну функцію. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018. Т. 8, №14.С.730–733.

16. Ендокринологія : підруч. для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / П. М. Боднар та ін.; за ред.: Ю. І. Комісаренка, Г. П. Михальчишина. 5-те вид., онов. і доп. Вінниця : Нова книга, 2020. 536 с.

17. Fleseriu M., Christ-Crain M., Langlois F., Gadelha M., Melmed S. Hypopituitarism. Lancet. 2024.Vol.10444, №403. P. 2632–2648.

18. Бобирьова Л.Є., Дворник І.Л., Муравльова О.В., Городинська О.Ю. Діагностика та лікування йододефіцитних захворювань: навч.посіб. Полтава: ПДМУ, 2016. 142 с.

19. Dhir G., Jain V., Merritt A. Thyroid Disorders. *Prim. Care.* 2024.Vol.51, № 3. P. 405–415.

20. Паньків В.І. Корекція показників ліпідного спектра крові і функціонального стану печінки у хворих на гіпотиреоз. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2018. Т. 14. С.91–95.

21. Міщенко І. В., Павленко Г. П., Коковська О. В. Фізіологія системи крові : навч.-метод. посіб. для студентів. Полтава : ПМДУ, 2019. 210 с.

22. Кульчінська В. М. Оптимізація лікування та прогнозування гормональних порушень у жінок репродуктивного віку з аутоімунним тиреоїдитом :дис.... д-ра філософії : 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я») / Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Тернопіль, 2023. 240 с.

23. Терапевтичні маски гіпотиреозу / В.С.Вернигородський та ін. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018. Т. 5, № 14. С.503–507.

24. Михайловська Н. С., Міняйленко Л.Є. Алгоритм діяльності сімейного лікаря при основних ендокринних захворюваннях»: навч.-метод. посіб. для студентів VI курсу медичного факультету спеціальності «Лікувальна справа», «Педіатрія» за програмою навчальної дисципліни «Загальна практика - сімейна медицина». Запоріжжя: ЗДМУ,2019.148 с.

25. Kruithoff M. L., Gigliotti B. J. Thyroid Emergencies: A Narrative Review. *Endocr. Pract.* 2025.Vol.31, 10. P. 1310–1318.

26. Урбанович А.М., Юськів М.В. Особливості перебігу анемічного синдрому при дисфункції щитоподібної залози. *Міжнародний ендокринологічний журнал*.2023. Т.19. С.391–397.

27. Urgatz B., Razvi S. Subclinical hypothyroidism, outcomes and management guidelines: a narrative review and update of recent literature. *Curr. Med. Res. Opin.* 2023.Vol.39, №3. P. 351–365.

28. Ross D. S.Treating hypothyroidism is not always easy: When to treat subclinical hypothyroidism, TSH goals in the elderly, and alternatives to levothyroxine monotherapy.*J. Intern. Med.* 2022. Vol.291, №2. P. 128–140.

29. Полонська С.Г., Ткач С.М. Неврологічні маніфестації ендокринної патології. Київ : Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, 2016. С.7–17.

30. Пірятінська Н.Є., Сапричова Л.В., Вдовіченко В.Ю., Клочко Н.І. Кардіологічні маски гіпотиреозу. *Медицина сьогодні і завтра*. 2019. Т. 84, № 3.С. 38–42.

31. Визначення концентрації гемоглобіну. URL: https://hlorka.in.ua/ua/p1849434579-nabor-reaktivov-gemoglobin.html

32. Ащеулова Т.В., Герасимчук Н.М., Кочубєй О.А. Діагностика захворювань крові та органів кровотворення : навч. посіб. для самост. роботи здобувачів вищої мед. освіти, лікарів-інтернів, гематологів, терапевтів, лікарів-лаборантів. Харків: ХНМУ, 2024. 84 с.

33. Сиволап В. Д., Гура Е.Ю. Основи діагностики захворювань щитоподібної залози: навч. посіб. Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. 91 с.

34. Клінічна лабораторна діагностика:підручник/за ред. Л.Є.Лаповця. 2-ге вид. Київ: Медицина, 2021. 472 с.

35. Urgatz B., Razvi S.Subclinical hypothyroidism, outcomes and management guidelines: a narrative review and update of recent literature.*Curr.Med. Res. Opin.* 2023.Vol.39, №3. P. 351–365.

36. CarrJ. H. Clinicalhematologyatlas. Elsevierhealthsciences. 2021. 265 p.

37. Ross D. S. Treating hypothyroidism is not always easy: When to treat subclinical hypothyroidism, TSH goals in the elderly, and alternatives to levothyroxine monotherapy.*J. Intern. Med.* 2022. Vol.291, №2. P. 128–140.

38. Видиборець С.В. Метаболізм заліза і залізодефіцитні стани: монографія. Boston: PublishedbyPrimediaeLaunch. 2022. 267 с.

39. Репецька О.М. Функціональні зміни в організмі при гіпотиреозі. *Український журнал медицини,біологіїтаспорту.*2018.Т.17, № 1.С.35–40.

40. Ettleson M. D., Bianco A. C. Individualized Therapy for Hypothyroidism: Is T4 Enough for Everyone? *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020. Vol.105, №9. E3090–E3104.

41. Ліпкан Г.М., В'юницька Л.В. Клінічна біохімія : підручник: у 3 т. / за ред. Г. Г. Луньової. Львів : ПП «Магнолія 2006», 2021. Т. 1. 316 с.

42. Garvey W.T., Birkenfeld A.L., Dicker D., Mingrone G. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals With Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: The SCALE Insulin Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2020. Vol. 43, №5. P. 1085–1093.

43. Gorgojo-Martinez J.J., Basagoiti-Carreno B., Sanz-Velasco A., Serrano Moreno C., Almodovar-Ruiz F. Effectiveness and tolerability of orlistat and liraglutide in patients with obesity in a real-world setting: The XENSOR Study. *Int. J. Clin. Pract.* 2019. Vol. 73, №11. P. 13399.

44. Stańska W., Korzeniewski K.Travelers with thyroid disorders. *Int. Marit. Health.* 2021. Vol.72, №4. P. 293–303.

45. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. Т. 1. Захворювання органів дихання. Захворювання органів травлення. Захворювання системи крові і кровотворних органів. Захворювання ендокринної системи. Вінниця : Нова книга, 2018. 640 с.

46. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2020 abridged for primary care providers. *ClinicalDiabetes.*2020. № 1. P. 10–38.

47. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021. Vol.44, Suppl. 1. S4–S6.

48. Kozacz A., Assis G. G., Sanocka U., Ziemba A. W. Standard hypothyroid treatment did not restore proper metabolic response to carbohydrate. *Endocrine*. 2021.Vol.71, №1. P. 96–103.

49. Cai Z., Yang Y., Zhang J. Obesity is associated with severe disease and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *BMC PublicHealth.* 2021.Vol.21, №1. P. 1505.

50. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / за ред. Ю.М. Мостового. 24-те вид., доп. і перероб. Київ: Центр «ДЗК», 2018. 792 с.

51. Чукур О. О. Динаміка захворюваності й поширеності патології щитоподібної залози серед дорослого населення України. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.* 2018. Т. 78, № 4. С. 19–25.

52. Пашковська Н.В. Лікування гіпотиреозу згідно із сучасними клінічними настановами. *Міжнародний ендокринологічний журнал.*2016. Т. 78, №6.С.48–58.

53. Piva I., Censi S., Manso J. Novel TSH Receptor Gene Variant Associated with Non-Autoimmune Hyperthyrotropinemia: A Case Report.Endocr. 2024. Vol.24, №2. P. 273–276.

54. Саган Н.І., Попадинець О.Г., Дубина Н.М. Вплив йододефіциту і гіпотиреозу на різні органи. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. № 3. С.296–300.

55. Chen D. H., Hurtado C. R., Chang P., Zakher M., Angell T. E. Clinical Features and Outcomes of Myxedema Coma in Patients Hospitalized for Hypothyroidism: Analysis of the United States National Inpatient Sample. *Thyroid.* 2024.Vol.34, №4. P. 419–428.

56. Клінічна лабораторна діагностика. Клінічна біохімія : підручник / В. Г. Хоперія та ін. Київ : ВПЦ «Київський університет», 2022. 600 с.

57. Інструкція до набору реактивів для визначення LDL холестерину у сироватці і плазмі крові прямим методом. URL: http://felicit.com.ua/wp-content/uploads/2018/11/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD-LDL-%D0%A4.pdf

58. Davies M.J., Aronne L.J., Caterson I.D. Satiety and Clinical Adiposity - Liraglutide Evidence in individuals with and without diabetes (SCALE) study groups. Liraglutide and cardiovascular outcomes in adults with overweigh torobesity: a post hoc analysis from SCALE randomized controlled trials. *DiabetesObes.Metab.* 2018. Vol.20, № 3. P. 734–739.

59. Дудченко І. О., Фадєєва Г. А.,Качковська В. В.,Орловський О. В.Методи дослідження в гематології : навч. посіб. / за заг. ред. Л. Н. Приступи. Суми : Сумськ. держ. ун-т, 2019. 55 с.

60. Чепур С. С. Біометрія : навч. посіб. Ужгород : Вид-во УжНУ «Говерла», 2023. 196 с.

61. Durrer Schutz D., Busetto L., Dicker D. European Practical and Patient Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes. Facts.* 2019. Vol.12. P. 40–66.

62. Tayloretal P. N. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2018. Vol. 5, № 14. P. 301–316.

63. ISO 2293 : 2000. Охорона праці. [Чинний від 2000-01-01]. Вид. офіц. Київ, 2000. 22 с.

64. Охорона праці : навч. посіб. /В. С. Хмельовський та ін. Київ : Центр навчальної літератури, 2021. 594 с.

65. Кошель В. І., Сав'юк Г. П., Дзундза Б. С. Основи охорони праці : навч.-метод. посіб. для студ. вищих навчальних закладів педагогічного напрямку. Івано-Франківськ : НАІР, 2020. 182 с.

66. Третяк О. І. Безпека праці під час роботи з біологічними чинниками : навч. посіб. Львів : ВЦЛНУ імені Івана Франка, 2009. 56 с.

67. Крюковська О. А., Левчук К. О. Охорона праці в галузі (для хімічних спеціальностей) : навч. посіб./за ред. А. О. Толока. Дніпродзержинськ : ДТУ, 2011. 230 с.

68. Правила пожежної безпеки в Україні. Державний реєстр нормативних актів з питань пожежної безпеки (Реєстр НАПБ). Київ : Пожежінформтехніка, 2001. 238 с.

69. Пожарова О. В. Охорона праці : навч. посіб. Одеса : Національний університет «Одеська юридична академія», 2022. 86 с.

70. Серіков Я. О., Халмурадов Б. Д. Основи охорони праці. Київ : ЦУЛ, 2024. 250 с.

71. Зозуля І. С., Волосовець А. О. Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога : підручник. 5-те вид. Київ : Медицина, 2022. 560 с.

72. Григус І. М., Романишин М. Я. Перша медична допомога. Львів : Новий Світ-2000, 2023. 176 с.