

Golod Natalia. Modern views on thyroid disease in individuals after cholecystectomy as a prerequisite for the substantiation and development of a physical rehabilitation program. Journal of Education, Health and Sport. 2018;8(5):429-443. eISSN 2391-8306. DOI <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2018.05.54>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/54415>
<https://zenodo.org/records/13335818>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation, Part b item 1223 (26/01/2017).
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author(s) 2018;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 02.04.2018. Revised: 12.04.2018. Accepted: 31.05.2018.

Modern views on thyroid disease in individuals after cholecystectomy as a prerequisite for the substantiation and development of a physical rehabilitation program

Natalia Golod

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

Abstract

Actuality. Gallstone disease (GD) is a disease that affects up to 15% of the adult population. It occurs mainly as a result of the formation of cholesterol gallstones. Sooner or later, 80% of people with gallstones begin to experience gallstone symptoms, which necessarily require surgical removal of the gallbladder - cholecystectomy. Today, it is usually performed laparoscopically. Analyzing the health status of people after cholecystectomy, it was found that often such people have concomitant thyroid disease (TD). TD is a chronic condition that causes physical discomfort. Physical consequences can have a negative and long-term impact on work, hobbies, and psychosocial functions of patients.

Objectives of research. To determine the prevalence of thyroid disease in Ukraine. To analyze the impact of thyroid disease in terms of rehabilitation prognosis of patients after cholecystectomy. Identify the main means of physical rehabilitation to improve the quality of life of people with thyroid disease.

Results of research. Analyzing the state of health of people after cholecystectomy, it was found that often such people have concomitant thyroid diseases. The most common thyroid pathology in Ukraine today is diffuse and nodular goiter. The number of goiter patients in Ukraine is measured in hundreds of thousands. The incidence of hypothyroidism

has increased 6.3 times. Even with subclinical hypothyroidism, the initial stage of TD, symptoms similar to those observed in overt hypothyroidism can occur, leading to a deterioration in quality of life.

Conclusions. Endothelial tissues (heart, blood vessels, and capillaries) are most affected in TD. As a result, the function of the cardiovascular system, physical activity, endurance, and muscle strength decrease. Body mass index, heart rate, and blood pressure increase. A lifestyle that helps to maintain body weight, including increased physical activity, reduces the risk of GD. The use of a combination of aerobic and strength exercises in physical rehabilitation programs lasting at least 12 weeks can improve cardiovascular function, increase strength, reduce blood pressure, heart rate, and body mass index.

Key words: cholecystectomy; physical rehabilitation; cardiovascular risk; quality of life; hypothyroidism; thyroid; disease goiter; exercise

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ У ОСІБ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ ЯК ПЕРЕДУМОВИ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБКИ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Наталія Голод

**Івано-Франківський національний медичний університет
(м. Івано-Франківськ)**

Анотація. Наталія Голод. Сучасні погляди на захворювання щитовидної залози у осіб після холецистектомії як передумови обґрунтування та розробки програми фізичної реабілітації. Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ.

Актуальність. Жовчокам'яна хвороба (ЖКХ) – це захворювання, яке вражає до 15% дорослого населення. ЖКХ виникає в основному в результаті утворення холестеринових жовчних каменів. 80% людей із ЖКХ рано чи пізно починають відчувати жовчні симптоми, які обов'язково вимагають хірургічного видалення жовчного міхура – холецистектомії. На сьогодні, вона як правило виконується лапароскопічно. Аналізуючи стан здоров'я осіб після холецистектомії, з'ясовано, що часто такі особи мають супутні захворювання щитоподібної залози (ЗЩЗ). ЗЩЗ – це

хронічний стан, що спричиняє фізичний дискомфорт. Фізичні наслідки можуть мати негативний і тривалий вплив на роботу, хобі та психосоціальні функції пацієнтів.

Завдання дослідження. Визначити поширеність захворюваності щитовидної залози в Україні. Проаналізувати вплив захворювань щитовидної залози з точки зору реабілітаційного прогнозу осіб після холецистектомії. Означити основні засоби фізичної реабілітації для покращення якості життя осіб із захворюваннями щитовидної залози.

Результати дослідження. Аналізуючи стан здоров'я осіб після холецистектомії, з'ясовано, що часто такі особи мають супутні захворювання щитоподібної залози. Найпоширенішою патологією ЩЗ на сьогодні в Україні є дифузний та вузловий зоб. Кількість хворих осіб на зоб в Україні вимірюється сотнями тисяч. Захворюваність на гіпотиреоз зросла в 6,3 рази. Уже навіть при субклінічному гіпотиреозі – початковій стадії ЗЩЗ можуть виникати симптоми, схожі на ті, що спостерігаються при явному гіпотиреозі, що призводить до погіршення якості життя.

Висновки. Найбільше при ЗЩЗ вражаються ендотеліальні тканини (серце, судини та капіляри). Як наслідок – знижуються функція серцево-судинної системи, фізична активність, витривалість, м'язова сила. Збільшуються індекс маси тіла, частота серцевих скорочень та артеріальний тиск. Спосіб життя, який допомагає підтримувати вагу тіла, включаючи підвищену фізичну активність, знижує ризик ЖКХ. Застосування у програмах фізичної реабілітації тривалістю щонайменше 12 тижнів комбінації аеробних та силових вправ здатні вплинути на покращення функції серцево-судинної системи, збільшення сили, зменшення артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та індексу маси тіла

Ключові слова: холецистектомія; фізична реабілітація; серцево-судинний ризик; якість життя; гіпотиреоз; захворювання щитовидної залози; зоб; фізичні вправи

Постановка наукової проблеми. Жовчокам'яна хвороба (ЖКХ) – це захворювання, яке вражає до 15% дорослого населення США і є основною причиною госпіталізації. ЖКХ виникає в основному в результаті утворення холестеринових жовчних каменів. 80% людей із ЖКХ рано чи пізно починають відчувати жовчні симптоми, які обов'язково вимагають хірургічного видалення жовчного міхура –

холецистектомії. На сьогодні, вона як правило виконується лапароскопічно. Щорічно в США виконується понад 700 000 холецистектомій [18, 17].

Причини розвитку ЖКХ різноманітні. Найперше – це модифіковані фактори способу життя, генетична сприйнятливність, інфекції, етнічна приналежність та ін. Більший ризик ЖКХ мають особи з ожирінням, особливо абдомінальним, через високе споживання жирів та калорій і низьке споживання харчових волокон, які ведуть малорухливий спосіб життя, курці. Такі результати були доведені популяційними та експериментальними дослідженнями. Тільки в жителів Японії Мексики не було виявлено зв'язку між ожирінням та ЖКХ [4, 6, 11].

Загалом у жінок майже вдвічі більше, ніж у чоловіків, утворення каменів у жовчному міхурі, проведення холецистектомії та діагностування раку жовчного міхура, що науковці пояснюють підвищеним рівнем естрогену та використанням оральних контрацептивів і постменопаузальних гормонів [17, 21, 9, 3].

Проте, аналізуючи стан здоров'я осіб після холецистектомії, з'ясовано, що часто такі особи мають супутні захворювання щитоподібної залози (ЗЩЗ). ЗЩЗ – це хронічний стан, що спричиняє фізичний дискомфорт. Фізичні наслідки можуть мати негативний і тривалий вплив на роботу, хобі та психосоціальні функції пацієнтів [5].

Мета дослідження – визначити особливості захворювання щитовидної залози у осіб після холецистектомії як важливого фактору реабілітаційного прогнозу для обґрунтування та розробки програми фізичної реабілітації

Завдання дослідження:

1. Визначити поширеність захворюваності щитовидної залози в Україні.
2. Проаналізувати вплив захворювань щитовидної залози з точки зору реабілітаційного прогнозу осіб після холецистектомії
3. Означити основні засоби фізичної реабілітації для покращення якості життя осіб із захворюваннями щитовидної залози

Методи дослідження. Для виконання поставлених завдань було використано такі методи дослідження: аналіз науково-методичної літератури та документальних матеріалів.

Виклад основного матеріалу дослідження. Аналізуючи стан здоров'я осіб після холецистектомії, з'ясовано, що такі особи мають ЗЩЗ. Фізичні наслідки можуть мати негативний і тривалий вплив на здоров'я, що слід враховувати при обґрунтуванні та розробці програм фізичної реабілітації (фізичної терапії). Тому при розробці програм

фізичної реабілітації для пацієнтів після холецистектомії необхідно враховувати особливості поширеності та перебігу ЗЩЗ.

У структурі ЗЩЗ, що входять до офіційної статистики, виділяють зоб, вузловий зоб, тиреотоксикоз, гіпотиреоз, тиреоїдити [1].

Поширеність захворювань щитоподібної залози серед дорослого населення у 2013 та 2017 рр. (на 100 тис. населення) представлено на рис. 1[1].



Рис. 1 Поширеність захворювань щитоподібної залози серед дорослого населення у 2013 та 2017 рр. (на 100 тис. населення) [1].

Структура хворих на ендокринні патології в Україні (станом на 01.01.2018 р.) відображена на рис. 2.

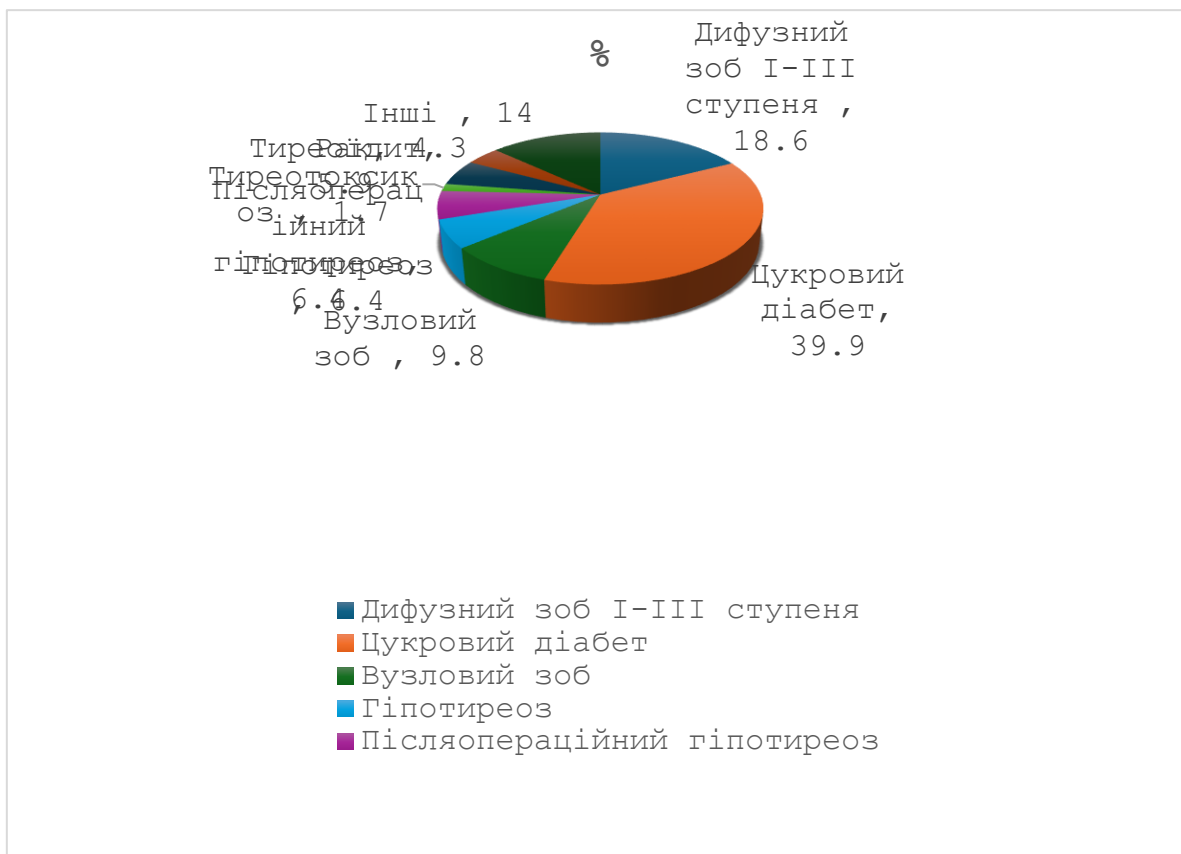


Рис. 2. Структура хворих на ендокринні патології в Україні (станом на 01.01.2018 р.) [1].

Найпоширенішою патологією ЩЗ на сьогодні є дифузний та вузловий зоб. Кількість хворих осіб на зоб в Україні вимірюється сотнями тисяч хворих. Захворюваність на гіпотиреоз зросла в 6,3 рази. Основною причиною зоба науковці вважають недостатність йоду в харчуванні населення [1].

Субклінічний гіпотиреоз (СГТ) –це початкова стадія розвитку гіпофункції щитоподібної залози, при якій відсутні виражені клінічні симптоми й спостерігається повільне згасання її функції і дуже поширений у загальній популяції, особливо у жінок і літніх людей. У людей з СГТ можуть виникати симптоми, схожі на ті, що спостерігаються при явному гіпотиреозі, що призводить до погіршення якості життя (ЯЖ). Безсимптомні пацієнти можуть страждати від зниження когнітивних функцій. Особи з аутоімунними захворюваннями щитовидної залози часто повідомляють про зниження якості життя, пов’язаного зі здоров’ям, незалежно від дисфункції щитовидної залози [22].

Гіпотиреоз асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань. Зокрема, ішемія міокарда, спричинена фізичним навантаженням, є ранньою стадією

ішемічної хвороби серця. Наявність гіпотериозу призводить до патологічних змін в ендотелії – внутрішньому шарі клітин, яким вистелені капіляри, усі інші судини та серце. Останнім часом багато досліджень доводять, що ендотеліальна дисфункція є ранньою фізіологічною подією при атеросклерозі [7].

СГТ значно впливає на механіку лівого шлуночка серця (ЛШС) і правого шлуночка серця (ПШС), систолічну, діастолічну та загальну функцію, а також на механіку їх роботи. Науковці зазначають, що 1-річна терапія евотироксином суттєво покращує, але не повністю відновлює фазову функцію та механіку ЛШС та ПШС у пацієнтів із гіпотериозом [20,10].

Протягом останніх десятиліть зростає кількість доказів, які свідчать про можливий зв'язок між гормоном щитовидної залози і процесом старіння. Все більше доказів підтверджує гіпотезу про перезавантаження осі гіпоталамус-гіпофіз-щитовидна залоза, щоб протиставити катаболічний статус процесу старіння. Метааналізи показують прямий зв'язок між СГТ і такими серцево-судинними та неврологічними захворюваннями як ішемічною хворобою серця та інсультом, в основному в осіб молодше 65 років. Наявні дослідження свідчать про складний зв'язок між помірною недостатністю щитовидної залози та процесом старіння, а також розвитком і прогресуванням ряду серцево-судинних і неврологічних захворювань [15].

Особи із СГТ мають зниження м'язової функції верхніх кінцівок і вищий ступінь втоми що призводить до зниження якості життя [16].

Поширеність СГТ зростає з віком, особливо у жінок. Науковцями Tognini, S., Pasqualetti, G. та ін. було описано зв'язок між СГТ і підвищеним ризиком ішемічної хвороби серця (ІХС) і серцевої недостатності (СН) і смертністю. Однак цей зв'язок не був встановлений у літніх людей (>65 років), особливо у найстарших (>85 років). Незважаючи на те, що особи похилого і старечого віку часто є слабкими та потенційно більш сприйнятливими до наслідків хвороби, але згідно результатів досліджень саме СГТ має вплив на ІХС та смертність в основному у людей віком до 65-70 років із тривалим захворюванням [22].

Субклінічний гіпотиреоз можна інтерпретувати як проміжну зміну між повною недостатністю щитовидної залози та еутиреозом. Є дані, щодо осіб жіночої статі із доброякісним еутиреодним зобом, які перенесли операцію на щитовидній залозі, але це не призвело до загального покращення якості життя, пов'язаного зі здоров'ям [16, 24].

Якщо аналізувати ефективні засоби, які вплинули на якість життя, то є дослідження, що доводять, що фізичні вправи покращують якість життя жінок із субклінічним гіпотиреозом. Після 16 тижнів тренувань з аеробних вправ відбулося значне покращення витривалості та якості життя у жінок із СГТ [23].

Також, доведено, що регулярні аеробні тренування покращують ендотелій-залежну артеріальну дилатацію у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та із діабетом 1 та 2 типу [25,14].

Дієти з високим вмістом овочів, фруктів і загальної клітковини знижують ризик ЖКХ, а дієти з високим вмістом тваринного білка, вуглеводів і холестерину підвищують ризик [13]. Спосіб життя, який допомагає підтримувати вагу тіла, включаючи підвищену фізичну активність, знижує ризик ЖКХ [8, 19].

Позитивні зміни також відзначено у параметрах метаболічного синдрому, товщини стінки сонної артерії та функції щитовидної залози у жінок середнього віку з субклінічним гіпотиреозом, спричинені тренуванням. А саме 12-тижневої комбінації програми фізичних вправ із силовими тренуваннями та аеробними вправами на фактори ризику метаболічного синдрому, товщини стінки сонної артерії та функції щитовидної залози між пацієнтами з субклінічним гіпотиреозом та групами із ожирінням у середньому віці. Після 12-тижневої програми тренувань відбулися достовірні позитивні зміни у зменшенні відсотку жиру в організмі, результатах силових тестів, ($p < 0,05$), позитивні зміни в ІМТ, витривалості, зниженні показників, САТ і ДАТ, ($p < 0,05$). Однак у двох групах 12-тижнева тренувальна програма не мала аналогічного значного впливу на гормони, пов'язані з функціями щитовидної залози та ліпідами крові. Таким чином, необхідні подальші дослідження фізичних вправ, які можуть ефективно індукувати зміни в гормонах, пов'язаних з функціями щитовидної залози, у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом [2].

Науковці зазначають, що як гіпо-, так і гіпертиреоз характеризується непереносимістю фізичних навантажень. При гіпотиреозі основним фактором є недостатня підтримка серцево-судинної системи. Недостатній кровообіг у скелетних м'язах знижує здатність до фізичних вправ через зниження доставки кисню та витривалість через зменшення доставки субстратів, що передаються кров'ю. Останній ефект призводить до збільшення залежності від внутрішньом'язового глікогену. Крім того, знижена мобілізація вільних жирних кислот з жирової тканини і, як наслідок, нижчі рівні вільних жирних кислот у плазмі крові ускладнюють проблему зниження доставки ліпідів до активних скелетних м'язів у гіпотиреозному стані. Навпаки,

підтримка серцево-судинної системи посилюється при гіпертиреозі, впливаючи на інші фактори на толерантність до фізичних навантажень. Більша залежність від м'язового глікогену є основною причиною зниження витривалості. Біохімічні зміни при гіпертиреозі, які сприятимуть посиленню потоку через гліколіз, можуть пояснити цю залежність від глікогену. Відхилення від нормальної функції щитовидної залози та відповідна толерантність до фізичних навантажень вимагають відповідної медичної терапії для досягнення еутиреоїдного статусу [12].

Вищезазначені стани також ускладнюються функціональними змінами, що відбуваються в організмі осіб із ЗЩЗ після ЛХЦ.

Перспективи подальших досліджень будуть пов'язані з розробкою програм фізичної реабілітації (фізичної терапії) для осіб із захворюваннями щитовидної залози після холецистектомії та оцінкою їх ефективності.

Висновки. Аналізуючи стан здоров'я осіб після холецистектомії, з'ясовано, що часто такі особи мають супутні ЗЩЗ. Фізичні наслідки можуть мати негативний і тривалий вплив на роботу, хобі та психосоціальні функції пацієнтів. Найпоширенішою патологією ЩЗ на сьогодні в Україні є дифузний та вузловий зоб. Кількість хворих осіб на зоб в Україні вимірюється сотнями тисяч. Захворюваність на гіпотиреоз зросла в 6,3 рази. Уже навіть при субклінічному гіпотиреозі – початковій стадії ЗЩЗ можуть виникати симптоми, схожі на ті, що спостерігаються при явному гіпотиреозі, що призводить до погіршення якості життя. Найбільше при ЗЩЗ вражаються ендотеліальні тканини (серце, судини та капіляри). Як наслідок – знижуються функція серцево-судинної системи, фізична активність, витривалість, м'язова сила. Збільшуються індекс маси тіла, частота серцевих скорочень та артеріальний тиск. Численні дослідження доводять, що застосування у програмах фізичної реабілітації тривалістю щонайменше 12 тижнів комбінації аеробних та силових вправ здатні вплинути на покращення функції серцево-судинної системи, збільшення сили, зменшення артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та індексу маси тіла.

Список літературних джерел

1. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2017 рік. АМН та МОЗ України, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», 2013–2017 рр.
2. Ahn, N., Kim, H. S., & Kim, K. (2019). Exercise training-induced changes in metabolic syndrome parameters, carotid wall thickness, and thyroid function in middle-aged

women with subclinical hypothyroidism. *Pflugers Archiv: European journal of physiology*, 471(3), 479–489. <https://doi.org/10.1007/s00424-019-02254-7>

3. Cirillo, D. J., Wallace, R. B., Rodabough, R. J., Greenland, P., LaCroix, A. Z., Limacher, M. C., & Larson, J. C. (2005). Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA*, 293 (3), 330–339. <https://doi.org/10.1001/jama.293.3.330>

4. Cuevas, A., Miquel, J. F., Reyes, M. S., Zanlungo, S., & Nervi, F. (2004). Diet as a risk factor for cholesterol gallstone disease. *Journal of the American College of Nutrition*, 23 (3), 187–196. <https://doi.org/10.1080/07315724.2004.10719360>

5. Estcourt, S., Quinn, A. G., & Vaidya, B. (2011). Quality of life in thyroid eye disease: impact of quality of care. *European journal of endocrinology*, 164 (5), 649–655. <https://doi.org/10.1530/EJE-11-0055>

6. Gonzalez Villalpando, C., Rivera Martinez, D., Arredondo Perez, B., Martinez Diaz, S., Gonzalez Villalpando, M. E., Haffner, S. M., & Stern, M. P. (1997). High prevalence of cholelithiasis in a low income Mexican population: an ultrasonographic survey. *Archives of medical research*, 28 (4), 543–547.

7. Guang-da, X., Hui-ling, S., & Jie, H. (2008). Changes in endothelial function and its association with plasma osteoprotegerin in hypothyroidism with exercise-induced silent myocardial ischaemia. *Clinical endocrinology*, 69 (5), 799–803. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03263.x>

8. Hou, L., Shu, X. O., Gao, Y. T., Ji, B. T., Weiss, J. M., Yang, G., Li, H. L., Blair, A., Zheng, W., & Chow, W. H. (2009). Anthropometric measurements, physical activity, and the risk of symptomatic gallstone disease in Chinese women. *Annals of epidemiology*, 19 (5), 344–350. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2008.12.002>

9. Hulley, S., Grady, D., Bush, T., Furberg, C., Herrington, D., Riggs, B., & Vittinghoff, E. (1998). Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA*, 280 (7), 605–613. <https://doi.org/10.1001/jama.280.7.605>

10. Ilic, S., Tadic, M., Ivanovic, B., Caparevic, Z., Trbojevic, B., & Celic, V. (2013). Left and right ventricular structure and function in subclinical hypothyroidism: the effects of one-year levothyroxine treatment. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 19, 960–968. <https://doi.org/10.12659/MSM.889621>

11. Kono, S., Shинchi, K., Todoroki, I., Honjo, S., Sakurai, Y., Wakabayashi, K., Imanishi, K., Nishikawa, H., Ogawa, S., & Katsurada, M. (1995). Gallstone disease among Japanese men in relation to obesity, glucose intolerance, exercise, alcohol use, and smoking. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 30 (4), 372–376. <https://doi.org/10.3109/00365529509093293>
12. McAllister, R. M., Delp, M. D., & Laughlin, M. H. (1995). Thyroid status and exercise tolerance. Cardiovascular and metabolic considerations. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 20 (3), 189–198. <https://doi.org/10.2165/00007256-199520030-00005>
13. Méndez-Sánchez, N., Zamora-Valdés, D., Chávez-Tapia, N. C., & Uribe, M. (2007). Role of diet in cholesterol gallstone formation. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 376 (1-2), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2006.08.036>
14. Montero, D., Walther, G., Benamo, E., Perez-Martin, A., & Vinet, A. (2013). Effects of exercise training on arterial function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 43 (11), 1191–1199. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0085-2>
15. Pasqualetti, G., Caraccio, N., Dell Agnello, U., & Monzani, F. (2016). Cognitive Function and the Ageing Process: The Peculiar Role of Mild Thyroid Failure. *Recent patents on endocrine, metabolic & immune drug discovery*, 10 (1), 4–10. <https://doi.org/10.2174/1872214810666160701110509>
16. Promberger, R., Hermann, M., Pallikunnel, S. J., Seemann, R., Meusel, M., & Ott, J. (2014). Quality of life after thyroid surgery in women with benign euthyroid goiter: influencing factors including Hashimoto's thyroiditis. *American journal of surgery*, 207 (6), 974–979. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.05.005>
17. Shaffer E. A. (2006). Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 20 (6), 981–996. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2006.05.004>
18. Stinton, L. M., Myers, R. P., & Shaffer, E. A. (2010). Epidemiology of gallstones. *Gastroenterology clinics of North America*, 39 (2), 157–vii. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2010.02.003>
19. Storti, K. L., Brach, J. S., FitzGerald, S. J., Zmuda, J. M., Cauley, J. A., & Kriska, A. M. (2005). Physical activity and decreased risk of clinical gallstone disease among post-menopausal women. *Preventive medicine*, 41 (3-4), 772–777. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2005.04.002>

20. Tadic, M., Ilic, S., Ivanovic, B., & Celic, V. (2014). Left atrial phasic function and mechanics in women with subclinical hypothyroidism: the effects of levothyroxine therapy. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, *31* (10), 1221–1229. <https://doi.org/10.1111/echo.12554>
21. Thijs, C., & Knipschild, P. (1993). Oral contraceptives and the risk of gallbladder disease: a meta-analysis. *American journal of public health*, *83* (8), 1113–1120. <https://doi.org/10.2105/ajph.83.8.1113>
22. Tognini, S., Pasqualetti, G., Calsolaro, V., Polini, A., & Monzani, F. (2014). Cognitive function and quality of life in mild thyroid hormone deficiency. *Recent patents on endocrine, metabolic & immune drug discovery*, *8* (2), 124–134. <https://doi.org/10.2174/1872214808666140723111533>
23. Vigário, P.dosS., Chachamovitz, D. S., Teixeira, P.deF., Rocque, M.deL., Santos, M. L., & Vaisman, M. (2014). Exercise is associated with better quality of life in patients on TSH-suppressive therapy with levothyroxine for differentiated thyroid carcinoma. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, *58* (3), 274–281. <https://doi.org/10.1590/0004-2730000002968>
24. Völzke, H., Robinson, D. M., & John, U. (2005). Association between thyroid function and gallstone disease. *World journal of gastroenterology*, *11* (35), 5530–5534. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i35.5530>
25. Xiang, G. D., Pu, J., Sun, H., Zhao, L., Yue, L., & Hou, J. (2009). Regular aerobic exercise training improves endothelium-dependent arterial dilation in patients with subclinical hypothyroidism. *European journal of endocrinology*, *161* (5), 755–761. <https://doi.org/10.1530/EJE-09-0395>

References

1. Osnovni pokaznyky diialnosti endokrynolohichnoi sluzhby Ukrainy za 2017 rik [Main indicators of the activity of the endocrinology service of Ukraine for 2017]. AMN ta MOZ Ukrainy, DU «Instytut endokrynolohii ta obminu rehovyn im. V.P. Komisarenka NAMN Ukrainy», 2013-2017 rr. – Academy of Medical Sciences of Ukraine and Ministry of Health of Ukraine, Institute of Endocrinology and Metabolism by V.P. Komisarenko of NAMS of Ukraine", 2013-2017 [in Ukrainian].
2. Ahn, N., Kim, H. S., & Kim, K. (2019). Exercise training-induced changes in metabolic syndrome parameters, carotid wall thickness, and thyroid function in middle-aged women with subclinical hypothyroidism. *Pflugers Archiv: European journal of physiology*, *471* (3), 479–489. <https://doi.org/10.1007/s00424-019-02254-7>

3. Cirillo, D. J., Wallace, R. B., Rodabough, R. J., Greenland, P., LaCroix, A. Z., Limacher, M. C., & Larson, J. C. (2005). Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA*, *293* (3), 330–339. <https://doi.org/10.1001/jama.293.3.330>
4. Cuevas, A., Miquel, J. F., Reyes, M. S., Zanlungo, S., & Nervi, F. (2004). Diet as a risk factor for cholesterol gallstone disease. *Journal of the American College of Nutrition*, *23* (3), 187–196. <https://doi.org/10.1080/07315724.2004.10719360>
5. Estcourt, S., Quinn, A. G., & Vaidya, B. (2011). Quality of life in thyroid eye disease: impact of quality of care. *European journal of endocrinology*, *164* (5), 649–655. <https://doi.org/10.1530/EJE-11-0055>
6. Gonzalez Villalpando, C., Rivera Martinez, D., Arredondo Perez, B., Martinez Diaz, S., Gonzalez Villalpando, M. E., Haffner, S. M., & Stern, M. P. (1997). High prevalence of cholelithiasis in a low income Mexican population: an ultrasonographic survey. *Archives of medical research*, *28* (4), 543–547.
7. Guang-da, X., Hui-ling, S., & Jie, H. (2008). Changes in endothelial function and its association with plasma osteoprotegerin in hypothyroidism with exercise-induced silent myocardial ischaemia. *Clinical endocrinology*, *69* (5), 799–803. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03263.x>
8. Hou, L., Shu, X. O., Gao, Y. T., Ji, B. T., Weiss, J. M., Yang, G., Li, H. L., Blair, A., Zheng, W., & Chow, W. H. (2009). Anthropometric measurements, physical activity, and the risk of symptomatic gallstone disease in Chinese women. *Annals of epidemiology*, *19* (5), 344–350. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2008.12.002>
9. Hulley, S., Grady, D., Bush, T., Furberg, C., Herrington, D., Riggs, B., & Vittinghoff, E. (1998). Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA*, *280* (7), 605–613. <https://doi.org/10.1001/jama.280.7.605>
10. Ilic, S., Tadic, M., Ivanovic, B., Caparevic, Z., Trbojevic, B., & Celic, V. (2013). Left and right ventricular structure and function in subclinical hypothyroidism: the effects of one-year levothyroxine treatment. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, *19*, 960–968. <https://doi.org/10.12659/MSM.889621>
11. Kono, S., Shinchi, K., Todoroki, I., Honjo, S., Sakurai, Y., Wakabayashi, K., Imanishi, K., Nishikawa, H., Ogawa, S., & Katsurada, M. (1995). Gallstone disease among Japanese men in relation to obesity, glucose intolerance, exercise, alcohol use, and

smoking. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 30 (4), 372–376.
<https://doi.org/10.3109/00365529509093293>

12. McAllister, R. M., Delp, M. D., & Laughlin, M. H. (1995). Thyroid status and exercise tolerance. Cardiovascular and metabolic considerations. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 20 (3), 189–198. <https://doi.org/10.2165/00007256-199520030-00005>

13. Méndez-Sánchez, N., Zamora-Valdés, D., Chávez-Tapia, N. C., & Uribe, M. (2007). Role of diet in cholesterol gallstone formation. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 376 (1-2), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2006.08.036>

14. Montero, D., Walther, G., Benamo, E., Perez-Martin, A., & Vinet, A. (2013). Effects of exercise training on arterial function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 43 (11), 1191–1199. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0085-2>

15. Pasqualetti, G., Caraccio, N., Dell Agnello, U., & Monzani, F. (2016). Cognitive Function and the Ageing Process: The Peculiar Role of Mild Thyroid Failure. *Recent patents on endocrine, metabolic & immune drug discovery*, 10 (1), 4–10. <https://doi.org/10.2174/1872214810666160701110509>

16. Promberger, R., Hermann, M., Pallikunnel, S. J., Seemann, R., Meusel, M., & Ott, J. (2014). Quality of life after thyroid surgery in women with benign euthyroid goiter: influencing factors including Hashimoto's thyroiditis. *American journal of surgery*, 207 (6), 974–979. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.05.005>

17. Shaffer E. A. (2006). Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 20 (6), 981–996. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2006.05.004>

18. Stinton, L. M., Myers, R. P., & Shaffer, E. A. (2010). Epidemiology of gallstones. *Gastroenterology clinics of North America*, 39 (2), 157–vii. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2010.02.003>

19. Storti, K. L., Brach, J. S., FitzGerald, S. J., Zmuda, J. M., Cauley, J. A., & Kriska, A. M. (2005). Physical activity and decreased risk of clinical gallstone disease among post-menopausal women. *Preventive medicine*, 41 (3-4), 772–777. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2005.04.002>

20. Tadic, M., Ilic, S., Ivanovic, B., & Celic, V. (2014). Left atrial phasic function and mechanics in women with subclinical hypothyroidism: the effects of levothyroxine therapy. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, 31 (10), 1221–1229. <https://doi.org/10.1111/echo.12554>

21. Thijs, C., & Knipschild, P. (1993). Oral contraceptives and the risk of gallbladder disease: a meta-analysis. *American journal of public health*, 83 (8), 1113–1120. <https://doi.org/10.2105/ajph.83.8.1113>
22. Tognini, S., Pasqualetti, G., Calsolaro, V., Polini, A., & Monzani, F. (2014). Cognitive function and quality of life in mild thyroid hormone deficiency. *Recent patents on endocrine, metabolic & immune drug discovery*, 8 (2), 124–134. <https://doi.org/10.2174/1872214808666140723111533>
23. Vigário, P.dosS., Chachamovitz, D. S., Teixeira, P.deF., Rocque, M.deL., Santos, M. L., & Vaisman, M. (2014). Exercise is associated with better quality of life in patients on TSH-suppressive therapy with levothyroxine for differentiated thyroid carcinoma. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 58 (3), 274–281. <https://doi.org/10.1590/0004-2730000002968>
24. Völzke, H., Robinson, D. M., & John, U. (2005). Association between thyroid function and gallstone disease. *World journal of gastroenterology*, 11 (35), 5530–5534. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i35.5530>
25. Xiang, G. D., Pu, J., Sun, H., Zhao, L., Yue, L., & Hou, J. (2009). Regular aerobic exercise training improves endothelium-dependent arterial dilation in patients with subclinical hypothyroidism. *European journal of endocrinology*, 161 (5), 755–761. <https://doi.org/10.1530/EJE-09-0395>