

ISSN 2306-4269

ЛЬВІВСЬКИЙ клінічний вісник

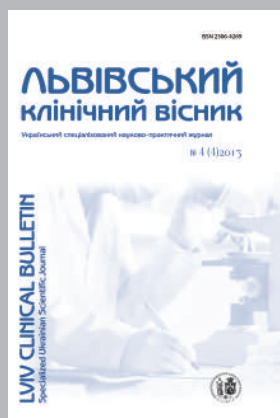
Український спеціалізований науково-практичний журнал

№ 4 (4) 2013

LVIV CLINICAL BULLETIN
Specialized Ukrainian Scientific Journal

Львів 2013





Головний редактор

акад. АНБОУ, проф. **Абрагамович О. О.**
(Львів, Україна)

Заступники головного редактора:

член-кор. АМНУ, проф. **Маркін Л. Б.**
(Львів, Україна),
акад. АНБОУ, проф. **Кияк Ю. Г.**
(Львів, Україна)

Науковий редактор видання

проф. **Луцик О. Д.**
(Львів, Україна)

Відповідальний секретар
доц. **Абрагамович У. О.**

Керівник проекту
Стеців Я. Б.

Комерційний директор
Погребняк О. О.

Літературний редактор
Дячишин Л. В.

Рекомендовано Вченою радою
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького
Протокол № 8-ВР від 18.12.2013 року

Засновники:

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Видавництво «Кирилиця»

Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ №18287-708Р від 11.10.2011
Видане

Державною реєстраційною службою України

Видавець: ТзОВ «Видавництво «Кирилиця»
79010 Львів, вул. Акад. М. Кравчука 6/3
тел./факс: (032) 276-83-28
e-mail: kyrylytsya@gmail.com

Підписано до друку 20.12.2013 р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 10,3.
Наклад 1000 прим. Зам. №1-114.

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

Товариство з обмеженою відповідальністю «Видавництво «Кирилиця»

ЛЬВІВСЬКИЙ КЛІНІЧНИЙ ВІСНИК

Український спеціалізований науково-практичний журнал
№4 (4) 2013

Редакційна колегія:

проф. **Андрющенко В. П.** (Львів, Україна)
проф. **Варес Я. Е.** (Львів, Україна)
проф. **Дутка Р. Я.** (Львів, Україна)
акад. АМНУ, проф. **Зербіно Д. Д.** (Львів, Україна)
акад. АНБОУ, проф. **Зіменковський А. Б.** (Львів, Україна)
акад. АНБОУ, проф. **Ільницький І. Г.** (Львів, Україна)
акад. АНБОУ, проф. **Надашкевич О. Н.** (Львів, Україна)
проф. **Надрага О. Б.** (Львів, Україна)
акад. АНБОУ, проф. **Новак В. Л.** (Львів, Україна)
проф. **Няньковський С. Л.** (Львів, Україна)
проф. **Пшик С. С.** (Львів, Україна)
проф. **Радченко О. М.** (Львів, Україна)
проф. **Сергієнко О. О.** (Львів, Україна)

Редакційна рада:

Д-р. Абрагамович М. (Відень, Австрія)	Проф. Максимович В. (Вінніпег, Канада)
доц. Абрагамович М. О. (Львів, Україна)	д-р Саутнер Ю. (Відень, Австрія)
проф. Барна О. М. (Київ, Україна)	проф. Свінціцький А. С. (Київ, Україна)
проф. Ганич Т. М. (Ужгород, Україна)	проф. Середюк Н. М. (Івано-Франківськ, Україна)
акад. АНБОУ, проф. Гнатейко О. З. (Львів, Україна)	проф. Скляров Є. Я. (Львів, Україна)
проф. Горбась І. М. (Київ, Україна)	проф. Смоляр Н. І. (Львів, Україна)
проф. Денесюк В. І. (Вінниця, Україна)	проф. Станіславчук М. А. (Вінниця, Україна)
проф. Ельшлєгель Ф. (Берлін, Німеччина)	проф. Федоров Ю. В. (Львів, Україна)
проф. Жарінов О. Й. (Київ, Україна)	доц. Цапок А. А. (Львів, Україна)
акад. АНБОУ, проф. Заремба Є. Х. (Львів, Україна)	проф. Чопей І. В. (Ужгород, Україна)
проф. Зінчук О. М. (Львів, Україна)	проф. Чоп'як В. В. (Львів, Україна)
проф. Іванів Ю. А. (Львів, Україна)	проф. Чуклін С. М. (Львів, Україна)
проф. Катеренчук І. П. (Полтава, Україна)	проф. Швед М. І. (Тернопіль, Україна)
акад. АМНУ, проф. Коркушко О. В. (Київ, Україна)	проф. Ягенський А. В. (Луцьк, Україна)
доц. Леб Б. (Відень, Австрія)	

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. За вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, відповідає автор. Передрук та інше відтворення в будь-якій формі загалом або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволяються тільки за попередньої письмової згоди редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.



Editor-in-chief

Prof. **O. Abrahamovych**
(Lviv, Ukraine)

Editors:

Prof. **L. Markin**
(Lviv, Ukraine),
Prof. **Y. Kyyak**
(Lviv, Ukraine)

Scientific Editor of the Issue

Prof. **A. Lutsyk**
(Lviv, Ukraine)

Secretary

Assoc. Prof. **U. Abrahamovych**

Project Manager

Y. Stetsiv

Manager

O. Pogrebnyak

Literary Editor

L. Dyachyshyn

Recommended by the Scientific Council
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Protocol N 8 SC 18.12.2013 since

Founded by:

Danylo Halytsky
Lviv National Medical University
Publishing House «Kyrlytsya»

The certificate of state registration
KB №18287-708P since 11.10.2011
Issued by the State
Registration Service of Ukraine

Publisher:

LLC «Publishing House «Kyrlytsya»
79010 Lviv, Ac. Kravchuka St. 6/3
Tel./Fax: (032) 276-83-28
e-mail: kyrlytsya@gmail.com

Signed for publishing 20.12.2013. Format
60x84/8. Circulation: 1000 items.
Order N 1-114.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Limited Liability Company «Publishing House «Kyrlytsya»

LVIV CLINICAL BULLETIN

Specialized Ukrainian Scientific Journal

N 4 (4) 2013

Editorial Board:

Prof. **V. Andryushchenko** (Lviv, Ukraine)
Prof. **R. Dutka** (Lviv, Ukraine)
Prof. **I. Ilnytskyy** (Lviv, Ukraine)
Prof. **O. Nadashkevich** (Lviv, Ukraine)
Prof. **A. Nadruga** (Lviv, Ukraine)
Prof. **V. Novak** (Lviv, Ukraine)
Prof. **S. Nyankovskyy** (Lviv, Ukraine)
Prof. **S. Pshyk** (Lviv, Ukraine)
Prof. **O. Radchenko** (Lviv, Ukraine)
Prof. **O. Serhiyenko** (Lviv, Ukraine)
Prof. **Y. Vares** (Lviv, Ukraine)
Prof. **D. Zerbino** (Lviv, Ukraine)
Prof. **A. Zimenkovskyy** (Lviv, Ukraine)

Editorial Council:

Dr. M. Abrahamowicz (Wien, Austria)	Prof. W. Maksymowych (Winnipeg, Canada)
Assoc. Prof. M. Abrahamovych (Lviv, Ukraine)	Prof. Dr. Dr. h. c. F. Oelschlegel (Berlin, Federal Republic of Germany)
Prof. O. Barna (Kyiv, Ukraine)	Dr. J. Sautner (Wien, Austria)
Prof. I. Chohey (Uzhgorod, Ukraine)	Prof. N. Seredyuk (Iv.-Frankivsk, Ukraine)
Prof. V. Chopyak (Lviv, Ukraine)	Prof. M. Shved (Ternopil, Ukraine)
Prof. S. Chooklin (Lviv, Ukraine)	Prof. E. Sklyarov (Lviv, Ukraine)
Prof. V. Denesiuk (Vinnitsa, Ukraine)	Prof. N. Smoljar (Lviv, Ukraine)
Prof. Y. Fedorov (Lviv, Ukraine)	Prof. M. Stanislavchuk (Vinnitsa, Ukraine)
Prof. I. Gorbas (Lviv, Ukraine)	Prof. A. Svintsitskyy (Kyiv, Ukraine)
Prof. T. Hanych (Uzhgorod, Ukraine)	Assoc. Prof. A. Tsapok (Lviv, Ukraine)
Prof. O. Hnateyko (Lviv, Ukraine)	Prof. A. Yagensky (Lutsk, Ukraine)
Prof. Y. Ivaniv (Lviv, Ukraine)	Prof. Y. Zarembo (Lviv, Ukraine)
Prof. I. Katerenchuk (Poltava, Ukraine)	Prof. O. Zharinov (Kyiv, Ukraine)
Prof. O. Korkushko (Kyiv, Ukraine)	Prof. O. Zinchuk (Lviv, Ukraine)
Prim. Doz. Dr. B. Leeb (Wien, Austria)	

The Editorial Board does not always agree with the author of a publication. The author is responsible for the reliability of the facts, personal names and other information used in a publication. Whole or partial republishing and any other reproduction of articles, illustrations or other materials are permitted only on condition of a written consent of an Editorial board with the obligatory reference to the source. All rights are reserved.

6	СТОРІНКА ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА
8	ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ Іванів Ю. А., Лозинська Н. В., Іванів І. Ю. Приховані патологічні зміни висхідного відділу аорти у близьких родичів осіб, що мають двостулковий аортальний клапан
12	Радченко О. М., Пилипів Л. І. Особливості клінічного перебігу гіпертонічної хвороби залежно від тонуусу вегетативної нервової системи
17	Ільницький Г. І. Характеристика епідеміологічної ситуації з хворими на туберкульоз різних вікових груп за цифровими критеріями вибіркової оцінки за допомогою комп'ютерно-інформаційної технології
23	Томашевський Я. І., Вендзилович Ю. М., Томашевська Н. Я., Хрупович Л. Б., Данилевич Н. Р., Хрупович М. С., Сулига І. Б., Фірчук М. В. Результати виявлення спадкової схильності до цукрового діабету 2-го типу (мітохондріального діабету) у населення Прикарпатського регіону за показниками оцінки вуглеводного обміну
27	ТАКТИКА І СТРАТЕГІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ Маркін Л. Б., Попович А. І., Шатилович К. Л. Рациональне фармаколікування безсимптомної бактеріурії у вагітних
31	ЛЕКЦІЇ Барна О. Н., Гетьман О. И., Корост Я. В. Антивозрастная медицина – шанс на активную старость
36	ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ Зербіно Д. Д. Трансформація нозологічних форм у синдроми: чи прогресивні такі прагнення деяких клініцистів?
39	ДОСВІД У КЛІНІЦІ Грищенко О. В., Лахно И. В. Опыт лечения гинекологических пациенток с маточными кровотечениями
43	Абрагамович У. О., Абрагамович М. О., Дробінська Н. В. TORCH-інфекція та її можлива роль у синтропічному ураженні печінки хворих на системний червоний вовчак (огляд літератури та опис клінічного випадку)
52	ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ Склярів Є. Я., Максимець Т. А. Фактори ризику і предиктори виникнення ішемічної хвороби серця у жінок
56	КОНФЕРЕНЦІЇ, КОНГРЕСИ, З'ЇЗДИ, СИМПОЗІУМИ Файник А. Ф., Файник М. А. Сучасні успіхи та доказовість за результатами Європейського конгресу кардіологів у Амстердамі (30.08.–04.09.2013)
61	ВИМОГИ ДО СТАТЕЙ

CONTENTS

7	EDITOR-IN-CHIEF'S PAGE
	ORIGINAL RESEARCH
8	Y. Ivaniv, N. Lozynska., I. Ivaniv Subclinical Aortic Root Pathology in Close Relatives of Patients with Bicuspid Aortic Valve
12	O. Radchenko, L. Pylypiv Peculiarities of the Hypertension Clinical Course Depending on Tonus of the Vegetative Nervous System
17	G. Illytskyy Characteristics of the Epidemiological Situation in Patients with Tuberculosis of Various Age Groups Based on the Numerical Criteria of Selective Rating with the Help of the Computer and Informational Technology
23	Ya. Tomashevskiy, Yu. Vendzylovych, N. Tomashevskaya, L. Hrupovych, N. Danylevych, M. Hrupovych, I. Sulyga, M. Firchuk The Results of the Genetic Predisposition to Type 2 Diabetes Mellitus (Mitochondrial Diabetes) Determination Among Population of Prykarpattya Region According to the Indices of Carbohydrate Metabolism Evaluation
	TACTICS AND STRATEGY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT
27	L. Markin, A. Popovych, K. Shatylovych Rational Pharmacotherapy of Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women
31	O. Barna, O. Getman, Ya. Korost Anti-Aging Medicine – Chance for Active Senility
	VIEW ON THE PROBLEM
36	D. Zerbino Transformation of the Nosological Forms into Syndromes: Are Such Aspirations of Some Clinicians Progressive?
	EXPERIENCE IN THE CLINIC
39	O. Grishchenko, I. Lakhno The Experience of Patients with Gynecological Uterine Bleeding Treatment
43	U. Abrahamovych, M. Abrahamovych, N. Drobinska TORCH-Infection and Its Possible Role in Syntropic Liver Damage in Patients with Systemic Lupus Erythematosus (literature review and clinical case description)
	LITERATURE REVIEW
52	E. Sklyarov, T. Maksymets Risk Factors and Predictors of Ischemic Heart Disease Onset in Females
	CONFERENCES, CONGRESSES, SYMPOSIA
56	A. Faynyk, M. Faynyk Modern Advances and Evidence According to the Results of the European Congress of Cardiologists in Amsterdam (30.08–04.09.2013)
63	REQUIREMENTS FOR THE ARTICLES



СТОРІНКА ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Вельмишановні колеги!

У цьому числі «Львівського клінічного вісника» продовжуємо реалізовувати наш задум, який має не лише сприяти клініцистам різних фахів обмінюватися інформацією, що допоможе інтегрувати їхні зусилля для розв'язання актуальних, часто міждисциплінарного характеру, проблем сучасної медицини.

Уміщено праці, присвячені оцінюванню розмірів кореня аорти і розладів її пружних властивостей у родичів першого ступеня спорідненості пацієнтів із двостулковим клапаном аорти, який у них ширший і має функціональні розлади, що може стати причиною її розширення чи розшарування у майбутньому. Розглянуто особливості клінічного перебігу гіпертонічної хвороби залежно від тону вегетативної нервової системи, які полягають у наявності в більшості з них симпатикотонії, що супроводжується вищими показниками систолічного та діастолічного артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, частішою наявністю абдомінального ожиріння

(особливо II і III ступенів) та гіперліпідемією – додатковими чинниками ризику серцево-судинних ускладнень і можливими індикаторами подальшого прогнозу. Наведено характеристику епідеміологічної ситуації з хворими на туберкульоз різних вікових груп за цифровими критеріями вибіркової оцінки за допомогою комп'ютерно-інформаційної технології. Здійснено аналіз результатів виявлення спадкової схильності до цукрового діабету 2-го типу (мітохондріального діабету) у населення Прикарпатського регіону за показниками оцінки вуглеводного обміну із застосуванням піруватдегідрогеназного та α -кетоглютаратдегідрогеназного тестів, які дали змогу виявити спадкову схильність до нього у 40,76 % обстежених та рекомендувати використовувати в домашніх умовах доступний для кожної сім'ї безкровний візуальний метод дослідження сумарного вмісту α -кетокислот у сечі як ефективний спосіб самоконтролю вуглеводного обміну.

У рубриці «Тактика і стратегія діагностики та лікування» вміщено статтю, присвячену раціональному лікуванню засобом рослинного походження Нефрокеа безсимптомної бактеріурії у вагітних, яка належить до патологічних станів, зумовлених інфекційним ураженням сечового каналу, що набуває особливого значення у вагітних жінок, оскільки за пізньої діагностики або неадекватного лікування у 20,0–40,0 % випадків реалізується у гестаційний пієлонефрит і є одним із чинників виникнення внутрішньоутробного інфікування плода.

Антиейджингові медицині як шансу на активну старість присвячена лекція, в якій висвітлено сучасні погляди на процеси старіння, алгоритм їх прогнозування.

Свій погляд на проблему трансформації нозологічних форм у синдроми, деякі нові тенденції формулювання діагнозу, його повноту висловив академік НАМНУ проф. Д. Д. Зербіно.

Описано досвід лікування пацієток із дисфункціональними матковими кровотечами та менорагією на ґрунті міомы матки невеликих розмірів комбінованими оральними контрацептивами і таблетованою формою транексамової кислоти (Транексама).

Огляд літератури та опис клінічного випадку, присвячений TORCH-інфекції та її можливій ролі у синтропічному ураженні печінки хворих на системний червоний вовчак, дають підставу припустити, що вона бере участь у патогенезі синтропічних коморбідних уражень органів і систем.

У рубриці «Огляд літератури» вміщено працю, присвячену факторам ризику і предикторам виникнення ішемічної хвороби серця у жінок, у якій виокремлено роль факторів ризику та їх значимість у стратифікації ризику серцево-судинних захворювань, зроблено акцент на маркерах субклінічного атеросклерозу, наявність яких дає змогу виявити патологічний стан до появи клінічних проявів і вчасно розпочати лікування.

У рубриці «Конференції, конгреси, з'їзди, симпозиуми» викладено інформацію про представлені на Європейському конгресі кардіологів у Амстердамі (30.08–04.09.2013) клінічні випробування, а також оновлені рекомендації щодо діагностики, лікування та профілактики захворювань серцево-судинної системи, зокрема, артеріальної гіпертензії та кардіоваскулярних захворювань у пацієнтів із пре- і діабетом, які ґрунтуються на постулатах доказової медицини.

До друку приймаються праці українською, російською, англійською, німецькою мовами. Наклад часопису дасть змогу донести інформацію до всіх зацікавлених.

Запрошуємо всіх бажаючих до участі в нашому проекті. Будемо раді бачити Ваші праці на сторінках «Львівського клінічного вісника».

З найщирішими побажаннями успішної праці
головний редактор часопису
професор **Абрагамович Орест Остапович**

EDITOR-IN-CHIEF'S PAGE

Dear colleagues!

In this issue of «Lviv Clinical Bulletin» we continue to implement our plan that would not only facilitate the clinical physicians of different specialties to share the information but will also help to integrate their efforts to solve urgent, often interdisciplinary problems of modern medicine.

This issue presents works dedicated to the evaluation of the aortic root size and its elastic properties disorders in first degree relatives of patients with bicuspid aortic valve, in which it is wider and demonstrates functional abnormality which can become a cause of its expansion or separation in future. Are examined the peculiarities of the clinical course of hypertension depending on the tonus of the autonomic nervous system; these peculiarities consist in the presence of sympathicotonia, accompanied by higher rates of systolic and diastolic blood pressure and heart rate, more frequent presence of abdominal obesity (especially of stage II and III) and hyperlipidemia - additional risk factors for cardiovascular complications and possible indicators for the future prediction. Are presented the characteristics of the epidemiological situation in patients with tuberculosis of various age groups based on the numerical criteria of selective rating with the help of the computer and informational technology. Is conducted an analysis of the results of genetic predisposition to type 2 diabetes mellitus (mitochondrial diabetes) determination among the population of Prykarpattia region according to the indices of the carbohydrate metabolism evaluation with the use of pyruvate dehydrogenase and α -ketoglutarate dehydrogenase tests, which helped to identify the inherited predisposition to it in 40,76 % of patients and recommend the use of a bloodless home-use visual research method of α -keto acids total amount detection in the urine available to every family, as an effective way of self-control of carbohydrate metabolism.

The column «tactics and strategy of diagnosis and treatment» contains an article on the rational treatment by a plant-based medication Nefrokea of an asymptomatic bacteriuria in pregnant women, which belongs to the pathological conditions caused by the infection in urethra, that is particularly important for pregnant women, as in case of late diagnostics or inadequate treatment in 20,0–40,0 % of cases it develops into a gestational pyelonephritis and is one of the factors of intrauterine infection.

The issue also contains a lecture devoted to the anti-aging medicine as a chance for an active senility, which highlights the current views on the aging processes and the algorithm of their forecasting.

The Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine prof. D. Zerbino has expressed his view of the problem of transformation of nosological forms into syndromes as well as some new trends in the formulation of a diagnosis and its completeness.

The experience of treating women with dysfunctional uterine bleeding and menorrhagia on the basis of a small size uterine fibroids by combined oral contraceptive pills and tranexamic acid in tablet form is described.

A literature review and clinical case description, dedicated to the TORCH infection and its possible role in syntropic liver damage in patients with systemic lupus erythematosus give grounds to assume that it is involved in the pathogenesis of syntropic comorbid lesions of organs and organ systems.

In the rubric «Literature Review» is published a work devoted to the risk factors and predictors of the emergence of ischemic heart disease in females, which singles out the role of risk factors and their significance in risk stratification for cardiovascular diseases. It focuses on the markers of subclinical atherosclerosis, the presence of which gives an opportunity to reveal the pathological condition before the onset of clinical symptoms and allows to start the treatment in time.

Section «Conferences, congresses, symposia» contains the information about clinical trials, presented at the European Congress of Cardiologists in Amsterdam (30.08–04.09.2013) together with the updated recommendations on diagnostics, treatment and prevention of diseases of the cardiovascular system, in particular, hypertension and cardiovascular diseases in patients with pre- and diabetes based on the postulates of evidence-based medicine.

For printing are accepted works in Ukrainian, Russian, English, German. The circulation of the bulletin will help to convey the information to all concerned.

We invite everyone interested to participate in our project. Looking forward to seeing your works on the pages of «Lviv Clinical Bulletin».

With best wishes for a fruitful labor
the editor-in-chief of the bulletin
professor **Orest Abrahamovych**



Ю. А. Іванів, Н. В. Лозинська, І. Ю. Іванів

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Приховані патологічні зміни висхідного відділу аорти у близьких родичів осіб, що мають двостулковий аортальний клапан

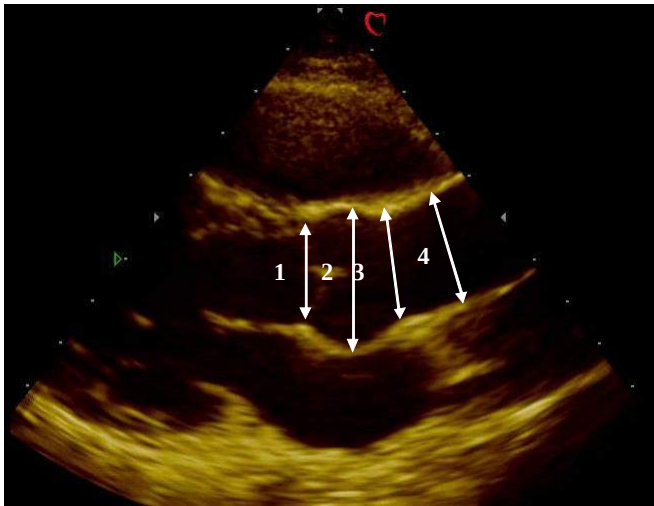
Вступ. Двостулковий клапан аорти (ДКА) – поширена структурна аномалія серця, яка трапляється з частотою 0,9–1,5 % у загальній популяції [2, 5]. Як звичайно, така особливість будови клапана поєднується з розширенням висхідного відділу аорти [1, 9]. Однак ступінь дилатації аорти переважно не відповідає тяжкості розладів функції клапана [11]. У багатьох дослідженнях наголошують, що в осіб з ДКА пружні властивості проксимального відділу аорти суттєво знижені [3, 12]. Це можна пояснити тим, що генетичний дефект, через який формується ДКА, відповідальний і за дилатацію кореня аорти [7, 8].

Аналіз родоводу осіб з ДКА свідчить про сімейну поширеність цієї вади серця з автосомно-домінантним характером успадкування і зниженою пенетрантністю [4, 10]. За різними джерелами, серед родичів першого ступеня спорідненості (ПСС) поширеність ДКА становить 9,0–21,0 % [6, 10]. Проте немає переконливої інформації, яка б підтверджувала спадковий характер виникнення аневризми висхідної аорти у цих осіб. Якщо це справді так, то навіть у тих родичів осіб із ДКА, у яких є звичайний клапан аорти тристулкової будови, мають бути якісь приховані ознаки патології кореня аорти, які клінічно не виявляються, однак у разі гострого чи хронічного гемодинамічного перевантаження (наприклад, артеріальна гіпертензія) можуть спричинити виникнення аневризми аорти чи навіть її розшарування.

Мета дослідження. З'ясувати, чи у близьких родичів пацієнтів із ДКА, які мають клапан аорти нормальної тристулкової будови, є приховані зміни висхідного відділу аорти на основі вивчення її діаметра на різних рівнях і пружних властивостей аорти як у пацієнтів із ДКА, так і у їхніх родичів ПСС зі звичайним клапаном аорти, порівнявши відповідні параметри з контролем.

Матеріал і методи дослідження. До дослідження включено 36 дорослих осіб (14 жінок, 22 чоловіків) віком від 18 до 56 років з ДКА, які проходили ехокардіографічне обстеження впродовж 2009–2013 рр. Крім цього, запрошено на обстеження їхніх родичів ПСС, із яких звернулося 68 осіб (28 жінок, 40 чоловіків віком від 18 до 62 років). Із них у 8 осіб (12,0 %) також виявлено ДКА. Ці пацієнти включені до основної групи ДКА (І група), до якої, таким чином, остаточно увійшли 44 особи, а в II групі (родичі ПСС зі звичайним клапаном аорти) залишилось 60 осіб (24 жінки, 36 чоловіків віком від 18 до 58 років). Контрольна група складалася зі 40 практично здорових осіб (15 жінок, 25 чоловіків віком від 18 до 60 років), які проходили ехокардіографічне обстеження, і в яких не виявлено патологічних змін у серці (III група). До групи ДКА не включали тих пацієнтів, у яких виявляли тяжку дисфункцію клапана аорти (стеноз і/чи недостатність), а також коарктацію аорти (кориговану або ні).

Усім обстеженим визначали артеріальний тиск і проводили трансторакальне ехокардіографічне обстеження на ультразвуковому діагностичному апараті «Aspen» (Acuson, США) з особливою увагою на клапан і висхідний відділ аорти. Корінь аорти вимірювали на парастернальному зображенні по довгій осі перпендикулярно до осі аорти в чотирьох місцях від переднього краю проксимальної стінки до переднього краю дистальної стінки в кінці систоли і в кінці діастолі: кільце клапана аорти, синуси Вальсальви, синотубулярне з'єднання і проксимальний відрізок висхідної аорти (див. рисунок). Розміри аорти проіндексовані до квадратного кореня з площі поверхні тіла пацієнта.



Рівні, на яких проводили вимірювання кореня аорти:

1 – кільце клапана аорти; 2 – синуси Вальсальви; 3 – синотубулярне з'єднання; 4 – проксимальна частина висхідної аорти.

Пружні властивості кореня аорти оцінювали за показником розтяжності, який обчислювали на рівні синусів Вальсальви за формулою:

розтяжність кореня аорти (мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$) = 2 (AoS – AoD) 1000/AoD (CAT – DAT),

де AoS – систолічний діаметр аорти; AoD – діастолічний діаметр аорти; CAT – систолічний артеріальний тиск; DAT – діастолічний артеріальний тиск.

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою пакета комп'ютерних програм SPSS. Середні значення подані з середньою похибкою середнього арифметичного.

Результати дослідження та їх обговорення. Характеристика основних демографічних показників і артеріального тиску в групах порівняння представлена в табл. 1. Групи суттєво не відрізнялися між собою за віком, площею поверхні тіла, статтю й артеріальним тиском. Однак у групі ДКА часто виявляли дисфункцію клапана аорти: у 7 пацієнтів – стеноз легкого ступеня, у 4 – стеноз помірного ступеня, у 6 – недостатність легкого ступеня, у 10 – недостатність помірного ступеня. У групі родичів ПСС лише в однієї особи виявлено аортальну недостатність легкого ступеня.

Таблиця 1

Основні демографічні показники і значення АТ у групах порівняння

Демографічні показники	ДКА (n = 44)	Родичі ПСС (n = 60)	Контроль (n = 40)
Вік, роки	34,8 ± 6,2	38,9 ± 5,6	35,2 ± 4,4
Площа поверхні тіла, м ²	2,06 ± 0,12	1,97 ± 0,09	1,92 ± 0,11
Частка чоловіків, %	64	63	58
Систолічний АТ, мм рт. ст.	128,0 ± 3,6	127,0 ± 4,0	124,0 ± 4,1
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	65,0 ± 2,8	70,0 ± 3,1	73,0 ± 3,0

Порівняння діаметрів кореня аорти на різних рівнях (кільце клапана, синуси Вальсальви, синотубулярне з'єднання і проксимальний відрізок висхідної аорти) показало, що у родичів ПСС, клапан аорти у яких має звичайну тристулкову будову, висхідна аорта відрізняється розмірами від аорти у осіб із контрольної групи (табл. 2). Так, на рівні кільця клапана аорти у групі родичів ПСС індексований діаметр у середньому становив 1,74,0 ± 0,031 см/м, у контрольній групі – 1,600 ± 0,019 см/м, а на рівні синусів Вальсальви ця різниця була ще більшою: відповідно 2,780 ± 0,019 см/м і 2,200 ± 0,018 см/м (p < 0,001). Проте на рівні синотубулярного з'єднання і вище від нього аорта в родичів ПСС за діаметром була така ж, як і в контрольній групі.

У пацієнтів з ДКА корінь аорти був значно ширшим, ніж у контрольній групі на всіх рівнях, крім синотубулярного з'єднання. Характер розширення кореня аорти не у всіх осіб з ДКА був однаковим. Переважали випадки дилатації на рівні синусів Вальсальви – у 30 пацієнтів зі 44 (68,0 %). У решти 14 осіб (32,0 %) діаметр кореня аорти був найбільшим у проксимальній частині висхідного відділу. Таке ж співвідношення було й у групі родичів ПСС: у 46 осіб (77,0 %) найбільше розширення кореня аорти виявили на рівні синусів Вальсальви, у 14 (23,0 %) – у висхідному відділі.

Таблиця 2

Індексований діаметр кореня аорти на різних рівнях у групах порівняння, см/м

Рівні	Група I (ДКА)	Група II (родичі ПСС)	Група III (контроль)
Діаметр кільця клапана	1,980 ± 0,023**	1,740 ± 0,024*	1,600 ± 0,019
Рівень синусів Вальсальви	2,790 ± 0,024*	2,780 ± 0,019*	2,200 ± 0,018
Рівень синотубулярного з'єднання	2,250 ± 0,021	2,190 ± 0,015	2,210 ± 0,017
Початковий відділ висхідної аорти	2,660 ± 0,021**	2,210 ± 0,024	2,150 ± 0,020

Примітки: * – достовірна відмінність (p < 0,001) порівняно з контрольною групою; # – достовірна відмінність (p < 0,05) показників I і II груп.

Оцінювання пружних властивостей аорти засвідчило, що як у пацієнтів із ДКА, так і в їхніх родичів ПСС є суттєві відмінності зі здоровими особами з контрольної групи. У здорових людей, які не мають близьких родичів із ДКА, показник розтяжності аорти на рівні синусів Вальсальви становить 3,32 ± 0,29 мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$, тоді як у пацієнтів з ДКА – 1,28 ± 0,26 мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$ (p < 0,001), а у родичів ПСС – 1,47 ± 0,31 мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$ (p < 0,001). Водночас показник розтяжності кореня аорти в осіб з ДКА не відрізнявся суттєво від цього показника в їхніх родичів ПСС.

Дослідження розмірів кореня аорти і її пружних властивостей у близьких родичів осіб з ДКА переконливо засвідчило спадковий характер цієї хвороби, а генетична аномалія, що зумовлює вроджену мальформацію стулок, одночасно відповідальна і за хворобу аорти, навіть у тому випадку, якщо особа має клапан аорти звичайної тристулкової будови. За нашою інформацією, у родичів ПСС достовірно більший діаметр кореня аорти на рівні кільця клапана і синусів Вальсальви порівняно зі здоровими особами, в яких немає сімейного анамнезу ДКА. Крім цього, у цих осіб є функціональні розлади аорти, про що свідчить суттєво знижений показник розтяжності кореня аорти, який навіть не відрізняється від відповідного показника у пацієнтів з ДКА.

Не стало несподіванкою те, що у членів сімей пацієнтів з ДКА виявлено ознаки прихованих патологічних змін у корені аорти, однак той факт, що ці зміни неістотно відрізняються від змін, які є у пацієнтів з ДКА, змушує переглянути сучасну тактику нагляду за ними. Можна думати, що у них, як і в їхніх близьких родичів з ДКА, має бути низький вміст фібриліну і підвищена активність матричної металопротеїнази-2 в стінці аорти. Це є основним механізмом, який зумовлює дилатацію висхідної аорти, що прогресує з віком, навіть за відсутності гемодинамічно значущої дисфункції клапанів [9, 10].

Певним недоліком дослідження є те, що обстежені пацієнти з ДКА не були обрані рандомізовано з популяції, а самі звернулися з метою ехокардіографічного обстеження. Тому можна припустити, що вони утворюють групу підвищеного ризику ускладнень, які стосуються як клапана, так і кореня аорти. Крім цього, до контрольної групи увійшли особи, які потенційно могли б мати близьких родичів з ДКА, але вірогідність того, що кількість таких осіб була достатньою, щоб вплинути на результати, дуже мала.

Отримані результати свідчать про те, що виникнення ДКА має сильну генетичну основу, а прихована аномалія кореня аорти у їхніх здорових близьких родичів є ще одним проявом тієї ж спадкової хвороби і може мати значення для прогресування дилатації аорти чи навіть загрожувати її розшаруванню в майбутньому. Наскільки ці зміни зможуть проявитися загрозливими ускладненнями, не з'ясовано.

Висновки. Здорові особи з клапаном аорти нормальної тристулкової будови, що мають родичів ПСС із двостулковим клапаном, порівняно зі здоровими особами з контрольної групи, мають достовірно ($p < 0,001$) більший індексований діаметр кільця клапана аорти (відповідно $1,740 \pm 0,031$ см/м і $1,600 \pm 0,019$ см/м) і більший діаметр аорти на рівні синусів Вальсальви (відповідно $2,780 \pm 0,019$ см/м і $2,200 \pm 0,018$ см/м). Показник розтяжності кореня аорти у близьких родичів осіб з ДКА ($1,47 \pm 0,31$ мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$) суттєво нижчий, ніж у контрольній групі ($3,32 \pm 0,29$ мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$, $p < 0,001$) й істотно не відрізняється від цього показника у пацієнтів з ДКА ($1,28 \pm 0,26$ мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$). Виявлені зміни кореня аорти у родичів ПСС осіб з ДКА свідчать про спадковий характер цієї аномалії, а приховані патологічні зміни аорти, які потенційно можуть виявитись із віком, є одним із проявів хвороби. Родичі ПСС осіб, що мають ДКА, підлягають обстеженню з метою виявити ДКА й оцінити розмір кореня аорти. На початковій стадії дилатації аорти слід проводити заходи, які запобігають подальшому її розширенню (насамперед ретельне лікування артеріальної гіпертензії і корекція інших чинників ризику).

Список літератури

1. Двостулковість аортального клапана і коарктація аорти / С. О. Дикуха, І. М. Кравченко, Л. Л. Ситар [та ін.] // Серцево-судинна хірургія: щорічник наук. праць асоціації серцево-судинних хірургів України. – К., 2012. – Вип. 20. – С. 276–279.
2. Хвороба двостулкового аортального клапана у молодих пацієнтів (≤ 35 років) / І. М. Кравченко, С. О. Дикуха, Л. Л. Ситар [та ін.] // Серцево-судинна хірургія: щорічник наук. праць асоціації серцево-судинних хірургів України. – К., 2012. – Вип. 20. – С. 134–137.
3. Bicuspid aortic valve: abnormal aortic elastic properties / S. Nistri, M. D. Sorbo, C. Basso, G. Thiene // J. Heart Valve Dis. – 2002. – Vol. 11. – P. 369–374.
4. Familial congenital bicuspid aortic valve / A. N. Gale, A. N. McKusick, G. H. Hutchins, V. L. Gott // Chest. – 1977. – Vol. 72. – P. 668–670.
5. Fedak P. W. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve / P. W. Fedak, S. Verma, T. E. David // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 900–904.
6. Impaired Collagen Biosynthesis and Cross-linking in Aorta of Patients With Bicuspid Aortic Valve / D. Wågsäter, V. Paloschi, R. Hanemaaijer, K. Hultenby // J. Amer. Heart. Assoc. – 2013. – Vol. 2, N 1. – e000034. – Режим доступу до журн.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3603268>.
7. Loscalzo M. L. Familial thoracic aortic dilatation and bicommissural aortic valve: a prospective analysis of natural history and inheritance / M. L. Loscalzo, D. L. Goh, B. Loeys // Amer. J. Med. – 2007. – Vol. 143A. – P. 1960–1967.
8. McDonald K. Familial aortic valve disease: evidence for a genetic influence? / K. McDonald, B. J. Maurer // Europ. Heart J. – 1989. – Vol. 10. – P. 676–677.
9. Natural History of Asymptomatic Patients with Normally Functioning or Minimally Dysfunctional Bicuspid Aortic Valve in the Community / H. I. Michelena, V. F. Desjardins, J.-F. Avierinos, A. Russo // Circulation. – 2008. – Vol. 117, N 21. – P. 2776–2784.
10. Pisano C. Histological and genetic studies in patients with bicuspid aortic valve and ascending aorta complications / C. Pisano, E. Maresi, C. R. Balistreri // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2012. – Vol. 14, N 3. – P. 300–306.
11. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve / C. Ward // Heart. – 2000. – Vol. 83, N 1. – P. 81–85.
12. Warner P. J. Augmentation index and aortic stiffness in bicuspid aortic valve patients with non-dilated proximal aortas / P. J. Warner, A. Al-Quthami, E. L. Brooks // BMC Cardiovascular Disorders. – 2013. – Vol. 13. – P. 19. – Режим доступу до журн.: <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/13/19>.

Стаття надійшла до редакції журналу 12.12.2013 р.

Приховані патологічні зміни висхідного відділу аорти у близьких родичів осіб, що мають двостулковий аортальний клапан

Ю. А. Іванів, Н. В. Лозинська, І. Ю. Іванів

Здійснено оцінювання розмірів кореня аорти і розладів її пружних властивостей у родичів першого ступеня спорідненості пацієнтів із двостулковим клапаном аорти. Оцінено розміри кореня аорти на чотирьох рівнях та індекс розтяжності у 44 пацієнтів із двостулковим клапаном аорти, їх 60 родичів першого ступеня спорідненості з нормальним клапаном аорти і 40 здорових осіб. Виявлено, що родичі першого ступеня спорідненості мають значно більший індексований діаметр кільця аорти порівняно з контролем ($1,740 \pm 0,031$ см/м проти $1,600 \pm 0,019$ см/м) і діаметр синусів Вальсальви ($2,780 \pm 0,019$ см/м проти $2,200 \pm 0,018$ см/м). Як у родичів першого ступеня спорідненості, так і у пацієнтів із двостулковим клапаном аорти значно нижча розтяжність аорти ($1,28 \pm 0,26$ і $1,47 \pm 0,31$ мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$), ніж у контролі ($3,32 \pm 0,29$ мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$). Таким чином, корінь аорти в родичів першого ступеня спорідненості пацієнтів із двостулковим клапаном аорти ширший і має функціональні розлади, що може стати причиною її розширення чи розшарування у майбутньому.

Ключові слова: двостулковий клапан аорти, аорта, ехокардіографія, генетика.

Subclinical Aortic Root Pathology in Close Relatives of Patients with Bicuspid Aortic Valve

Y. Ivaniv, N. Lozynska, I. Ivaniv

The prevalence of aortic root dilatation and elastic properties abnormality in first degree relatives (FDR) of patients with bicuspid aortic valve (BAV) has been evaluated. The aortic root diameters on four levels and distensibility index have been examined in 44 patients with BAV, their 60 FDR with normal aortic valve and 40 healthy subjects. It was revealed that FDRs have significantly bigger indexed diameter of aortic annulus in comparison with the controls ($1,740 \pm 0,031$ cm/m VS $1,600 \pm 0,019$ cm/m) and diameter of sinuses of Valsalva ($2,780 \pm 0,019$ cm/m VS $2,200 \pm 0,018$ cm/m). Also both FDRs and BAVs have significantly lower aortic distensibility ($1,28 \pm 0,26$ and $1,47 \pm 0,31$ mm Hg $\cdot 10^{-3}$) than the controls ($3,32 \pm 0,29$ mm Hg $\cdot 10^{-3}$). So, the aortic root in first degree relatives of patients with BAV is wider and demonstrates functional abnormality with potential pathological meaning in a future.

Keywords: bicuspid aortic valve, aorta, echocardiography, genetics.



О. М. Радченко, Л. І. Пилипів

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Особливості клінічного перебігу гіпертонічної хвороби залежно від тону вегетативної нервової системи

Вступ. Гіпертонічна хвороба (ГХ) належить до найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасності із огляду на значну поширеність, високий ризик ускладнень, недостатню ефективність лікування. Оцінювання вегетативного статусу є одним із ракурсів подальшого вивчення й розуміння захворювання, що зумовлюється активною участю вегетативної нервової системи (ВНС) у процесах адаптації та патогенезі великої кількості уражень. Вегетативні дисфункції вважають ключовими у виникненні нейроциркуляторної дистонії, порушень частоти серцевих скорочень (ЧСС) та ритму серця, ішемії міокарда, гіпертонічних кризів [4, 15], а підвищена активність симпатичної ланки ВНС тривалий час досліджується в процесі виникнення та прогресування ГХ, у тому числі резистентної до лікарських засобів, ішемічної хвороби серця, застійної серцевої недостатності та метаболічного синдрому (МС) [11, 13, 14]. На думку більшості науковців, одним із патогенетичних механізмів становлення ГХ є дисбаланс ВНС із підвищенням активності симпатичного та пригніченням активності парасимпатичного відділів [7, 10]. Дискутується питання, чи має виникнення дисбалансу ВНС і схильність до гіперреакції на стрес у разі ГХ генетичну природу, адже характер реакції організму на стресові чинники прямо залежить від базового (початкового) стану регулятивних механізмів ВНС.

Про роль підвищеної активності симпатичної ланки ВНС у патогенезі ГХ свідчать результати дослідження варіабельності серцевого ритму [5] і позитивний ефект від застосування α_1 - і β -адреноблокаторів у лікарській практиці. За інформацією дослідників, перебіг ГХ у 60,0–70,0 % випадків супроводжується синдромом вегетативної дисфункції [2], а симпатикотонія трапляється у понад 50,0 % пацієнтів з ГХ [3]. Проте немає однозначної думки щодо того, чи зберігається підвищена активність симпатичної нервової

системи (СНС) упродовж усього періоду хвороби, чи є лише на початкових етапах. Більшою мірою вивчена роль СНС у наростанні важкості ГХ та виникненні ускладнень. Вона включає гемодинамічні, метаболічні, тромбозні та структурні ефекти, що призводять до ожиріння, цукрового діабету, атеросклерозу, ремоделювання серця та судин (табл. 1).

Таблиця 1

Ефекти, спричинені гіперактивацією симпатичної ланки ВНС [8]

Гемодинамічні ефекти: – тахікардія – артеріальна гіпертензія (АГ) – збільшення серцевого викиду – коронарна вазоконстрикція – зниження міокардіальних резервів кисню – аритмогенний вплив – ренальна вазоконстрикція	Структурні/трофічні ефекти: – ендотеліальна дисфункція – судинна гіпертрофія – міокардіальна гіпертрофія – гломерулярна гіпертрофія
Метаболічні ефекти: – інсулінорезистентність – цукровий діабет – дисліпідемія – ожиріння	Тромбозні та гуморальні ефекти: – коагуляція – підвищення агрегації тромбоцитів – збільшення гематокриту – активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи – затримка натрію

Це пояснює роль симпатичної ланки ВНС у виникненні МС. Як відомо, жирова тканина здатна виділяти лептин, який через гіпоталамус стимулює СНС та підвищення артеріального тиску (АТ) [1], що пояснює гіпертензію у пацієнтів з ожирінням і дає змогу розглядати гіперлептинемію як чинник ризику виникнення АГ. Ожиріння часто поєднується з іншими чинниками, що спричиняють гіперактивацію симпатичної ланки: малорухливим способом життя, вживанням висококалорійної їжі, алкоголю, частими психоемоційними та розумовими перевантаженнями.

Основні нефармакологічні методи лікування ГХ передбачають усунення саме цих чинників ризику, а отже, мають на меті пригнічення симпатичної активності. Наукова дискусія охоплює причини симпатичної гіперактивації у разі ГХ, оскільки поширеність надмірної маси тіла у осіб із ГХ нашоухе на думку, що саме вона активізує симпатичний тонус. Це засвідчує інформація, що ниркова денервація в експерименті запобігає виникненню гіпертензії ожиріння [6]. Однак ця теорія не завжди має підтвердження, оскільки гіперактивація спостерігається також у осіб із дефіцитом маси тіла.

Водночас у літературі немає інформації щодо особливостей перебігу ГХ залежно від вегетативного тону, а саме цю інформацію слід брати до уваги в кожному конкретному випадку з метою диференційованих засад лікування хворих на ГХ.

Мета дослідження. Визначити тонус ВНС та описати особливості перебігу ГХ залежно від вегетативного статусу.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 70 хворих на ГХ віком від 33 до 81 року (середній вік $61,1 \pm 1,4$ року), серед них 47 жінок (67,1 %) та 23 чоловіки (32,9 %). Середня тривалість ГХ становила $9,6 \pm 0,7$ року. Додатково до стандартного лабораторного та інструментального обстеження оцінювали стан ВНС за анкету С. М. Пухлика (1998). До контрольної групи увійшли 18 здорових волонтерів середнього віку $33,4 \pm 3,3$ року. Результати опрацьовували методами варіаційної статистики за допомогою стандартних пакетів програм Microsoft Excel 2007 з використанням t-критерію Стюдента, методом кореляційного аналізу Пірсона для оцінювання сили зв'язку між змінними. Результати наведені у вигляді середніх значень і стандартної похибки середніх значень ($M \pm m$), рівень істотності $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Внаслідок опитування у $81,4 \pm 4,6$ % пацієнтів виявлено симпатикотонію і значно рідше – ваготонію ($18,6 \pm 4,6$ %; $p < 0,01$), чого не зафіксовано у контрольній групі, де між частотою симпатико- та ваготонії не було істотної різниці ($61,1 \pm 11,5$ % і $38,9 \pm 11,5$ %; $p > 0,05$). Середні показники симпатичної та парасимпатичної активності істотно відрізнялися у хворих на ГХ та у практично здорових осіб ($48,1 \pm 1,1$ бала проти $42,1 \pm 1,7$ бала; $p < 0,01$ для симпатичної; $32,6 \pm 1,1$ бала проти $38,5 \pm 1,8$ бала; $p < 0,01$ для парасимпатичної). Показник співвідношення активності симпатичної і парасимпатичної нервової систем (СНС/ПНС) також істотно вищий у хворих на ГХ, ніж у контрольній групі ($1,7 \pm 0,1$ ум. од. проти $1,2 \pm 0,1$ ум. од.; $p < 0,01$), що дає змогу зробити висновки про більшу активність СНС у хворих на ГХ.

Далі пацієнтів поділили на дві групи: I – 13 пацієнтів із переважанням тону ПНС, II – 57 пацієнтів із переважанням активності СНС. Групи не відрізнялися за віком ($65,4 \pm 3,4$ року та $60,1 \pm 1,5$ року; $p > 0,05$) і тривалістю ГХ ($10,7 \pm 1,4$ року та $9,4 \pm 0,8$ року; $p > 0,05$).

Результати антропометричних обстежень показали, що середнє значення індексу маси тіла (ІМТ) I групи становило $26,1 \pm 1,1$ кг/м² (надмірна маса тіла), II – $31,0 \pm 1,1$ кг/м² (ожиріння I ступеня), що істотно більше ($p < 0,05$). ІМТ прямо корелював із тривалістю анамнезу ГХ у роках ($r = 0,3$; $p < 0,05$), проте порівняння двох груп показало, що цей кореляційний зв'язок зберігався лише у II групі ($r = 0,4$; $p < 0,01$). Ожиріння частіше траплялось у II групі ($45,6 \pm 6,6$ % проти $23,1 \pm 11,7$ %; $p < 0,05$). У I групі пацієнти з надмірною масою мали ожиріння I ступеня. У пацієнтів II групи істотно частіше зафіксовано ожиріння II ($10,5 \pm 4,1$ %; $p < 0,05$) і III ступенів ($7,0 \pm 3,4$ %; $p < 0,05$). Обвід талії (ОТ) та обвід стегон (ОС) істотно більші у II групі ($107,1 \pm 2,7$ см проти $97,6 \pm 2,1$ см; $p < 0,05$ та $103,2 \pm 1,7$ см проти $94,6 \pm 2,1$ см; $p < 0,05$). Співвідношення обводу талії і стегон в обох групах однаково перевищувало норму ($1,03 \pm 0,02$ та $1,04 \pm 0,01$; $p > 0,05$), що вказує на абдомінальний тип відкладення жиру.

Отримані результати свідчать про збільшення ризику виникнення у пацієнтів II групи патологічних станів, тісно асоційованих з ожирінням: порушення толерантності до вуглеводів, інсулінорезистентності та цукрового діабету 2-го типу; гіперліпідемії, атеросклерозу та ішемічної хвороби серця. До виникнення серцево-судинних захворювань у осіб з ожирінням призводить низка взаємозв'язаних механізмів, які ще вивчаються, однак беззаперечним є факт прямого (незалежного від АГ) і непрямого (через виникнення АГ та гіперліпідемії) впливу на серце. Прямий вплив реалізується збільшенням ударного об'єму серця й відповідно серцевого викиду, внаслідок чого формуються діастолічна дисфункція та ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) на зразок ексцентричної гіпертрофії. Окрім цього, як уже згадувалось раніше, жирова тканина є ендокринним органом, що синтезує та вивільняє у системний кровоплин важливі пептидні та непептидні сполуки, які впливають на серцево-судинний гомеостаз, серед яких чинник некрозу пухлин (ФНП- α), лептин, ангіотензиноген, адипонектин, інтерлейкін-6 [9].

Згідно з результатами наших досліджень, кризовий перебіг ГХ у I групі траплявся у 2,3 рази рідше, ніж у II групі ($15,4 \pm 10,0$ проти $35,1 \pm 6,3$ %; $p > 0,05$). Важливо, що ускладнений гіпертензивний криз зафіксований лише у пацієнтів II групи ($5,3 \pm 3,0$ %; $p > 0,05$). Істотно вищими були у них і показники систолічного ($168,0 \pm 2,9$ мм рт. ст. проти $152,7 \pm 3,2$ мм рт. ст.; $p < 0,05$) та діастолічного АТ ($98,9 \pm 1,1$ мм рт. ст. проти $88,5 \pm 2,2$ мм рт. ст.; $p < 0,01$). Спостерігалася також тенденція до зростання пульсового АТ у II групі ($69,4 \pm 2,3$ мм рт. ст. проти $64,2 \pm 2,8$ мм рт. ст.; $p > 0,05$). ЧСС у пацієнтів II групи також істотно перевищувала цей показник у пацієнтів I групи ($89,1 \pm 2,7$ уд./хв проти $71,6 \pm 1,5$ уд./хв; $p < 0,05$). Важливо й те, що тахікардію (понад 90 уд./хв) істотно частіше виявляли у II групі ($45,6 \pm 6,6$ % проти $15,4 \pm 10,0$ %; $p < 0,05$). Якщо високий рівень

АТ – це традиційний чинник ризику виникнення серцево-судинних ускладнень, то ЧСС вважається відносно новим незалежним чинником несприятливого прогнозу, асоційованим із серцево-судинною смертністю, і є новою мішенню для фармакологічного втручання [12]. Механізми, через які тахікардія призводить до збільшення ризику серцево-судинних ускладнень, включають високу ймовірність виникнення аритмій, збільшення потреби міокарда в кисні та схильність до ішемії.

Проаналізувавши скарги хворих на ГХ (табл. 2), ми з'ясували, що найчастіше скаржаться на задишку під час навантажень та загальну слабкість, а найрідше – на мерехтіння мушок перед очима. У II групі частіше трапляються майже всі скарги, але частіше – порушення сну ($73,7 \pm 5,8$ % проти $46,1 \pm 13,8$ %; $p < 0,05$), біль голови ($68,4 \pm 6,2$ % проти $38,5 \pm 13,5$ %; $p < 0,05$) та підвищена пітливість ($22,8 \pm 5,6$ %; $p < 0,05$). У хворих з переважанням парасимпатичного тону частіше, ніж у II групі, зафіксовані скарги на задишку під час навантаження ($92,3 \pm 7,4$ % проти $82,5 \pm 5,0$ %; $p > 0,05$), запаморочення ($61,5 \pm 13,5$ % проти $57,9 \pm 6,5$ %; $p > 0,05$) та відчуття дискомфорту за грудниною ($53,8 \pm 13,8$ % проти $36,8 \pm 6,4$ %; $p > 0,05$). У симпатикотоніків істотно частіше виявляли порушення сну ($73,7 \pm 5,8$ % проти $46,1 \pm 13,8$ %; $p < 0,05$), біль голови ($68,4 \pm 6,2$ % проти $38,5 \pm 13,5$ %; $p < 0,05$) та підвищену пітливість ($22,8 \pm 5,6$ %; $p < 0,05$).

Таблиця 2

Частота скарг хворих на гіпертонічну хворобу з переважанням парасимпатичного або симпатичного тону ВНС, %

Основні скарги	Група I	Група II	p
Задишка під час навантаження	$92,3 \pm 7,4$	$82,5 \pm 5,0$	$> 0,05$
Загальна слабкість	$69,2 \pm 12,8$	$70,1 \pm 6,1$	$> 0,05$
Порушення сну	$46,1 \pm 13,8$	$73,7 \pm 5,8$	$< 0,05$
Запаморочення	$61,5 \pm 13,5$	$57,9 \pm 6,5$	$> 0,05$
Біль голови	$38,5 \pm 13,5$	$68,4 \pm 6,2$	$< 0,05$
Дискомфорт за грудниною	$53,8 \pm 13,8$	$36,8 \pm 6,4$	$> 0,05$
Підвищена пітливість	0	$22,8 \pm 5,6$	$< 0,05$
Нудота	$7,7 \pm 7,4$	$19,3 \pm 5,2$	$> 0,05$
Серцебиття під час навантаження	$7,7 \pm 7,4$	$14,0 \pm 4,6$	$> 0,05$
Шум у вухах	$7,7 \pm 7,4$	$10,5 \pm 4,1$	$> 0,05$
Мерехтіння мушок перед очима	0	$3,5 \pm 2,4$	$> 0,05$

Аналіз значень параметрів периферійної крові показав, що у хворих I групи були нижчими середні значення вмісту еритроцитів ($4,5 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/л$ проти $4,7 \pm 0,1 \cdot 10^{12}/л$; $p > 0,05$), лейкоцитів ($6,7 \pm 0,6 \cdot 10^9/л$ проти $7,3 \pm 0,2 \cdot 10^9/л$; $p > 0,05$) і тромбоцитів ($187,6 \pm 11,1 \cdot 10^9/л$ проти $227,7 \pm 9,9 \cdot 10^9/л$; $p < 0,05$), а також нижчий показник швидкості осідання еритроцитів ($16,7 \pm 1,3$ мм/год. проти $18,8 \pm 1,3$ мм/год.; $p > 0,05$). Підвищення в'язкості крові з тенденцією до збільшення кількості формених елементів описано в науковій літературі як прояв симпатичної реакції [8]. Можна припустити, що надмірний симпатичний тонус провокує виникнення ішемічної хвороби серця через асоціацію з високими значеннями гематокриту і надмірною агрегацією тромбоцитів.

Порівняння основних скринінгових показників ліпідного обміну у хворих на ГХ показало, що середні значення рівнів холестерину та β -ліпопротеїдів були істотно вищими у пацієнтів із переважанням симпатичного тону, ніж у парасимпатикотоніків ($6,0 \pm 0,2$ ммоль/л проти $5,1 \pm 0,3$ ммоль/л; $p < 0,05$ та $63,7 \pm 3,1$ од. проти $53,5 \pm 3,3$ од.; $p < 0,05$). Помірно низький рівень холестерину ($4,1$ – $4,5$ ммоль/л) частіше фіксували в пацієнтів I групи ($30,8 \pm 12,8$ % проти $1,7 \pm 1,7$ %; $p < 0,05$), а гіперхолестеринемію понад $6,2$ ммоль/л – у пацієнтів II групи ($42,2 \pm 6,5$ % проти $15,4 \pm 10,0$ %; $p < 0,05$). За деякою інформацією, гіперхолестеринемію та гіпербеталіпопротеїдемію можна розцінювати як симптом вегетативної дисрегуляції внаслідок нервово-психічного напруження [3], і відповідно у деяких випадках їх можна розглядати як метаболічний маркер стресу. Середні значення глюкози крові натще було вищим у пацієнтів II групи ($6,5 \pm 0,3$ ммоль/л проти $6,1 \pm 0,5$ ммоль/л; $p > 0,05$), так само як і частота цукрового діабету 2-го типу ($24,6 \pm 5,7$ % проти $15,4 \pm 10,0$ %; $p > 0,05$).

Хоча за рівнем креатиніну групи суттєво не відрізнялися між собою, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) була істотно меншою у пацієнтів I групи ($91,1 \pm 8,5$ мл/хв/1,73 м² проти $114,6 \pm 6,5$ мл/хв/1,73 м²; $p < 0,05$). Розподіл пацієнтів обох груп за показниками ШКФ показав, що у більшості пацієнтів як I, так і II групи ШКФ була збережена ($61,5 \pm 13,5$ % та $77,2 \pm 5,6$ %; $p > 0,05$). У пацієнтів I групи частіше траплялася значно знижена ШКФ, ніж у II групі ($23,1 \pm 11,7$ % проти $7,0 \pm 3,4$ %), проте різниця не досягла рівнів істотності.

Результати електрокардіографічного дослідження підтвердили результати об'єктивного обстеження про більші значення ЧСС у пацієнтів II групи ($82,7 \pm 3,5$ уд./хв), ніж у пацієнтів I групи ($69,5 \pm 2,0$ уд./хв; $p < 0,05$), що супроводжувалося відповідно вкороченням R–R-інтервалу на електрокардіограмі ($21,8 \pm 0,6$ мм та $19,4 \pm 0,6$ мм; $p < 0,05$).

Середні значення ехокардіографічних параметрів хворих обох груп істотно не відрізнялися. Середній показник індексованої маси міокарда ЛШ в обох групах значно перевищував нормативні значення і

був трохи більшим у пацієнтів II групи ($177,0 \pm 14,9$ г/м² проти $170,6 \pm 8,3$ г/м²; $p > 0,05$). Аналіз розподілу пацієнтів за частотою виявлення різних типів геометрії ЛШ показав, що серед пацієнтів обох груп найчастіше траплялася концентрична гіпертрофія ЛШ ($76,9 \pm 11,7$ % та $73,7 \pm 5,8$ %; $p > 0,05$). Лише у пацієнтів II групи виявлено концентричне ремоделювання ЛШ ($7,0 \pm 3,4$ %; $p < 0,05$). Обидві групи пацієнтів із переважанням різних ланок ВНС відрізняються тільки за частотою виявлення концентричного ремоделювання ЛШ, яке зафіксовано лише у симпатикотоніків, що, однак, не заперечує ключової ролі СНС у виникненні гіпертрофії ЛШ, а може свідчити як про обмежену в часі гіперактивацію симпатичної ланки чи зумовлюватися фармакологічним втручанням у пацієнтів, які тривалий час хворіють на ГХ.

Висновки. Підвищення симпатичного тону призводить до збільшення кардіоваскулярного ри-

зику, що слід брати до уваги, оцінюючи сумарний кардіоваскулярний ризик, визначаючи програму лікувальних і профілактичних заходів. Пацієнти з переважанням симпатичного тону ВНС мають низку додаткових чинників ризику серцево-судинних ускладнень, таких як вищі показники систолічного та діастолічного АТ, ЧСС, наявність абдомінального ожиріння, частіше виявлення гіперліпідемії, що потребують динамічного контролю та подальшої корекції. Використання немедикаментозних (нормалізація маси тіла, фізична активність, зниження рівня стресу) та медикаментозних (β -адреноблокатори, α_1 -адреноблокатори, блокатори імідазолінових рецепторів; вегетостабілізатори; седативні препарати) засобів з метою забезпечити вегетативну рівновагу має стати об'єктом подальших досліджень задля нормалізації АТ і зменшення ризику виникнення серцево-судинних ускладнень.

Список літератури

1. Братусь В. В. Ожиріння, інсулінорезистентність, метаболічний синдром: фундамент, клінічні аспекти / В. В. Братусь, Т. В. Талаєва, В. А. Шумаков ; за ред. В. Н. Коваленка. – К. : Четверта хвиля, 2009. – 416 с.
2. Візір В. А. Особливості перебігу та корекції артеріальної гіпертензії у хворих із супутньою вегетативною дисфункцією / В. А. Візір, І. М. Волошина // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 2. – С. 80–84.
3. Гуляева Е. Н. Эссенциальная артериальная гипертензия: дисфункция психосоматического статуса и способы его коррекции : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.06 «Кардиология» / Гуляева Е. Н. – Новосибирск, 2005. – 21 с.
4. Голубев Ю. Ю. Вариабельность сердечного ритма и суточное мониторирование артериального давления у больных с осложненным и неосложненным течением гипертонической болезни: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / Голубев Ю. Ю. – М., 2006. – 17 с.
5. Кратнов А. Е. Влияние факторов метаболического синдрома на изменение вариабельности ритма сердца / А. Е. Кратнов, О. В. Климачева, С. В. Третьякова // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 3. – С. 102–105.
6. DiBona G. F. Sympathetic nervous system and hypertension / G. F. DiBona // Hypertension. – 2013. – Vol. 61, N 1. – P. 556–560.
7. Joyner M. G. The sympathetic nervous system and blood pressure in humans: individualized patterns of regulation and their implications / M. J. Joyner, N. Charkoudian, B. G. Wallin // Hypertension. – 2010. – Vol. 56, N 1. – P. 10–16.
8. Hohenstein K. Sympathikusblockade als zentrale Therapieoption bei Hypertonie und Endorganschäden / K. Hohenstein, B. Watschinger // Nephroscript. – 2005. – N 4. – S. 10–14.
9. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss / P. Poirier, T. Giles, G. Bray [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113, N 6. – P. 898–918.
10. Palatini P. The role of cardiac autonomic function in hypertension and cardiovascular disease / P. Palatini, S. Julius // Current Hypertension Reports. – 2009. – Vol. 11, N 3. – P. 199–205.
11. Parati G. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure / G. Parati, M. Esler // Europ. Heart J. – 2012. – Vol. 33, N 9. – P. 1058–1066.
12. Perret-Guillaume C. Heart rate as a risk factor for cardiovascular disease / C. Perret-Guillaume, L. Joly, A. Benetos // Progress in cardiovascular diseases. – 2009. – Vol. 52, N 1. – P. 6–10.
13. Tentolouris N. Sympathetic system activity in obesity and metabolic syndrome / N. Tentolouris, S. Liatis, N. Katsilambros // Ann. New York Acad. Scien. – 2006. – Vol. 1083, N 1. – P. 129–152.
14. The sympathetic nervous system in heart failure / F. Triposkiadis, G. Karayannis, G. Giamouzis [et al.] // J. Amer. College Cardiol. – 2009. – Vol. 54, N 19. – P. 1747–1762.
15. Zipes D. P. Heart-brain interactions in cardiac arrhythmias: role of the autonomic nervous system / D. P. Zipes // Cleveland Clin. J. Med. – 2008. – Vol. 75, N 2. – P. 94–96.

Стаття надійшла до редакції журналу 16.12.2013 р.

Особливості клінічного перебігу гіпертонічної хвороби залежно від тону вегетативної нервової системи

О. М. Радченко, Л. І. Пилипів

Роль вегетативної нервової системи у становленні та перебігу гіпертонічної хвороби вивчена недостатньо. З метою оцінки особливостей перебігу гіпертонічної хвороби залежно від стану вегетативної нервової системи обстежено 70 хворих. У 81,4 % хворих на гіпертонічну хворобу діагностовано симпатикотонію, яка супроводжується вищими показниками систолічного та діастолічного артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, частішою наявністю абдомінального ожиріння (особливо II і III ступенів) та гіперліпідемією, що є додатковими чинниками ризику серцево-судинних ускладнень та можливими індикаторами подальшого прогнозу.

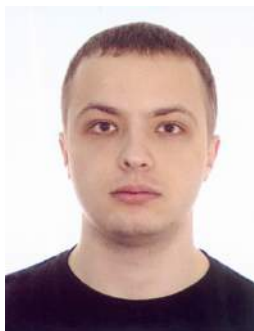
Ключові слова: гіпертонічна хвороба, вегетативний тонус, симпатикотонія.

Peculiarities of the Hypertension Clinical Course Depending on Tonus of the Vegetative Nervous System

O. Radchenko, L. Pylypiv

The role of the vegetative nervous system in the hypertension formation and course is understudied. With a view to assessing the peculiarities of the hypertension course depending on condition of the autonomic nervous system 70 patients have been examined. It has been found out that 81,4 % of patients with hypertension have sympathicotonia accompanied with higher indices of the systolic and diastolic blood pressure, cardiac rate, more often abdominal obesity (especially obesity classes II and III) as well as hyperlipidemia which conversely are additional risk factors for cardiovascular complications and potential indicators for further prognosis.

Keywords: hypertension, autonomic tonus, sympathicotonia.

**Г. І. Ільницький**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького;
Національний університет «Львівська політехніка»

Характеристика епідеміологічної ситуації з хворими на туберкульоз різних вікових груп за цифровими критеріями вибіркової оцінки за допомогою комп'ютерно-інформаційної технології

Вступ. У багатьох країнах світу, зокрема й в Україні, епідеміологічна ситуація з хворими на туберкульоз несприятлива і свідчить про зростання основних епідеміологічних показників (захворюваність, поширеність, смертність, інфікованість) цієї недуги, а також труднощі її діагностики, лікування та профілактики [9, 17].

До негативних чинників відносять соціально-економічну кризу, незадовільне фінансування та матеріально-технічне забезпечення протитуберкульозних закладів, недосконалість системи управління організацією протидії туберкульозу як в умовах загальної медичної мережі, так і на рівні профільних медичних закладів, зростання кількості ВІЛ-інфікованих осіб, проблеми медикаментозної стійкості мікобактерій туберкульозу, міграційні процеси, погіршення екологічної ситуації [4, 7, 10].

Важлива складова якісної протидії туберкульозу на сучасному етапі – усебічний моніторинг епідеміологічних параметрів з використанням не тільки загальноприйнятих статистичних критеріїв, але й сучасних інформаційних технологій обліку та створення банку даних, що дає змогу якнайповніше об'єктивізувати окремі показники та опрацювати якісні програми протитуберкульозної допомоги населенню [1–3, 13, 20].

Мета дослідження. Вивчити епідеміологічну ситуацію з хворими на туберкульоз різних вікових груп населення на основі аналізу цифрових критеріїв вибіркової оцінки матеріалів офіційної статистики за період 2000–2009 рр. в Україні загалом та у Львівській області.

Матеріал і методи дослідження. Опрацьовано щорічні звітні форми протитуберкульозних медичних закладів України, передбачені інструктивними

документами МОЗ України, та результати власних спостережень.

Десятирічний період досліджень (2000–2009) поділено на два етапи спостережень. Перший етап (2000–2004) характеризувався невинним погіршенням епідеміологічної ситуації щодо туберкульозу, другий (2005–2009) – відносною стабілізацією основних епідеміологічних показників. Виявлено певні закономірності зрушень згаданих параметрів та визначено відповідні чинники впливу на епідеміологічну ситуацію в умовах сьогодення як на загальнодержавному, так і на регіональному (Львівська область) рівнях. Дослідження такого диференційованого розподілу зумовлене тим, що за останні десять років спостерігались невелике сповільнення темпів зростання захворюваності, певна стабілізація та помірна тенденція до зниження захворюваності в окремих вікових групах [5, 8, 11].

Перелічені показники вивчали як в умовах загальної популяції населення, так і у вогнищах туберкульозної інфекції та порівнювали з урахуванням вікового цензу населення (діти, підлітки, дорослі).

Обчислення проводили за допомогою статистичних і математичних функцій програми MS Excel [18]. Отримана інформація накопичувалась в опрацьованих базах даних, а їх математичну обробку виконували із застосуванням програмних продуктів, що входять до пакета Microsoft Office Professional 2007, на персональному комп'ютері з такими технічними характеристиками: процесор Intel Core Duo з частотою 1,80 Гц, ОПЗ 1 Гб, жорсткий диск 200 Гб, операційна система Microsoft Windows XP Professional.

Методи обирали залежно від того, відповідали чи ні досліджувані числові ряди нормальному розподілу. Перевірку здійснювали за допомогою спеціальної функції NORMSAMP_1, розробленої для програми Excel.

Результати досліджень опрацьовували параметричними і непараметричними методами варіаційної статистики. Параметричні методи статистики застосовували за достатньої (понад 30 осіб) кількості однорідних спостережень, які підпорядковуються закону нормального розподілу Гаусса. Зокрема, параметричний t-критерій Стюдента використовували для оцінки різниці між однойменними частками двох вибірок [14–16]. Непараметричні методи застосовували у разі обчислень невеликої кількості спостережень, які не підпорядковуються нормальної функції розподілу [19]. Наявність і ступінь кореляційного зв'язку між двома незалежними вибірками, які є результатом номінального виміру, визначали за допомогою кореляційного аналізу, а динаміку епідеміологічних показників оцінювали епідеміологічним порівнянням.

Результати дослідження та їх обговорення. Для максимальної об'єктивізації отриманих результатів та виявлення певних закономірностей змін захворюваності на туберкульоз використовували цифрові характеристики в Україні та, зокрема, Львівській області, що відображали динаміку захворюваності на туберкульоз за десятирічний період (табл. 1).

Таблиця 1

Захворюваність на туберкульоз дітей підліткового віку

Рік	Захворюваність			
	в Україні		у Львівській області	
	на 100 тис.	% до рівня 2000 р.	на 100 тис.	% до рівня 2000 р.
2000*	29,2	100,0	39,1	100,0
2001	30,1	103,1	36,1	92,3
2002	32,3	110,6	29,3	74,9
2003	31,4	107,5	29,4	75,2
2004	31,4	107,5	29,8	76,2
2005	34,9	119,5	27,2	69,6
2006	33,8	115,7	22,2	56,8
2007	31,3	107,2	21,0	53,7
2008	31,2	106,8	18,5	47,3
2009	31,2	106,8	14,2	36,3
Середній показник	31,7 ± 1,9		26,7 ± 1,8	

Примітка. * – рівень захворюваності у 2000 р. прийнято за 100 %.

Оприлюднені результати досліджень показали чітку тенденцію до зростання захворюваності в Україні на першому етапі спостереження з 29,2 до 34,9, що становило 19,5 %, або його зростання в 1,2 разу стосовно показника 2000 р. Захворюваність у Львівській області впродовж першого етапу спостереження свідчила про відносну щорічну стабілізацію показників із подальшим суттєвим його зниженням з тим, що у 2000 р. його рівень був значно вищий (39,1) порівняно з аналогічними параметрами в Україні загалом. Зокрема, на кінець 2004 р. захворюваність підліткового населення знизилась щодо 2000 р. з 39,1 до 29,8 і становила 76,2 %.

Дослідження отриманих результатів на другому етапі спостереження обґрунтовували думку про ознаки певної стабілізації захворюваності підліткового населення в Україні з незначною позитивною динамікою цього показника в останні роки спостереження. Рівень захворюваності в Україні у 2009 р. незначно знизився з 34,9 до 31,2. У Львівській області констатували суттєве зменшення захворюваності на туберкульоз з 27,2 до 14,2.

Подальше дослідження передбачало вивчення захворюваності на туберкульоз серед дітей, підлітків та дорослих у динаміці. Отримані результати наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Динаміка захворюваності на туберкульоз у різних вікових групах

Рік	Захворюваність, на 100 тис. населення					
	в Україні			у Львівській області		
	діти	підлітки	дорослі	діти	підлітки	дорослі
2000	9,0	29,2	60,2	9,6	39,1	64,8
2001	9,3	30,1	68,2	6,7	36,1	67,5
2002	8,8	32,3	75,6	8,1	29,4	75,5
2003	9,1	31,4	77,5	6,9	21,8	72,4
2004	9,3	31,4	80,9	4,5	29,3	75,0
2005	8,9	33,8	84,1	7,8	27,2	78,0
2006	9,6	34,9	83,2	6,6	22,2	74,2
2007	9,4	31,2	79,8	7,0	18,5	76,0
2008	9,1	31,3	77,8	4,5	21,0	71,9
2009	8,8	31,2	79,7	5,5	14,2	73,6
Середній показник	9,1 ± 0,7	31,7 ± 1,9*	76,8 ± 2,2	6,7 ± 0,5	26,7 ± 9,8	72,9 ± 2,3

Примітка.* – різниця середніх показників у підлітків стосовно інших вікових категорій вірогідна ($p < 0,05$).

Цифрові параметри засвідчили стабільний характер захворюваності на туберкульоз в Україні серед дітей, що змінювалась від 9,0 до 9,3 впродовж першого та від 8,9 до 8,8 упродовж другого етапу спостереження.

Захворюваність на туберкульоз серед підлітків більш ніж утричі перевищувала аналогічні показники у дітей. Така закономірність зберігалась як на першому, так і на другому етапі дослідження. За рівнем середніх показників захворюваності отримана вірогідна різниця між захворюваністю на туберкульоз у дітей ($9,1 \pm 0,7$) та осіб підліткового віку ($31,7 \pm 1,9$; $p < 0,05$).

Динаміка захворюваності на туберкульоз в Україні серед дорослих засвідчила помірне зростання цього показника впродовж першого етапу спостереження (з 60,2 до 80,9), тоді як на другому етапі відбулася певна його стабілізація з нестійкою тенденцією до зниження (з 84,1 до 79,7). Середній показник захворюваності у дорослих ($76,8 \pm 2,2$) був вірогідно вищим (у 8,3 разу вищим, ніж у дітей ($9,1 \pm 0,7$) та у 3,5 разу вищим, ніж у підлітків ($31,7 \pm 1,9$)).

Аналіз захворюваності на туберкульоз серед різних вікових груп населення Львівської області підтвердив аналогічні тенденції в Україні. У Львівській області за перший період спостереження відбулося більш виражене зниження (у 2,1 разу) захворюваності серед дітей (з 9,6 до 4,5) порівняно з аналогічними показниками в Україні. Така ж закономірність спостерігалася й на другому етапі дослідження, коли констатували подальше зниження (в 1,4 разу) захворюваності у Львівській області (з 7,8 до 5,5). Упродовж усього періоду спостереження (2000–2009) зафіксовано значний поліморфізм цього показника, що свідчить про недостатню результативність протитуберкульозних заходів. Зокрема, середній показник захворюваності серед дітей ($6,7 \pm 0,5$) був вірогідно нижчим (у 3,9 разу) від аналогічного показника у підлітків ($26,7 \pm 1,8$).

Серед дорослого населення Львівської області на першому етапі дослідження суттєво (у 1,2 разу) зросла захворюваність на туберкульоз (з 64,8 до 78,0). На другому етапі спостерігалася нестійка тенденція до стабілізації захворюваності (74,2 та 73,6 у 2006 та 2009 роках відповідно). Середній показник захворюваності у дорослих був вищим ($72,9 \pm 2,3$), ніж у дітей (у 10,9 разу) та підлітків (у 2,7 разу) ($p < 0,05$), але вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника ($76,8 \pm 2,2$) в Україні.

Таким чином, захворюваність серед підлітків як в Україні ($31,7 \pm 1,9$), так і у Львівській області ($26,7 \pm 1,8$) можна трактувати як таку, що є у період стабілізації, з помірною тенденцією до зниження. Захворюваність серед підлітків вірогідно перевищувала цей показник у дітей (у 3,5 та 3,9 разу відповідно), що зумовлено недостатньою лікувально-профілактичною діяльністю лікарів загальної медичної мережі та фтизіопедіатрів з питань раннього виявлення та запобігання туберкульозу в групах дітей з

підвищеним ризиком захворювання як у країні загалом, так і на регіональному рівні. Окрім цього, підлітковий показник захворюваності об'єктивно віддзеркалював недостатню ефективність протидії туберкульозу серед дорослого населення, зокрема, своєчасної діагностики та результативного антимікобактеріального лікування таких пацієнтів.

Важлива прогностична складова оцінки епідеміологічної ситуації з туберкульозу – вивчення динаміки частки захворюваності серед підлітків у загальній структурі вперше виявлених хворих на туберкульоз (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка показників частки підлітків у структурі вперше діагностованого туберкульозу, %

Рік	В Україні			У Львівській області		
	дорослі, абс.	підлітки, абс.	частка підлітків, %	дорослі, абс.	підлітки, абс.	частка підлітків, %
2000	29753	677	2,3	1748	50	2,8
2001	33634	704	2,1	1810	47	2,6
2002	36471	762	2,1	1968	39	2,0
2003	37043	724	2,0	1876	37	1,9
2004	38403	707	1,8	1935	29	1,6
2005	39608	723	1,8	2023	33	1,6
2006	38884	710	1,8	1899	26	1,4
2007	37095	603	1,8	1934	21	1,1
2008	35925	571	1,7	1828	23	1,2
2009	35817	529	1,7	1866	15	0,8

Отримані результати свідчать про чітку тенденцію до зниження відсотка туберкульозу серед підлітків щодо дорослих хворих. Темпи зниження складової були однакові як в Україні загалом, так і у Львівській області. Водночас, якщо на першому етапі дослідження частка підлітків, що захворіли на туберкульоз, знизилася з 2,3 до 1,8 %, то на другому етапі динаміка зниження цього показника вказувала на його стабілізацію з незначними кількісними коливаннями (від 1,8 до 1,7 %).

Результати досліджень у Львівській області показали більш суттєве зменшення відсоткової складової підліткового туберкульозу відносно загальної кількості вперше виявлених хворих упродовж усього періоду спостереження. У Львівській області на першому етапі знизилася частка підлітків, що захворіли на туберкульоз (з 2,8 до 1,6 %). На другому етапі ця тенденція була більш вираженою (з 1,6 до 0,8 %) стосовно як показника 2005 р., так і заключного показника 2009 р. (0,8 проти 1,7 % в Україні відповідно).

Публікації у вітчизняних і зарубіжних фахових виданнях [6, 12], а також результати власних досліджень дають змогу стверджувати, що сьогодні особливої уваги, якісної діагностичної, лікувально-профілактичної та протиепідемічної допомоги вимагає контингент населення із груп підвищеного ризику захворювання на туберкульоз, серед яких чільне місце посідають особи із вогнищ туберкульозної інфекції.

Аналізуючи отримані параметри (табл. 4), слід вказати на суттєвий поліморфізм динамічних зрушень у різних вікових групах населення. Зокрема, впродовж першого етапу досліджень в Україні спостерігалось незначне зниження захворюваності підлітків із вогнищ туберкульозної інфекції (з 11,8 до 9,6).

Аналогічні результати зафіксовано серед дітей (з 4,5 до 3,6) та дорослих (з 7,2 до 5,1). Водночас результати досліджень, отримані на другому етапі, засвідчили вірогідну негативну динаміку захворюваності серед контактних осіб, незалежно від вікового цензу обстежених ($p < 0,05$). Наприклад, серед дітей показник захворюваності збільшився в 1,3 разу (з 5,0 до 6,6), підлітків – у 1,2 разу (з 10,2 до 12,8) за незміненого показника у дорослих (5,6).

Таблиця 4

Динаміка захворюваності на туберкульоз серед контактних осіб

Рік	Захворюваність, на 100 тис. населення					
	в Україні			у Львівській області		
	діти	підлітки	дорослі	діти	підлітки	дорослі
2000	4,5	11,8	7,2	6,7	12,7	4,6
2001	4,4	10,3	6,8	3,3	17,9	4,4
2002	4,6	11,8	6,2	3,4	9,3	3,8
2003	3,6	10,6	5,3	2,8	17,4	3,4
2004	3,6	9,6	5,1	1,8	15,3	3,3
2005	5,0	10,2	5,6	1,7	15,3	6,7
2006	6,0	11,8	6,0	1,2	20,0	5,2
2007	5,6	11,9	5,9	1,2	21,7	3,9
2008	6,2	12,3	5,9	3,4	23,5	4,4
2009	6,6	12,8	5,6	5,9	25,9	3,2
Середній показник	4,9 ± 0,2	10,3 ± 0,3*	5,9 ± 0,1	3,1 ± 0,1	17,9 ± 0,4*	4,3 ± 0,1

Примітка.*– різниця середніх показників у підлітків стосовно інших вікових категорій вірогідна ($p < 0,05$).

Результати досліджень захворюваності на туберкульоз контактних підлітків у Львівській області свідчать про постійне зростання цього показника впродовж усього десятирічного періоду

спостереження. Так, на першому етапі реєстрували підвищення захворюваності з 12,7 до 15,3 (в 1,2 разу), на другому – з 15,3 до 25,9 (в 1,7 разу). Зазначимо, що за весь період спостереження захворюваність контактних підлітків зросла удвічі (з 12,7 до 25,9). Захворюваність контактних осіб дитячого віку на першому етапі досліджень знизилася з 6,7 до 1,8 (у 3,7 разу), тоді як на другому етапі спостерігалось значне зростання (у 3,5 разу) цього показника (з 1,7 до 5,9).

Захворюваність дорослих осіб, контактних з туберкульозом, мала тенденцію до зниження як на першому (з 4,6 до 3,3), так і на другому (з 6,7 до 3,2) етапі досліджень ($p < 0,05$). Це зниження мало різноспрямований характер, засвідчивши недостатню діяльність фтизіатричної мережі в протидії туберкульозу профільних медичних закладів.

Середній показник захворюваності підлітків із вогнищ туберкульозної інфекції як в Україні загалом, так і у Львівській області був вірогідно вищим, порівняно з показниками у дітей та дорослих. Зокрема, в Україні середній показник захворюваності підліткового населення становив $10,3 \pm 0,3$, у дітей і дорослих – $4,9 \pm 0,2$ та $5,9 \pm 0,1$ відповідно ($p < 0,05$). У Львівській області середній показник захворюваності на туберкульоз серед контактних підлітків був суттєво вищий ($17,9 \pm 0,4$) стосовно дитячого ($3,1 \pm 0,1$) та дорослого ($4,3 \pm 0,1$) населення ($p < 0,05$).

Таким чином, ретроспективна оцінка отриманих показників засвідчила доцільність проведення протиепідемічних, організаційно-методичних та лікувально-профілактичних заходів на більш якісному рівні, що дало б змогу охопити всі контингенти населення незалежно від вікового цензу.

Висновки. Динамічне спостереження захворюваності на туберкульоз серед підлітків в Україні засвідчило зростання (з 29,2 до 34,9 на 100 тис. підліткового населення) цього показника в 2000–2004 рр. з подальшою тенденцією до зниження в 2005–2009 рр. (з 34,9 до 31,2 на 100 тис. підліткового населення). У Львівській області результати першого періоду спостереження (2000–2004) показали нестабільне коливання цього показника (з 39,1 до 29,8 на 100 тис. підліткового населення) з подальшим суттєвим його зниженням (з 27,2 до 14,2 на 100 тис. підліткового населення) у другому періоді спостереження (2005–2009).

В Україні середній показник захворюваності на туберкульоз у підлітків ($31,7 \pm 1,9$) перевищував цей показник у дітей ($9,1 \pm 0,7$). У дорослих осіб він був нижчим і дорівнював $96,8 \pm 2,2$. Середній показник захворюваності на туберкульоз у Львівській області серед осіб підліткового віку ($26,7 \pm 9,8$) був вищим, ніж у дітей ($6,7 \pm 0,5$) та нижчим, ніж у дорослих ($72,9 \pm 2,3$) на 100 тис. населення.

Частка вперше діагнованого туберкульозу серед підлітків в Україні стосовно дорослого населення мала стабільний характер із подальшою незнач-

ною тенденцією до зниження (з 2,3 до 1,8 %) як у 2000–2004 рр., так і в 2005–2009 рр. (з 1,8 до 1,7 %). У Львівській області темпи зниження відсотка туберкульозу серед підлітків були більш вираженими (з 2,8 до 1,6 %) упродовж першого та (з 1,6 до 0,8 %) другого етапів спостереження.

Захворюваність на туберкульоз в Україні серед підлітків із вогнищ туберкульозної інфекції становила $10,3 \pm 0,3$ на 1000 контактних осіб, що у 2,1 разу нижче, ніж у дітей ($4,9 \pm 0,2$) та в 1,8 разу нижче, ніж у дорослих ($4,3 \pm 0,1$). Порівняння захворю-

ваності на туберкульоз підлітків із вогнищ туберкульозної інфекції свідчило про відносну стабілізацію цього показника в Україні загалом і суттєве його зростання у Львівській області. Середній показник захворюваності по країні був нижчим ($10,3 \pm 0,3$), ніж на регіональному рівні ($17,9 \pm 0,4$), що обґрунтовує потребу подальшої оптимізації лікувально-профілактичних заходів у вогнищах туберкульозної інфекції незалежно від вікової категорії контактних осіб.

Список літератури

1. Ільницький Г. І. Впровадження інформаційно-цифрових технологій в умовах протитуберкульозного закладу на засадах доказової медицини / Г. І. Ільницький // Науково-інформаційний вісник АНВО України. – 2013. – № 4. – С. 63–65.
2. Ільницький Г. І. Досвід та перспективи впровадження математичного моделювання при діагностиці туберкульозу первинного та вторинного генезу / Г. І. Ільницький // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 4. – С. 40–44.
3. Ільницький Г. І. Комп'ютерно-математичне моделювання клініко-лабораторних проявів специфічного (туберкульозного) запалення при наявності обов'язкових, додаткових та факультативних діагностичних критеріїв захворювання / Г. І. Ільницький // Прикладні питання фтизіатрії дитячого та підліткового віку / за ред. І. Г. Ільницького, О. П. Костик, Л. І. Білозір. – Львів : Атлас, 2013. – С. 102–142.
4. Ільницький І. Г. Інфекційні хвороби з основами фтизіопульмонології / І. Г. Ільницький [та ін.]. – Львів : Атлас, 2009. – 404 с.
5. Ільницький І. Г. Основи фтизіопатології позалегеневої локалізації / І. Г. Ільницький, О. П. Костик, Л. І. Білозір. – Львів: Атлас, 2011. – 512 с.
6. Ільницький І. Г. Синдром бронхіальної обструкції у практиці педіатра, фтизіатра і сімейного лікаря / І. Г. Ільницький [та ін.]. – Київ ; Львів: Атлас, 2009. – 304 с.
7. Петренко В. І. Фтизіатрія / В. І. Петренко. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 504 с.
8. Стан і сучасні підходи до оптимізації фтизіопульмонологічної допомоги населенню різних вікових груп в умовах епідемії туберкульозу / І. Г. Ільницький, О. П. Костик, Л. І. Ільницька [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 1. – С. 62–63.
9. Феценко Ю. І. Контроль за туберкульозом в Україні на сучасному етапі / Ю. І. Феценко, С. О. Черенько // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2010. – 142. – С. 5–13.
10. Феценко Ю. І. Основи клінічної фтизіатрії: керівництво для лікарів. В 2 т. / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. – Київ ; Львів: Атлас, 2007. – 1168 с.
11. Феценко Ю. І. Пульмонологія та фтизіатрія. В 2 т. / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. – Київ ; Львів: Атлас, 2011. – 1363 с.
12. Феценко, Ю. І. Хвороби респіраторної системи / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. – Київ ; Львів: Атлас, 2008. – 497 с.
13. Антонов И. П. Справочник по диагностике и прогнозированию нервных болезней в таблицах и перечнях / И. П. Антонов, Я. А. Лупьян. – Минск: Беларусь, 1986. – 288 с.
14. Асеев А. А. Использование информационных технологий в преподавании фтизиопульмонологии в медицинском ВУЗе / А. А. Асеев // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 41–46.
15. Гублер У. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / У. В. Гублер. – Л., 1978. – 295 с.
16. Двойрин М. С. Статистический анализ в организации противотуберкулезной и пульмонологической помощи населению / М. С. Двойрин. – Днепропетровск: Пороги, 1993. – 135 с.
17. Ильницкая Л. И. Состояние и современные подходы к улучшению фтизиопульмонологической помощи различным возрастным группам населения / Л. И. Ильницкая // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 5. – С. 12–14.
18. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 408 с.
19. Урбах В. Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях / В. Ю. Урбах. – М.: Медицина, 1975. – 295 с.
20. Ilnytskyi G. I. Mathematical verification of tuberculous process / G. I. Ilnytskyi // Gruzlica we wspolczesnym swiecie – wystepowanie, objawy, leczenie. – Lublin, 2013. – S. 85–93.

Стаття надійшла до редакції журналу 10.12.2013 р.

Характеристика епідеміологічної ситуації з хворими на туберкульоз різних вікових груп за цифровими критеріями вибіркової оцінки за допомогою комп'ютерно-інформаційної технології

Г. І. Ільницький

Завдяки цифровим комп'ютерно-інформаційним технологіям спостереження проведена вибіркова оцінка захворюваності на туберкульоз у різних вікових групах населення. З цією метою використані щорічні форми звітних матеріалів, передбачених МОЗ України, результати власних спостережень і дані банківського накопичення інформації в системі MS Excel.

Початкові позиції формувалися з урахуванням епідеміологічних показників в Україні та, зокрема, Львівській області за десятирічний період (2000–2009), який із огляду на різні початкові характеристики, був поділений на два етапи. Перший етап (2000–2004) свідчив про наростання погіршення епідеміологічної ситуації щодо туберкульозу; на другому етапі (2005–2009) констатували відносну стабілізацію захворюваності. Результати опрацьовували з використанням статистичних і математичних функцій програми MS Excel, параметричних і непараметричних для визначення кореляційного зв'язку за оцінки динаміки епідеміологічних параметрів.

Отримані результати досліджень серед загальної популяції населення дали змогу стверджувати, що за рівнем середній показник захворюваності на туберкульоз в Україні значно перевищував такий у Львівській області незалежно від вікового цензу населення. Водночас захворюваність у вогнищах туберкульозної інфекції свідчила про зростання цього показника у Львівській області як у дітей і підлітків, так і у дорослих, що обґрунтовує потребу більш якісної реалізації лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: епідеміологія туберкульозу, інформаційні технології, діти, підлітки, дорослі.

Characteristics of the Epidemiological Situation in Patients with Tuberculosis of Various Age Groups Based on the Numerical Criteria of Selective Rating with the Help of the Computer and Informational Technology

G. Ilytskyi

Owing to the computer and informational technologies a selective assessment of the tuberculosis disease in different age groups was carried out. For this purpose the annual reporting forms provided by the Ministry of Health of Ukraine, the results of the proper observations and the data of the bank of information accumulation system MS Excel have been used.

The starting positions were formed taking into account the epidemical indexes in Ukraine and Lviv region during the decade (2000–2009), which, taking into consideration different primary characteristics, was divided into two stages. The first stage (2000–2004) was indicating a progressive deterioration of the epidemiological situation on tuberculosis and in the second (2005–2009) a relative stabilization of the disease was stated. The results were processed with the use of the statistical and mathematical functions of the MS Excel, parametric and nonparametric, for the establishing of the correlational relation assessing the dynamics of epidemiological parameters.

The results of the research among the general population of the inhabitants led to the conclusion that the level of the average incidence of tuberculosis in Ukraine significantly exceeded that in the Lviv region, regardless of the age qualification of the population. At the same time, the incidence of the morbidity in the TB infection nidus testified about the growth of this indicator in the Lviv region in children, teenagers and adults, which justifies the necessity of the implementation of the preventive and curative actions of a higher quality.

Keywords: epidemiology of tuberculosis, information technology, children, teenagers, adults.



Я. І. Томашевський¹, Ю. М. Вендилович¹,
Н. Я. Томашевська¹, Л. Б. Хрупович²,
Н. Р. Данилевич², М. С. Хрупович², І. Б. Сулига²,
М. В. Фірчук²

¹Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

²Українська міжнародна академія профілактичної медицини
Наукового товариства імені Тараса Шевченка, м. Львів

Результати виявлення спадкової схильності до цукрового діабету 2-го типу (мітохондріального діабету) у населення Прикарпатського регіону за показниками оцінки вуглеводного обміну

*До 35-ї річниці від дня заснування кафедри ендокринології та клінічної фармакології
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
До 68-ї річниці Української міжнародної академії профілактичної медицини
Наукового товариства імені Тараса Шевченка
та Львівського обласного товариства ендокринологів*

Вступ. Із огляду на невідкладну потребу оптимізації методів профілактики цукрового діабету, Українська міжнародна академія профілактичної медицини Наукового товариства імені Т. Шевченка (президент – заслужений професор Ярема Томашевський) зосередила зусилля на розробці методів ранньої діагностики порушень вуглеводного обміну, які передують маніфестації цукрового діабету 2-го типу, а також популяризації в Україні та за її межами доступного для кожної сім'ї способу самоконтролю вуглеводного обміну [1–6].

Як відомо, в енергетичному обміні мітохондріальні дегідрогенази виконують ключові завдання. Завдяки піруватдегідрогеназній (ПДГ) активності утворюється ацетилкофермент А (ацетил-КоА) із пірвіноградної кислоти: $\text{піруват} + \text{НАД}^+ + \text{КоА-SH} \rightarrow \text{Ацетил-S-CoA} + \text{НАДН} + \text{H}^+ + \text{CO}_2$.

Фермент є складовою ПДГ-комплексу (піруватдегідрогеназа, дигідроліпоїлтрансацилаза, дигідроліпоїлдегідрогеназа), що активується інсуліном [1–7]. Стає очевидною доцільність вивчення ПДГ-активності крові з метою раннього діагностування цукрового діабету.

Коферментами ПДГ- та α -кетоглутаратдегідрогеназного (α -КГД) комплексів є тіаміндифосфат, ліпоева кислота, КоА, НАД⁺ і ФАД [1], що свідчить про спорідненість обох ферментних систем.

Цілком обґрунтовано є необхідність з'ясувати стан гормональної регуляції вуглеводного обміну за показниками піруватдегідрогеназного та α -кетоглутаратдегідрогеназного тестів і використовувати їх для виявлення осіб зі спадковою схильністю до цукрового діабету 2-го типу, а також рекомендувати для самоконтролю вуглеводного обміну в домашніх умовах безкровний візуальний метод дослідження сумарного вмісту α -кетокислот у сечі, який допомагає визначити спадкову схильність населення до цукрового діабету 2-го типу, використати цю інформацію для проведення комплексу превентивних профілактичних заходів.

Мета дослідження. Виявити осіб зі спадковою схильністю до цукрового діабету 2-го типу (з мітохондріальним діабетом) у населення Прикарпатського регіону за допомогою оцінки вуглеводного обміну. Рекомендувати впровадження у домашніх умовах безкровного візуального методу дослідження сумарного вмісту α -кетокислот у сечі.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 292 практично здорових жителів Прикарпатського регіону (166 чоловіків та 126 жінок віком від 6 до 80 років), у яких рівень глюкози крові не перевищував 5,6 ммоль (100,8 мг %).

Стан вуглеводного обміну оцінювали за показниками рівня глюкози та ПДГ-активності крові на 120-й

хвилині глюкозотолерантного тесту, а також сумарного вмісту α -кетокислот (α -кетоглютарат, піруват) у двогодинній постпрандіальній сечі.

Стандартний вуглеводний сніданок (100,0 г вуглеводів) містив 20,0 г цукру (3 ч. ложки), 300,0 мл води і 200,0 г білого хліба (80,0 г вуглеводів).

Контролем слугували показники ПДГ-активності крові здорових осіб у межах 8,01–16,30 мккат/л, а також двогодинної α -кетонурії (6,4–11,4 мг, $p < 0,01$), що прийнято за норму.

Результати досліджень опрацьовували за параметричними і непараметричними методами варіаційної статистики. Параметричні методи застосовували за достатньої (понад 30 осіб) кількості однорідних спостережень, які підпорядковуються закону нормального розподілу Гаусса. Зокрема, параметричний t-критерій Стюдента використовували для оцінки різниці між однойменними частками двох вибірок. Непараметричні методи застосовували для обчислень невеликої кількості спостережень, які не підпорядковуються нормальній функції розподілу, а для оцінки динаміки епідеміологічних показників – епідеміологічне порівняння.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати оцінки стану гормональної регуляції вуглеводного обміну обстежених жителів Прикарпатського регіону (табл. 1), дали змогу виявити ранні порушення, які передують маніфестації цукрового діабету 2-го типу.

Як бачимо з табл. 1, урівноважена фізіологічна гормональна регуляція вуглеводного обміну була лише у 31,85 % обстежених. Її маркерами є нормальна ПДГ-активність крові (8,01–16,30 мккат/л) за умовами нормокетонурії (6,4–11,4 мг).

Фізіологічний стан толерантності до глюкози піруватдегідрогеназної системи мітохондрій (нормальна ПДГ-активність крові 8,01–16,30 мккат/л) був у 73,98 % обстежених Прикарпатського регіону, серед яких 31,85 % були з нормокетонурією, 15,41 % з гіперкетонурією I ступеня, 13,70 % – II і 3,77 % – III ступеня, а також 9,25 % з гіпокетонурією (α -кетонурія $< 6,4$ мг), що свідчить про підвищену функціональну активність α -КГД-системи мітохондрій у циклі трикарбонових кислот, тобто гіперінсулінізм.

Компенсована ПДГ-недостатність діагностована у 8,22 % осіб із 292 обстежених ($n = 24$). У таких людей низький рівень ПДГ-активності крові на 120-й хвилині глюкозотолерантного тесту ($< 8,01$ мккат/л) реєструвався за умови нормокетонурії (6,4–11,4 мг).

ПДГ-гіпотолерантність до глюкози віддзеркалена показниками зниженої ПДГ-активності крові ($< 8,01$ мккат/л), що поєднується з інформацією про збільшену ($> 11,4$ мг) двогодинну α -кетонурію. Вказана констеляція виявлена у 7,88 % обстежених. Такий стан слід класифікувати як синдром мітохондріального діабету. У 6,51% обстежених стан контрінсулярної недостатності ілюструється показниками зниженої ПДГ-активності крові ($< 8,01$ мккат/л) в умовах гіпокетонурії; зафіксовано це у хворих з гіпотиреозом.

Таблиця 1

Критерії та результати оцінки стану гормональної регуляції вуглеводного обміну

Стан гормональної регуляції вуглеводного обміну	ПДГ-активність крові, мккат/л (у знаменнику показник двогодинної α -кетонурії, мг)	Кількість
1. ПДГ-нормотолерантність, нормокетонурія	$\frac{8,01-16,30}{6,4-11,4}$	31,85 %, $n = 93$
2. ПДГ-нормотолерантність, гіперкетонурія I ступеня	$\frac{8,01-16,30}{11,9-15,0}$	15,41 %, $n = 45$
3. ПДГ-нормотолерантність, гіперкетонурія II ступеня	$\frac{8,01-16,30}{15,1-20,0}$	13,70 %, $n = 40$
4. ПДГ-нормотолерантність, гіперкетонурія III ступеня	$\frac{8,01-16,30}{20,1-40,0}$	3,77 %, $n = 11$
5. ПДГ-нормотолерантність, гіпокетонурія (гіперінсулінізм)	$\frac{8,01-16,30}{2,8-6,0}$	9,25 %, $n = 27$
6. ПДГ-гіпотолерантність, нормокетонурія	$\frac{< 8,01}{6,4-11,4}$	8,22 %, $n = 24$
7. ПДГ-гіпотолерантність, гіперкетонурія–мітохондріальний діабет, недостатність циклу трикарбонових кислот (ЦТК)	$\frac{< 8,01}{> 11,4}$	7,88 %, $n = 23$
8. ПДГ-гіпотолерантність, гіпокетонурія	$\frac{< 8,01}{< 6,4}$	6,51 %, $n = 19$
9. ПДГ-гіпертолерантність, нормокетонурія (гіперінсулінізм)	$\frac{> 16,30}{6,4-11,4}$	1,37 %, $n = 4$
10. ПДГ-гіпертолерантність, гіперкетонурія (синдром Сомоджі)	$\frac{> 16,30}{> 11,4}$	1,03 %, $n = 3$
11. ПДГ-гіпертолерантність, гіпокетонурія (гіперінсулінізм)	$\frac{> 16,30}{< 6,4}$	1,03 %, $n = 3$
Усього:		100,00 %, $n = 292$

ПДГ-недостатність виявлена у 22,61 % обстежених.

У 32,88 % обстежених була α -КГД-гіпотолерантність до глюкози, критеріями виявлення якої є збільшений вміст α -кетокислот у двогодинній постпрандіальній сечі ($> 11,4$ мг) за умови нормальної ПДГ-активності крові (8,01–16,30 мккат/л); $p < 0,01$. Така низька α -кетоглютаратдегідрогеназна активність у мітохондріях є ознакою функціональної недостатності циклу трикарбонових кислот.

Двогодинну постпрандіальну гіперкетонурію виявлено у 40,76 % обстежених Прикарпатського регіону, що свідчить про функціональну недостатність α -КГД-системи мітохондрій у циклі трикарбонових кислот і є маркером спадкової схильності організму до цукрового діабету 2-го типу (мітохон-

дріального діабету). У 7,88 % вона зумовлена ПДГ-недостатністю, у 32,88 % – α -КГД-недостатністю.

У 3,43 % діагностовано гіперінсулінізм (підвищена активність β -клітин панкреатичних острівців), маркерами якого є показники високого рівня ПДГ-активності крові ($> 16,3$ мккат/л) на 120-й хвилині глюкозотолерантного тесту.

Маючи на меті посприяти використанню в домашніх умовах оптимального методу оцінки стану вуглеводного обміну, який би допоміг виявити спадкову схильність до виникнення цукрового діабету 2-го типу, ми здійснили порівняльну оцінку інформативності ПДГ- та α -кетонуричного (α -КУ) тестів у діагностиці порушень толерантності до глюкози ЦТК та α -КГД-системи мітохондрій. З'ясовано, що частота порушень вуглеводного обміну ПДГ-тестом виявляється у 22,61 % обстежених, а α -КУ-тестом – у 41,78 %, частота гіперінсулінізму ПДГ-тестом – у 3,43 %, а α -КУ-тестом – у 9,25 % обстежених.

Стає очевидною доцільність використання для самоконтролю вуглеводного обміну безкровного візуального дослідження мітохондріального діабету (предіабету) та інсулінорезистентності механізмів глікоконнеогенезу визначення сумарного вмісту α -кетокислот (α -кетоглютарату, пірувату) в сечі.

Для цього в нічній сечі досліджують сумарний вміст α -кетокислот. Норма сумарного вмісту α -кетокислот у нічній сечі 15,0–24,0 мг, у двогодинній постпрандіальній – 6,4–11,4 мг.

Ступені інсулінорезистентності в циклі Корі (глікоконнеогенезу) наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Ступені інсулінорезистентності, мг

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
25,0–34,0	35,0–44,0	45,0–54,0	55,0–64,0	65,0–74,0	75,0–84,0	85,0–94,0	95,0–105,0	105,0–114,0	$> 114,0$

Обладнання: 1. Пробірки (5,0 мл) – можуть бути ампули для дистильованої води, новокаїну чи ізотонічного розчину NaCl. 2. Піпетка – використовується інсуліновий шприц. 3. Кольорова шкала (додається); еталони, мг %: 4,0, 8,0, 12,0, 16,0. 4. Домашні аналітичні ваги – забезпечує Академія профілактичної медицини.

Реактиви: 1. Розведена соляна кислота (HCl, 8,33 %); слід придбати в аптеці. 2. Солянокислий 0,1% розчин 2,4-динітрофенілгідразину (ДНФГ): 50,0 мг реактиву розчиняють у 30,0 мл розведеної HCl (8,33 %), легко підігрівавши суміш, залишають до наступного дня, тоді об'єм розчину доводять водою до 50,0 мл. 3. Стандартний розчин пірувату – 80,0 мг%: 50,0 мг натрію пірувату (відповідає 40,0 мг піровиноградної кислоти) розчиняють у 50,0 мл H₂O, зберігають у холодильнику. У день дослідження готують робочі (еталонні) розчини, мг%: 4,0, 8,0, 12,0, 16,0:

Еталони	Е 4	Е 8	Е 12	Е 16
1. Стандартний розчин пірувату 80,0 мг%, мг	0,5	1,0	1,5	2,0
2. H ₂ O, мл	9,5	9,0	8,5	8,0
Розведення, мг%:	4,0	8,0	12,0	16,0

Хід визначення:

У пробірки – дослідну (Д) і чотири еталонні (Е 4, Е 8, Е 12, Е 16) вносять:

	Д	Е 4	Е 8	Е 12	Е 16
1. H ₂ O, мл	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
2. ДНФГ, мл	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
3. Еталони, мл	–	0,1	0,1	0,1	0,1
4. Сеча, мл	0,1	–	–	–	–

Вміст пробірок змішують після додавання кожного реактиву і на 20 хв залишають в умовах кімнатної температури. Потім додають по 1,0 мл 12,0% розчину NaOH, змішують і через 5 хв порівнюють інтенсивність червоно-оранжевого забарвлення розчину дослідної пробірки із кольоровою шкалою, мг%: 4,0, 8,0, 12,0, 16,0.

Нижче наводимо приклад обчислення за формулою

Сумарний вміст α -кетокислот (α КК) у сечі, мг =

$$= \frac{\text{Рівень } \alpha\text{-КК, мг \%} \times D}{100}, \text{ мг,}$$

де D – діурез, мл.

Висновки. Спадкова схильність до цукрового діабету 2-го типу (мітохондріальний діабет) є у 40,76 % обстежених у Прикарпатському регіоні. У 7,88 % вона зумовлена ПДГ-недостатністю і у 32,88 % – α -КГД-недостатністю. Використання в домашніх умовах доступного для кожної сім'ї безкровного візуального методу дослідження сумарного вмісту α -кетокислот у сечі є ефективним способом самоконтролю вуглеводного обміну, який сприятиме виявленню осіб зі спадковою схильністю до порушень вуглеводного обміну (мітохондріальним діабетом), який передуює маніфестації цукрового діабету 2-го типу, а також дасть змогу вжити необхідних заходів з метою запобігти його виникненню.

Список літератури

1. Томашевський Я. І. Основи профілактичної діабетології / Я. І. Томашевський, О. Я. Томашевська. – Львів : НТШ, 1992. – 128 с.
2. Томашевський Я. І. Дослідження станів гормональної регуляції вуглеводного обміну у загальній популяції / Я. І. Томашевський, О. І. Бумбар, Н. Я. Томашевська, З. О. Бумбар // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – № 6. – С. 25–34.
3. Уніфікована програма загальної диспансеризації населення та профілактики йододефіцитних захворювань / за ред. Я. І. Томашевського. – Львів: НТШ, 2011. – 22 с.
4. Ендокринологія: навч. посіб. для студентів та лікарів / за ред. Я. Томашевського та О. Сергієнка. – Львів: НТШ, 2009. – 291 с.
5. Томашевський Я. І. Актова промова: “Український міжнародний інститут профілактичної медицини НТШ на магістралі боротьби з ендокринними захворюваннями (3 грудня 2009 р.). – Львів, 2009. – 32 с.
6. Томашевський Я. І. Звіт ендокринологічної секції Української міжнародної академії профілактичної медицини про наукову роботу / Я. І. Томашевський, О. І. Бумбар, Н. Я. Томашевська, З. О. Бумбар // Феномен людини. Здоровий спосіб життя: зб. наук. ст. – Львів, 2013. – Вип. 14. – С. 28–32.

Стаття надійшла до редакції журналу 10.12.2013 р.

Результати виявлення спадкової схильності до цукрового діабету 2-го типу (мітохондріального діабету) у населення Прикарпатського регіону за показниками оцінки вуглеводного обміну

Я. І. Томашевський, Ю. М. Вендзилович, Н. Я. Томашевська,
Л. Б. Хрупович, Н. Р. Данилевич, М. С. Хрупович, І. Б. Сулига, М. В. Фірчук

Наведено результати оцінки вуглеводного обміну із застосуванням піруватдегідрогеназного та α -кетоглютаратдегідрогеназного тестів у 292 жителів Прикарпатського регіону, що дало змогу виявити спадкову схильність до цукрового діабету 2-го типу (мітохондріальний діабет) у 40,76 % обстежених. Серед них у 7,88 % вона зумовлена піруватдегідрогеназною недостатністю і у 32,88 % – α -кетоглютаратдегідрогеназною недостатністю. Рекомендовано використовувати в домашніх умовах доступний для кожної сім'ї безкровний візуальний метод дослідження сумарного вмісту α -кетокислот у сечі як ефективний спосіб самоконтролю вуглеводного обміну, який сприятиме виявленню осіб зі спадковою схильністю до порушень вуглеводного обміну (мітохондріального діабету), що передуватиме маніфестації цукрового діабету 2-го типу, а також дасть змогу запобігти його виникненню.

Ключові слова: мітохондріальний діабет, цукровий діабет 2-го типу, цикл трикарбонових кислот, піруватдегідрогеназа, α -кетоглютаратдегідрогеназа.

The Results of the Genetic Predisposition to Type 2 Diabetes Mellitus (Mitochondrial Diabetes) Determination Among Population of Prykarpattya Region According to the Indices of Carbohydrate Metabolism Evaluation

Ya. Tomashevskiy, Yu. Vendzylovych, N. Tomashevskaya, L. Hrupovych,
N. Danylevych, M. Hrupovych, I. Sulyga, M. Firchuk

The article presents information on the results of carbohydrate metabolism evaluation, using pyruvate dehydrogenase and α -ketoglutarate dehydrogenase tests in 292 inhabitants of Prykarpattya region. It let us determine a genetic predisposition to type 2 diabetes mellitus (mitochondrial diabetes) in 40.76 % of the patients, in particular, in 7.88 % – due to pyruvate dehydrogenase deficiency and in 32.88 % – due to α -ketoglutarate dehydrogenase deficiency. So, it is recommended to use at home a bloodless visual research method of α -keto acids total amount detection in the urine available to every family, as an effective way of self-control of carbohydrate metabolism, which will facilitate the identification of the individuals with inherited predisposition to the disorders of carbohydrate metabolism (mitochondrial diabetes), followed by the manifestation of type 2 diabetes mellitus and will allow to take the necessary measures to prevent its occurrence.

Keywords: Mitochondrial diabetes, type 2 diabetes mellitus, citric acid cycle, pyruvate dehydrogenase, α -ketoglutarate dehydrogenase.



Л. Б. Маркін, А. І. Попович, К. Л. Шатилович

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Рациональне фармаколікування безсимптомної бактеріурії у вагітних

Вступ. Інфекції сечових шляхів (ІСШ) – одне з найпоширеніших захворювань у вагітних. Джерелом ІСШ найчастіше є прояв автоагресії власних мікробних середовищ (яскравий приклад – кишки). Найчастіше збудником неускладнених ІСШ залишається *Escherichia coli* (близько 90,0 %) – представник родини Enterobacteriaceae, який є компонентом нормальної мікрофлори кишківника [6]. За інформацією Л. Є. Туманової (2002), під час вагітності виникають певні зміни, які створюють передумови для виникнення та рецидивування ІСШ. Зокрема, інфікування сечового каналу у вагітних провокують такі чинники: сповільнення швидкості пасажу сечі внаслідок зниження тонуусу й перистальтики сечоводів, зниження тонуусу сечового міхура, збільшення кількості залишкової сечі, що спричиняє виникнення міхурово-сечовидного рефлюксу і висхідної міграції бактерій у верхні відділи сечовивідних шляхів, зміна фізико-хімічних властивостей сечі, які зумовлюють бактеріальний ріст (збільшення рН, концентрація естрогенів, глюкозурія), супресія імунологічної реактивності організму жінки.

Безсимптомна бактеріурія (ББ) (шифр згідно з МКХ – 10:023.0) – це стан, у разі якого за відсутності симптомів ІСШ в 1 мл сечі культуральне дослідження виявляє понад 10^5 бактерійних колонієтворних одиниць (КУО). Поширеність ББ серед вагітних досягає 5,0–10,0 % [8].

Клінічний досвід показує, що у жінок з ББ у 30,0–40,0 % випадків виникає пієлонефрит і спостерігається недоношування вагітності [1].

Відповідно до уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Профілактика, діагностика та лікування безсимптомної бактеріурії у вагітних» (МОЗУ, 2012) у разі діагностування ББ призначається короткий курс антибактеріального лікування (амоксацилін – 0,625 г двічі на добу впродовж 3–7 діб, цефалексин – 0,5 г двічі на день упродовж 3–7 діб) або фосфоміцин – 3,0 г одноразово). Своєчасні діагностика і лікування ББ дають змогу знизити ча-

стоту ускладнень гестаційного процесу на 10,0–15,0 % [4, 5].

Із огляду на викладене вище, актуальність удосконалення терапевтично-профілактичних заходів у разі ББ у вагітних не викликає сумнівів. Доцільно застосовувати в комплексному лікуванні ББ у вагітних препарат Нефрокеа – засіб рослинного походження. Нефрокеа містить 7 компонентів: екстракт журавлини, порошок з трави та листя настурції, порошок із насіння селери, порошок із листя петрушки, вітаміни С і В₆, калію цитрат. Речовини, які входять до складу Нефрокеа, виявляють антисептичну, спазмолітичну, знеболювальну, протизапальну дію на органи сечової системи, володіють антиоксидантною, антибактеріальною активністю, підвищують імунну відповідь організму, мають діуретичний ефект та перешкоджають утворенню каменів кальцію. Нефрокеа містить проантоціанідини – активні речовини журавлини, селери і петрушки, які гальмують прилипання уропатогенних *Escherichia coli* та інших бактерій до клітин епітелію сечовивідних шляхів. Хінна кислота, яку містить екстракт журавлини, та вітамін С підкислюють сечу, відновлюють нормальний рН, створюють несприятливе середовище для росту і розмноження бактерій. Сечогінна активність листя петрушки і селери забезпечує негайне виведення інфекційних агентів і мікробних токсинів із організму.

Мета дослідження. Вивчити результати застосування Нефрокеа у комплексному лікуванні ББ у вагітних.

Матеріал і методи дослідження. Групу спостереження сформували з 60 жінок, у яких у першому триместрі вагітності під час першого звернення до лікаря (під час взяття на облік) бактеріологічне дослідження сечі, отриманої катетером, показало ріст бактерійних культур у сечі ($\geq 10^5$ КУО/мл), на основі чого поставлено діагноз ББ.

До основної групи спостереження увійшли 30 вагітних, яким після діагностування ББ призначали

амоксацилін (500,0 мг двічі на добу впродовж 5–7 діб) і Нефрокеа (1 табл. на день упродовж 30 діб). Для порівняння клінічних результатів створена контрольна група – 30 вагітних із ББ, яким призначали лише антибактеріальне лікування. Після завершення лікування проводили культуральне дослідження сечі, здійснювали диспансерне спостереження за участю нефролога і терапевта [2]. У разі персистенції інфекції проводили додатковий курс лікування пацієнткам обох груп спостереження за наведеними вище схемами.

Ефективність лікування оцінювали за результатами бактеріологічного дослідження під час кожного візиту за такими критеріями:

- одужання – стерильний посів сечі або наявність бактерій у сечі менш ніж 10^3 КОУ/мл;
- персистенція інфекції – виявлення того ж збудника у концентрації понад 10^5 КОУ/мл;
- реінфекція – виявлення у сечі нового типу збудника бактерій у концентрації 10^5 КОУ/мл і більше під час будь-якого відвідування.

Усім вагітним під час кожного відвідування жіночої консультації проводили УЗД в обсязі й у терміни, регламентовані наказом МОЗУ № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». Додатково здійснювали ехографічне дослідження нирок, під час якого виявляли наявність вроджених аномалій нирок, оцінювали розміри і розташування нирок, структуру ниркової паренхіми, стан чашково-мискового комплексу, за допомогою доплерометрії визначали характер кровоплину в ниркових судинах.

Аналізуючи перебіг гестаційного процесу, брали до уваги його тривалість, наявність тих чи інших ускладнень, спільно з неонатологом проводили оцінку стану новонародженого.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0, Statistica 6.0. Порівняння та визначення вірогідності відмінностей у вибірках, які містили кількісні показники, проводили за коефіцієнтом Стюдента. Якісні показники досліджували за допомогою частотних таблиць цих програм, визначаючи частість кожної ознаки в абсолютних числах та у відсотках. Вибірки, які містили якісні ознаки, порівнювали за коефіцієнтом Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення. Ефективність лікування ББ під час вагітності у цьому дослідженні оцінювали впродовж 4–12 тижнів від моменту діагностування і початку лікування. Порівнювали ефективність і безпеку призначення антибактеріального лікування з використанням (або без) біологічної харчової добавки Нефрокеа впродовж 30 днів із подальшим бактеріологічним дослідженням сечі й, у разі виявлення бактеріурії, повторним курсом лікування.

Результати досліджень, проведених в основній групі спостереження, показали нормалізацію результатів бактеріологічного та загального аналізу сечі після першого курсу лікування у 73,3 % вагітних (у контрольній групі – у 63,3 % вагітних, що майже в 1,2 разу менше). Водночас результати фетометрії свідчили про нормальні для певного гестаційного терміну (16–18 тиж.) розміри плода, а під час ехографії нирок вагітних не зафіксовано жодних патологічних змін (рис. 1). У 26,7 % пацієнток основної та у 36,7 % контрольної групи виявлено рецидивування ББ і призначено повторний курс лікування за вказаними вище схемами.

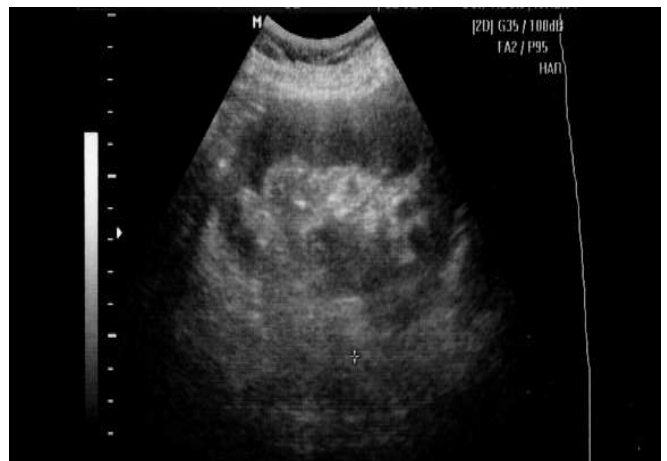


Рис. 1. Вагітна А. Нормальна ехокартина правої нирки.

Зникнення ознак інфекції (лейкоцитурії, бактеріурії), нормалізація мікроскопічної картини осаду сечі, зниження рівня протеїнурії з $0,179 \pm 0,04$ до $0,033 \pm 0,02$ г/л ($p < 0,05$) через 30 днів після повторного курсу лікування спостерігалось ще у 4 вагітних з основної та у 4 вагітних з контрольної групи. У решті випадків клініко-лабораторні обстеження діагностували патологічні зміни аналізів сечі; за результатами УЗД нирок у всіх цих спостереженнях візуалізувалась одно- або двобічна пієлоектазія, що свідчило про початок загострення хронічного або гестаційного пієлонефриту (рис. 2).

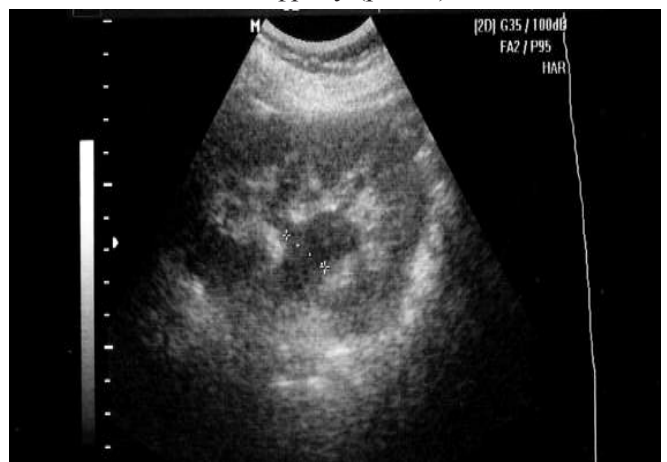


Рис. 2. Вагітна Т. Пієлоектазія правої нирки.

Через резистентність раніше висіяних збудників або реінфекції (виявлення у мікрофлорі сечі *S. haemolyticus*, *Str. viridens*, *S. aureus*, *S. epidermidis* і т.д.) у 6,7 % випадків основної і у 16,7 % контрольної груп амоксицилін замінили на цефалексин (дозою 500,0 мг двічі на добу впродовж 7 діб), у решти – на фосфоміцин (3,0 г одноразово). Пацієнтки основної групи спостереження продовжували приймати Нефрокеа.

В основній групі клінічна ефективність комплексного тривалого застосування антибіотиків та засобу рослинного походження Нефрокеа полягала у покращенні загального самопочуття пацієнток, поступовому, нефорсованому збільшенні діурезу (з $1490,0 \pm 230,0$ до $1820,0 \pm 210,0$ мл), усуненні патологічного надлишку маси тіла.

Під час УЗД нирок спостерігалось зменшення пієлоектазії в середньому з $19,5 \pm 0,9$ до $12,3 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$). Проведений через 4 тижні бакпосів сечі (у терміні 20–22 тиж.) виявив ріст мікроорганізмів лише у 6,7 % пацієнток, у яких з прогресуванням гестаційного процесу зафіксовано клінічні прояви гострого гестаційного пієлонефриту (гіпертермія, больовий синдром, характерні зміни аналізів крові та сечі). У всіх цих випадках ускладненням гострого інфекційно-запального процесу під час вагітності були прояви плацентарної дисфункції, що вимагало шпиталізації та стаціонарного моніторингу й лікування пацієнток. Вагітність завершилася вчасними пологами у 28 (93,3 %) жінок основної групи спостереження; хоріоамніоніту, гнійно-септичних ускладнень у післяпологовому періоді не виявлено.

У контрольній групі спостереження прогресування запалення органів сечовидільної системи (гострий пієлонефрит, цистит) діагностовано у 16,7 % пацієнток, що у 2,5 разу вище порівняно з основною групою. Крім характерних клінічних ознак результати УЗД показували достовірне збільшення розмірів чашково-мискового комплексу нирок та стоншення паренхіми, у двох пацієнток виник гідронефроз II ступеня та мегауретер (рис. 3, 4), що вимагало катетеризації сечоводів. Далі ознаки плацентарної дисфункції (передчасне дозрівання плаценти, синдром затримування розвитку плода) були діагностовані у чотирьох (13,3 %) із цих пацієнток, що вимагало передчасного їх розродження.



Рис. 3. Вагітна В. Гідронефроз II ст.



Рис. 4. Вагітна М. Мегауретер.

Висновки. Застосування засобу рослинного походження Нефрокеа у комплексному лікуванні вагітних з ББ показало його високу ефективність, добру переносимість, зниження частоти виникнення гестаційного пієлонефриту в 2,5 разу, інших акушерських ускладнень (синдром затримання росту плода, передчасні пологи) удвічі. Беручи до уваги високу частоту виникнення загострень інфекції сечових шляхів упродовж другого триместру вагітності, вважаємо за доцільне призначати Нефрокеа жінкам з ББ з 11–12 тижнів вагітності з профілактичною та лікувальною метою.

Список літератури

1. Гуменюк Е. Г. Современные подходы к профилактике и лечению инфекций мочевыводящих путей во время беременности / Е. Г. Гуменюк // Журнал акушерских и женских болезней. – 2005. – Т. 54, № 4. – С. 81–87.
2. Наказ МОЗ України від 27. 12. 2007 р. № 906 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції».
3. Наказ МОЗ України від 15. 07. 2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».
4. Орджоникидзе К. В., Петрова С. Б., Емельянова А. И. Профилактика и лечение осложнений у беременных и родильниц с заболеваниями мочевыводящих путей / К. В. Орджоникидзе, С. Б. Петрова, А. И. Емельянова // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 6. – С. 41–45.

5. Перепанова Т. С. Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. Возможности фитопрепаратов / Т. С. Перепанова // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 12. – С. 1–6.
6. Ринжук В. Є., Ринжук Л. В., Данчук А. Г. Мікробний пейзаж сечі вагітних з безсимптомною бактеріурією: переважні збудники, їх видовий склад та популяційний рівень / В. Є. Ринжук, Л. В. Ринжук, А. Г. Данчук // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 89–90.
7. Туманова Л. Е. Применение препарата Монурал у беременных с бессимптомной бактериурией / Л. Е. Туманова // Здоровье женщины. – 2002. – № 1. – С. 94–95.
8. Яковлева Е. Б., Гребельная Н. В. Бессимптомная бактериурия: современные взгляды на проблему лечения / Е. Б. Яковлева, Н. В. Гребельная // Здоровье женщины. – 2005. – № 4. – С. 34–37.

Стаття надійшла до редакції журналу 13.12.2013 р.

Рациональне фармаколікування безсимптомної бактеріурії у вагітних

Л. Б. Маркін, А. І. Попович, К. Л. Шатилович

Безсимптомна бактеріурія належить до патологічних станів, зумовлених інфекційним ураженням сечового каналу, що набувають особливого значення у вагітних жінок, оскільки за пізньої діагностики або неадекватного лікування у 20,0–40,0 % випадків реалізуються у гестаційний пієлонефрит і є одним із чинників виникнення внутрішньоутробного інфікування плода. Застосування засобу рослинного походження Нєфрокеа у комплексному лікуванні безсимптомної бактеріурії сприяє зниженню частоти виникнення пієлонефриту і зв'язаних з цим акушерських ускладнень.

Ключові слова: вагітність, безсимптомна бактеріурія, Нєфрокеа.

Rational Pharmacotherapy of Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women

L. Markin, A. Popovych, K. Shatylovych

Asymptomatic bacteriuria refers to the category of pathological conditions that are caused by infection in the urinary tract and are in particular importance for pregnant women, as in the case of late diagnosis or inadequate treatment in 20,0–40,0 % of cases they realizes in gestational pyelonephritis and becomes one of the factors of the development of intrauterine infection. The usage of the herbal remedy Nefrokea in the treatment of asymptomatic bacteriuria helps to reduce the incidence of pyelonephritis and associated obstetric complications.

Keywords: pregnant, asymptomatic bacteriuria, Nefrokea.



О. Н. Барна¹, О. И. Гетьман², Я. В. Корост¹

¹ НМАПО имени П. Л. Шупика, г. Киев

² ВОО «Ассоциация превентивной и антиэйджинг медицины»

Антивозрастная медицина – шанс на активную старость

Старение – общее свойство живых и неживых систем, представляющее собой накопление нарушений структуры и снижение функции системы. Эти изменения развиваются во времени. Одной из важных причин старения живой системы является недостаточность ее обновления. Теоретически выделяются два основных механизма старения. Первый – генетически детерминированная необновляемость ряда структур, которые с возрастом постепенно разрушаются или теряют способность функционировать. Этот процесс носит случайный характер, его называют стохастическим старением.

Второй механизм старения развивается вследствие снижения скорости самообновления. Он обусловлен изменениями действия программ регуляции процессов в живом организме и получил название регуляторного старения. Наиболее важная его характеристика – регуляторное снижение клеточного самообновления: роста и деления клеток (см. схему). В силу своей природы регуляторное старение является наиболее доступной мишенью для различных способов воздействия на старение живых организмов и включает возможность влияния на центральные, передаточные и периферические регуляторные элементы и сами клетки. Теоретически (в некоторых случаях и на практике) элементы, которые невозможно обновить, могут быть замещены путем механического протезирования или клеточной инженерии.

Главный механизм регуляторного старения – ограничение клеточного деления



В современных условиях существует возможность применения различных диагностических приемов с целью определения индивидуального профиля старения организма и выбора на основе полученных результатов программы профилактики старения [1–18].

Алгоритм прогнозирования процессов старения.

В медицине антистарения основой является диагностический алгоритм, следуя которому можно определить приблизительный сценарий старения каждого конкретного организма. Каждый человек может в некотором смысле «заглянуть в будущее», предположить развитие наиболее вероятных заболеваний и их последствия. Первый шаг, необходимый для составления «прогноза старения», – сбор общего анамнеза. Он направлен на выбор оптимальной тактики оздоровления, повышение физической и/или психической активности, биоактивации, омоложение, увеличение длительности жизни, улучшение внешнего вида, коррекцию климакса и т. п. В процессе сбора анамнеза необходимо установить наследственную предрасположенность к различным заболеваниям, экологические условия и условия проживания, наличие вредных привычек, ритм жизни, стрессоустойчивость, эмоциональный тип. Специалист антиэйджинг медицины должен также выяснить, готов ли пациент строго следовать рекомендациям врачей и выполнять необходимые мероприятия.

Следующий шаг – общий осмотр пациента. Определяют уровень физического развития, психоэмоциональной устойчивости, наличие ожирения, отеков, выясняют сопутствующие заболевания, особенно болезни пожилого возраста и функциональные расстройства органов и систем. В анамнезе нужно учитывать наследственность для выявления предрасположенности к долголетию или сокращению продолжительности жизни, а также генетической склонности к заболеваниям. Нельзя игнорировать такие факторы, как семейный тип питания, образ жизни. Изучая приобретенные риски, необходимо учесть условия жизни пациента (экология дома, рабочего

места), эпизоды облучения, интоксикаций, курение, употребление алкоголя и наркотиков, психическую атмосферу дома и на работе, возможность развития синдрома хронической усталости.

Важный этап прогнозирования процессов старения – диагностика климакса. Климакс, как известно, является типичной возрастной реакцией, предрасполагающей в свою очередь к развитию практически всех возрастных заболеваний, среди которых придают значение прежде всего остеопорозу, остеоартрозу, атеросклерозу. Для диагностики данного состояния оцениваются как общеклинические симптомы, так и уровень половых гормонов, дигидроэпиандростендионсульфата (DHEA-S), мелатонина. Для оценки возможности назначения гормональной заместительной терапии при выраженных симптомах климакса требуется консультация гинеколога-эндокринолога у женщин или андролога у мужчин. Климакс у мужчин оценивается после 40 лет, когда происходит физиологическое снижение уровня циркулирующего в крови тестостерона и компенсаторно возникает нарушение гипоталамической регуляции, что сопровождается увеличением лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, снижение соматотропного гормона, инсулиноподобного фактора роста, мелатонина. Это изменяет минеральный, углеводный, липидный обмен, функцию печени и поджелудочной железы. В диагностике климакса у мужчин обычно используют тест-опросник ADAM.

Следующий шаг антиэйджинг алгоритма – оценка функционального состояния различных органов и систем. Она проводится при помощи методов функциональной диагностики: ЭКГ (для всех старше 40 лет, а также по показаниям в более раннем возрасте), нагрузочные тесты, доплерография, УЗИ (для профилактических и лечебных мероприятий общего плана). УЗИ также применяется для оценки внутренних органов и функции сосудов, денситометрии кости в диагностике остеопороза.

Существуют также специальные тесты, облегчающие выявление возрастных изменений (тест Шахбазова на электрофоретическую подвижность клеток эпителия щеки, тесты на эластичность кожи, опросник по определению биологического возраста Ахаладзе и др.), и тесты для диагностики специфических заболеваний, оценки интеллекта или физического развития, тесты при климаксе и остеопорозе, маммография с целью ранней диагностики опухолей груди.

Информативными являются и лабораторные тесты; материалом для них преимущественно служит кровь. Подготовка к ее исследованию предполагает отказ от приема пищи за 10–12 ч до сдачи анализов. Результаты пациент обычно получает в сроки от 2 до 5–7 рабочих дней. Исследование включает развернутый общий и биохимический анализ крови (используются как широкий скрининг-тест для проверки таких заболеваний, как анемия, инфекции, воспалительные процессы, в том числе аутоиммун-

ные, специфические заболевания). После проведения анализа врач фактически получает подробную панель количественных и качественных характеристик различных клеток крови.

Липиды крови – это группа простых анализов крови, которые раскрывают важную информацию о типах, количестве и распределении различных видов жиров (липидов) в крови. Классическая липидограмма включает в себя уровень общего холестерина, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), коэффициент риска («хорошего» холестерина к общему) и уровень триглицеридов. Очень важно каждому пациенту после 45 (мужчины) – 55 (женщины) лет знать уровень холестерина крови. Это столь же важно, как знать уровень артериального давления. Повышенный уровень холестерина связан с увеличением риска развития любых проявлений атеросклероза – от ишемической болезни сердца до нарушений мозгового кровообращения. ЛПВП известны как «хороший» холестерин. Его достаточный уровень ассоциирован с невысоким риском заболеваний сердца и сосудов, низкий может быть результатом курения и недостатка физической активности. Липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) являются одной из трех основных частиц липопротеидов. Выше мы уже рассмотрели значение ЛПВП и ЛПНП. Каждая из этих частиц содержит смесь холестерина, белков и триглицеридов, но в различных количествах. ЛПНП содержат наибольший процент холестерина и могут быть ответственны за его осаждение на стенках артерий. По этой причине их еще часто называют «плохим» холестерином. Зная все эти показатели, можно определить коэффициент атерогенности – расчетный индекс, полученный путем деления общего холестерина на ЛПВП. Его используют для определения относительного риска развития атеросклероза. Показательным может быть и уровень триглицеридов – жиров, отвечающих за транспорт энергии к клеткам организма.

С возрастом в организме происходят типичные изменения водно-солевого обмена, поэтому диагностика его параметров тоже может оказаться достаточно информативной. Определение K^+ , Na^+ и Cl^- , а также Ca^{2+} и фосфора важны для выбора диеты. Особое значение эти микроэлементы имеют для оценки эффективности и безопасности мочегонной терапии. Дефицит Mg^{2+} инициирует заболевания сердечно-сосудистой системы. Кальций и фосфор играют важную роль в развитии и поддержании здоровья костной системы, функций нервной, мышечной системы, свертывания крови, они в ряде случаев являются индикаторами гормонального дисбаланса, нарушения функции кишечника. Такие микроэлементы, как селен и цинк являются маркерами иммунного статуса, состояния антиоксидантных систем защиты; предрасположенности к сердечно-сосудистой патологии. Co^{2+} , Cu^{2+} , Mo^{2+} , Mn^{2+} важны в оценке состояния кроветворения.

Диагностика оксидативного стресса необходима в связи с участием системы антиоксидантной защиты как в физиологии, детоксикации (вспомним о «свободнорадикальной теории старения»), так и в развитии опухолей, сердечно-сосудистых заболеваний и других патологий. Определение уровня токсических металлов важно для оценки уровня и типа интоксикации, так как детоксикационные мероприятия являются важнейшим элементом программы профилактики старения. Аномально низкие результаты теста на железо сыворотки могут свидетельствовать о дефиците железа в организме или железодефицитной анемии. Белки сыворотки (общий, альбумины, глобулины) в целом показывают насыщение организма белком. Альбумин является одним из основных показателей белковой насыщенности. Глобулины – основные белки крови, которые на своей поверхности содержат антигены вирусов, бактерий и других, в том числе аутоиммунных, раковых антигенов. Протеинограмма позволяет распределить белки на фракции для оценки общего насыщения, а также антигенной нагрузки, как признака воспаления.

Изучение состояния печени позволяет оценить ее белоксинтезирующую и детоксикационную функции. Оценка функций печени проводится по таким показателям, как альбумин, щелочная фосфатаза, аланин-аминотрансфераза (ALT), аспартатаминотрансфераза (AST), общий билирубин, общий белок, лактатдегидрогеназы (LDH), гамма-глутаматтрансферазы (GGT). Для оценки функции печени и состояния костной системы используется щелочная фосфатаза. При повреждении органов LDH (фермент из ткани мышцы сердца, печени, почек, головного мозга, клеток крови) в большом количестве выделяется в кровоток. Фермент AST содержится в скелетных и сердечной мышцах, печени и других органах. Его высокое содержание указывает на заболевания печени. Фермент ALT содержится главным образом в печени и других мышечных тканях, например сердечной мышце. Его присутствие в крови в большом количестве указывает на заболевания печени, сердца, двигательных мышц. GGT помогает обнаружить проблемы в печени и желчных протоках, объясняет причину изменений печени у людей, злоупотребляющих алкоголем.

При определении функции почек обычно оценивают степень их функциональной работоспособности. Исследование включает определение уровня азота мочевины крови, креатинина, расчет скорости клубочковой фильтрации креатинина, уровня мочевой кислоты, креатининфосфокиназы. Скорость клубочковой фильтрации – это расчетный индекс для оценки функции почек. Каждый день здоровые почки фильтруют около 200,0 л крови и производят около 2,0 л мочи. Скорость клубочковой фильтрации обозначает количество крови, фильтруемой ежеминутно. Когда функция почек снижается из-за повреждения или заболевания, скорость фильтрации уменьшается и продукты белкового обмена начинают накапливаться в крови.

Один из самых важных тестов для диагностики диабета – глюкоза крови – может быть индикатором других заболеваний эндокринной и пищеварительной системы, поэтому показатели глюкозы также следует проверять при диагностике процессов старения.

Оценка гормональной функции организма предполагает определение уровня гормонов щитовидной железы, в частности, уровня тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3) свободного и общего, тироксина (Т4) свободного и общего, а также индекса насыщения тиреоидными гормонами.

Оценку уровня тестостерона рекомендуется проводить мужчинам для выявления нарушения полового развития и сексуальной дисфункции. Тестостерон в небольших количествах вырабатывается у женщин в яичниках и отвечает за вирилизацию, или мужские вторичные половые черты. Концентрация свободного тестостерона является очень низкой, обычно менее 2,0 % общей концентрации тестостерона. У большинства мужчин и женщин более 50,0 % общего циркулирующего тестостерона связано с глобулином, связывающим половые гормоны (SHBG), остальной же связывается с альбумином крови и другими транспортными белками. Несвязанного тестостерона в крови меньше 1,0 %. Тестостерон измеряется с целью оценки эректильной дисфункции, бесплодия, гинекомастии, остеопороза и перед назначением заместительной гормональной терапии.

Также возможно определение уровня мелатонина – гормона сна. Его дисбаланс связан с сезонными ритмами, нарушениями настроения, бесплодием, нарушением иммунитета и играет важную роль в антиэйджинге как в диагностическом, так и в лечебном направлении.

В качестве строительного блока для создания мужского полового гормона тестостерона и женского полового гормона эстрогена служит DHEA-S. Он имеет пиковые концентрации после полового созревания и его уровень, как правило, снижается с возрастом. Опухоли надпочечников, рак и гиперплазия коры надпочечников могут привести к перепроизводству DHEA-S.

Эстрадиол (E2) является наиболее активным из эстрогенов. Для женщин важно определять соотношение между E2 и прогестероном для оценки симптомов менопаузы, таких как приливы, ухудшение настроения и старение кожи. У мужчин высокий уровень эстрадиола может быть связан с ожирением, увеличением предстательной железы и риском сердечно-сосудистых заболеваний. И у мужчин, и у женщин низкий уровень E2 ассоциирован с развитием остеопороза. Прогестерон – женский стероидный гормон – компенсирует мощные эффекты эстрогена. Дисбаланс между прогестероном и эстрогеном может привести к увеличению веса, бессоннице, беспокойству, депрессии, мигрени, а также раку, остеопорозу у женщин и мужчин, миоме матки, кисте яичника у женщин, инфаркту миокарда у мужчин.

В печени в ответ на стимуляцию гормоном роста, который вырабатывается гипофизом, выделяется соматомедин С, или инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1). Он используется для оценки нарушения роста и контроля лечения гормонами роста. Фолликулостимулирующий и лютеонизирующий гормоны, производимые гипофизом для контроля и выработки половых гормонов яичниками (тестостерона, эстрогенов), регулируют половое развитие, рост и репродуктивные процессы в организме. Пролактин, выделяемый гипофизом, имеет две основные функции: вызывает лактацию и регулирует работу нервных клеток. Высокий уровень пролактина связывают с опухолями легких, гипофиза, почек. Инсулин продуцируют клетки островков поджелудочной железы и опухолевые клетки. Его определение используют для выявления причин гипогликемии.

Оценить в полной мере состояние стареющего организма и составить «прогноз» возрастных изменений помогают и тесты, направленные на определение уровней различных витаминов. Как известно, витамин D необходим для укрепления костной системы, модуляции роста клеток, нервно-мышечной и иммунной функции, уменьшения воспаления. Существует связь между низким уровнем витамина D и заболеваниями периферических сосудов, некоторыми видами рака, рассеянным склерозом, ревматоидным артритом, ювенильным диабетом, болезнью Паркинсона, Альцгеймера. Ферритин отображает насыщенность организма железом и дает возможность составить представление о резервах железа. Низкий ферритин является признаком дефицита железа. Ферритин повышается при воспалении, инфекциях, заболеваниях печени, избытке железа, некоторых видах рака (лейкозах и лимфомах).

В антиэйджинг медицине применяются и другие показатели и маркеры. Среди них С-реактивный белок – один из важнейших компонентов иммунной системы, позволяющий прогнозировать риск инфаркта, инсульта, внезапной сердечной смерти, а также развитие заболеваний периферических артерий. Гликозилированный гемоглобин A1c (HgbA1c) является стандартным инструментом для определения сахара в крови, демонстрирует уровень среднего количества глюкозы в крови за три последних месяца. Фибриноген – маркер нарушения свертываемости крови. Он часто значительно увеличен при повреждении тканей, инфекциях или воспалении. Повышение уровня фибриногена может наблюдаться у курильщиков, а также во время беременности и у женщин, принимающих оральные контрацептивы. Уровень фибриногена снижается при хроническом заболевании печени.

Иммунотесты позволяют диагностировать наличие и тип иммунологических расстройств, типично сопровождающих старение. Для этого используются формула крови (лейкоциты, лимфоциты, нейтрофилы), оценка Т-хелперов (их уровень снижается), Т-супрессоров (они обычно активируются), есте-

ственных киллеров (их уровень снижен), В-клеток и иммуноглобулинов G, A, M (их уровни изменяются мало), иммунных комплексов (они повышаются), аутоантител (их наличие типично для развития аутоиммунной агрессии). Исследуют число лимфоцитов периферической крови с фенотипом: CD3+4+ (хелперы-индукторы) обычно снижаются с возрастом, CD3+8+ (супрессоры) – с возрастом снижается отношение хелперы/супрессоры, CD25+ (активируются на ранних стадиях иммунного ответа). CD3+16+56+ и CD3+16+56+ дают возможность определить число естественных киллеров. Для удобства проведения лабораторной диагностики некоторые клинические лаборатории разработали и предлагают комплексные иммунограммы.

Сегодня существует возможность определения опухолевых маркеров. Они все чаще используются для оценки предрасположенности и ранней диагностики опухолей. Наиболее часто определяется уровень общего и свободного простатоспецифического антигена.

Методы лабораторной и функциональной диагностики уже достигли того уровня, когда можно говорить о возможности вполне точно предсказывать состояние здоровья каждого человека в пожилом возрасте. Конечно, «предсказание» – термин не медицинский, однако именно «предсказания» зачастую ждут пациенты. Они хотят знать, какие болезни угрожают им в наибольшей степени. Такого рода прогноз мы вполне способны составить. Однако задача антивозрастной медицины – не только спрогнозировать грядущие проблемы, но и показать пациенту путь, который даст возможность избежать заболеваний или их осложнений. И в этом аспекте очень много зависит от самого пациента. Ради шанса на активную старость он должен быть готов отказаться от вредных привычек, изменить образ жизни и отношение к себе. Такое решение – и соответствующие изменения – даются человеку намного легче, когда он чувствует поддержку близких и находит понимание в обществе. Поэтому профилактика возрастных болезней по-настоящему, в полной мере, возможна только в том случае, если общество в целом осознает необходимость сохранения активности в зрелом возрасте.

Появление антиэйджинг медицины связано с увеличением продолжительности жизни в экономически развитых странах. Люди живут дольше и, по вполне понятным причинам, стремятся быть активными даже в солидном возрасте. Следовательно, антивозрастная медицина, ее главные принципы базируются на применении передовых научных и медицинских технологий для раннего выявления, профилактики, лечения и уменьшения числа возрастных заболеваний. Замедление процессов старения ставит перед собой цель не только увеличить количество прожитых лет, но и улучшить качество жизни в старости.

Список литературы

1. Белозерова Л. М. Методы определения биологического возраста по умственной и физической работоспособности / Л. М. Белозерова. – Пермь : Пермская государственная медицинская академия, 2000. – 60 с.
2. Белозерова Л. М. Онтогенетический метод определения биологического возраста человека / Л. М. Белозерова // Успехи геронтологии. – 1999. – Вып. 3. – С. 143–149.
3. Биологический возраст, наследственность и старение / Под ред. Д. Ф. Чеботарева // Ежегодник «Геронтология и гериатрия». – 1984. – С. 178.
4. Гаврилов Л. А. Биология продолжительности жизни / Л. А. Гаврилов, Н. С. Гаврилова. – М. : Наука, 1986. – 168 с.
5. Давыдовский И. В. Геронтология / И. В. Давыдовский. – М. : Медицина, 1966. – 300 с.
6. Донцов В. И. Диагностика старения: биовозраст / В. И. Донцов, В. Н. Крутько // Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2007614122 от 26 сентября 2007 г.
7. Донцов В. И. Медицина антистарения: фундаментальные основы / В. И. Донцов, В. Н. Крутько, А. И. Труханов. – М. : URSS, 2010. – 680 с.
8. Захарова О. Д. Методика статистического анализа смертности и продолжительности жизни / О. Д. Захарова. – М. : ИСПИ РАН, 1996. – 120 с.
9. Количественная оценка показателей смертности, старения, продолжительности жизни и биологического возраста : учеб. пособие / А. А. Подколзин, В. Н. Крутько, В. И. Донцов [и др.]. – М., 2001. – 56 с.
10. Комплекс компьютерных систем для гигиенического воспитания населения: II. Компьютерная система «физическое здоровье» / Е. И. Акимова, А. М. Большаков, В. И. Донцов [и др.] // Вестник СПбГМА им. И. И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 191–195.
11. Компьютеризированная методика диагностики и профилактики процессов старения / В. И. Донцов, В. Н. Крутько, А. М. Большаков [и др.] // Труды ИСА РАН. – 2005. – Т. 13. – С. 195–207.
12. Комфорт А. Биология старения / А. Комфорт. – М. : Мир, 1967. – 430 с.
13. Крутько В. Н. Системные механизмы и модели старения / В. Н. Крутько, В. И. Донцов. – М. : URSS, 2008. – 334 с.
14. Оптимизация профилактических мероприятий с использованием компьютерной системы «Профилактика старения» : пособие для врачей / А. А. Подколзин, В. И. Донцов, В. Н. Крутько [и др.]. – М. : НГЦ, 2003. – 87 с.
15. Anisimov V. N. Biogerontology in Russia: from past to future / V. N. Anisimov, V. Kh. Khavinson, O. N. Mikhailova // Biogerontology. – 2011. – Vol. 12. – P. 4760.
16. Babaeva A. G. Transfer of signs of aging to young mice by splenic lymphoid cells from old syngeneic donors / A. G. Babaeva, V. A. Zuev // Bull. Exp. Biol. Med. – 2007. – Vol. 144. – P. 89–90.
17. Checkland P. B. System Thinking. System practice / P. B. Checkland. – Chichester : J. Willey & sons, 1986. – 380 p.
18. Effects of the mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 on lifespan of rodents / V. N. Anisimov, M. V. Egorov, M. S. Krasilshchikova [et al.] // Aging (Albany NY). – 2011. – Vol. 3. – P. 1110–1119.

Статья поступила в редакцию журнала 09.12.2014 г.

Антивозрастная медицина – шанс на активную старость

О. Н. Барна, О. И. Гетьман, Я. В. Корост

Старение – общее свойство живых и неживых систем, представляющее собой накопление нарушений структуры и снижения функции системы. Алгоритм прогнозирования процессов старения включает оценку анамнестических данных, физикальное обследование, диагностику климакса, оценку функционального состояния различных органов и систем с помощью методов функциональной диагностики, лабораторные тесты, оценку гормональной функции организма, иммунологические исследования.

Ключевые слова: старение, антивозрастная медицина, диагностика возрастных изменений.

Anti-Aging Medicine – Chance for Active Senility

O. Barna, O. Getman, Ya. Korost

Aging is a general property of all living and non-living systems, which represents the accumulation of violations of the structure and reduction of the function of the system. Prediction algorithm of aging includes an assessment of anamnestic data, physical examination, diagnosis of menopause, assessment of the functional state of various organs and systems using the methods of functional diagnostics, laboratory tests, evaluation of hormonal functions, immunological studies.

Keywords: aging, anti-aging medicine, diagnosis of age-related changes.

**Д. Д. Зербіно**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Трансформація нозологічних форм у синдроми: чи прогресивні такі прагнення деяких клініцистів?

Постановка проблеми. Першу статтю з цієї проблеми ми опублікували спільно з двома досвідченими клініцистами [3]. Нині пропонуємо нову розширену версію.

Кожне захворювання складається з передвісників (прихований стан), симптомів (семіотика – від грец. – знак, ознака; тобто – збір симптомів), синдромів (від грец. – збіг, скупчення). Вони й утворюють ознаки хвороби. Однак синдром не тотожний з хворобою, не є нозологічною одиницею. Він може бути проявом різних захворювань. Синдром – це сукупність різних симптомів. Часто синдроми входять у нозологічну форму. І навряд чи правильно в ученні про нозології «відкривати» нові синдроми, включаючи в них декілька відомих захворювань.

Чому з'явилося нове прагнення об'єднувати групи деяких захворювань у якийсь єдиний синдром? Виникли синдроми, створені досить штучно об'єднанням декількох хвороб. Чому в діагнозі не прийнято називати кожну хворобу в хронологічному порядку появи? Адже це не так важко, звичайно, за умови добре зібраного, поглибленого анамнезу і такого ж інструментального, біохімічного, патоморфологічного, імунологічного обстеження.

У деяких клініках під час збирання анамнезу не беруться до уваги причинно-наслідкові зв'язки і геть відсутній пошук етіології і патогенезу. Лікар не прагне розмовляти з хворим – збирати повний, поглиблений анамнез про життя і працю хворого, про його професійний маршрут, про початкові передвісники захворювання.

На завершальних стадіях життя конкретної людини часто ніби об'єднується декілька захворювань. Проте їх лікують не одним препаратом, а добирають ліки для конкретної «мішені». Чому ж у діагнозі має фігурувати один, штучно створений синдром або одне, назовемо його так – «синтетичне захворювання»? Раніше термін «синдром» включав зазвичай

декілька симптомів, а його етіологія, як правило, не була з'ясована. Це підкреслювалось у найбільш авторитетних синдромологічних довідниках [6, 7]. Що більше, чітко визначалося, що таке синдром. «Синдромами зазвичай називають поєднання симптомів, зумовлених єдиним патогенезом; нерідко синдромом неправомерно називають також комплекс симптомів, які мають взаємно не пов'язані між собою зв'язки» [5, с. 4]. Епонімічні синдроми мають повне право на існування. Вони спонукають до наукових пошуків, до розкриття їх етіології, патогенезу і морфогенезу.

Деякі нові тенденції формулювання діагнозу. Можна виокремити декілька логічних тенденцій у формулюванні в сучасній клінічній практиці.

Перша тенденція – об'єднання декількох захворювань у синдром. Наприклад, «метаболічний синдром». Захворювання, що «входять» у цей синдром, відомі й вони весь час то «скорочуються», то доповнюються іншими нозологічними формами. Н. І. Яблучанський із цього приводу зауважив: «Можливі 26 варіантів поєднання порушень, що відповідають, у комбінації з центральним ожирінням, поняттю «метаболічний синдром» і ставлять під великий сумнів доцільність його виділення» [12, с. 10]. Доповнимо цю думку запитанням: «Як добирати лікарські препарати і для лікування діабету, і для ожиріння, і для артеріальної гіпертензії, і для...?». Можливий фінал – «синдром поліпрагмазії», тобто тепер справді «синдром».

Друга тенденція – переведення симптому в синдром. Наприклад, «жовтяниця як синдром» (у разі гострих інфекційних захворювань) [4]; «синдром роздратованої кишки» [10]. Якої кишки – тонкої чи товстої? Виявляється, і тієї, й іншої. Цей симптом характерний для багатьох захворювань. Те ж саме – «синдром болю». Його стали широко використовувати, зокрема ревматологи, стосовно багатьох захво-

рювань опорно-рухового апарату [8, 11]. Але симптом болю присутній і за багатьох інших захворювань! Навіщо ж його називати синдромом?

Третя тенденція – явне ускладнення лікування пропонують називати синдромом. Наприклад, «синдром ентеральної недостатності» (у хворих хірургічного профілю) [5].

Четверта тенденція – прагнення об'єднати декілька захворювань в одне, замінюючи, наприклад, загальновідоме ускладнення якогось захворювання (недостатність функції органа), надаючи цьому ускладненню «нового», узагальненого «захворювання»: «обструктивна хвороба легень», «хронічна хвороба нирок», тобто даючи визначення кінцевого прояву декількох захворювань. Але яких? Хай це за давня стадія якогось захворювання, але ж треба його назвати. Як у цьому випадку звучатиме діагноз? Спочатку поставлять ускладнення, а потім його причину? Чи це логічно? Не треба дошукуватись причини основного захворювання, думати про етіологію і патогенез. Невже треба лікувати тільки від «обструкції», не виявляючи і не усуваючи конкретні причини, етіологічні стимули, патогенетичні чинники?

П'ята тенденція – коморбідність – реальна ситуація, коли в одного й того ж пацієнта виявляють два чи більше синдромів або нозологічних форм.

Що таке повний діагноз? Структуру діагнозу розробили вітчизняні патологоанатоми у другій половині минулого сторіччя. Розгорнутий діагноз – і клінічний, і патолого-анатомічний – будується за певним принципом. В основі його – причинно-наслідкові зв'язки. І забувати про це – означає відходити від проблеми етіології – пошуку первинних чинників ризику, стимулів початку захворювання, а отже, й від проблеми розробки первинної профілактики найбільш частих хронічних захворювань. Повний діагноз такий: основне захворювання (не «діагноз основного захворювання», як інколи безграмотно пишуть), ускладнення основного захворювання, супутні захворювання.

Основна ідея діагнозу, сформульованого за етіологічним і патогенетичним принципом, полягає в такому: «Діагноз повинен відображати ту чи іншу нозологічну одиницю, її етіологію, динаміку в часі (патогенез), ускладнення, що виникли під час хвороби або в процесі її лікування і, нарешті, виявлені, окрім основної, й інші хвороби, що позначаються як супутні» [9, с. 256]. Повноцінний «діагноз має бути нозологічним, етіологічним, патогенетичним та «історичним», тобто відображати хворобу у вигляді

послідовної причинно зумовленої зміни різних її етапів. Він є документом, що представляє історію хвороби в конкретизованому, найбільш лаконічному викладі» [там само].

«У клінічному діагнозі як основне захворювання виділяється нозологічна одиниця, що має у цей момент найбільш виражені прояви, які загрожують здоров'ю і життю хворого, вимагають прискіпливої уваги і зусиль лікаря» [8, 9, с. 256].

«Як основне захворювання патолого-анатомічний діагноз має очолювати нозологічна одиниця, яка сама по собі або через тісно зв'язані з нею ускладнення привела хворого до смерті» [9, с. 257].

Після основного захворювання у клінічному і патолого-анатомічному діагнозах відзначають ускладнення, що виникли внаслідок основного захворювання. Ускладнення – це патологічний процес, який є насамперед несприятливим відхиленням від типового («неускладненого») перебігу тієї чи іншої хвороби, пов'язаним із патогенетичними і морфологічними особливостями останньої. Наприклад, кровотеча з виразки шлунка, прорив кишки у разі черевного тифу, емболія судин мозку у разі бородавчастого ендокардиту, сепсис за наявності карбункула.

Услід за ускладненнями основного захворювання до діагнозу вносять супутні хвороби, тобто такі, які ні етіологічно, ні патогенетично не зв'язані з основним захворюванням.

«Людина може мати не одну, а дві важкі хвороби, кожна з яких здатна викликати важкі ускладнення й призвести до летального кінця. Тоді виникають труднощі у визначенні основного захворювання. У ситуації, коли кожне з двох (і більше) захворювань само по собі або через властиві йому ускладнення може спричинити смертельний результат, у діагнозі в рубриці основного захворювання пропонується вказувати конкуруючі захворювання. У цих випадках пропонується як основне захворювання розглядати захворювання, що поєднуються» [9, с. 259].

Висновки. Аспекти структури діагнозу розроблені в кінці минулого сторіччя клінічними патологами [9], а проблема формулювання діагнозу часто обговорювалась на початку дев'яностих років [1, 2]. Проте концепція і вчення про діагноз зарубіжним клініцистам, очевидно, не відомі. Нам же не відомі теоретичні обґрунтування нових зарубіжних тенденцій побудови діагнозу. І ще, підкреслимо, навряд чи синдромологічний підхід може сприяти нозологічній статистиці, пошукам первинної профілактики, розв'язанню проблем превентивної медицини.

Список літератури

1. Зербино Д. Д. Нозология и синдромология: поиски этиологии – стремление к точному диагнозу / Д. Д. Зербино // Архив патологии. – 1991. – № 5. – С. 64–66.
2. Зербино Д. Д. Етіологія хвороб і проблема діагнозу / Д. Д. Зербино // Медична газета України. – 1995, лип. – № 26 (72).
3. Зербино Д. Д. Прогресивно ли стремление некоторых клиницистов к трансформации нозологических форм в синдром? / Д. Д. Зербино, О. М. Барна, О. Л. Маньковская // Мистецтво лікування. – 2008. – № 10. – С. 40–42.
4. Климова Е. А. Желтуха как синдром при острых инфекционных заболеваниях / Е. А. Климова // Consilium medicum. Ukraina. – 2008. – № 2. – С. 19–23.

5. Коновалов Е. П. Лактулоза: новый перспективный путь коррекции синдрома энтеральной недостаточности у хирургических больных / Е. П. Коновалов // Consilium medicum. Приложение. Ukraina. – 2008. – № 2. – С. 46–48.
6. Лазовских И. Р. Справочник клинических симптомов и синдромов / И. Р. Лазовских. – М. : Медицина, 1981. – 512 с.
7. Лайбер Б. Клинические синдромы / Б. Лайбер, Г. Ольбрих. – М. : Медицина, 1974. – 479 с.
8. Насонов Е. Л. Болевой синдром при патологии опорно-двигательного аппарата / Е. Л. Насонов // Врачебное дело. – 2002. – № 4. – С. 15–19.
9. Саркисов Д. С. Общая патология человека / Д. С. Саркисов, М. А. Пальцев, Н. К. Хитров. – М. : Медицина, 1995. – 272 с.
10. Томків Я. В. Синдром подразненої кишки / Я. В. Томків // Consilium medicum. Ukraina. – 2008. – № 7. – С. 36–37.
11. Чичасова Н. В. Воспалительный болевой синдром при заболеваниях позвоночника и суставов / Н. В. Чичасова // Consilium medicum Ukraina. – 2008. – Т. 2. – № 11. – С. 4–9.
12. Яблучанский Н. И. Должны ли мы отказаться от метаболического синдрома? / Н. И. Яблучанский // Medicus Amicus. – 2008. – № 1. – С. 1–10.

Стаття надійшла до редакції журналу 15.10.2013 р.

Трансформація нозологічних форм у синдроми: чи прогресивні такі прагнення деяких клініцистів?

Д. Д. Зербіно

Наведені відомості, що входять до вчення про діагноз. Розглянуто проблему перетворення нозологічних форм на синдроми, деякі нові тенденції формулювання діагнозу, повноти діагнозу.

Ключові слова: діагноз, синдром, нозологічні форми.

Transformation of the Nosological Forms into Syndromes: Are Such Aspirations of Some Clinicians Progressive?

D. Zerbino

The data included into the doctrine of the diagnosis is presented. The problem of converting the nosological forms into the syndromes, some new tendencies in the formulation of a diagnosis and completeness of the diagnosis are reviewed.

Keywords: diagnosis, syndrome, nosological forms.

**О. В. Грищенко, И. В. Лахно**

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Опыт лечения гинекологических пациенток с маточными кровотечениями

Введение. Маточные кровотечения в гинекологической практике представляют собой обширную группу нозологических форм, сопровождающихся повышенной кровопотерей в период менструации или ациклическими метроррагиями. Довольно часто кровотечение не связано с наличием структурно-анатомических изменений в органах репродуктивной системы. В основе дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК) лежит разбалансирование регуляторных механизмов в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси [1–3]. Применение эмпирического подхода в их лечении с позиций: «Эндокринные расстройства требуют проведения гормональной терапии», – не всегда, тем не менее, достигает желаемой цели [3].

Как известно, в физиологических условиях остановка менструального кровотечения достигается благодаря локальному гемостазу в эндометрии путем агрегации тромбоцитов, отложения фибрина и формирования тромба. Взаимодействие эндокринных, иммунных и гемостазиологических факторов на уровне слизистой матки позволяет контролировать гемостаз. Ключевую роль играют тромбин и плазминоген. Поэтому дисбаланс во взаимодействии прокоагулянтных механизмов и фибринолитической активности определяет увеличение менструальной кровопотери [1]. У пациенток с ДМК зафиксировано повышенное содержание плазминогена в эндометрии [6].

Среди прочих причин негравидарных маточных кровотечений одно из ведущих мест отводится миоме матки. Метроррагии у пациенток, которым не показано оперативное лечение, имеют значительное влияние на трудоспособность и качество жизни. В патогенезе миомы главную роль играют гиперэстрогенемия и гиперпрогестеронемия. Поэтому максимальный уровень доказательности (А) в консервативном лечении миомы имеет использование аналогов гонадотропин-релизинг-факторов. Однако искусственная менопауза обладает обратимым эф-

фектом [2]. Применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и прогестинов в лечении миомы малоэффективно, а иногда способствует росту опухоли [3]. За последние годы отмечено множество побочных эффектов КОК: тромбоэмболические осложнения, гормониндуцированная флеботомия, метаболические нарушения [4]. Поэтому уменьшение менструальной кровопотери является одним из приоритетов терапевтической стратегии.

Транексамовая кислота (ТК) – эффективное средство профилактики и лечения кровотечений различной этиологии. Препараты ТК обладают способностью обратимого подавления активности плазминогена в сосудах эндометрия, при этом не повышая склонности к тромбозу [4, 5]. Накопленный опыт применения ТК позволяет надеяться на позитивные результаты использования таблетированных форм в лечении маточных кровотечений у гинекологических больных.

Цель исследования. Изучить эффективность применения препарата Транексам («Нишфарм», Россия) у пациенток с миомой матки и ДМК.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 138 пациенток репродуктивного возраста. К I группе отнесены 24 практически здоровые женщины. Во II группе было 58 пациенток с менструальными кровотечениями, из них у 28 диагностировали ДМК (II А подгруппа) и у 30 – миому матки небольших размеров (II Б подгруппа). В III группе под наблюдением находилось 56 обследованных. В III А подгруппе было 26 женщин с ДМК, в III Б – 30 пациенток с небольшими миомами. Диагноз меноррагии устанавливали на основании следующих критериев: использование более 20 прокладок или тампонов за цикл, необходимость замены гигиенических средств в течение ночи, наличие сгустков в менструальной крови размерами более 1,0 см, продолжительность кровотечения 7 дней и больше. Пациенткам II группы назначали КОК с 30,0 мкг этинилэстрадиола по контрацептивной схе-

ме один раз в сутки, а в период кровотечения по 1 таблетке два раза в сутки. В III группе назначали ТК (в таблетках по 250,0 мг) по 1,0 г четыре раза в сутки пациенткам с меноррагиями. Применяли препарат Транексам. Наблюдение за пациентками осуществляли на протяжении трех менструальных циклов.

Помимо общеклинического обследования, всем 138 пациенткам проводили ультразвуковое исследование органов малого таза и молочных желез, кольпоскопию, онкоцитологию. Пациентки были консультированы терапевтом, эндокринологом и, при необходимости, гематологом. Эффективность проведенного лечения определяли на основании количества использованных гигиенических средств, продолжительности менструального кровотечения и концентрации гемоглобина (Hb) крови. Проводился учет уровня побочных реакций под влиянием лечения КОК и ТК.

Полученные результаты обработаны статистическими методами параметрической (среднее – М, погрешность – m) статистики с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст участвовавших в исследовании пациенток $26,3 \pm 4,4$ года, $25,1 \pm 5,6$ года и $25,9 \pm 3,8$ года в I, II и III группах соответственно (табл. 1). Все женщины – жительницы востока Украины. Средняя масса тела обследованных составляла по группам, кг: $65,8 \pm 9,1$, $66,4 \pm 10,3$ и $65,7 \pm 8,4$ (см. табл. 1). Ни у одной женщины из контингента клинических групп не было манифестации эндокринных заболеваний, сопровождавшихся метаболическими нарушениями и ожирением. Тем не менее, у 10 пациенток II группы и 11 из III группы была отмечена гиперплазия щитовидной железы, приводившая к субклиническому гипотиреозу. По-видимому, такой высокий показатель болезни среди женщин фертильного возраста обусловлен неблагоприятными экологическими условиями. Индекс массы тела (ИМТ) составлял, кг/м²: $23,9 \pm 3,6$, $24,1 \pm 4,6$ и $23,8 \pm 4,2$ в I, II и III группах соответственно (см. табл. 1). Из гинекологических заболеваний в анамнезе у пациенток с маточными кровотечениями наиболее часто встречались воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОТ), которые были отмечены у 24,1 и 26,7 % обследованных пациенток II и III клинических групп. Имели роды в анамнезе: в I группе 14 женщин, а во II и III группах – 21 и 23 пациентки соответственно (см. табл. 1).

Среднее количество установленных эпизодов побочных эффектов комбинированных гормональных препаратов у обследованных пациенток в течение одного цикла на протяжении трех циклов приема КОК и ТК представлено в табл. 2. В контрольной группе указанные явления не были зарегистрированы. На протяжении всего периода наблюдения было $12,1 \pm 2,4$ и $0,3 \pm 0,1$ эпизодов цефалгий у пациенток

II и III группы соответственно. Болезненность молочных желез составляла $2,6 \pm 0,4$ случаев у пациенток, использовавших для гемостаза ТК, и $22,8 \pm 6,5$ у женщин, принимавших КОК. Тошнота отмечена в $12,1 \pm 4,3$ случаев во II группе, а в III – в $10,5 \pm 4,6$ случаев, рвота только во II группе – $1,5 \pm 0,6$ случая. В общем уровень побочных эффектов был значительно выше у пациенток, использовавших для гемостаза КОК. При этом большинство негативных явлений можно патогенетически связать с использованием эстрогенного компонента КОК.

Таблица 1

Клинико-анамнестические характеристики обследованных пациенток

Показатель	I группа	II группа	III группа
Возраст, лет	$26,3 \pm 4,4$	$25,1 \pm 5,6$	$25,9 \pm 3,8$
Масса тела, кг	$65,8 \pm 9,1$	$66,4 \pm 10,3$	$65,7 \pm 8,4$
ИМТ, кг/м ²	$23,9 \pm 3,6$	$24,1 \pm 4,6$	$23,8 \pm 4,2$
Наличие родов в анамнезе, %	58,3	36,2	41,1

Изучение динамики массы тела у пациенток основных клинических групп не продемонстрировало статистически значимых отличий даже к окончанию исследования. Средняя прибавка массы составила $0,3 \pm 0,1$ и $0,2 \pm 0,1$ кг у пациенток II и III групп соответственно. Астенизирующее влияние кровотечений нивелировало возможный метаболический эффект КОК.

Таблица 2

Побочные эффекты КОК и ТК у обследованных пациенток (среднее количество наблюдений в течение одного цикла на протяжении всего исследования)

Побочные эффекты	II группа, М ± m	III группа, М ± m
Цефалгии	$12,1 \pm 2,4$	$0,3 \pm 0,1^*$
Болезненность молочных желез	$22,8 \pm 4,5$	$2,6 \pm 0,4^*$
Тошнота	$12,1 \pm 4,3$	$10,5 \pm 4,6^*$
Рвота	$1,5 \pm 0,6$	—

Примечание. * – различия статистически значимы по сравнению со II группой ($p < 0,05$).

В ходе исследования было установлено, что среднее количество использованных гигиенических средств в течение цикла во II группе составило $19,6 \pm 5,0$, а в III – $14,2 \pm 2,6$, что имело статистически значимые отличия ($p < 0,05$). Средняя продолжительность менструального кровотечения у лиц, использовавших КОК, составляла $6,2 \pm 1,4$ дня, а в случае применения ТК – $4,9 \pm 1,2$ дня ($p < 0,05$). Анализ статистических данных не показал значительных различий эффективности использования КОК и ТК по подгруппам. Это демонстрировало универсальность использованных подходов в консервативном лечении негравидарных маточных кро-

вотечений. Применение таблетированной формы ТК, тем не менее, значительно превосходило КОК по терапевтическим возможностям. Последнее было связано с более эффективным осуществлением гемостаза на уровне эндометрия за счет формирования надежных тромбов. Это можно объяснить известным стимулирующим влиянием ТК на синтез коллагенов, которые укрепляют структуру фибриновых тромбов [1, 3]. Уровень Hb во II группе по окончании курса лечения составлял $96,8 \pm 14,2$ г/л, а в III – $116,2 \pm 18,1$ г/л, чем подтверждался кровесберегающий эффект ТК и не требовалось дополнительного назначения железосодержащих препаратов.

Результаты исследований позволяют считать, что использование таблетированных форм ТК у пациенток с маточными кровотечениями, не связанными с беременностью, является высокоэффективным и безопасным методом лечения. Таблетированная

форма препарата обеспечивает конфиденциальность использования, что повышает комплаентность терапии, приверженность пациенток лечению.

Выводы. У пациенток с ДМК и миомы матки небольших размеров не выявлены выраженные отклонения эндокринологического статуса. У женщин с ДМК и меноррагией вследствие миомы матки применение КОК сопровождалось более высоким уровнем побочных эффектов в виде цефалгии, болезненности молочных желез, тошноты и рвоты по сравнению с использованием ТК. Назначение ТК в таблетках у пациенток с меноррагией превосходило по эффективности использование КОК, что выражалось в значительном уменьшении количества необходимых гигиенических средств, продолжительности менструального кровотечения и более высоком уровне Hb.

Список литературы

1. Davies J. Endometrial haemostasis and menstruation / J. Davies, R. A. Kadir // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2012. – Vol. 13, N 4. – P. 289–299.
2. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids / S. Eder, J. Baker, J. Gersten [et al.] // Womens Health (Lond Engl). – 2013. – Vol. 9, N 4. – P. 397–403.
3. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age / G. M. Munro, H. O. D. Critchley, M. S. Broderick, I. S. Fraser // Int. J. Gynecol. Obstetrics. – 2001. – Vol. 113, N 1. – P. 3–13.
4. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database / A. Sundstrom, H. Seaman, H. Kieler, L. Alfredsson // Int. J. Gynecol. Obstetrics. – 2009. – Vol. 116, N 1. – P. 91–97.
5. Thiagarajamurthy S. Does prophylactic tranexamic acid safely reduce bleeding without increasing thrombotic complications in patients undergoing cardiac surgery? / S. Thiagarajamurthy, A. Levine, J. Dunning // Inter. Cardiovasc. Thorac. Surgery. – 2004. – N 3. – P. 489–494.
6. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial / A. S. Lukes, K. A. Moore, K. N. Muse [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 117, N 1. – P. 176–177.

Статья поступила в редакцию журнала 10.12.2013 г.

Опыт лечения гинекологических пациенток с маточными кровотечениями

О. В. Грищенко, И. В. Лахно

Изучена эффективность использования комбинированных оральных контрацептивов и таблетированной формы транексамовой кислоты у пациенток с дисфункциональными маточными кровотечениями и меноррагией на почве миомы матки небольших размеров. У данной категории больных не выявлено выраженных отклонений эндокринологического статуса. Установлено, что у женщин с маточными кровотечениями применение комбинированных оральных контрацептивов сопровождалось более высоким уровнем побочных эффектов в виде цефалгии, болезненности молочных желез, тошноты и рвоты по сравнению с использованием транексамовой кислоты. Назначение транексамовой кислоты (Транексама) в таблетках у пациенток с меноррагией превосходило по эффективности использование комбинированных оральных контрацептивов, что выражалось в значительном уменьшении количества необходимых гигиенических средств, продолжительности менструального кровотечения и более высоком уровне гемоглобина. Таблетированная форма препарата обеспечивает конфиденциальность использования, что повышает комплаентность терапии и приверженность пациенток лечению.

Ключевые слова: маточные кровотечения, транексамовая кислота.

The Experience of Treatment of Patients with Gynecological Uterine Bleeding

O. Grishchenko, I. Lakhno

The effectiveness of the combined oral contraceptives and tranexamic acid tablets application in patients with dysfunctional uterine bleeding and small uterine fibroids associated menorrhagia has been studied. No pronounced deviations of endocrinological status have been detected in these patients. It was found out that in women with uterine bleeding the application of the combined oral contraceptives was accompanied by higher rates of side effects such as headache, breast tenderness, nausea and vomiting compared with the application of tranexamic acid. The prescription of tranexamic acid («Tranexam») in pills in patients with menorrhagia had higher effectiveness than the combined oral contraceptives that was reflected in a significant decrease in a number of required sanitary facilities, duration of menstrual bleeding and a higher level of hemoglobin. The application of tranexamic acid in pills provides the confidentiality of use that increases compliance of therapy and patients' adherence to treatment.

Keywords: uterine bleeding, tranexamic acid.



**У. О. Абрагамович, М. О. Абрагамович,
Н. В. Дробінська**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

TORCH-інфекція та її можлива роль у синтропічному ураженні печінки хворих на системний червоний вовчак (огляд літератури та опис клінічного випадку)

Вступ. Одна з актуальних проблем клінічної медицини – ефективне надання допомоги хворим з синтропічними ко- та поліморбідними ураженнями, серед яких на особливу увагу заслуговують пацієнти з дифузними захворюваннями сполучної тканини (ДЗСТ), насамперед із системним червоним вовчаком (СЧВ), та синтропічним втягненням у патологічний процес печінки.

Як відомо, ураження печінки трапляється приблизно у половини хворих із СЧВ, яке виявляється як незначним її збільшенням без порушення функцій, змінами судин, ускладненими інфарктами, так і жировою дистрофією паренхіми, а також гепатитом із важким перебігом, що нагадує хронічний активний гепатит [17, 20].

Так званий люпоїдний гепатит супроводжується болем у животі, анорексією, рецидивною жовтяницею, телеангіектазіями, збільшенням печінки та іншими клінічними проявами, характерними для СЧВ, підвищенням γ -глобулінів та наявністю LE-клітин у крові. У біоптатах печінки виявляють виражені некрозні зміни гепатоцитів, плазмоклітинну інфільтрацію та фіброз. Згодом ці зміни трансформуються у цироз. Хворіють переважно жінки до 30 років.

Проте не всі дослідники поділяють думку, що так званий вовчаковий (люпоїдний) гепатит є проявом лише аутоімунного ураження печінки у хворих на СЧВ. Триває пошук причин як виникнення СЧВ, так і ураження печінки.

У цьому сенсі на особливу увагу заслуговує з'ясування ролі TORCH-інфекції, оскільки є фрагментарна інформація про те, що деякі представники цього комплексу можуть мати стосунок і до ДЗСТ, зокрема СЧВ [2, 3, 8, 16, 23, 27, 29, 33–40, 43–45], і до хвороб печінки [1, 4, 6, 13, 15, 28, 30, 36, 41], що дає підстави припустити можливість їх участі в патогенезі синтропічних ко- і поліморбідних уражень органів та систем.

незі синтропічних ко- і поліморбідних уражень органів та систем.

Мета дослідження. Аналіз наукової літератури та опис клінічного випадку для висвітлення ролі TORCH-інфекції у синтропічному ураженні печінки хворих на СЧВ.

Матеріал і методи дослідження. Проаналізовано результати наукових праць, наведено приклад клінічного випадку, які стосуються можливої участі TORCH-інфекції у синтропічному ураженні печінки хворих на СЧВ.

Результати дослідження та їх обговорення. Термін TORCH-інфекції вперше запропонував Андре Наміас (Andres Nahmias) [42] у 1971 р., включивши до цієї групи інфекції, як бактерійні, так і вірусні, що здатні спричинити ураження плода та новонародженого.

До цієї групи збудників належать: Т – Toxoplasmosis; О – Other (сифіліс, туберкульоз, хламідіоз, лістеріоз, уреа- і мікоплазмоз, вірусний гепатит А, В, папіломавірусна інфекція, ВІЛ-інфекція, Helicobacter pylori (H_p) та багато інших); R – Rubella; C – Cytomegalovirus (ЦМВ); H – Herpes simplex virus (ВІП). Перелік Other-хвороб, як складової TORCH-комплексу, щораз більше розширюється.

TORCH-інфекції мають здатність реплікуватись у всіх клітинах організму (в ендотелії, епітеліальних і нервових клітинах, лейкоцитах, моноцитах, фібробластих і макрофагах).

Слід зазначити, що ці «делікатні» інфекції можуть роками, а інколи й десятиліттями, персистувати в організмі людини, не виявляючи жодних специфічних ознак, провокуючи ураження органів і систем організму, які можуть бути діагностовані лише під час звернення за медичною допомогою з приводу іншого захворювання або випадково.

TORCH-інфекції найчастіше уражають центральну нервову систему, органи зору, ретикулоендотеліальну систему, особливо у плода та новонародженого, дуже часто печінку, особливо у хворих зі зниженим імунітетом (до групи ризику належать хворі з автоімунними захворюваннями, зокрема й із СЧВ).

Токсоплазмоз – одна з найпоширеніших інфекцій TORCH-комплексу. За наявності імунodefіцитних станів первинне інфікування чи реактивація хронічної інфекції можуть призвести до виникнення генералізованих і важких форм токсоплазмозу.

Інфікування токсоплазмою може передусім супроводжуватись ураженням печінки. Макроскопічно виявляють об'ємні й точкові білі вогнища, хаотично розташовані по всій печінці. Мікроскопічно є декілька вогнищ гепатоцелюлярного некрозу, заповнених великою кількістю паразитів, та інфільтрації мононуклеарних клітин. Серед інших проявів токсоплазмозу – стійка гепатомегалія; в крові виявлятимуться антитіла IgM, підвищення вмісту загального білірубину й активності трансаміназ. Водночас нерідко є лімфаденопатія, лихоманка, лейкоцитоз [47].

У хворих на СЧВ титри антитіл до токсоплазмозу виявляють значно частіше, ніж у здорових людей [34, 44].

У хворих на сифіліс, збудником якого є *Treponema Pallidum*, печінка може бути уражена в будь-якому періоді захворювання. У ранньому періоді вторинного сифілісу це виявляється гепатомегалією (печінка тоді не болюча під час пальпації), жовтяницею, диспепсією, підвищенням температури, ахолічним калом, появою уробіліну та білірубину в сечі, спленомегалією. У пізньому періоді сифілісу з'являються інтерстиційний гепатит і гума печінки [1]. У хворих на СЧВ результати досліджень на сифіліс істотно не відрізнялись від контролю, але це не виключає участі блідої трепонеми в патогенезі уражень печінки у цієї категорії населення [34].

З кожним роком у світі, й в Україні зокрема, зростає захворюваність на туберкульоз. Ураження печінки туберкульозом трапляється рідко. Показники смертності у разі інфікування печінки коливаються між 15,0 і 42,0 %. Найчастіше мікобактерії туберкульозу потрапляють у печінку гематогенним шляхом. Процес може також поширюватись жовчевими ходами або лімфогенним шляхом. Зазвичай спостерігаються міліарна форма або множинні туберкуломи печінки з казеозним розпадом у центрі. Серед клінічних ознак на передній план виступають симптоми основного захворювання, а ознаки ураження печінки мало виражені й непостійні. Можуть спостерігатись жовтяниця, гепато- і спленомегалія, рентгенографічно у печінці виявляють вогнища звапніння [1, 41].

У хворих на туберкульоз легень вірусні гепатити діагностуються у 10–25 разів частіше, ніж у загальній популяції. Неспецифічні зміни в печінці у хворих на туберкульоз легень виявляються у вигляді

реактивного гепатиту, жирової дистрофії, амілоїдозу або медикаментозного гепатиту (за тривалого застосування туберкулостатичних препаратів). Прогноз, як звичайно, визначається туберкульозним процесом основної локалізації. До показників несприятливого прогнозу належать: вік до 20 років, міліарний туберкульоз, приймання стероїдів, СНІД, кахексія, цироз печінки і печінкова недостатність [9]. Туберкульоз зазвичай лікують ізоніазидом, рифампіцином, етамбутолом, піразинамідом, ципрофлоксацином. Ці препарати (зокрема, ізоніазид і рифампін) можуть спричинювати гепатит, який може призвести до додаткового ушкодження печінки у хворих на СЧВ із захворюваннями печінки, що вже існують.

Туберкульоз у хворих на СЧВ, які мешкають у ендемічних щодо цієї інфекції регіонах, трапляється з частотою 5,0–30,0 %, і у них досить часто (у 25,0–30,0 %) виявляють позалегеневі форми туберкульозу. Більшість хворих на СЧВ до виникнення туберкульозу отримували високі дози глюкокортикоїдів [33].

Хламідіоз вважається одним із найбільш поширених захворювань, що передаються статевим шляхом, і характеризується безсимптомним перебігом.

Chlamydia trachomatis виділена з печінки біопсією у молодого пацієнта з лихоманкою нез'ясованого генезу. Печінкові проби показали різке підвищення рівня лужної фосфатази і 5-нуклеотидази. Під час гістологічного дослідження печінки виявлено м'які запальні інфільтрати у портальних каналах [28].

Описано роль *Chlamydia pneumoniae* у хворих на СЧВ, яку можна асоціювати з атеросклеротичними ураженнями серцево-судинної системи. Куріння може бути додатковим чинником ризику для інфекції у цій групі населення [35].

Водночас L. Costapinto зі співавт. [40] стверджують, що *Chlamydia trachomatis* не відіграє жодної ролі в патогенезі СЧВ.

Лістеріоз належить до сапрозоонозних інфекцій. Хвороба виникає через імунodefіцитні стани в осіб, які тривало отримують глюкокортикоїди, імуносупресанти, в т. ч. хворих на СЧВ, хворих з новоутвореннями, діабетом, ВІЛ-інфікованих.

Найбільш патогенним представником для людини є *Listeria monocytogenes*, яку виявляють у калі в 5,0–6,0 % здорових людей. У ретикулоендотеліальну систему (печінку, селезінку, лімфатичні вузли), центральну нервову систему, нирки збудники проникають гематогенним і лімфогенним шляхом. Тут вони розмножуються з утворенням лістеріоз-гранульом, які найчастіше виявляють у печінці та до складу яких входять ретикулярні, моноцитарні клітини, клітинний детрит, змінені поліморфноядерні лейкоцити. Згодом утворюються некротичні вогнища з можливим рубцюванням.

Типовими клінічними формами лістеріозу є септична і нервова. Лістеріозна інфекція зазвичай характеризується гострим початком, лихоманкою з ознобом, можливі біль голови, міальгії, середньо-

і крупноплямиста екзантема на обличчі у вигляді «метелика», збільшення і болючість периферійних лімфовузлів, досить часто – гепато- і спленомегалія, гастроентерит, пієліт. Майже у всіх випадках лістеріозу в гемограмі виявляють лейкоцитоз (гіперлейкоцитоз), часто – моноцитоз, інколи – атипові мононуклеари [5].

Клінічні симптоми лістеріозної інфекції у хворих на СЧВ інколи помилково вважають загостренням основного захворювання. Лістеріоз рідко виявляють у таких пацієнтів, однак несвоєчасна діагностика та лікування може призвести до летального кінця. У хворих на СЧВ, які приймають гормональні та імуносупресивні препарати, шлунково-кишковий канал зазвичай є входними воротами, і гастроентерит може передувати виникненню лістеріозних менінгітів [37, 43].

До сьогодні у людини виділено дев'ять видів мікоплазм, але спричинити патологічний процес можуть лише три види: *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*. Мікоплазми займають проміжне положення між грибами, бактеріями і вірусами. Вони паразитують на клітинах слизової оболонки дихального, кишкового і сечостатевого шляхів. Поштовхом до виникнення захворювання може стати ослаблений імунітет і присутність інших патогенних мікроорганізмів. Проявами мікоплазмової інфекції є пригнічення активності сперматозоїдів у чоловіків, осідання в суглобі рідини і, як наслідок, запалення суглобів. У деяких хворих у початковому періоді захворювання спостерігаються нудота, біль у животі, інколи блювання. Далі майже у 30,0 % хворих виявляють збільшення печінки [14]. Мікоплазмозна інфекція досить часто спостерігається у хворих на СЧВ [27, 45].

Значна увага приділяється вірусним гепатитам у ревматологічних хворих (в т. ч. і хворих на СЧВ) [2, 8, 34].

У 1991 р. вперше описаний випадок вірусного гепатиту А у хворій на СЧВ, який перебігав із жовтяницею. Особливості цього випадку – млявий перебіг, виражена інтоксикація, відсутність гіпертермії. Автори пояснюють такий перебіг прийманням підтримувальних доз преднізолону [8].

Гепатити В (HBV) і С (HCV) вважаються найбільш поширеними в світі захворюваннями печінки. Багато вірусних інфекцій мають подібні з ревматичними захворюваннями клінічні симптоми. Так, на дожовтяничній стадії гепатиту В, окрім інших клінічних проявів, дуже часто виникають артрити, лихоманка та еритематозні висипання [2].

Інфікування HCV – одна з основних причин ураження печінки й може призвести до виникнення цирозу чи/та гепатоцелюлярної карциноми. У 50,0 % хворих на гепатит С спостерігаються артрити, артралгії, феномен Рейно, васкуліт, наявність ревматоїдного фактора та антиядерних антитіл у крові, криоглобулінемія, що робить його подібним до ревматичних захворювань і породжує труднощі діагностики [2].

З'ясовано, що серед хворих на СЧВ ураження вірусом папіломи людини (ВПЛ) утричі вище, ніж у інших жінок, що проходили обстеження з метою виявити цитологічні зміни [39]. Констатовано вплив імуносупресивного лікування циклофосфамідом і преднізолоном на рівень інфікованості у хворих на СЧВ. ВПЛ володіє високою контагіозністю і значним рівнем малігнізації.

М. В. Литвиненко [13] повідомляє, що у всіх 100,0 % ВІЛ-інфікованих осіб, які померли, діагностовано ураження печінки різного ступеня важкості, серед яких переважали гепатити, спричинені вірусами гепатитів В і С, а також ВПГ І і ІІ типів та ЦМВ. У них уражається макрофагальна система, що виявляється: низьким вмістом макрофагів (гістіоцитів) у пухкій сполучній тканині і запальному ексудаті; частковою депопуляцією та дистрофічними змінами зірчастих макрофагоцитів; низькою інфільтрацією тканин печінки (за наявності запального процесу) портальними та синусоїдальними лімфоцитами, зокрема – дуже низьким вмістом ріт-клітин (ямкових); виразними патологічними змінами й відсутністю переконливих ознак фагоцитарної функції ендотеліоцитів. У результаті цього обмеження вогнищ альтерації та інфект-агентів у паренхімі й стромі печінки є неефективним.

У хворих на СЧВ та ВІЛ-інфікованих багато спільних клінічних і лабораторних ознак: артрити, лихоманка, виразки в ротовій порожнині, облісіння, невротії, лейкопенія, тромбоцитопенія, гіпергаммаглобулінемія, лімфопенія, наявність антинуклеарних антитіл у осіб, що не лікувались. Це може спричинити діагностичні труднощі. Дисфункція CD4⁺- та CD8⁺-Т-клітин, поліклональна В-клітинна активація і зміни цитокінів та хемокинів характерні для обох захворювань, що пояснює помилково позитивні тести на антитіла до ВІЛ у хворих на СЧВ [16, 46].

Як відомо, СЧВ не є характерним для ВІЛ-інфікованих осіб або за наявності в анамнезі після зараження ВІЛ-інфекцією він переходить у фазу ремісії. Цей факт пояснюється тим, що у хворих на СЧВ відбувається взаємодія CD4⁺-лімфоцитів з антигенами гістосумісності II класу, а для СНІДу характерний низький вміст CD4⁺-клітин. Застосування імуносупресивного лікування ВІЛ-інфікованих осіб може призвести до виникнення СЧВ або його загострення [46].

Інфекцією *Helicobacter pylori* охоплена більш ніж половина населення планети. Поєднання хронічного ерозивного антрального гастриту з ураженням печінки трапляється у 75,0 % випадків [4, 7]. Нр може призвести до виникнення цирозу та гепатоцелюлярної карциноми в осіб, інфікованих гепатитом С, оскільки майже у всіх зразках ракових тканин виявлено ДНК Нр [24]. Е. Й. Архій зі співавт. [11] з'ясували, що антиген Нр є в калі 66,7 % хворих ревматологічного профілю з індукованою нестероїдними протизапальними препаратами гастропатією, з них

у 61,1 % хворих на ерозивну гастропатію та у 5,6 % хворих на гелікобактерасоційовану виразкову хворобу дванадцятипалої кишки.

Вірус краснухи належить до РНК-вмісних вірусів. Краснуха, як і кір, має важливе значення в патогенезі уражень печінки та у хворих на СЧВ. Про це свідчать високі титри циркулюючих антитіл до вірусу краснухи та кору у цих пацієнтів порівняно з контролем. Скарж, типових для цих інфекцій, тоді зазвичай не спостерігається [34, 36].

Ураження печінки вірусом краснухи може виявлятися гепатомегалією, підвищенням активності лужної фосфатази і сироваткової трансамінази та супроводжуватись виникненням гепатиту [22, 26]. Гістологічним дослідженням печінки при вродженій краснузі виявляють гіалінізацію і набряк гепатоцитів, багатоядерні гігантські клітини, стаз жовчі. [31]. Описано випадок важкої тромбоцитопенічної пурпури, що виникла внаслідок інфікування вірусом краснухи хворої на СЧВ [25].

Термін «герпес» у перекладі з давньогрецької означає «той, що стелиться, повзе». До родини Herpesviridae належать: α -герпес-віруси (вірус простого герпесу I типу (HSV-1), вірус простого герпесу II типу (HSV-2), вірус вітряної віспи – герпес-зоoster (HZV)); β -герпес-віруси (вірус герпесу людини V типу – цитомегаловірус (CMV) та недавно відкриті віруси герпесу людини VI типу (HHV-6) і VII типу (HHV-7)); γ -герпес-віруси (IV типу – вірус Епштейна – Барра (EBV) та VIII типу – HHV-8) [12].

Цитомегаловірусна інфекція може спричинювати різноманітні ураження печінки. Гепатоцити тоді стають набряклими, а в середині ядер з'являються включення, оточені кільцем. У осіб з ослабленим імунітетом цитомегаловірусна інфекція може перебігати у вигляді мононуклеозоподібного синдрому і призводити до генералізації інфекційного процесу, що супроводжується виникненням гепатитів, ентероколітів, енцефалітів, пневмоній та інших поліорганних уражень. За наявності в крові хворих на СЧВ високих титрів антитіл до CMV припускають його важливу роль у патогенезі уражень печінки [34].

У хворих на СЧВ, що лікувалися ритуксимабом, віруси герпесу (HSV-2, HZV) виявляють частіше (15,4 %), порівняно з контролем (8,0 %) [29]. А з результатів досліджень Г. Г. Тотолян [6] відомо, що вірусами герпесу (HSV-1, HSV-2, EBV, CMV) інфіковано 98,9 % обстежуваних з хронічними захворюваннями печінки. У більшості з них герпес-вірусна інфекція з латентним або персистивним перебігом була у вигляді мікст-інфекції HSV-1 і EBV і не впливала на клініко-біохімічні прояви та на морфологічні зміни печінки. Реактивація частіше перебігала у вигляді моноінфекції та характеризувалась появою специфічних IgM і наростанням IgG з відсутністю ДНК вірусів герпесу. Реактивація CMV найчастіше спостерігалась у хворих із алкогольним цирозом печінки.

Після інфікування вірусом Епштейна – Барра активність трансаміназ у більшості випадків підвище-

на, жовтяниця не характерна. У печінці зазвичай знаходять малі вогнища некрозу та інфільтрацію синусоїдів атипovими мононуклеарами. Поки що до кінця не з'ясовані механізми деструкції гепатоцитів та виникнення холестазу у них. Існує думка, що EBV-інфекція не чинить прямої цитопатичної дії на гепатоцити. Вони руйнуються під впливом вільних радикалів, які беруть участь у перекисному окисненні ліпідів. Так, у хворих з інфекційним мононуклеозом утворюються автоантитіла до ферменту супероксиддисмутази, які нейтралізують його антиоксидантну дію. Це призводить до того, що вільні радикали акумулюються в гепатоцитах та уражають їх [30].

Ю. І. Решетилів зі співавт. [15] повідомляють про результати досліджень, із яких відомо, що більшість хворих із дифузними захворюваннями печінки мали асоційовану герпес-вірусну, цитомегаловірусну інфекцію (92,8 %) і токсоплазмоз (22,3 %). Найчастіше у таких хворих спостерігали гепатомегалію, астеновегетативний, диспептичний, імунзапальний (підвищення рівня тимолової проби та рівня імуноглобулінів А, М, G, зміни імунограми), цитолітичний (підвищення рівня амінотрансфераз, прямого білірубину, сироваткового заліза, вітаміну В12), гепатодепресії (зниження рівня альбуміну менше від 50,0 %, протромбінового індексу, порушення обміну вуглеводів, холестерину, фібриногену) та холестази (підвищення рівня білірубину, холестерину, фосфоліпідів, β -ліпопротеїдів, жовчєвих кислот, міді та фосфору сироватки) синдроми. Виявлено зв'язок із фізичним та нервовим перевантаженням, стресом, сезонністю та респіраторними вірусними інфекціями.

Слід зауважити, що сьогодні відсутня достовірна інформація про частоту, поширеність інфекцій TORCH-групи серед хворих на СЧВ, які мають ураження печінки, а тому не з'ясована їх роль у патогенезі ДЗСТ, зокрема СЧВ, та синтропічних уражень гепатобіліарної системи.

Діагностика TORCH-інфекцій у хворих на СЧВ з ураженням печінки має базуватись на сукупності клініко-лабораторних та інструментальних показників.

Представників TORCH-комплексу можна виявити в мазках із ротоглотки, крові, калі, спинномозковій та синовіальній рідині, мигдаликах, пунктатах з лімфатичних вузлів, у гнійному секреті з очей, печінці та інших органах. У новонароджених досліджують меконій, у жінки, що народила мертву дитину, – навколоплодові води, плаценту.

Методи лабораторної діагностики посідають центральне місце в алгоритмі виявлення TORCH-інфекції, і їх застосування вимагає відповідної тактики. Прямі методи за наявності клінічних ознак TORCH-інфекцій дають змогу уточнити діагноз, оскільки є високоспецифічними. Непрямі методи є менш специфічними, тому, з метою виключити гіпердіагностику, позитивні результати непрямих

методів потрібно підтвердити більш точними (прямими). Отримані результати слід розглядати з урахуванням анамнезу, терміну захворювання, його клінічних ознак та особливостей імунного захисту, які характерні для інфекційного захворювання.

Сьогодні визначальними тестами мікробіологічної діагностики TORCH-інфекцій є імуноферментний метод (ІФМ) та метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Визначення специфічних антитіл класів IgM, IgA, IgG за допомогою ІФМ дає змогу розмежувати свіже інфікування і хронічну латентну інфекцію чи її реактивацію. Антитіла класу IgG позитивно персистують у крові інфікованої особи, але їх виявлення свідчить про перенесене захворювання в анамнезі й про збереження імунітету до нього, а не про гостре чи хронічне захворювання. Антитіла класу IgM можуть персистувати в крові роками, особливо у хворих на токсоплазмоз.

За допомогою методу ПЛР виявляють ДНК чи РНК вірусних, бактеріальних та протозойних збудників. Це дає змогу диференціювати реплікативну фазу інфекційного процесу від латентної, що важливо для призначення адекватного лікування, оскільки противірусні та протипротозойні препарати діють лише на реплікативну форму TORCH-інфекцій. Н. Г. Горovenko зі співавт. [21], провівши дослідження, з'ясували, що у всіх пацієнтів з підозрою на TORCH-інфекції виявлено високий рівень специфічних антитіл класу IgG. Специфічні антитіла класу IgM спостерігались у 48,6 % випадків, і лише у 22,9 % цих хворих були позитивні результати ПЛР.

У хворих на СЧВ з ураженням печінки, у разі виявлення специфічних антитіл TORCH-інфекцій ІФМ, необхідно проводити дослідження ПЛР. Така тактика дасть змогу уникнути гіпердіагностики та неадекватного лікування цих хворих.

Сьогодні в світовій практиці немає уніфікованих рекомендацій не тільки щодо схем діагностики, але й щодо лікування уражень печінки у хворих на СЧВ, інфікованих TORCH-інфекцією, і лікарі усіх спеціальностей мають певні труднощі під час надання допомоги таким хворим.

Лікарі не часто призначають обстеження на TORCH-інфекції. Одразу починають лікувати основну хворобу чи її загострення, що, навпаки, може призвести до погіршення стану пацієнта. Є інформація про те, що лікування ревматичних захворювань, і СЧВ зокрема, може спричинити виникнення або реактивацію TORCH-інфекції [2, 3, 23, 29].

Успіху лікування TORCH-інфекцій у хворих на СЧВ з ураженням печінки можна досягти лише в тому випадку, якщо воно буде комплексним, індивідуалізованим для кожного пацієнта та максимально безпечним.

Лікування TORCH-інфекцій має на меті зупинити хворобу з повною елімінацією збудника з організму або припиненням його реплікації. Щоб запобігти реактивації вірусів і уникнути погіршення стану

хворих на СЧВ, інфікованих вірусним гепатитом В, лікування противірусними препаратами слід починати за 1–2 тижні до початку використання курсу генно-інженерних біологічних препаратів і продовжувати щонайменше 6–12 місяців після його завершення. Під час курсу лікування обов'язково моніторувати титри HBs-AT, рівні віремії і трансаміназ через кожних 4–8 тижнів [2].

За герпес-вірусних інфекцій патогенетичне лікування СЧВ продовжують після проходження противірусного лікування (ацикловір, валацикловір).

Існує думка, що для лікування TORCH-інфекцій антибіотики тетрациклінового ряду (доксидикліну гідрохлорид, доксицикліну моногідрат), макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, джозаміцин), фторхінолони (офлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин) чи противірусні препарати (ацикловір, зовіракс, валацикловір) слід комбінувати з імуномодуляторами та гепатопротекторами [2, 9, 10, 21].

Г. Х. Мирзаянц [21] стверджує, що лікування і профілактика TORCH-інфекцій мають бути спрямовані на відновлення імунітету. У багатьох випадках покращення якості життя можна досягти без антибактеріального лікування, за допомогою імуномодуляторів (поліоксидоній, лікопід, манакс), гепатопротекторів, інтерферонів (віферон, циклоферон), ентеросорбентів (ентеросгель тощо), антиоксидантів (трівіт, трівіплюс тощо), антигістамінних препаратів (кларитин, телфаст тощо). Якщо є виражені алергічні реакції, застосовують гіпосенсибілізуювальну дієту.

У 2011 р. Європейська антиревматична ліга (EULAR) опублікувала рекомендації щодо вакцинації хворих із автоімунними запальними ревматичними захворюваннями, включно з хворими на СЧВ [32]. Так, вакцинацію рекомендують проводити у неактивній фазі хвороби, з урахуванням теоретичного ризику загострення автоімунних запальних ревматичних захворювань після вакцинації, але не раніше, ніж через 6 місяців після початку анти-В-клітинної терапії ревматичних захворювань, та не менш ніж за 4 тижні до наступного курсу. Вакцинація проти гепатиту А та/або В рекомендована за зростання ризику зараження цими інфекціями або за відсутності протективного рівня антитіл до них. Герпес-зостер-вакцинація доцільна тільки у хворих із виявленими антитілами до цього збудника, щоб унеможливити первинне зараження. Осіб жіночої статі віком до 25 років, хворих на СЧВ, вакцинують проти вірусу папіломи людини. Пацієнтам з СЧВ також варто проводити вакцинацію пневмококовою, менінгококовою С, протигрипозною, H. influenzae b вакцинами. Однак не рекомендується BCG-вакцинація, оскільки вона не запобігає реактивації супутньої латентної туберкульозної інфекції. Хворим із вираженою імуносупресією протипоказано використовувати живі атенуйовані вакцини (проти поліомієліту, жовтої лихоманки тощо), оскільки вони можуть спровокувати важку інфекцію.

Клінічний випадок. Пацієнтка К., 67 років, вважає себе хворою впродовж 20 років, з того часу, відколи вперше зауважила частий біль у горлі, підвищення температури, біль у суглобах. Неодноразово зверталася за медичною допомогою за місцем проживання. Поставлено діагноз «Ревматизм». Отримувала біцилінолікування, курс біцилінопрофілактики. Оперована з приводу хронічного декомпенсованого тонзиліту – тонзилектомія. З листопада 2011 р. внаслідок переохолодження стан хворої погіршився (скарги на виражений біль, почервоніння, припухлість дрібних суглобів кистей, плечових і колінних суглобів; біль у м'язах верхніх кінцівок зі значним обмеженнями рухів; болючі виразки ротової порожнини, помірна дифузна алопеція). Після дообстеження (виявлено підвищені рівні СРП, ШОЕ, РФ, anti-MCV) поставлено діагноз «Ревматоїдний артрит». Отримувала глюкокортикостероїди (медрол 16 мг/день) та нестероїдні протизапальні препарати. Після лікування стан покращився, лікувалась амбулаторно. З квітня 2012 р. виявила еритематозне висипання на спині, яке поступово поширилось на інші частини тіла. За медичною допомогою не зверталася. У серпні 2012 р. через значне погіршення загального стану та з метою з'ясування діагнозу шпиталізована до ревматологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні.

Під час шпиталізації хвора скаржилася на висипання на тілі, яке не щезало впродовж останніх 5 місяців; постійний біль ниючого характеру, особливо виражений уночі, у кульшових, колінних, надп'яtkово-гомількових, плечових, променево-зап'ясткових, дрібних суглобах кистей і стіп; ранкову скутість – до 2 год.; постійний ниючий біль у поперековому відділі хребта; біль у м'язах верхніх і нижніх кінцівок; затерпання та поколювання у пальцях верхніх кінцівок; надсадний, сухий, малопродуктивний кашель, більш виражений уночі, задишку в спокої; періодичне відчуття поколювання та болю в ділянці серця, підвищення артеріального тиску до 170/100 мм рт. ст.; біль і відчуття важкості в правому підребер'ї та епігастральній ділянці, схильність до проносів; часте нічне сечовиділення (3-4 р./ніч); сухість в очах, виражену загальну слабкість; підвищену втомлюваність.

Результати об'єктивного обстеження. Загальний стан: середньої важкості. Шкіра – зливні, еритематозні з ціанозним відтінком плями, розташовані симетрично на верхніх і нижніх кінцівках, тулубі. Склери: субіктеричні. Лімфатичні вузли – підщелепні збільшені, не болючі, вкриті незміненою шкірою. Грудна клітка – неправильної форми: сколіозна; бере участь в акті дихання рівномірно. Голосове тремтіння – послаблене. Дихання – значно послаблене, хрипи не вислуховуються. Артеріальний тиск – 160/100 мм рт. ст. ЧСС 96/хв, тони серця ритмічні; акцент II тону над аортою. Живіт під час поверхневої пальпації чутливий у правій підреберній та епігастральній ділянках. Під час глибокої

пальпації – напруження м'язів у правій підреберній та епігастральній ділянках, помірної інтенсивності, через болючість. Жовчевий міхур болючий у т. Кера. Печінка – нижній край на рівні реберної дуги. Селезінка не пальпується. Випорожнення регулярні, схильність до проносів. Дизуричні прояви – ніктурія. Настрій – емоційно лабільна. Активні, пасивні рухи: обмежені в колінних і кульшових суглобах обох нижніх кінцівок. Хребет – сколіоз. Сила кистей рук знижена. Хода порушена, рухається самостійно. Скелетні м'язи: тонус знижений.

Пацієнтці проведено низку лабораторних та інструментальних обстежень і виявлено такі відхилення: загальний аналіз крові – прискорення ШОЕ (22 мм/год.), загальний аналіз сечі – лейкоцитурія (5–8 в п. з.), біохімічний аналіз крові – підвищення рівня трансаміназ (АСТ – 64,0 од./л (N < 31,0 од./л); АЛТ – 75,0 од./л (N ж < 33,0 од./л)), СРП – 2,6 (N – відсутній); РФ – 33,4 (N – від'ємний); коагулограма – зниження протромбінового індексу (до 71,0 %), зниження загального фібриногену (2,5 г/л). Серед імунологічних аналізів виявлено: antiMCV – 48,07 (N 20 МО/мл), ANA – 5,68 (N 1,0); antids-DNA – 200 (N 25 МО/мл); антифосфоліпідні антитіла IgG – 6,40 (N < 10 МО/мл); антифосфоліпідні антитіла IgM – 8,37 (N < 10 МО/мл); значне підвищення малих ЦІК (900,0 од.); LE-клітин не виявлено.

Результати інструментальних досліджень:

1) УЗД внутрішніх органів: печінка по краю реберної дуги, структура зерниста, неомогенна. Ворітна вена – 12,0 мм. Холедох – 7,0 мм. Жовчевий міхур без конкрементів, із помірно вираженими ознаками застою;

2) аналіз добового моніторування артеріального тиску виявив його підвищення впродовж доби;

3) рентгенографія органів грудної клітки: легене-вий рисунок дифузно посилений, деформований внаслідок тяжисто-сітчастого пневмосклерозу; корені не поширені; кореневі структури помірно ущільнені; склепіння діафрагми відносно сплюснені. Висновок: загальна пневматизація легень помірно підвищена;

4) рентгенографія кульшових суглобів: ознаки двобічного коксартрозу (I ст.): незначне звуження суглобових щілин; ущільнення суглобових поверхонь; дрібні апікальні остеофіти передніх, нижніх остей сідничних кісток;

5) спірографія – обструктивні порушення легкого ступеня важкості. Помірно знижена бронхіальна прохідність у всіх відділах бронхіального дерева – 70,0 %.

Консультації суміжних спеціалістів: офтальмолога – синдром «сухого ока» обох очей.

На підставі проведених клініко-лабораторних досліджень хворій поставлено клінічний діагноз: «СЧВ: хронічний перебіг з наростанням важкості; активна фаза, активність II ступеня; з ураженням шкіри та слизових (еритематозне висипання; дифузна алопеція, афти ротової порожнини – в ан.); су-

глобів (поліартрит з переважним ураженням надп'яtkово-гомiлкових, колінних, кульшових, плечових, променево-зап'яtkових, дрібних суглобів кистей рук, рентгенологічна стадія I, ФНС II); м'язів (міальгії); печінки (люпус-гепатит, фаза субремісії); легень (інтерстиційний пневмосклероз, ДН I); гематологічними (тромбоцитопенія) та імунологічними порушеннями (antiMCV-позит., ANA, antids-DNA,) із синдромом «сухого ока» обох очей. Гіпертонічна хвороба: I стадія; II ступінь (170/100 мм рт. ст.); ризик високий; СН I. Функціональний клас терапевтичного хворого II».

З метою з'ясування причини ураження печінки та її усунення проведено аналіз крові на виявлення антитіл до певних інфекцій TORCH-комплексу: виявлено герпес IgG – 40,94 МО/мл (N до 9,0 МО/мл); герпес Ig M – не виявлено (N – не виявлено); цитомегаловірус IgG – 500 МО/мл (N до 0,5 МО/мл); цитомегаловірус IgM – не виявлено (N – не виявлено); Епштейн – Барр – EA – не виявлено (N – не виявлено); Ig-EBNA 75,81 (N до 8); IgM-VCA 12,20 (N – до 8); HBS антиген – не виявлено; ПЛР гепатит B – не

виявлено, anti-HCV – не виявлено. Аналіз цих показників доводить, що у хворой наявна хронічна VEB-інфекція у фазі загострення, хронічна Herpes 1/2, CMV-інфекція.

Пацієнтці призначено базове, а також протівірусне лікування з урахуванням основного діагнозу та інфікування TORCH-інфекцією. Після отриманого лікування стан покращився.

Висновки. Отримана до сьогодні інформація про TORCH-інфекцію у хворих з СЧВ та синтропічним ураженням печінки не дає змоги визначити остаточно, чи вона є причиною, чи одним із тригерних механізмів, чи бере участь у патогенезі коморбідних уражень, якщо так, то в якому вигляді, чи це інтеркурентна інфекція. Очевидно, що ця клінічна проблема є актуальною, вона вимагає комплексного розв'язання зі створенням адекватного алгоритму діагностики та лікування хворих на СЧВ з урахуванням її можливої наявності та втягнення в патологічний процес печінки внаслідок інфікування у різних констеляціях інфекцією з TORCH-комплексу.

Список літератури

1. Атлас клинической гастроэнтерологии / А. Форбс, Дж. Дж. Мисевич, К. К. Комптон [и др.] ; пер. с англ. под ред. В. Г. Передерия, С. М. Ткача. – М. : Рид Элсивер. – 2010. – 389 с.
2. Белов Б. С. Коморбидные хронические вирусные инфекции в ревматологической практике / Б. С. Белов, Е. Л. Насонов // Русский медицинский журнал. – 2012. – № 7. – С. 345–349.
3. Белов Б. С. Оппортунистические инфекции в ревматологии: Status praesens / Б. С. Белов, Е. Л. Насонов // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 27. – С. 1649–1653.
4. Вірстюк Н. Г. Клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічного ерозивного *Helicobacter pylori*-асоційованого гастриту з урахуванням функціонального стану печінки / Н. Г. Вірстюк, Н. С. Гаврилюк // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 1. – С. 11–15.
5. Вовк Л. М. Лістеріоз (огляд літератури) / Л. М. Вовк // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2009. – Спецвипуск № 2. – С. 63–68.
6. Встречаемость вирусных гепатитов (ВГП-1, ВГП-2, ВЭБ, ЦМВ) у больных хроническими заболеваниями печени / Г. Г. Тотолян, Л. Ю. Ильченко, И. Г. Федоров [и др.] // Материалы 10-го съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – М., 2012. – С. 462.
7. Гаврилюк Н. С. Ефективність інвазивних методів виявлення *Helicobacter pylori* у хворих на хронічний ерозивний антральний гастрит з урахуванням функціонального стану печінки / Н. С. Гаврилюк, Н. Г. Вірстюк, І. В. Цимбаліста // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 6. – С. 51–55.
8. Георгиевский Э. П. Вирусный гепатит А на фоне системной красной волчанки / Э. П. Георгиевский // Клиническая медицина. – 1991. – Т. 69. – № 9. – С. 81.
9. Гришук Л. А. Лікування супутньої патології печінки у хворих на туберкульоз легень із використанням препарату енерлів / Л. А. Гришук, С. О. Білик, О. Л. Гришук // Внутрішня медицина. – 2008. – № 5/6. – С. 73–75.
10. Дранник Г. М. TORCH-інфекції: герпес / Г. М. Дранник, О. В. Свідро // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 1. – С. 68–72.
11. Ерозивно-виразкові uszkodження шлунка, дванадцятипалої кишки та *Helicobacter pylori* / Е. Й. Архій, В. Ю. Коваль, В. В. Бондаренко [та ін.] // Гастроентерологія. – 2009. – № 42. – С. 47–51.
12. Зверев В. В. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учеб. В 2-х т. / под ред. В. В. Зверева, М. Н. Бойченко. – 2013. – Т. 2. – 480 с.
13. Литвиненко М. В. Морфологічні зміни у печінці померлих від ВІЛ-інфекції // Морфологія. – 2007. – Т. 1, № 4. – С. 49–54.
14. Лобзин Ю. В. Руководство по инфекционным болезням / Ред. Ю. В. Лобзин. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб.: Фолиант, 2003. – 1040 с.
15. Опыт диагностики и лечения диффузных заболеваний печени, ассоциированных TORCH-инфекцией / Ю. И. Решетилов, Н. Н. Сурмило, Л. Ф. Кузнецова [и др.] // Врачебная практика. – 2002. – № 3. – С. 10–15.
16. Приступа Л. Н. Ревматичні симптоми і синдроми, асоційовані з ВІЛ-інфекцією / Л. Н. Приступа // Український ревматологічний журнал. – 2011. – № 1. – С. 6–14.
17. Свінціцький А. С. Сучасні підходи до діагностики та лікування системного червоного вовчака / А. С. Свінціцький // Здоров'я України. – 2008. – № 21/1. – С. 66–69.
18. Синчихин С. П. Урогенитальный хламидиоз как медико-социальная проблема (обзор литературы) / С. П. Синчихин, О. Б. Мамиев, М. Е. Синчихина // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 4–8.

19. Федорич П. В. Герпесвірусні та папіломавірусні інфекції людини / П. В. Федорич // Therapia. Український медичний вісник. – 2011. – № 1. – С. 24–26.
20. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ. – М. : ГЭОТАР-Мед., 1999. – 859 с.
21. Тезисы 5-й Междисциплинарной научно-практической конференции «Эпидемиология, иммунопатогенез, диагностика, лечение хламидиоза и TORCH-инфекций», 26–28 ноября 2003 г., г. Киев // Імунологія та алергологія. – 2003. – № 4. – С. 64–95.
22. Acute hepatitis in an adult with acquired rubella infection / M. Arai, N. Wada, K. Maruyama [et al.] // J. Gastroenterol. – 1995. – Vol. 30, N 4. – P. 539–542.
23. Are women with lupus at higher risk of HPV infection? / E. M. Klumb, A. C. Pinto, G. R. Jesus [et al.] // Lupus. – 2010. – Vol. 19, N 13. – P. 1485–1491.
24. Association of Helicobacter species with hepatitis C cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma / M. Rocha, P. Avenaud, A. Menard [et al.] // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 396–401.
25. Boehlen F. Severe thrombocytopenic purpura due to rubella infection in a patient with systemic lupus erythematosus / F. Boehlen, J. F. Balavoine, P. de Moerloose // Lupus. – 2003. – Vol. 12, N 2. – P. 144–146.
26. Clinical and pathological features of adult patients with acquired rubella / Z. X. Liang, Z. Z. Wang, S. Cai [et al.] // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. – 2009. – Vol. 17, N 7. – P. 540–543.
27. Cuchacovich R. Pathophysiology and clinical spectrum of infections in systemic lupus erythematosus / R. Cuchacovich, A. Gedalia // Rheum. Dis. Clin. N. Amer. – 2009. – Vol. 35, N 1. – P. 75–93.
28. Dan M. Isolation of Chlamydia trachomatis from the liver of a patient with prolonged fever / M. Dan, L. D. J. Tyrrel, G. Goldsand // GUT. – 1987. – Vol. 28, N 11. – P. 1514–1516.
29. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial / J. T. Merrill, C. M. Neuwelt, D. J. Wallace [et al.] // Arthritis Rheum. – 2010. – Vol. 62, N 1. – P. 222–233.
30. Epstein-Barr virus hepatitis associated with icterus – a case report / P. Canovic, O. Gaiovic, Z. Todorovic, Z. Miiailovic // Med. Pregl. – 2006. – Vol. 59. – P. 179–182.
31. Esterly J. R. Hepatic lesion in the congenital rubella syndrome / J. R. Esterly, R. J. Slusser, B. H. Ruebner // J. Pediatr. – 1967. – Vol. 71. – P. 676–685.
32. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases / S. Van Asse, N. Agmon-Levin, O. Elkayam [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70, N 3. – P. 414–422.
33. Feng P. H. Tuberculosis in patients with systemic lupus erythematosus / P. H. Feng, T. H. Tan // Ann. Rheum. Dis. – 1982. – Vol. 41, N 1. – P. 11–14.
34. Infectious antibodies in systemic lupus erythematosus patients / Y. Berkun, G. Zandman-Goddard, O. Barzilai [et al.] // Lupus. – 2009. – Vol. 18, N 13. – P. 1129–1135.
35. Is there a role for Chlamydia pneumoniae infection in systemic lupus erythematosus and in the associated atherosclerotic cardiovascular disease? / T. Kitumnuaypong, L. Scalzi, S. Nalbant [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2004. – Vol. 22, N 3. – P. 339–342.
36. Laitinen O. Very high measles and rubella virus antibody titers associated with hepatitis, systemic lupus erythematosus and infectious mononucleosis / O. Laitinen, A. Vahere // Lancet. – 1974. – Vol. 1. – P. 194–198.
37. Listeria monocytogenes meningitis in a young woman with systemic lupus erythematosus / M. C. Lee, Y. K. Wu, C. H. Chen [et al.] // Rheumatol. Int. – 2011. – Vol. 31 – P. 555–557.
38. Prabu V. Systemic lupus erythematosus and Tuberculosis: A review of complex interaction of complicated diseases / V. Prabu, S. Agrawal // J. Postgrad. Med. – 2010. – Vol. 56. – P. 244–250.
39. Prevalence of cervical human papillomavirus infection in women with systemic lupus erythematosus / L. D. Lyrio, M. F. Grassi, I. U. Santana [et al.] // Rheumatol. Int. – 2013. – Vol. 33, N 2. – P. 335–340.
40. Prevalence of Chlamydia trachomatis endocervical infection in systemic lupus erythematosus patients and evaluation of the risk for HPV-induced lesions / L. Costapinto, V. G. Olavarria, M. F. Grassi [et al.] // Rheumatol. Int. – 2013. – Vol. 33, Iss. 3. – P. 631–636.
41. Purl A. S. Hepatic Tuberculosis / A. S. Purl, A. K. Nayyar, J. C. Vij // Indian J. Tub. – 1994. – Vol. 41. – P. 131–133.
42. The ToRCH complex-perinatal infections associated with toxoplasma and rubella, cytomegalo- and herpes simplex viruses / A. J. Nahmias, K. W. Walls, J. A. Stewart [et al.] // Pediatric Research. – 1971. – Vol. 5. – P. 405–406.
43. Tobon G. J. Listeria monocytogenes infection in patients with systemic lupus erythematosus / G. J. Tobon, M. J. Serna, C. A. Canas // Clin. Rheumatol. – Published online: 7 March 2010.
44. Toxoplasmosis and systemic lupus erythematosus / M. H. Wilcox, R. J. Powell, S. F. Pugh [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 1990. – Vol. 49. – P. 254–257.
45. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in women with systemic lupus erythematosus / K. S. Ginsburg, R. B. Kundsinn, C. W. Walter, P. H. Schu // Arthritis Rheum. – 1992. – Vol. 35, N 4. – P. 429–433.
46. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection / F. M. Hecht, M. P. Busch, B. Rawal [et al.] // AIDS. – 2002. – Vol. 16. – P. 1119–1129.
47. Waree P. Toxoplasmosis: Pathogenesis and immune response / P. Waree // Thammasat Med. J. – 2008. – Vol. 8, N 4. – P. 487–496.

Стаття надійшла до редакції журналу 04. 11. 2013 р.

TORCH-інфекція та її можлива роль у синтропічному ураженні печінки хворих на системний червоний вовчак (огляд літератури та опис клінічного випадку)

У. О. Абрагамович, М. О. Абрагамович, Н. В. Дробінська

Проаналізовані результати наукових праць, наведено приклад клінічного випадку стосовно можливої участі ТОРЧ-інфекції у синтропічному ураженні печінки хворих на системний червоний вовчак. Як бачимо, більшість представників ТОРЧ-інфекцій можуть мати стосунок і до ДЗСТ, зокрема СЧВ, і до хвороб печінки. Це дає підстави припустити можливість їх участі в патогенезі синтропічних ко- та поліморбідних уражень органів і систем. Клінічний випадок показує важливість діагностики ТОРЧ-інфекції у хворих із СЧВ та синтропічним ураженням печінки.

Наведена інформація свідчить про актуальність проблеми, яка вимагає комплексного розв'язання через розробку адекватного алгоритму діагностики та лікування хворих на СЧВ з урахуванням можливої наявності ТОРЧ-інфекції та втягнення в патологічний процес печінки внаслідок інфікування у різних констеляціях інфекцією з ТОРЧ-комплексу.

Ключові слова: ТОРЧ-інфекція, ураження печінки, СЧВ.

TORCH-Infection and Its Possible Role in Syntropic Liver Damage in Patients with Systemic Lupus Erythematosus (literature review and clinical case description)

U. Abrahamovych, M. Abrahamovych, N. Drobinska

The scientific articles concerning the data about possible participation of TORCH-infection in syntropic liver damage in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are analyzed. Also an example of the clinical case is proposed to your attention .

Summarizing a retrospective analysis of the sources of scientific data, we can conclude that the majority of the representatives of TORCH-complex may be related to the diffuse connective tissue diseases, in particular SLE, and also to liver diseases. This gives grounds for suggesting the possibility of their participation in the pathogenesis of syntropic co- and polymorbid damages of organs and organ systems. The clinical case describes the importance of diagnosing the TORCH-infection in SLE patients with syntropic liver damage.

The information mentioned above indicates the relevance of the problem, that requires a comprehensive solution through the development of an adequate diagnostic and treatment algorithm for patients with SLE considering the possible presence of the TORCH infection and the involvement of liver into the pathological process.

Keywords: TORCH-infection, liver damage, SLE.



Є. Я. Склярів, Т. А. Максимець

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Фактори ризику і предиктори виникнення ішемічної хвороби серця у жінок

Відповідно до статистичних даних Державної служби, в Україні спостерігається підвищення смертності від серцево-судинних захворювань, яка в останні роки досягла понад 65,0 % усіх причин смерті (один із найвищих рівнів у Європі). Перше місце в структурі смертності посідає ішемічна хвороба серця (ІХС) [1].

Згідно з класифікацією, ІХС об'єднує таку клінічно гетерогенну групу захворювань міокарда, як раптова коронарна смерть, стенокардія, безбольова ішемія міокарда, інфаркт міокарда (ІМ), кардіосклероз, серцева недостатність.

У жінок спостерігається більш пізній вік виникнення ІХС. Водночас прогноз у жінок з ІХС гірший, ніж у чоловіків. Шпитальна смертність від ІМ у осіб жіночої статі становить 19,0 %, тоді як чоловічої – 12,0 %. Смертність у жінок упродовж першого року після ІМ сягає 36,0 %, що на 10,0 % більше, ніж у чоловіків [2]. Існують також істотні статеві розбіжності у частоті виявлення різних форм ІХС. Так, ІМ частіше трапляється у чоловіків, а серед жінок більш поширені стенокардія навантаження та безбольова форма ІХС [1].

Традиційні фактори ризику ІХС включають обтяжений спадковий анамнез, вік, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет, метаболічний синдром (МС), абдомінальне ожиріння, куріння, гіподинамію, нераціональне харчування, гіпоестрогенемію. Виявлено такі нові фактори ризику: С-реактивний білок (СРБ), гомоцистеїн, ліпопротеїн (а) [11], мікроальбумінурія (МАУ) [28], сечова кислота [7, 10, 25, 27], лептин [18], адипонектин [31], фібриноген [19], фактор некрозу пухлин, інтерлейкін-6, гаммаглутамілтрансептидаза (ГГТП) [24, 28], неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) [2], субклінічний атеросклероз.

Наявність ранньої ІХС у близьких родичів-жінок до 65 років, чоловіків до 55 років є незалежним фактором ризику, хоча значимість його нижча, ніж у чо-

ловіків. Ранній ІМ у одного з батьків підвищує ризик ІХС у жінок у 2,8 разу [4].

Традиційно вважається, що для жінок фактором ризику виникнення ІХС є вік понад 55 років (у чоловіків понад 45). Поширеність ІХС у жінок зростає з віком: серед жінок до 30 років хворіє кожна двадцята, тоді як у віковій групі 50–59 років ознаки ІХС має кожна п'ята жінка, після 60 років загальна частота ІХС становить 41,3 % [1].

За результатами Фремінгемського дослідження, підвищення рівня тригліцеридів, особливо у поєднанні з низьким рівнем ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ), є незалежним фактором ризику коронарної смертності у жінок. Результати дослідження Lipid Research Clinics Followup 2 – Study показали, що рівень ЛПВГ < 50,0 мг/дл має більше прогностичне значення для жінок, ніж рівень загального холестерину або ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) (L. G. Ekelund et al., 1988).

За наявності у жінок МС ризик серцево-судинних захворювань вищий, ніж у чоловіків (A. M. McNeill et al., 2005; B. Iglseider et al., 2005; B. Boden-Albala et al., 2008). Провідним чинником формування МС є інсулінорезистентність (ІР), яка ініціює патогенетичні механізми порушення вуглеводного, ліпідного і пуринового обміну [34].

Останнім часом щораз більшу увагу приділяють значенню ожиріння та гіперлептинемії як незалежним факторам ризику виникнення ІХС та АГ. Лептин виявляє багато потенційно атерогенних ефектів, таких як індукція ендотеліальної дисфункції, стимулювання запальної реакції, оксидативний стрес, зниження активності параоксонази, агрегація тромбоцитів, міграція, гіпертрофія і проліферація гладком'язових клітин судин. Високий рівень лептину є предиктором виникнення гострих серцево-судинних подій, рестенозу після коронарної ангіопластики і мозкового інсульту незалежно від традиційних факторів ризику. Крім цього, вміст лептину в плазмі

корелює з маркерами субклінічного атеросклерозу, такими як товщина інтимо-медіального комплексу та кількість кальцію вінцевих артерій (КВА) [5, 12].

Наявність МАУ у 2,4 разу підвищує ризик виникнення ІХС, як показало дослідження MONICA [30]. У разі збільшення індексу маси тіла (ІМТ) на 4,0 кг/м² ймовірність підвищення рівня альбумінурії у жінок зростає в 1,33 разу [35]. МАУ асоціюється з абдомінальним ожирінням [13, 17] та є наслідком впливу медіаторів, синтезованих адипоцитами [32]. У пацієнтів з абдомінальним ожирінням, за наявності гіперлептинемії, МАУ визначається навіть за відсутності ІР та АГ [29], тоді як у разі підвищеного рівня адипонектину ймовірність МАУ знижується [20].

Важливе значення у ризику виникнення серцево-судинних ускладнень має підвищення рівня сечової кислоти в плазмі крові серед пацієнтів із гіпертонічною хворобою, ІХС, серцевою недостатністю [10]. Аномально висока концентрація сечової кислоти в сироватці свідчить про сповільнений кровоплин у вінцевих артеріях, ендотеліальну дисфункцію та оксидативний стрес [9, 23]. Гіперурикемія корелює з товщиною інтимо-медіального комплексу та гіпертензією [7], а також асоціюється з субклінічним атеросклерозом, визначеним за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії та коронароангіографії [10]. Абдомінальне ожиріння і гіпертригліцеридемія є основними чинниками, що асоціюються з гіперурикемією, навіть у нормотензивних осіб [25].

Підвищена концентрація в сироватці сечової кислоти має стосунок до МАУ і зростання ризику виникнення ниркової недостатності та серцево-судинних подій [33].

Існує суперечлива інформація щодо гендерного розподілу гіперурикемії та виникнення атеросклерозу. Згідно з результатами проспективного дослідження [27], серцево-судинний ризик у жінок був такий самий, як і у чоловіків. У дослідженні ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) C. Iribarren зі співавт. дійшли висновку, що зв'язок між рівнем сечової кислоти і серцево-судинним ризиком виявляється у чоловіків, але не у жінок [15], що протиставляється інформації S. L. Rodrigues зі співавт., які наводять докази сильнішої залежності серцево-судинного ризику та гіперурикемії у жінок [25]. Відповідно ця проблема потребує додаткового вивчення.

Значну роль у профілактиці ІХС може відігравати адипонектин, рівень якого знижується за наявності ожиріння. Вміст адипонектину прямо корелює з рівнем ЛПВГ [6] і зворотно – з антропометричними параметрами ожиріння та ІР [6] і прозапальними медіаторами (СРБ) [5]. Проте зв'язку з маркерами субклінічного атеросклерозу не виявлено [5, 6]. Не виявлено і корелятивних зв'язків між рівнем адипонектину та наявністю і важкістю перебігу ІХС [16]. Одним із механізмів недостатнього протективного впливу адипонектину щодо виникнення ІХС та АГ є утворення аутоімунних комплексів із втратою анти-

оксидантних і антиатерогенних властивостей цього адипокіну [26].

Гіперфібриногенемія в осіб 25–37 років незалежно асоціюється з коронарною кальцифікацією та потовщенням інтимо-медіального комплексу, що дає підстави зарахувати фібриноген до маркерів субклінічного атеросклерозу [19].

Дослідження дають інформацію про зв'язок підвищеного рівня ГТТП з випадками смерті від застійної серцевої недостатності та з компонентами МС (збільшеним ІМТ, рівнем ЛПВГ, тригліцеридів та АГ). Підвищений рівень ГТТП визначено як незалежний маркер МС. Окрім цього, вона позитивно корелює з ризиком серцево-судинних подій і підвищеним ризиком загальної смертності. ГТТП можна розглядати як маркер оксидативного стресу, який має стосунок до метаболізму глутатіону, і, можливо, як проатерогенний маркер, позаяк він опосередковано стосується каскаду окиснення ЛПНГ [28]. Доведено, що жінки з підвищеним рівнем ГТТП мали вищий рівень коронарного кальцію (> 100,0) і більшу поширеність МС. Рівень ГТТП позитивно корелює з рівнем СРБ та незалежно асоційований із підвищеним рівнем КВА (>100,0) у жінок [24].

Доведено вплив НАЖХП на виникнення і перебіг ІХС. Поширеність НАЖХП збільшується, коли зростає рівень КВА. НАЖХП є предиктором коронароатеросклерозу, незалежним маркером МС та високого рівня СРБ. Оцінка НАЖХП може бути корисною для стратифікації серцево-судинного ризику у пацієнтів [3].

Такі результати інструментальних обстежень, як товщина інтимо-медіального комплексу, наявність безсимптомної бляшки сонної артерії та кількісна оцінка рівня КВА дають змогу діагностувати серцево-судинне захворювання на ранніх стадіях. Показник КВА свідчить про наявність атеросклерозу вінцевих судин і забезпечує його кількісну оцінку. Високий вміст КВА є маркером підвищеного ризику серцево-судинних подій. За шкалою оцінки (див. таблицю), нульовий рівень КВА показує дуже низький ризик подальших коронарних подій, зі збільшенням цього показника ризик поступово зростає.

Стратифікація ризику серцево-судинних ускладнень залежно від індексу Агатстона (вираженості коронарного кальцинозу)

Кальцієвий індекс, КВА (індекс Агатстона)	Категорія ризику	Імовірність коронарного атеросклерозу	Ризик серцево-судинних ускладнень (за рік), %	Відносний ризик
0	Дуже низький	< 1,0 %	< 0,1	1,0
1,0–80,0	Низький	Низька	0,2	2,0
81,0–400,0	Помірний	Можливість необструктивного ураження	1,0	10,0
Ø401,0 і більше	Високий	Висока можливість обструктивного ураження	4,8	25,0

На ступінь важкості кальцифікації впливають вік, стать, етнічна приналежність [14, 21]. Проте не з'ясовано, чи може оцінка рівня КВА вплинути на клінічні наслідки.

SHAPE (Heart Attack Prevention and Education) рекомендує проводити неінвазивний скринінг усіх чоловіків віком 45–75 років і жінок віком 55–75 років (за винятком осіб із дуже низьким ризиком) за відсутності симптомів з метою виявлення та лікування осіб із субклінічним атеросклерозом [22].

Висновки. Багато факторів ризику ІХС добре вивчені, доведено їх роль і значимість у патогенезі атеросклерозу та виникнення серцево-судинних ускладнень; вони успішно використовуються для стратифікації ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів, зокрема жіночої статі. Водночас нові фактори ризику потребують додаткового з'ясування їх ролі у виникненні ІХС, що дасть змогу використовувати їх з метою раннього виявлення ІХС та ефективної її профілактики.

Список літератури

1. Горбась І. М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І. М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – № 3. – С. 34–35.
2. Лякишев А. А. Особенности ишемической болезни сердца у женщин / А. А. Лякишев // Медицинская энциклопедия. – 2003, электронная версия.
3. Неалкогольна жирова хвороба печінки як новий фактор ризику ішемічної хвороби / М. М. Долженко, Ю. В. Лимар, Л. І. Конопляник, І. О. Волошенюк // Ліки України. – 2011. – № 8. – С. 73–77.
4. Нетяженко В. З. Ішемічна хвороба у жінок: Особливості факторів ризику / В. З. Нетяженко, О. М. Барна // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 17–24.
5. Adipokines, insulin resistance, and coronary artery calcification / A. Qasim, N. N. Mehta, M. G. Tadesse [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52, N 3. – P. 231–236.
6. Adiponectin levels, cardiometabolic risk factors and markers of subclinical atherosclerosis in children / P. Arnaiz, M. Acevedo, S. Barja [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 138, N 2. – P. 138–144.
7. Association between serum uric acid, hypertension, vascular stiffness and subclinical atherosclerosis: data from the Brisighella Heart Study / A. F. Cicero, P. Salvi, S. D'Addato [et al.] // J. Hypertens. – 2014. – Vol. 32, N 1. – P. 57–64.
8. Association of combinations of lipid parameters with carotid intima-media thickness and coronary artery calcium in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) / P. Paramsothy, R. H. Knopp, A. G. Bertoni [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 56, N13. – P.1034–1041.
9. Association of serum uric acid level and coronary blood flow / A. Yildiz, R. Yilmaz, R. Demirbag [et al.] // Coron. Artery Dis. – 2007. – Vol. 18. – P. 607–613.
10. Associations of serum uric acid with marker of inflammation, metabolic syndrome and subclinical coronary atherosclerosis / T. de A. Coutinho, S. T. Turner, P. A. Peyser [et al.] // Amer. J. Hypertens. – 2007. – Vol. 20, N 1. – P. 83–89.
11. Bello N. Epidemiology of coronary heart disease in women / N. Bello, L. Mosca // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2004. – Vol. 46, N 4. – P. 287–295.
12. Beltowski J. Leptin and atherosclerosis / J. Beltowski // Atherosclerosis. – 2006. – Vol. 189, N 1. – P.47–60.
13. Choi H. S. The prevalence and risk factors of microalbuminuria in normoglycemic, normotensive adults / H. S. Choi, K. C. Sung, K. B. Lee // Clin. Nephrol. – 2006. – Vol. 65, N 4. – P. 256–261.
14. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups / R. Detrano, A. D. Guerci, J. J. Carr [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358, N 13. – P. 1336–1345.
15. Correlates of uric acid and its association with asymptomatic carotid atherosclerosis: the ARIC Study / C. Iribarren, A. R. Folsom, J. H. Eckfeldt [et al.] // Atherosclerosis Risk in Communities. Ann. Epidemiol. – Vol. 199, N 6. – P. 331–340.
16. Correlation between Plasma Adiponectin Levels and the Presence and Severity of Coronary Artery Disease / A. Amirzadegan, A. Shakarami, M. A. Borumand [et al.] // J. Tehran. Heart Cent. – 2013. – Vol. 8, N 3. – P. 140–145.
17. Definition of kidney dysfunction as a cardiovascular risk factor. Use of urinary albumin excretion and estimated glomerular filtration rate / L. Cirillo, P. De Santo, D. Mancini [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2008. – Vol. 168, N 6. – P. 617–624.
18. Effects of IL-6, adiponectin, CRP and metabolic syndrome on subclinical atherosclerosis / M. Nishida, T. Moriyama, K. Ishii [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2007. – Vol. 384, N 1–2. – P. 99–104.
19. Elevated fibrinogen levels and subsequent subclinical atherosclerosis: the CARDIA Study / D. Green, N. Foiles, C. Chan [et al.] // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 202, N 2. – P. 623–631.
20. Endothelium-derived factors in microalbuminuric and nonmicroalbuminuric essential hypertensives / S. Cottone, A. Vadala, M. Mangano [et al.] // Amer. J. Hypertens. – 2000. – Vol. 13. – P. 172–176.
21. Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / D. E. Bild, R. Detrano, D. Peterson [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111, N 10. – P. 1313–1320.
22. From vulnerable plaque to vulnerable patient-Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report / M. Naghavi, E. Falk, H. S. Hecht [et al.] // Amer. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98, suppl. 1. – P. 2–1510.
23. Gagliardi A. C. Uric acid: a marker of increased cardiovascular risk / A. C. Gagliardi, M. H. Miname, R. D. Santos // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 202. – P.11–17.
24. Gamma glutamyltransferase as a novel marker of coronary artery calcification in women / L. Q. Bian, Z. Y. Zhang, S. J. Kim [et al.] // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). – 2012. – Vol. 13, N 11. – P. 684–690.
25. Gender distribution of serum uric acid and cardiovascular risk factors: population based study / S. L. Rodrigues, M. P. Baldo, P. Capingana [et al.] // Arq. Bras. Cardiol. – 2012. – Vol. 98, N 1. – P. 13–21.
26. High adiponectin levels fail to protect against the risk of hypertension and, in women, against coronary disease: involvement in autoimmunity? / A. Onat, M. Aydin, G. Can [et al.] // World J. Diabetes. – 2013. – Vol. 4, N 5. – P. 219–225.

27. Hyperuricemia and the risk for subclinical coronary atherosclerosis – data from a prospective observational cohort study / E. Krishnan, B. J. Pandya, L. Chung, O. Dabbous // *Arthritis Res. Ther.* – 2011. – Vol. 13, N 2. – R66.
28. Mason J. E. Gamma-glutamyl transferase: a novel cardiovascular risk biomarker / J. E. Mason, R. D. Starke, J. E. Van Kirk // *Prev. Cardiol.* – 2010. – Vol. 13, N 1. – P. 36–41.
29. Microalbuminuria and early endothelial activation in essential hypertension / S. Cottone, G. Mule, E. Nardi [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* – 2006. – Vol. 36. – P. 115–118.
30. Microalbuminuria, central adiposity and hypertension in the non-diabetic urban population of the MONICA Augsburg survey 1994/95 / A. D. Liese, H. W. Hense, A. A. Brown [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* – 2001. – Vol. 15. – P. 799–804.
31. Plasma adiponectin levels and sonographic phenotypes of subclinical carotid artery atherosclerosis: data from the SAPHIR Study / B. Iglseder, V. Mackevics, A. Stadlmayer [et al.] // *Stroke.* – 2005. – Vol. 36, N 12. – P. 2577–2582.
32. Pulse pressure and isolated systolic hypertension: association with microalbuminuria. The GUBBIO Study Collaborative Research Group / M. Cirillo, D. Stellato, M. Laurenzi [et al.] // *Kidney Int.* – 2000. – Vol. 58, N 3. – P. 1211–1218.
33. Serum uric acid is associated with microalbuminuria and subclinical atherosclerosis in men with type 2 diabetes mellitus / M. Fukui, M. Tanaka, E. Shiraishi [et al.] // *Metabolism.* – 2008. – Vol. 57, N 5. – P. 625–629.
34. The Relationship between Serum Uric Acid Level and Metabolic Syndrome: Differences by Sex and Age in Taiwanese / W. Chiou, M. Wang, D. Huang [et al.] // *J. Epidemiol.* – 2010. – Vol. 20, N 3. – P. 219–224.
35. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC VI Report / A. V. Chobanian, G. L. Bakris, H. R. Black [et al.] // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289. – P. 2560–2571.

Стаття надійшла до редакції журналу 12.12.2013 р.

Фактори ризику і предиктори виникнення ішемічної хвороби серця у жінок

Є. Я. Склярів, Т. А. Максимець

Ішемічна хвороба серця посідає провідне місце у структурі захворюваності й смертності в світі й в Україні зокрема. Існують певні особливості виникнення, перебігу та прогнозу ішемічної хвороби серця у жінок. Виокремлено роль факторів ризику та їх значимість у стратифікації ризику серцево-судинних захворювань у жінок. Зроблено акцент на маркерах субклінічного атеросклерозу, наявність яких дає змогу виявити патологічний стан до появи клінічних проявів і вчасно розпочати лікування. Це допоможе запобігти появі ранніх ускладнень уражень серцево-судинної системи, зменшити показники захворюваності й смертності.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, фактори ризику, субклінічний атеросклероз, метаболічний синдром.

Risk Factors and Predictors of Ischemic Heart Disease Onset in Females

E. Sklyarov, T. Maksymets

Ischemic heart disease takes a leading place in morbidity and mortality structure among the population of Ukraine and in the world. There are certain peculiarities of the onset, course and prognosis of the ischemic heart disease in women. The role of risk factors and their significance in the stratification of the risk of cardiovascular disease in females is highlighted in the article. Emphasis has been made on the markers of subclinical atherosclerosis, the presence of which enables to detect a pathological condition before the appearance of clinical manifestations and to start treatment in time. It can prevent the occurrence of early complications in the cardiovascular system and reduce morbidity and mortality indices.

Keywords: ischemic heart disease, risk factors, subclinical atherosclerosis, metabolic syndrome.

**А. Ф. Файник, М. А. Файник**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Сучасні успіхи та доказовість за результатами Європейського конгресу кардіологів у Амстердамі (30.08.–04.09.2013)

За словами президента Європейського конгресу кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) професора Паноса Вардаса, незважаючи на прогрес у галузі медицини, захворювання серцево-судинної системи і сьогодні є вбивцею номер один населення Європи.

Клінічні випробування, на основі яких здійснено впровадження у клінічну практику, та керівні рекомендації були представлені на щорічному Європейському конгресі кардіологів у Амстердамі. Його відвідали понад 30 тисяч учасників із понад 150 країн світу.

Голова Програмного комітету ESC з науки професор Кейт Фокс виокремив такі найбільш важливі дослідження, представлені на конгресі в 2013 р.:

HOKUSAI-VTE [7] – застосування перорального антикоагулянту едоксabanу для лікування венозної тромбоемболії показало однакову ефективність, але кращу переносимість і безпеку порівняно з варфарином за початкового призначення низькомолекулярного гепарину;

TASTE [8] – аспірація кров'яних згустків і тромбів, що спричиняють серцевий напад, перед відкриттям балоном артерії не покращує виживання порівняно з використанням тільки балонної дилатації або стентування без аспірації;

ECHOCRT [6] – результати підтвердили засадничі принципи, що пацієнтам із вузьким комплексом QRS не слід проводити серцеве ресинхронізувальне лікування. Просте електрокардіографічне визначення тривалості QRS є найважливішим предиктором клінічних переваг серцевого ресинхронізувального лікування на противагу механічній десинхронізації за допомогою ехокардіографії;

DECAAF [2] – результати показали, що у пацієнтів із фібриляцією передсердь магніторезонансна томографія перед проведенням абляції дає змогу визначити ступінь пошкодження тканин серця, а

саме – фіброз передсердь. Висновок обстеження магніторезонансної томографії допоможе передбачити успішність обраної інвазивної тактики лікування (абляції);

PRAMI [5] – первинною кінцевою точкою була комбінована смерть від серцевих причин, нефатального інфаркту міокарда або рефрактерної стенокардії у пацієнтів зі STEMI та супутнім гемодинамічно значимим стенозом вінцевих артерій. Окрім стентування інфаркт-залежної вінцевої артерії у всіх пацієнтів із гострою елевациєю сегмента ST, додаткове профілактичне стентування вінцевої артерії у дослідній групі із гемодинамічно значимим стенозом продемонструвало достовірні переваги ($p < 0,001$) такої тактики лікування.

На конгресі були також оприлюднені перші висновки щодо усунення негативного впливу способу життя у вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань.

За результатами «EUROASPIRE» [1] проведено аналіз виконання рекомендацій у медичній практиці восьми країн Європи. Дослідження, ініційоване ESC EURObservational Research Programme, включало 12775 пацієнтів віком до 70 років з ішемічною хворобою серця за період II (1999–2000), III (2006–2007) і IV (2012–2013). З них 8456 опитано у час до шести місяців після первинної шпиталізації з приводу інфаркту міокарда, аортокоронарного шунтування, стентування або ангіопластики вінцевих артерій.

Тоді як показники артеріального тиску та рівня холестерину покращувалися, поширеність ожиріння і діабету зростала з 31,9 до 38,5 % ($p = 0,007$) та з 18,5 до 27,2 % ($p = 0,0004$) відповідно.

Середній індекс маси тіла (ІМТ) збільшився з 28,5 до 29,2 $\text{кг}/\text{м}^2$, а поширеність центрального ожиріння зросла з 51,0 до 57,0 %, тоді як фізична активність не змінювалася впродовж чотирнадцятирічного періоду дослідження.

Загальна поширеність куріння у трьох дослідженнях (21,0 % у 1999–2000, 19,9 % у 2006–2007, 18,2 % у 2012–2013, $p = 0,55$) майже не змінювалась, але була досить високою у пацієнтів віком до 50 років.

Результати EUROASPIRE IV [9] детально опрацьовані у 7988 пацієнтів віком понад 80 років (25,0 % – жінки) з 24 європейських країн, у тому числі з України. Поширеність ожиріння була в середньому у 38,0 % (36,0 % – чоловіки, 44,0 % – жінки). Частота виявлення ожиріння коливалася від 25,0 до 30,0 % у кардіологічних центрах Боснії і Герцеговини, Нідерландів, Сербії та Швеції і була більшою (до 45,0 %) у Румунії, Росії та Словенії. Центральне ожиріння діагностовано у 58,0 % випадків; 38,0 % пацієнтів із них не планували зменшувати масу тіла, а 20,0 % не вважали це проблемою. Поширеність цукрового діабету становила 40,0 %: 27,0 % обстежених знали про його існування, у 13,0 % його виявлено вперше за рівнем глюкози $> 7,0$ ммоль/л. Серед тих, хто знав про цукровий діабет, лише 53,0 % мали рівень глікозильованого гемоглобіну $< 7,0$ %. У Бельгії, Фінляндії менш ніж 35,0 % хворих мали неконтрольований цукровий діабет, тоді як у Болгарії, Хорватії, Франції, Греції та Великобританії глікозильований гемоглобін понад 7,0 % підтверджувався у більш ніж 55,0 % обстежених.

В Амстердамі були представлені результати японського дослідження Ibaraki Cardiovascular Assessment Study (ICAS) [4], що включало інформацію про 2238 пацієнтів, яким проводили кризькірні перкутанні втручання. Усіх пацієнтів розподілили на три групи за початковим рівнем холестерину – ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ): дуже низький ($< 70,0$ мг/дл; $n = 214$); низький (71,0–100,0 мг/дл; $n = 669$) і високий ($> 101,0$ мг/дл; $n = 1,355$). Рішення про призначення статинів (або непризначення) та їх дозу лікар приймав самостійно. Спостереження тривали три роки. Ефективність лікування статинами визначали за частотою виникнення великих серцево-судинних подій – смерть із будь-якої причини, нефатальний інфаркт міокарда або інсульт. Статини призначали 68,0 % хворим із дуже низьким рівнем ХС ЛПНЩ, 67,0 % – з низьким рівнем ХС ЛПНЩ та 67,0 % – з високим рівнем ХС ЛПНЩ. Серцево-судинні події виникли у 204 пацієнтів. Результати аналізу за Каплан – Майером показали, що призначення статинів значно та вірогідно знижувало ризик виникнення ускладнень у всіх трьох групах.

Доктор Емі Накано, яка представляла результати дослідження, висловила припущення, що, вірогідно, статини перешкоджають збільшенню атеросклеротичної бляшки та її дестабілізації: «Багато лікарів вагаються, чи призначати статини через можливий побічний ефект пацієнтам із дуже низьким рівнем ХС ЛПНЩ та ішемічною хворобою серця (ІХС). Але наше дослідження показало, що такі пацієнти мають отримувати статини для зниження виникнення серцево-судинних подій у майбутньому. Наступним кроком має стати ініціювання рандомізованого

контрольованого дослідження із застосуванням статинів у пацієнтів із дуже низьким рівнем ХС ЛПНЩ та ІХС. Результати цього дослідження мають підтвердити користь статинів у запобіганні ускладнень у цієї категорії пацієнтів та визначити, які саме статини та їх дози є більш ефективними».

Позитивну роль високих доз статинів у запобіганні виникненню деменції продемонстровано в тайванському дослідженні, що включало 58 000 пацієнтів віком понад 65 років без ознак судинної деменції. За 4,5 року спостереження зареєстровано 5516 нових випадків діагностування деменції. Залежно від дози статинів пацієнти були розподілені за тертилями. З'ясувалося, що існує зворотна залежність між дозою статинів і частотою виникнення деменції – відносний ризик у разі приймання середніх еквівалентних доз становив 0,622, 0,697 і 0,419 відповідно в тертилях низьких, середніх та високих доз, а відносний ризик від загальних еквівалентних доз – 0,773, 0,632 та 0,332 проти контролю відповідно. Протективна роль високих доз статинів зберігалася після стандартизації за віком, статтю, кардіоваскулярним ризиком і не залежала від типу статину (ліпофільний чи гідрофільний). Особливо висока кореляція зафіксована для різних доз аторвастатину і розувастатину. Приймання ловастатину не супроводжувалося зниженням ризику деменції.

Окрім цього, в іншому дослідженні виявилось, що за призначення статинів у 20,0 % знизилася вірогідність виникнення катаракти. Ефект був значно більшим у молодих осіб (до 50,0 %) під час тривалого постійного приймання (до 14 років). Щорічно в США порушення зору через виникнення катаракти спостерігається у 20 млн людей. Статини призначаються в США дуже часто – кожному третьому у віці понад 45 років, що коштує щорічно близько 35 млрд доларів. До метааналізу включено 14 досліджень (2 399 200 пацієнтів та 25 618 випадків катаракти). Середня тривалість лікування 54 місяці, середній вік хворих 61 рік. Відносний ризик виникнення катаракти на статинах 0,80 (ДІ 0,77–0,83). Інакше кажучи, треба пролікувати 71 пацієнта, щоб запобігти виникненню однієї катаракти. У молодих людей (до 50 років) відносний ризик виникнення катаракти був 0,50 та у людей віком понад 70 років – 0,90. Не спостерігалось різниці між чоловіками та жінками. Таким чином, на думку професора Котиса, який представляв результати дослідження, статини мають додаткову властивість – блокувати виникнення катаракти. Більш вираженим цей ефект є у молодих осіб, які тривало приймають статини.

На конгресі в Амстердамі також були представлені нові рекомендації, а саме – Рекомендації Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства гіпертензії з діагностики, лікування та профілактики артеріальної гіпертензії, а також Рекомендації з профілактики, діагностики та лікування кардіоваскулярних захворювань у пацієнтів із діабетом та предіабетом.

Дефініція і класифікація артеріальної гіпертензії за рівнями артеріального тиску (АТ) не зазнали змін. Доведено лінійний взаємозв'язок, а не ступінчастий, артеріальної гіпертензії з ризиком виникнення церебральних інсультів, інфаркту міокарда й термінального захворювання нирок, настання смерті. Ризик зростає за систолічного АТ 110–115 мм рт. ст. та діастолічного АТ 70–75 мм рт. ст., а не «високого нормального» АТ. У рекомендаціях гіпертензія визначається як підвищений систолічний АТ > 140 мм рт. ст. і/або діастолічний АТ > 90 мм рт. ст. для дорослих незалежно від віку. У пацієнтів похилого віку та з цукровим діабетом рекомендовано вимірювати АТ після зміни горизонтального положення на вертикальне на першу й третю хвилини з метою виявити ортостатичну гіпертензію, тобто зниження систолічного АТ > 20 мм рт. ст. або діастолічного АТ > 10 мм рт. ст. Для амбулаторного моніторування прийнято такі визначення артеріальної гіпертензії: для денного АТ – систолічний АТ $\geq$ 135 мм рт. ст. і/або діастолічний АТ $\geq$ 85 мм рт. ст.; для нічного АТ – систолічний АТ $\geq$ 120 мм рт. ст. і/або діастолічний АТ $\geq$ 70 мм рт. ст.; для 24-годинного АТ систолічний АТ $\geq$ 130 мм рт. ст. і/або ДАТ $\geq$ 80 мм рт. ст. і для домашнього вимірювання АТ – систолічний АТ $\geq$ 135 мм рт. ст. і/або діастолічний АТ $\geq$ 85 мм рт. ст. Визначено фактори, що впливають на оцінку ризику у хворих з артеріальною гіпертензією, окрім рівня АТ.

Фактори, які, крім офісного АТ, впливають на прогноз і використовуються для стратифікації загального серцево-судинного ризику:

1. Фактори ризику: 1.1. Чоловіча стать; 1.2. Вік (чоловіки > 55 років, жінки > 65 років); 1.3. Куріння; 1.4. Дисліпідемія: загальний холестерин > 4,9 ммоль/л і/або ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л і/або ліпопротеїди високої щільності чоловіки < 1,0 ммоль/л, жінки < 1,2 ммоль/л і/або тригліцериди > 1,7 ммоль/л (150,0 мг/дл); 1.5. Глюкоза в плазмі крові 5,6–6,9 ммоль/л (102,0–125,0 мг/дл); 1.6. Порушення тесту толерантності до глюкози; 1.7. Ожиріння, ІМТ $\geq$ 30,0 кг/м²; 1.8. Абдомінальне ожиріння (обвід талії – чоловіки $\geq$ 102,0 см, жінки $\geq$ 88,0 см); 1.9. Сімейний анамнез передчасного виникнення серцево-судинних захворювань (чоловіки віком до 55 років, жінки віком до 65 років).

2. Безсимптомне ураження органів-мішеней: 2.1. Пульсовий тиск (у літніх людей) $\geq$ 60 мм рт. ст.; 2.2. ЕКГ-ознаки гіпертрофії лівого шлуночка (індекс Соколова – Лайона > 3,5 мВ; RaVL > 1,1 мВ; вольтажний індекс тривалості Корнелла > 244 мВ•мс); 2.3. Ехокардіографічні ознаки гіпертрофії лівого шлуночка – індекс маси міокарда лівого шлуночка: чоловіки > 115,0 г/м²; жінки > 95,0 г/м² площі поверхні тіла (найбільший ризик для концентричної гіпертрофії лівого шлуночка: підвищений індекс маси міокарда лівого шлуночка зі співвідношенням «товщина стінки/радіус» > 0,42); 2.4. Потовщення стінки сонної артерії (товщина комплексу інтима-медіа сонних артерій) > 0,9 мм або наявність

бляшки; 2.5. Сонно-стегнова швидкість пульсової хвилі > 10,0 м/с; 2.6. Кісточно-плечовий індекс < 0,9; 2.7. Хронічна хвороба нирок зі швидкістю клубочкової фільтрації 30,0–60,0 мл/хв/1,73 м²; 2.8. Мікроальбумінурія (30,0–300,0 мг/добу) або співвідношення альбумін/креатинін (30,0–300,0 мг/г; 3,4–34,0 мг/ммоль) (переважно в ранковій порції сечі).

3. Цукровий діабет: 3.1. Глюкоза плазми натще $\geq$ 7,0 ммоль/л (126,0 мг/дл) під час двох повторних вимірювань і/або 3.2. HbA1c > 7,0 % (53,0 ммоль/моль), і/або 3.3. Глюкоза в плазмі крові після навантаження > 11,0 ммоль/л (198,0 мг/дл).

4. Діагностоване серцево-судинне захворювання або захворювання нирок: 4.1. Цереброваскулярні захворювання: ішемічний або геморагічний інсульт; транзиторна ішемічна атака; 4.2. ІХС: інфаркт міокарда, стенокардія, реваскуляризація міокарда (стенування або аортокоронарне шунтування); 4.3. Серцева недостатність, у тому числі зі збереженою фракцією викиду; 4.4. Клінічні прояви периферійних захворювань артерій нижніх кінцівок; 4.5. Хронічна хвороба нирок із ШКФ < 30,0 мл/хв/1,73 м²; 4.6. Протеїнурія (> 300,0 мг/добу); 4.7. Ретинопатія: крово- виливи або ексудати, набряк диска зорового нерва.

Препарати вибору за особливих клінічних станів

Стан	Препарат
Безсимптомне ураження органів-мішеней	
Гіпертрофія лівого шлуночка	Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи Са, блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА)
Безсимптомний атеросклероз	Антагоністи Са, інгібітори АПФ
Мікроальбумінурія	Інгібітори АПФ, БРА
Порушення функції нирок	Інгібітори АПФ, БРА
Клінічна подія	
Попередній інсульт	Будь-який препарат, що ефективно знижує АТ
Перенесений інфаркт міокарда	β-блокатори, інгібітори АПФ, БРА
Стенокардія	β-блокатори, антагоністи Са
Серцева недостатність	Діуретики, β-блокатори, інгібітори АПФ, БРА, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів
Аневризма аорти	β-блокатори
Фібриляція передсердь	Розглядати БРА, інгібітори АПФ, β-блокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів
Для контролю шлуночкового ритму	β-блокатори, недигідропіридинового ряду
ТСНН/протеїнурія	Інгібітори АПФ, БРА
Захворювання периферійних артерій	Інгібітори АПФ, антагоністи Са
Інші	
Ізольована систолічна артеріальна гіпертензія (люди літнього віку)	Діуретики, антагоністи Са
Метаболічний синдром	Інгібітори АПФ, БРА, антагоністи Са
Цукровий діабет	Інгібітори АПФ, БРА
Вагітність	Метилдопа, β-блокатори, антагоністи Са
Чорношкірі	Діуретики, антагоністи Са

Невідтермінований початок фармаколікування рекомендований усім хворим з артеріальною гіпертензією II і III ступеня (сistolічний АТ $\geq 160,0$ мм рт. ст. або діастолічний АТ $\geq 100,0$ мм рт. ст.) за будь-якого рівня кардіоваскулярного ризику, а також пацієнтам із артеріальною гіпертензією I ступеня з високим серцево-судинним ризиком (ураження органів-мішеней, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, хронічне захворювання нирок). Хворим із артеріальною гіпертензією I ступеня і низьким або помірним серцево-судинним ризиком фармаколікування рекомендоване в разі неефективності зміни стилю життя. У пацієнтів похилого віку лікування розпочинається, якщо систолічний АТ $\geq 160,0$ мм рт. ст.

Не рекомендоване фармаколікування хворим з високим нормальним АТ (сistolічний АТ $130,0$ – $139,0$ мм рт. ст. або діастолічний АТ $85,0$ – $89,0$ мм рт. ст.) на відміну від попередніх рекомендацій ESC 2007, бо відсутні докази його ефективності. Зниження систолічного АТ $< 140,0$ мм рт. ст. рекомендоване всім пацієнтам із помірним і низьким серцево-судинним ризиком і цукровим діабетом. Ця тактика може бути доцільною у хворих з ІХС, хронічним захворюванням нирок, перенесеним церебральним інсультом або транзиторною ішемічною атакою. Зниження діастолічного АТ $< 90,0$ мм рт. ст. рекомендоване всім пацієнтам з артеріальною гіпертензією, окрім хворих із супутнім цукровим діабетом, у яких цільовий рівень діастолічного АТ $< 85,0$ мм рт. ст. Доведено, що зниження діастолічного АТ до рівня $80,0$ – $85,0$ мм рт. ст. безпечно, його переносять добре.

Починати лікування з комбінації двох антигіпертензивних препаратів рекомендовано за значного підвищення АТ (сistolічний АТ $\geq 160,0$ мм рт. ст.), а також у хворих із помірним підвищенням АТ (сistolічний АТ $\geq 140,0$ мм рт. ст.), але з високим кардіоваскулярним ризиком.

Не рекомендовано одночасно застосовувати два блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Доцільно застосовувати такі комбінації антигіпертензивних препаратів:

1. Антагоніст рецепторів ангіотензину II (АРА) + діуретик.
2. Інгібітор АПФ + діуретик.
3. АРА + антагоніст кальцію.
4. Інгібітор АПФ + антагоніст кальцію.
5. Антагоніст кальцію + діуретик.

Ще одна комбінація може бути запропонована для хворих із артеріальною гіпертензією, але не як пріоритетна, – це комбінація β -блокатора та діуретика.

Замісне гормональне лікування не рекомендоване жінкам для первинної і вторинної профілактики серцево-судинних подій. Слід проводити антигіпертензивне лікування вагітним з важкою гіпертензією (сistolічний АТ $> 160,0$ мм рт. ст.

або діастолічний АТ $> 110,0$ мм рт. ст.). Антигіпертензивне лікування можна також застосовувати у вагітних із постійним підвищенням АТ $\geq 150,0/95,0$ мм рт.ст. і в разі гестаційної гіпертензії або ураження органів-мішеней за АТ $\geq 140,0/90,0$ мм рт. ст. У вагітних з високим ризиком прееклампсії та низьким ризиком шлунково-кишкових кровотеч можна призначати малі дози аспірину з 12-го тижня і до пологів. Необхідно уникати призначення АРА та інгібіторів АПФ жінкам, що планують вагітність, бо існує потенційна небезпека для плоду. Вагітним із підвищеним АТ слід рекомендувати метилдопу, лабеталол і ніфедипін. Для ургентного зниження АТ у разі прееклампсії рекомендують використовувати лабеталол або нітропрусид.

У рекомендаціях ESC 2013 змінені цільові рівні артеріального тиску в пацієнтів із цукровим діабетом (АТ $> 140,0$ мм рт. ст.), що зумовлено відсутністю доказів користі від зниження АТ до нижчих рівнів, пропонуваного в рекомендаціях ESC 2007 р. Для цієї категорії пацієнтів можна використовувати всі класи антигіпертензивних середників. Але перевага надається блокаторам ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), особливо у пацієнтів із протеїнурією або з мікроальбумінурією.

У хворих із метаболічним синдромом (що розглядається як предіабет) за поєднання АТ $\geq 140,0/90,0$ мм рт.ст. і недостатньої ефективності рекомендації змінити стиль життя слід використовувати лікарські засоби, що не погіршують чутливість до інсуліну (інгібітори АПФ, АРА, антагоністи кальцію).

У пацієнтів із АГ, поєднаною з нефропатією, рекомендовано досягнути цільового рівня систолічного АТ $< 140,0$ мм рт. ст., а за вираженої протеїнурії АТ не має перевищувати $130,0$ мм рт. ст.

Пацієнтам з АГ, що перенесли церебральний інсульт або транзиторну ішемічну атаку, рекомендовано призначати антигіпертензивне лікування в разі систолічного АТ $140,0$ – $159,0$ мм рт.ст. до зниження цільових рівнів $< 140,0$ мм рт. ст. У пацієнтів похилого віку цільовим рівнем систолічного АТ є $140,0$ – $150,0$ мм рт. ст. У теперішніх рекомендаціях наголошується, що інгібітори АПФ і β -блокатори поступають іншим класам антигіпертензивних лікарських засобів, а саме, здатністю запобігати виникненню церебральних розладів за однакового зниження АТ.

У хворих із гіпертрофією лівого шлуночка лікування слід розпочинати з блокаторів РААС і антагоністів кальцію. В дослідженні LIFE [3] доведено значне зниження кількості серцево-судинних подій залежно від регресу гіпертрофії лівого шлуночка.

Список літератури

1. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of Euroaspire I, II, and III surveys in eight European countries / Kornelia Kotseva, David Wood, Guy De Backer [et al.] // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373, issue 9667. – P. 929–940.
2. Delayed Enhancement – MRI determinant of successful Catheter Ablation of Atrial Fibrillation (DECAAF): analysis of post ablation scar and outcome / N. F. Marrouche, D. Wilber, G. Hindricks [et al.] // Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed-enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study // *JAMA*. – 2014. – Vol. 311. – P. 498–506.
3. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertension*. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.
4. Ibaraki Cardiovascular Assessment Study (ICAS): Events among patients whose LDL-cholesterol concentration within normal range: results from ICAS registry / Emi Nakano, Tomoko Ishizu, Yoshihiro Seo [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61. – doi: 10.1016/S0735-1097(13)61197-3.
5. Preventive PCI of Nonculprit Lesions Benefits STEMI Patients (PRAMI) / D. S. Wald, J. K. Morris, N. J. Wald [et al.] // On behalf of the PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369. – P. 1115–1123.
6. The EchoCRT Study Group. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex / F. Ruschitzka, W. T. Abraham, J. P. Singh [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369. – P. 1395–1405.
7. The Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369. – P. 1406–1415.
8. Thrombus Aspiration during ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (TASTE) / Ole Fröbert, Bo Lagerqvist, Göran K. Olivecrona [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369. – P. 1587–1597.
9. Wood D. A. Euroaspire IV reveals success and challenges in secondary prevention of CVD across Europe / David A. Wood // ESC Congress Amsterdam, 03 Sep. 2013.

Стаття надійшла до редакції журналу 14.11.2013 р.

Сучасні успіхи та доказовість за результатами Європейського конгресу кардіологів у Амстердамі (30.08–04.09.2013)

А. Ф. Файник, М. А. Файник

Викладено інформацію за результатами Європейського конгресу кардіологів у Амстердамі (30.08–04.09.2013). Здійснено опис клінічних випробувань, а також оновлених рекомендацій щодо діагностики, лікування та профілактики захворювань серцево-судинної системи, зокрема, артеріальної гіпертензії та кардіоваскулярних захворювань у пацієнтів із діабетом і предіабетом.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія, діагностика, лікування, профілактика.

Modern Advances and Evidence According to the Results of the European Congress of Cardiologists in Amsterdam (30.08–04.09.2013)

A. Faynyk, M. Faynyk

The article presents the results of the European Congress of Cardiologists in Amsterdam (30.08–04.09.2013). A description of the clinical trials and new guidelines for the diagnosis based on their findings, treatment and prevention of the cardiovascular diseases, especially arterial hypertension and cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus and pre-diabetes are provided.

Keywords: cardiovascular diseases, arterial hypertension, diagnosis, treatment, prevention.

ВИМОГИ ДО СТАТЕЙ

I. Загальні вимоги

1. До друку приймаються завершені наукові статті, що раніше не публікувалися, за всіма напрямками клінічної медицини та фармації, описи клінічних випадків з практики, лекції, огляди літератури, рецензії, короткі повідомлення тощо, які не перебувають на розгляді до друку в інших редакціях.

2. Мова: українська, російська, англійська, німецька.

3. У наукових статтях мусить бути (див.: Бюлетень ВАК України. – 2003. – № 1. – С. 2):

3.1. Постановка проблеми в загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;

3.2. Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання поставленої проблеми; виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;

3.3. Формулювання мети статті (постановка завдання);

3.4. Виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

3.5. Висновки з дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямі.

II. Вимоги до написання та оформлення статей

1. У заголовку статті:

1.1. Назва рубрики, для якої призначається стаття;

1.2. Індекс УДК (у лівому верхньому куті);

1.3. Назва статті (коротка, конкретна, без аббревіатур);

1.4. Ініціали та прізвище автора (-ів), місце праці. Якщо автори працюють у різних закладах – персоніфікувати їх позначками 1, 2, 3...;

1.5. Фото (електронне, з роздільною здатністю 300 dpi) першого автора, якщо тільки два автори – дві фотографії;

2. Вимоги до написання тексту статті:

2.1. Оригінальна стаття має містити виділені півжирним шрифтом такі розділи: 1) вступ (актуальність проблеми); 2) мета дослідження; 3) методологія, методи і методики із вказанням способу (-ів) статистичного опрацювання матеріалу; 4) результати й обговорення; 5) висновки та/чи практичні рекомендації; 6) список використаної літератури. **2.2.** Усі позначення мір, одиниці фізичних величин подавати за Міжнародною системою одиниць (СИ), терміни – за Міжнародною анатомічною та гістологічною номенклатурами, назви хвороб – за МКХ XX перегляду, назви фармакологічних лікарських засобів (ЛЗ) – за Державною Фармакопеею (XXI). Назви фірм та ЛЗ подавати в оригіналі (з перекладом). Називаючи ЛЗ, надавати перевагу міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. **2.3.** У експериментальних фрагментах дослідження вказати про дотримання «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин». **2.4.** Якщо є опис експериментів над людьми, вказати, чи відповідала методика їх проведення Гельсінкській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р. чи погоджена з Етичною комісією; **2.5.** Текст друкувати на стандартному аркуші (формат А4 210х297 мм) у редакторі Microsoft Word, шрифтом TimesNewRoman Cyr, кегль 14, інтерліньяж 2 інтервали. **2.6.** За умови частого вживання назви хвороби, органа або методу після першого їх написання доцільно утворити аббревіатуру. **2.7.** Не використовувати примусовий та ручний перенос слів. Обов'язкова нумерація сторінок. Посилання на використану літературу в тексті позначати цифрою у квадратних дужках, у разі зазначення конкретних сторінок у цитованому виданні вказувати, що це саме номери сторінок, а не номер позиції в списку літератури, наприклад: [1, с. 20]. **2.8.** Таблиці подаються безпосередньо в тексті після абзаців, де на них вміщено посилання. Кожна таблиця має мати заголовок мовою роботи, який потрібно писати в окремому рядку по центру над таблицею. Над заголовком також у окремому рядку праворуч пишеться слово «Таблиця» та її порядковий номер (арабськими цифрами). Примітки та виноски до таблиць потрібно друкувати під ними. **2.9.** Усі ілюстративні матеріали (фотографії, креслення, діаграми, графіки тощо) позначаються як «рис.», розміщуються в тексті після посилання на них та нумеруються за порядком їхнього згадування у статті. Фотографії пацієнтів розміщуються з їхньої письмової згоди. Хімічні та математичні формули вдруковувати або вписувати. Структурні формули оформляти як рисунки. Підписи мають бути набрані окремо від рисунка, вміщені безпосередньо під ним і починатися зі слова «Рис.» та його порядкового номера (арабськими цифрами). Розмір кегля тексту на ілюстраціях – не більше 8, на звороті ілюстрації простим м'яким олівцем вказати: порядковий номер розміщення в тексті, прізвище першого автора, назву роботи, позначки «верх», «низ». Якщо рисунок чи таблиця не можуть бути вставлені в текст, на полях рукопису вручну навпроти місця їх бажаного розташування ставиться квадратик з номером таблиці чи рисунка.

3. Список використаної літератури за алфавітом – спочатку кирилицею, а потім латиницею в оригіналі (оформляти згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 «Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічний опис. Загальні вимоги та правила складання»; Бюлетень ВАК України. – 2008. – № 3. – С. 9–13). Скорочення слів і словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах у бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11–78 та 7.12–77), а також за ДСТУ 3582–97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі». У списку літератури оригінальних праць (за останніх п'ять–вісім років) – до 15 джерел, в оглядах – до 50 джерел (50,0 % не менш ніж п'ятирічної давності). Кожне джерело починати з окремого рядка. Посилання на бібліографічні джерела (номер) в тексті подавати у квадратних дужках. За вірогідність бібліографічних даних відповідає автор.

4. Анотації двома мовами – українською чи російською та англійською чи німецькою (не більше 0,5 стор.; 14–15 рядків по 57–60 знаків), залежно від мови тексту (якщо українська – українською та англійською, якщо російська – російською та англійською, якщо англійська – англійською та українською, якщо німецька – німецькою (або англійською) та українською мовами).

4.1. Ключові слова (від 3 до 10 слів чи словосполучень мовами анотацій).

5. Обсяг оригінальної статті 7–10 стор., оглядової, проблемної – до 12 стор., коротких повідомлень – 3–5 стор. Більші за обсягом статті приймаються до розгляду лише на підставі рішення редколегії.

6. Адреса, номер телефону, e-mail одного з авторів.

III. Вимоги до порядку подання статті до редакції

1. Лист-клопотання з підписом керівника; **2. Два примірники авторського оригіналу тесту статті** (формат А4 з одного боку аркуша). Другий примірник власноруч підписаний автором (-ми) з візою керівника установи, в якій її виконано, на право публікування. Додати ксерокопії авторських свідоцтв, патентів, посвідчень на рацпропозиції, які згадуються в рукописі; **3. Електронний варіант** (на магнітному носії або надісланий e-mail). Один без переносів текстовий файл на CD-R або DVD-R (зі швидкістю запису мін. 4x) повинен мати формат Microsoft Word. Назву файла вказувати латинськими літерами відповідно до прізвища першого автора і зазначити на обкладинці диска. Якщо є графічний файл на диску, то ілюстрації, фотографії подавати окремими файлами у форматі TIFF, JPEG, CDR із роздільною здатністю зображення не менш ніж 300 dpi, формули – в форматі Microsoft Equation, графіки та діаграми за допомогою Microsoft Graph та Excel. Рисунки (ескізи, діаграми, графіки, схеми, креслення, карти тощо) у чорно-білому варіанті або у відтінках сірого; тло — біле, без рамки; **4. Висновок Експертної комісії** про можливість публікування (згідно з «Положенням про порядок підготовки матеріалів, призначених для відкритого публікування», Київ, 1992); **5. Відомості про автора(-ів)** на окремому аркуші (й у файлі після статті на магнітному носії, який потрібно продублювати в каталозі COPY): прізвище, повні ім'я, по батькові, науковий ступінь і звання, професійна посада, адреса, телефон, факс, e-mail.

До уваги авторів

1. Статті, що не відповідають викладеним вище вимогам, редакція не приймає, оригінали, не прийняті до опублікування, авторам не повертаються; **2.** Усі статті рецензуються. Редакція залишає за собою право на їх наукове і літературне редагування. При потребі праця може бути повернена авторам для доопрацювання; **3.** Автор(-и) несе (-уть) повну відповідальність за зміст і вірогідність публікації, а рекламодавці – за зміст реклами; **4.** Гонорар авторам не виплачується, після публікації всі авторські права належать редакції, без її дозволу передрук праць заборонено;

5. Публікації матеріалів у журналі платні. Оплата здійснюється після їх рецензування, про що авторів повідомляють додатково. Кошти перераховуються згідно з виставленим рахунком.

Матеріали до редакції можуть надходити:

1. Надсиланням поштою на адресу: редакція журналу «Львівський клінічний вісник», І поверх терапевтичної клініки ЛОКЛ, вул. Некрасова, 4, м. Львів, 79010, Україна.

2. Пересиланням e-mail на адресу: «lkvisnyk@gmail.com»;

3. Передаванням відповідальному секретареві доц. Абрагамович Уляні Орестівні в офіс «ЛКВ» за адресою: редакція журналу «Львівський клінічний вісник», І поверх терапевтичної клініки ЛОКЛ, вул. Некрасова, 4, м. Львів 79010, Україна.

Тел./факс +38(032) 260-15-56; тел. +38(032) 2786-386; +38067-757 21 09.

REQUIREMENTS FOR THE ARTICLES

I. General requirements for the works

1. For the print are accepted complete unpublished previously scientific articles in all areas of clinical medicine and pharmacy, descriptions of clinical cases from practice, lectures, literature and other reviews, short reports, etc., which are not pending for publication in other editions.

2. Language of works: Ukrainian, Russian, English and German.

3. Scientific articles must include (see «Bulletin of HAC of Ukraine». – 2003. – № 1. – P. 2):

3.1. Stating of the problem in general and its connection with the important scientific or practical tasks;

3.2. Analysis of the recent researches and publications initiating the solution of the raised problem on which the author relies; singling out of the unsolved earlier parts of the general problem, to which the article is devoted;

3.3. Formulating of the article's aim (raising a task);

3.4. Presentation of the main materials of the research with a thorough reasoning of the obtained scientific results;

3.5 Conclusions from the research and recommendations for further surveys in this area.

II. Requirements for the writing and arrangement of the scientific articles

1. In the headline of the article:

1.1. Name of rubric for which the article is assigned;

1.2. UDC index (in the upper right corner over the name (-s) of the author (-s));

1.3. Title of the article (short, specific, without abbreviations);

1.4. The initials and the surname of the author (-s), place of work. If the authors work at different establishments – they should be personalized with marks 1, 2, 3 ...;

1.5. Photographs (electronic, with a resolution of 300 dpi) of the first author, if there are only two authors – two photographs;

1.6. Annotations in two languages – Ukrainian or Russian and English or German (not more than 0.5 page – 14–15 lines with 57–60 characters each), depending on the language of the text (if it is written in Ukrainian, then in Ukrainian and English, if in Russian – Russian and English, if in English – English and Ukrainian, if German – German (or English) and Ukrainian languages).

1.6.1. Key words (from 3 to 10 words or word-combination in the language of annotation).

2. Requirements to the writing of the article text:

2.1. It should consist of the following sections highlighted in semi-bold: 1) introduction (topicality of the problem), 2) volume and results of the research (methodology of the research performance, methods and techniques with specifying in the end the approach (-es) of statistical processing of the material), 3) results and discussions; 4) conclusions and/or practical recommendations, 5) used literature. **2.2.** All the denotations of measures, physical quantity units should be presented according to the International System of Units (SI), terms – according to the International Anatomical and Histological Nomenclature, names of diseases – according to the ICD-10, names of pharmaceutical drugs (LS) – according to the State Pharmacopoeia (XXI). The names of companies and LS should be presented in the original (without translation). Naming the LS preference should be given to the International Nonproprietary Name (INN), writing it with a lowercase letter. **2.3.** In experimental fragments of the research it should be stated about the compliance with «The rules of conducting the works using experimental animals». **2.4.** If there is a description of the experiments on human beings, it should be stated whether the methodology of their conduction complied with the Helsinki Declaration of 1975 and its revision of 1983 and whether it is coordinated with the Ethics Committee. **2.5.** The text should be printed on a standard sheet (format A4 210x297 mm) in the Microsoft Word editor, in type Times New Roman Cyr, size 14. **2.6.** Provided the name of the disease, organ or method is being frequently used, after its initial use it is practical to create an abbreviation and further to write it in the text. **2.7.** Do not use the forced used and manual word wrapping. Pages should be numbered. References to the used literature in the text have to be indicated by a figure in square brackets, in case it refers to the specific pages in the edition cited, it should be indicated that these are the page numbers, and not number of the position in the list of references, for example [1, p. 20]. **2.8.** Tables are to be presented directly in the text after the paragraphs. Each table has to have a title written in a language of work, which should be written in a separate line through the center above the table. Above the headline on the right, also in a separate line, is to be written the word «Table» and its ordinal number (in Arabic figures). Notes and footnotes to the tables are to be printed below them. **2.9.** All the illustrative materials (photographs, drawings, sketches, diagrams, charts, etc.) should be marked as «Fig.» and be located in the text after the reference to them and are to be numbered in the same order as they are mentioned in the article. Patients' photographs are to be submitted with their written consent. Chemical and mathematical formulas have to be typed in or inserted. Structural formulas should be executed as pictures. Captions should be typed separately and numbered according to the numbering of the figures, placed directly under them and should start with the word «Fig.» and its ordinal number (with Arabic figures). Type size of the text on illustrations should be no bigger than 8, numbered on the back of the illustration in a soft ordinary pencil, and the following information should be indicated: the ordinal number of placement in the text, the surname of the first author, paper title, labels «top», «bottom». If the figure or table, for whatever reason cannot be inserted into the text, it is advisable to place a square with the number of table or figure by hand in the margins of the script in front of the place of their desired location.

3. Reference list in alphabetical order – in Cyrillic alphabet first, and then in the Roman alphabet in the original (should be arranged in accordance with the DSTU GOST 7.1:2006 «System of standards on information, librarianship and publishing. Bibliographic description. General requirements and rules of composition»; Bulletin of the HAC of Ukraine. – 2008. – № 3. – P. 9–13). Shortenings of words and word-combinations are to be given according to the standards of «Rules for the abbreviation of words and word combinations in foreign European languages in bibliographic descriptions of printed works» (GOST 7.11–78 and 7.12–77), as well as DSTU 3582–97 «Abbreviation of words in the Ukrainian language in bibliographic description». In the reference list of the original works (for the last five to eight years) – up to 15 sources, in reviews – up to 50 sources (50.0 % written not more than five years ago). Each source should be written on a separate line. References to the bibliographical sources (number) in the text have to be written in square brackets. Author is responsible for the authenticity of the bibliographic data.

4. The volume of the original article 7–10 p., of the review, topical article – up to 12 p., of short reports – 3–5 p. The articles larger in volume are accepted for consideration only on the basis of decision of the editorial board.

5. Address, phone number, e-mail of one of the authors to be published in the journal (optionally).

III. Requirements for submission of the work to the editorial office:

1. Request letter signed by the director; **2. Two copies of the author's original an article text** (A4 format on one side of a sheet). The second copy personally signed by the author (-s) with a countersignature of the head of the institution in which it was carried out confirming the right for publication. Also have to be added – copies of the certificates of authorship, patents, certificates registering rationalization proposals, which are mentioned in the script; **3. Electronic version of the work** (on magnetic medium or sent by e-mail). One text file on the CD-R or DVD-R (with writing speed of min. 4x) without transfers must be formatted in Microsoft Word for Windows. The name of the file should be written in Latin letters according to the first author's surname and noted on the cover of the disc. If there is an image file on a disk, then illustrations, photographs are to be submitted in separate files in TIFF, JPEG, CDR format with image resolution no less than 300 dpi, formulas – formatted in Microsoft Equation, graphs and charts – in Microsoft Graph and Excel. Figures (sketches, diagrams, graphs, charts, drawings, maps, etc.) in black and white variant or in a grayscale; background – white, without a frame; **4. Conclusion of the Committee of Experts** on the possibility of publication (according to the «Regulations on the procedure for preparing materials for open publishing». Kyiv, 1992); **5. Information about the author(-s)** on a separate sheet (and in the file after the article that has to be duplicated in the COPY directory): surname, full name, paternal name, scientific degree and title, professional status, address, phone number, fax, e-mail.

For the authors' attention

1. Works that do not meet the above requirements are not accepted by the editorial offices, the originals, which were not accepted for publication are not returned to the authors; **2.** All the articles are reviewed. Editors reserve the right for their scientific and literary editing. If necessary, work may be returned to the authors for correcting **3.** Author(-s) is (are) fully responsible for the content and authenticity of the publication, and advertisers – for the advertising content; **4.** Honorarium is not paid to the author, after publishing the editorial office has all the copyrights, without its permission the reprint of works is prohibited; **5.** Publication of the materials in the magazine is paid. Payment is carried out after their review, which the authors are additionally informed about. Funds are transferred in compliance with the invoice.

Materials can be sent to the editorial office by:

1. Sending by mail to the address: editorial office of the journal «Lviv Clinical Bulletin», ground floor of the therapeutic clinic Lviv Regional Clinical Hospital, 4 Nekrasova St., Lviv 79010, Ukraine.

2. Forwarding of an e-mail to the address: lkvisnyk@gmail.com

3. Hanging over to the executive secretary associate professor Abrahamovych Ulyana Orestivna, office «LKV» at the address: editorial office of the journal «Lviv Clinical Bulletin», ground floor of the therapeutic clinic Lviv Regional Clinical Hospital, 4 Nekrasova St., Lviv, 79010, Ukraine.

Tel. / Fax: +38 (032) 260-15-56; tel. +38 (032) 278-63-86; +38(067) 757-21-09.