

ISSN 2306-4269

ЛЬВІВСЬКИЙ клінічний вісник

Український спеціалізований науково-практичний журнал

№ 1 (9) 2015

LVIV CLINICAL BULLETIN
Specialized Ukrainian Scientific Journal

Журнал внесено до Переліку
наукових фахових видань України
(Наказ Міністерства освіти і науки України
№ 793 від 04.07.2014)

Львів 2015





Головний редактор

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

Заступники головного редактора:

член-кор. АМНУ, проф. **Маркін Л. Б.**
(Львів, Україна),
акад. АНВОУ, 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.

Директор з маркетингу

Єременко А. О.

Літературний редактор

Дячишин Л. В.

Модератор (IT)

Скакун Ю. Я.

Рекомендовано Вченою радою Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
Протокол №2-ВР від 25.03.2015

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 27.03.2015 р.

Формат 60х84/8. Друк офсетний.

Ум. друк. арк. 8,6.

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

№1 (9) 2015

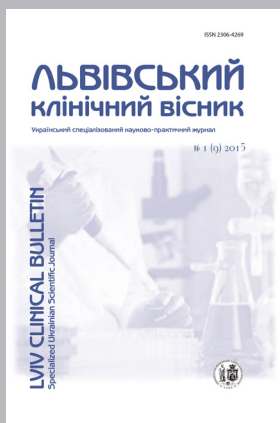
Редакційна колегія:

проф. **Андрющенко В. П.** (Львів, Україна)
проф. **Варес Я. Е.** (Львів, Україна)
проф. **Дутка Р. Я.** (Львів, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Заремба Є. Х.** (Львів, Україна)
акад. АМНУ, проф. **Зербіно Д. Д.** (Львів, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Зіменковський А. Б.** (Львів, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Ільницький І. Г.** (Львів, Україна)
проф. **Корсантія Б.** (Тбілісі, Грузія)
акад. АНВОУ, проф. **Надашкевич О. Н.** (Львів, Україна)
проф. **Надрага О. Б.** (Львів, Україна)
акад. АНВОУ, 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. Свінцицький А. С. (Київ, Україна)
проф. Ганич Т. М. (Ужгород, Україна)	проф. Середюк Н.М. (Івано-Франківськ, Україна)
акад. АНВОУ, 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. Ельшигелль Ф. (Берлін, Німеччина)	проф. Федоров Ю. В. (Львів, Україна)
проф. Жарінов О. Й. (Київ, Україна)	доц. Цапок А. А. (Львів, Україна)
проф. Зінчук О. М. (Львів, Україна)	проф. Чопей І. В. (Ужгород, Україна)
проф. Іванів Ю. А. (Львів, Україна)	проф. Чоп'як В. В. (Львів, Україна)
проф. Катеренчук І. П. (Полтава, Україна)	проф. Чуклін С. М. (Львів, Україна)
проф. Н. Кіладзе (Тбілісі, Грузія)	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 чи 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

Head of Marketing

A. Yeremenko

Literary Editor

L. Dyachyshyn

Moderator (IT)

Y. Skakun

Recommended by the Scientific Council of
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Protocol N 2 SC since 25.03.2015

Founded by:

Danylo Halytsky
Lviv National Medical University
Publishing House «Kyrlytsya»

The certificate of state registration
KB N 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 27.03.2015. 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 1 (9) 2015

Editorial Board:

Prof. **V. Andryushchenko** (Lviv, Ukraine)
Prof. **R. Dutka** (Lviv, Ukraine)
Prof. **I. Ilnytskyy** (Lviv, Ukraine)
Prof. **B. Korsantia** (Tbilisi, Georgia)
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. **Y. Zaremba** (Lviv, Ukraine)
Prof. **D. Zerbino** (Lviv, Ukraine)
Prof. **A. Zimenkovskyy** (Lviv, Ukraine)

Editorial Council:

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

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 Швед М. І., Припхан І. Б. Особливості клінічних ознак, змін натрійуретичного пропептиду NTproBNP, діастолічної функції лівого шлуночка та варіабельності ритму серця у хворих на стабільну стенокардію навантаження у поєднанні з гіпофункцією щитоподібної залози
14	Кеч Н. Р. Характеристика кальцієво-фосфорного гомеостазу і показників мінеральної щільності кісткової тканини у дітей із екологічно несприятливих районів до та після лікування
19	Ташук В. К., Хребтій Г. І., Омер Мухаммад кхуда Бакхш, Аніс Аїссауї Патогенетичні особливості артеріальної гіпертензії у хворих із нормальною, підвищеною та недостатньою масою тіла
23	Капустинська О. С. Стан андрогенного забезпечення у хворих на стабільну стенокардію в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу та його зміни під впливом лікування статинами
26	Кебкало А. Б., Рейті А. О. Інформативність доопераційних обстежень у пацієнтів із дрібновогнисьцевими ураженнями щитоподібної залози
30	Абрагамович У. О. Характеристика стану вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак із різним ступенем активності за показниками дослідження варіабельності серцевого ритму
37	Кристопчук С. А. Пероксидне окиснення ліпідів і антиоксидантна система у чоловіків із ураженнями сечостатевої системи після резекції шлунка
41	ТАКТИКА І СТРАТЕГІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ Гречківська Н. В. Про необхідність розробки критеріїв професійної придатності працівників із артеріальною гіпертензією
47	Радченко О. М., Бек Н. С., Зворська І. М., Микулинець Р. А. Порушення сну та чинники ризику синдрому обструктивного апное у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням у практиці лікаря-інтерніста
50	Яцкевич А. Я. Оптимізація хірургічного лікування важкої форми вальгусного відхилення першого пальця стопи модифікованим методом остеосинтезу
53	Молодовець О. Б. Оптимізація лікування хронічного гастриту «Мультисалем» та «Горіха грецького настоянкою»
58	ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ Кігічак-Борщевська А. В. Первинні моделі стосунків у сім'ї як предиктор психічного здоров'я
61	ВИМОГИ ДО СТАТЕЙ

CONTENTS

7	EDITOR-IN-CHIEF'S PAGE
	ORIGINAL RESEARCH
8	M. Shved, I. Prypkhan Features of the Clinical Signs, Changes of the Natriuretic Propeptide (NT-proBNP), Left Ventricular Diastolic Function and Heart Rate Variability in the Patients with the Stable Angina Pectoris Combined with Thyroid Hypofunction
14	N. Kech Characteristic of Calcium and Phosphorus Homeostasis and Bone Mineral Density in Children from Ecologically Polluted Regions Before and After Treatment
19	V. Tashchuk, H. Hrebtii, Omer Muhammad Khuda Bakhsh, Aissaoui Anis Structural and Functional Features of the Heart and Blood Vessels in Hypertensive Patients with Different Body Mass
23	O. Kapustynska The Influence of Performance Therapy with Statins on Androgen Balance in Patients with Stable Angina in Combination with Type 2 Diabetes Mellitus
26	A. Kebkalo, A. Reyti Informativeness of the Preoperative Examinations in Patients with Small Focal Lesions of the Thyroid Gland
30	U. Abrahamovych Characteristics of the Autonomic Nervous System State in Patients with Systemic Lupus Erythematosus with the Different Activity Degree According to the Indices of Heart Rate Variability
37	S. Krystopchuk Lipid Peroxidation and Antioxidant System in Men with Urogenital Lesions after Stomach Resection
	TACTICS AND STRATEGY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT
41	N. Grechkivska On the Necessity of Development of the Criteria of Professional Suitability of the Workers with Arterial Hypertension
47	O. Radchenko, N. Bek, I. Zvorska, R. Mykulynets Sleep Disorders and Risk Factors of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Hypertensive Patients with Obesity in the Practice of Physician-Internist
50	A. Yatskevych Optimization of Surgical Treatment of Severe Hallux Valgus by Modified Osteosynthesis Method
53	O. Molodovets Optimization of Treatment of Patient's Chronic Gastritis with the Use of Multisal and Walnut Tincture
	VIEW ON THE PROBLEM
58	A. Kihichak-Borshchevska The Initial Pattern of Relationships in the Family as a Predictor of Mental Health
63	REQUIREMENTS FOR THE ARTICLES



СТОРІНКА ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Вельмишановні колеги!

У 1 (9)-му числі «Львівського клінічного вісника», який, згідно з наказом МОН України № 793 від 04.07.2014 р., включений до Переліку наукових фахових видань України, продовжуємо реалізовувати наш задум – допомогти клініцистам різних фахів у обміні інформацією, що дасть змогу інтегрувати їхні зусилля задля розв'язання актуальних проблем сучасної медицини.

У рубриці «Оригінальні дослідження» вміщено працю професора М. І. Шведа та І. Б. Припхан, які дослідили зміни натрійуретичного пропептиду (NTproBNP) та варіабельності ритму серця у хворих на стабільну стенокардію навантаження в поєднанні з гіпотирозом.

Доктор медичних наук Н. Р. Кеч представила результати характеристики кальцієво-фосфорного гомеостазу і показників мінеральної щільності кісткової тканини у дітей із екологічно несприятливих районів до та після лікування, які свідчать про наявність у більшості дітей гіпокальціємії, гіпофосфатемії, гіперкальціурії та гіперфосфатурії; після комплексного індивідуального лікування вони нормалізувалися.

Професор В. К. Тащук зі співавторами присвятили наукову працю дослідженню патогенетичних особливостей артеріальної гіпертензії у хворих з нормальною, підвищеною та недостатньою масою тіла, що дало змогу визначити зміни структурно-морфологічних, систоло-діастолічних показників ремоделювання лівого шлуночка та параметрів ендотеліальної функції судин у них.

У цій же рубриці вміщено матеріали доцента О. С. Капустинської, присвячені оцінці стану андроїчного забезпечення у хворих на стабільну стенокардію в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу та його змін під впливом лікування статинами.

Професор А. Б. Кебало та доктор А. О. Рейті проаналізували результати доопераційних обстежень пацієнтів із дрібновогнисьцевими ураженнями щитоподібної залози. Автори вважають, що для ранньої діагностики раку щитоподібної залози в субсантиметрових вузлах комплексна оцінка результатів ультразвукового дослідження та прицільної тонкоігловидної аспіраційної біопсії з наступним цитологічним дослідженням матеріалу найбільш оптимальна.

Доцент У. О. Абрагамович присвятила дослідження характеристиці стану вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак із різним ступенем активності за показниками дослідження варіабельності серцевого ритму.

Доцент С. А. Кристопчук представила інформацію про пероксидне окиснення ліпідів та антиоксидантну систему у чоловіків з ураженнями сечостатевої системи після резекції шлунка, яка свідчить про те, що у таких пацієнтів суттєво порушуються процеси ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, що переважно виявляється посиленням пероксидного окиснення ліпідів, активацією ферментативного та послабленням мембранного антиоксиданту, що доцільно враховувати під час призначення комплексного лікування.

У рубриці «Тактика і стратегія діагностики та лікування» доцент Н. В. Гречківська представила працю, де описала тактику визначення професійної придатності працівників із артеріальною гіпертензією та розроблені критерії профпридатності таких працівників.

Професор О. М. Радченко зі співавторами подали огляд літературних джерел, присвячених клінічним ознакам та діагностиці синдрому обструктивного апное сну, а також результати власних обстежень пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії, 1–3-го ступеня та ожирінням 1-го ступеня.

Доцент А. Я. Яцкевич присвятив дослідження оптимізації хірургічного лікування важкої форми вальгусного відхилення першого пальця стопи модифікованим методом остеосинтезу із застосуванням довгого гвинта, внаслідок чого у більшості хворих за шкалою AOFAS отримано добрі та відмінні результати.

Доцент О. Б. Молодовець досліджувала оптимізацію лікування хронічного ґастриту «Мультисалем» та «Горіха грецького настоянкою». Як зазначає автор, доповнення ними стандартизованого базового комплексу дає змогу оптимізувати лікування, покращити суб'єктивне самопочуття пацієнтів, нівелювати ендоскопічні ознаки запалення слизової оболонки шлунка, покращити базальну кислотність шлунка.

У рубриці «Погляд на проблему» доцент А. В. Кігічак-Борщевська опублікувала власний погляд на первинні моделі стосунків у сім'ї як предиктор психічного здоров'я.

До друку приймаються праці українською, російською, англійською, німецькою мовами.

Наклад часопису дасть змогу донести інформацію до всіх, хто її потребує.

Запрошуємо всіх бажаних 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

Highly esteemed colleagues!

In the 1 (9) th issue of "Lviv Clinical Bulletin", which, according to the decree of the Ministry of Education and Science of Ukraine № 793 dated 04 Jul 2014, was included into the List of the Scientific Professional Editions of Ukraine, we continue to implement our plan – to allow the clinicians of different specialties to share the information, that will help to integrate their efforts to solve actual, often at the intersection of different disciplines, problems of modern medicine.

In the section "Original research" there is a work of Professor M. Shved and I. Prypkhan, who investigated the features of the clinical signs, the changes of natriuretic propeptide (NT-proBNP) and the heart rate variability (HRV) in the patients with stable angina pectoris, combined with hypothyroidism. It was found that they, compared to the patients without hypothyroidism, have more often attacks of breathlessness and rapid fatigue, less often - anginal pain; symptoms of the left ventricular diastolic dysfunction with frequent detection of pseudonormal type are more pronounced, NT-proBNP level is higher and the significant reduction of the HRV with hypersympathicotony is present.

Doctor of Medical Sciences N. Kech presented the results of the characteristics of the calcium-phosphorus homeostasis and the indices of bone tissue mineral density in children from the ecologically unfavorable areas before and after the treatment, which indicate the presence of significant hypocalcemia, hypophosphatemia, hypercalciuria and hyperphosphaturia in most of them. After the comprehensive individual treatment they normalized.

Professor V. Tashchuk et al. dedicated the scientific work to the research of the pathogenetic features of the hypertension in the patients with normal, high weight and underweight, which made possible to identify the changes of the structural-morphological, systolic-diastolic left ventricular remodeling parameters and the parameters of the endothelial function of the blood vessels in them.

The same section contains the materials of Associate Professor O. Kapustynska, dedicated to the evaluation of the androgenic state providing in patients with the stable angina pectoris in combination with diabetes mellitus type 2 and its changes influenced by the statin therapy. It was found that the average level of the total testosterone (TT) in men was significantly reduced, in women - increased the TT, as well as the free androgen index (FAI). The influence of the statin therapy on the androgenic providing indices was dose-dependent. As a result of receiving of the high-dose statins the average levels of the TT and FAI were decreasing in both men and women.

Professor A. Kebkalo and doctor A. Reyti presented the results of the preoperative examinations informativeness clarification in patients with microfocal lesions of the thyroid gland. The authors consider, that for today for the early diagnosis of the thyroid cancer in subsantimetric nodes, the comprehensive evaluation of the ultrasonography results and fine needle aspiration biopsy followed by the cytology is the best, in most cases it enables the correct diagnosis at the preoperative stage and a reasonable formulation the further tactics.

Associate Professor U. Abrahamovych dedicated the research to the characteristics of the autonomic nervous system (ANS) state in the patients with systemic lupus erythematosus of the different activity degrees, according to the indices of HRV. She found, that such patients have the reduced total activity of the autonomic effect on the heart rate due to the reducing of the sympathetic and parasympathetic influences, as well as humoral component and on this basis there is an imbalance of ANS with its sympathetic branch predominance in patients of all activity degrees, particularly pronounced in the probe before the physical activity.

Associate Professor S. Krystopchuk provided the information on the lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system in men with the genitourinary system diseases after the gastric resection, which indicates, that they have the substantial disorders of the LPO and antioxidant protection, which, in most cases, is manifested by the strengthening of the LPO, activation of the enzymatic and weakening of membrane antioxidant, that is appropriate to consider for prescribing the complex treatment.

In the section "Tactics and strategy of the diagnosis and treatment" Associate Professor N. Grechkivska presented the work, which described the tactics of the professional competence determining of the employees with arterial hypertension and elaborated criteria of the professional competence of such workers.

Professor O. Radchenko et al. presented the review of the literature on the clinical signs and diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and the results of their own examinations of the patients with essential hypertension stage II, 1-3th degree and obesity grade 1. In the patients with the complaints of snoring, according to the survey, there was revealed a very high likelihood of OSAS. These patients had a greater waist perimeter, higher systolic and pulse blood pressure, and more frequent cases of nodular goiter, compared with the control group, indicating a need for the further examination.

Associate Professor A. Yatskevych dedicated the research to the optimization of the surgical treatment of the severe valgus deviation of the first toe, modified by the osteosynthesis using long screws, resulting in good and excellent outcomes in most patients according to the AOFAS scale.

Associate Professor O. Molodovets dedicated the research to the optimization of the chronic gastritis treatment by "Multisalem" and "Walnuts tincture." It was found, that the standardized basic complex treatment, supplemented by them, allows to optimize the treatment and improve subjective health, to level the endoscopic signs of the inflammation of the gastric mucous membrane, improve the basal gastric acidity.

In the section "Approach to the problem" Associate Professor A. Kihichak-Borshchevska published her views on the primary models of the family relations, as a predictor of the mental health.

Accepted for printing are works in Ukrainian, Russian, English, German. The circulation of the journal will make possible to convey the information to all who need it.

We invite everyone 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**

**М. І. Швед, І. Б. Припхан**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського» МОЗ України

Особливості клінічних ознак, змін натрійуретичного пропептиду NTproBNP, діастолічної функції лівого шлуночка та варіабельності ритму серця у хворих на стабільну стенокардію навантаження у поєднанні з гіпофункцією щитоподібної залози

Вступ. Згідно з результатами Фремінгемського дослідження ішемічна хвороба серця (ІХС) вважається однією з основних причин хронічної серцевої недостатності (ХСН) [9]. У 85,0 % амбулаторних хворих з вираженими клінічними проявами ХСН фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка перевищує 50,0 % [1]. Пізніше з'ясовано, що основним механізмом виникнення серцевої недостатності за умов збереження систолічної функції є діастолічна дисфункція лівого шлуночка (ДДЛШ) [10]. Діагностувати ДДЛШ на ранніх стадіях досить важко через малосимптомний перебіг [4, 5]. Із огляду на це, на стадії нейрогуморальних змін важлива роль відводиться визначенню рівня натрійуретичних пептидів [3]. Окрім цього, з метою виявити наростання важкості ХСН усебічно вивчають також функціональний стан вегетативної нервової системи визначенням варіабельності ритму серця (ВРС) [2].

Упродовж останніх років дослідники приділяють значну увагу вивченню серцево-судинних уражень за умов йододефіциту, поширеність і вираженість якого постійно зростає. Так, у 2012 р. в Україні зареєстровано 90 884 хворих на гіпотироз, тоді як у 1999 р. їх було близько 53 000 [7]. Відомо, що у таких хворих значно частіше виникають дисліпідемія, ІХС із проявами стенокардії, аритмії та ХСН. Сьогодні роль ендокринної системи, а саме – гормонів щитоподібної залози, в патогенетичних механізмах атеросклерозу та ХСН вивчена недостатньо [11]. Отже, актуальним є вивчення метаболічних, гемодинамічних і вегетативних змін серцево-судинної системи за наявності гіпофункції щитоподібної залози.

Мета дослідження. З'ясувати особливості змін натрійуретичного пропептиду NTproBNP, діастолічної функції лівого шлуночка та варіабельності ритму серця у хворих на стабільну стенокардію навантаження у поєднанні зі субклінічним гіпотирозом.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 83 хворих на ІХС: стенокардію навантаження II–III функціонального класу (ФК). Стенокардію навантаження II ФК діагностовано у 37 пацієнтів (44,6 %), а III ФК – у 46 (55,4 %). Середній вік обстежених становив $53,2 \pm 1,3$ року та коливався від 38 до 79 років, чоловіків – 43 (51,8 %), жінок – 40 (48,2 %). До контрольної групи увійшли 20 практично здорових осіб таких же віку й статі. Усіх хворих поділено на дві групи. До першої групи увійшли 39 хворих (47,0 %) на стенокардію навантаження без проявів гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ), до другої – 44 (53,0 %) із поєднанням стенокардії навантаження та субклінічного гіпотирозу.

Клас стенокардії навантаження і стадію серцевої недостатності визначали відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2012 р. [10] та Асоціації кардіологів України 2012 р. [6].

Показник натрійуретичного пропептиду NTproBNP фіксували за допомогою набору для кількісного визначення NTproBNP, версія 100506, каталоговий номер № 442-1204. Наявність і ступінь вираженості гіпотирозу оцінювали визначенням рівня гормонів щитоподібної залози: тиротропного гормону (ТТГ), трийодтироніну, тироксину та концентрації антитіл до пероксидази за допомогою електрохемілюмінесцент-

ного аналізатора фірми ROCHE – Elecsys 2010 і стандартного набору реактивів.

ДДЛШ оцінювали за допомогою Ехо-КТ на апараті Philips HD11XE. У доплерівському режимі вивчали такі показники: Е (швидкість раннього діастолічного наповнення), А (швидкість пізнього діастолічного наповнення), Е/А (співвідношення швидкості раннього діастолічного наповнення і швидкості пізнього діастолічного наповнення), IVRT (час ізоволюмічного розслаблення), DT (час уповільнення раннього діастолічного наповнення), Е' (максимальна швидкість руху фіброзного кільця мітрального клапана в фазу швидкого наповнення лівого шлуночка), Е/Е' (співвідношення максимальної швидкості раннього наповнення лівого шлуночка до максимальної швидкості руху фіброзного кільця мітрального клапана в фазу швидкого наповнення лівого шлуночка). ВРС оцінювали Холтерівським монітуванням ЕКТ апаратом CardioTens із визначенням спектральних показників: TP (загальна потужність спектра ВРС), HF (хвилі високої частоти), LF (хвилі низької частоти), LF/HF (відношення низькочастотного компонента до високочастотного).

Результати дослідження та їх обговорення. Найчастіше обстежені хворі скаржилися на тиснучий біль за грудниною в спокої та під час фізичного навантаження, задишку, сонливість і швидко втомлюваність (табл. 1).

Таблиця 1

Основні скарги та клінічні прояви в обстежених пацієнтів

Скарги	1-ша група, %	2-га група, %
Тиснучий біль за грудниною	56,4	72,7
Задишка та швидка втомлюваність	41,0	84,1
Відчуття перебоїв у роботі серця	20,5	45,5
Погіршення пам'яті та мислення	15,4	34,1
Сонливість	12,8	52,3
Охриплість голосу	2,6	11,4
Випадіння волосся	5,1	31,8
Гіперкератоз і сухість шкіри	7,7	36,4
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,10 ± 0,38	34,09 ± 0,51
Пастозність обличчя та гомілок	2,6	9,1
Закрепи	5,1	18,2

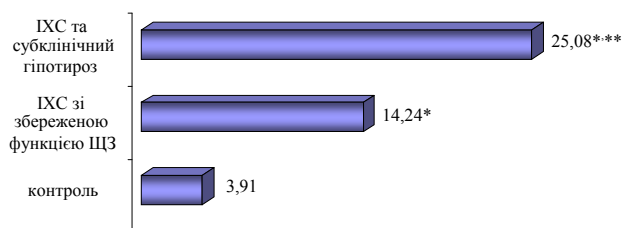
У пацієнтів першої групи тиснучий біль за грудниною виявлено у 56,4 % випадків, а задишку та швидко втомлюваність – у 41,0 %. Обстежені другої групи скаржилися насамперед на задишку та швидко втомлюваність (84,1 %), тоді як на тиснучий біль за грудниною вказували менше (72,7 %). У цих пацієнтів

об'єктивно виявляли гіперкератоз і сухість шкіри (у 36,4 %), випадіння волосся (у 31,8 %), тоді як у хворих без проявів гіпофункції ЩЗ ці ознаки траплялись рідко (у 7,7 % та у 5,1 % відповідно). У пацієнтів другої групи частіше виникали скарги на погіршення пам'яті й мислення, сонливість, охриплість голосу, пастозність обличчя та гомілок, закрепи, що є характерними клінічними ознаками зниженої функції ЩЗ. Середнє значення індексу маси тіла пацієнтів із поєднанням стенокардії навантаження та субклінічного гіпотирозу відповідало ожирінню І ступеня й становило $34,09 \pm 0,51$ кг/м², тоді як у хворих без субклінічного гіпотирозу цей показник становив $27,10 \pm 0,38$ кг/м², що відповідає надлишковій масі тіла.

Ці зміни можуть свідчити про те, що за умов поєднання субклінічного гіпотирозу та стабільної стенокардії сповільнюються процеси обміну, зменшується потреба міокарда в кисні і, як наслідок, зменшується частота виникнення типового для стенокардії відчуття за груднинного болю та приєднання клінічних проявів порушеного обміну у вигляді описаних вище скарг.

Отримані клінічні показники свідчать про початкові зміни метаболічних процесів і гемодинаміки у обстежених пацієнтів. Щоб уточнити наявність чи відсутність ХСН, усім хворим визначено рівень NT-proBNP як маркер ХСН.

У пацієнтів двох груп виявлено підвищений рівень NT-proBNP порівняно з контрольною групою здорових осіб, що свідчить про початкові прояви ХСН у цих хворих. У пацієнтів із поєднанням стенокардії навантаження та субклінічного гіпотирозу рівень NT-proBNP був достовірно вищим, порівняно з хворими на стенокардію навантаження зі збереженою функцією ЩЗ (див. рисунок).



Рівень NT-proBNP у обстежених пацієнтів з ІХС із субклінічним гіпотирозом, зі збереженою функцією ЩЗ та у здорових, фмоль/мл.

Примітки: * – достовірність різниці між показниками у хворих і контрольним значенням; ** – достовірність різниці між показниками у хворих зі субклінічним гіпотирозом та пацієнтів зі збереженою функцією ЩЗ.

У хворих другої групи рівень NT-proBNP становив $25,08 \pm 0,66$ фмоль/мл, що у 6 разів вище ніж контрольне значення. У пацієнтів першої групи цей показник також зростав та був у 3,5 разу вищим, ніж у контрольній групі здорових осіб. Виявлено, що у пацієнтів із субклінічним гіпотирозом рівень NT-proBNP був значно вищим (більш ніж у 1,5 разу), ніж у пацієнтів зі збереженою функцією ЩЗ.

З метою докладнішого вивчення змін серцевої гемодинаміки, що відбуваються у хворих з ХСН, та верифікації типів ДДЛШ усім обстеженим проведено ехокардіоскопію. Виявлено, що у пацієнтів зі стенокардією навантаження та збереженою функцією ЦЗ показник фази швидкого діастолічного наповнення Е достовірно знижувався на 21,1 % порівняно з контрольною групою здорових осіб (табл. 2). У хворих із поєднанням стенокардії навантаження та субклінічного гіпотирозу значення Е знижувалося на 29,6 % ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою та було меншим на 10,7 % ($p < 0,01$), ніж у пацієнтів зі збереженою функцією ЦЗ. Аналіз змін показника фази пізнього діастолічного наповнення А показав, що у пацієнтів першої групи цей показник зростав на 28,8 % порівняно з контрольною групою. Значення піка А у хворих другої групи знижувалося на 11,9 % порівняно з контрольною групою та на 31,6 % – порівняно з хворими першої групи. Це пояснюється тим, що з наростанням важкості стенокардії навантаження та її поєднанням із субклінічним гіпотирозом погіршуються показники ДДЛШ. Водночас навіть у разі псевдонормалізації потоків достовірно знижувався показник Е порівняно з контрольною групою. Співвідношення Е/А у хворих зі збереженою функцією ЦЗ достовірно знижувалося на 38,8 % порівняно з контрольною групою та на 23,7 % – із пацієнтами з субклінічним гіпотирозом. У хворих другої групи з ДДЛШ співвідношення Е/А було нижчим на 19,8 %, ніж у контрольній групі.

Таблиця 2

Показники діастолічної функції лівого шлуночка в обстежених хворих ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група, $n = 20$	ІХС зі збереженою функцією ЦЗ, $n = 39$	ІХС із субклінічним гіпотирозом, $n = 44$	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Е, см/с	$0,71 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,02$	$0,50 \pm 0,02$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,05$
А, см/с	$0,59 \pm 0,01$	$0,76 \pm 0,02$	$0,52 \pm 0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$
Е/А	$1,21 \pm 0,04$	$0,74 \pm 0,02$	$0,97 \pm 0,03$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$
Е', см/с	$0,13 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,05$
Е/Е'	$5,78 \pm 0,30$	$8,90 \pm 0,36$	$11,68 \pm 0,50$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$
DT, мс	$177,00 \pm 2,75$	$208,15 \pm 0,87$	$192,20 \pm 1,23$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$
IVRT, мс	$83,40 \pm 2,53$	$102,95 \pm 0,80$	$93,16 \pm 2,48$	$<0,01$	$<0,05$	$<0,01$

Примітки: p_{1-2} – достовірність відмінності показників у хворих зі збереженою функцією ЦЗ порівняно з контрольною групою; p_{1-3} – достовірність відмінності показників у хворих із субклінічним гіпотирозом порівняно з контрольною групою; p_{2-3} – достовірність відмінності показників у хворих із субклінічним гіпотирозом порівняно зі збереженою функцією ЦЗ.

Основна роль у диференціації псевдонормального типу ДДЛШ від показників у хворих без ДДЛШ належить показникам тканинної доплер-ехокардіографії та її поєднанню з показником імпульсної доплер-ехокардіографії. В міру того як наростає важкість захворювання, швидкість руху фіброзного кільця мітрального клапана Е' знижується у хворих як з релаксацийним, так і з псевдонормальним типом унаслідок збільшення жорсткості міокарда.

Співвідношення Е/Е' у хворих із релаксацийним типом становить < 10 внаслідок зниження як показника Е, так і показника Е', проте у хворих із псевдонормальним типом це значення > 10 . Із наростанням важкості ДДЛШ зростає тиск у лівому передсерді і, як наслідок, відбувається псевдонормалізація потоків: зростає пік Е, але Е' знижується, і саме за рахунок цього співвідношення Е/Е' збільшується. У нашому дослідженні в обстежених пацієнтів першої групи показник Е' достовірно знижувався на 46,2 %, у хворих другої групи – на 69,2 % порівняно з контрольною групою здорових осіб. За поєднання стабільної стенокардії та субклінічного гіпотирозу середнє значення Е/Е' становило $11,68 \pm 0,50$ та було значно вище від норми ($p < 0,01$), а за умов збереження функції ЦЗ середнє значення Е/Е' становило $8,90 \pm 0,36$. Отримані результати є зіставними з опублікованими у світовій літературі [8, 12]. У хворих першої групи час сповільнення піка Е (DT) подовжувався на 17,6 % порівняно з контрольною групою, а у пацієнтів другої групи DT не був подовженим, проте був достовірно вищим на 8,6 % порівняно з контрольною групою здорових осіб. Значення IVRT у хворих зі збереженою функцією ЦЗ, а також у пацієнтів зі стенокардією навантаження та субклінічним гіпотирозом було достовірно вищим (на 23,4 % та 11,7 % відповідно) порівняно з контрольною групою.

Загалом серед обстежених пацієнтів у 42 хворих (50,6 %) виявлено релаксацийний тип ДДЛШ, а у 41 (49,4 %) – псевдонормальний тип. Аналіз отриманих результатів з урахуванням поділу групи дав змогу діагностувати у пацієнтів першої групи релаксацийний тип ДДЛШ у 32 хворих (82,1 %), псевдонормальний у 7 (17,9 %). Серед обстежених другої групи релаксацийний тип діагностовано у 9 хворих (20,5 %), а псевдонормальний – у 35 (79,5 %). Імовірно, у пацієнтів із поєднанням стенокардії навантаження та субклінічного гіпотирозу порушення ДФЛШ більш виражені, ніж у пацієнтів з ІХС без супутнього субклінічного гіпотирозу.

Із огляду на те що у хворих на стенокардію навантаження і, особливо, за умов приєднання гіпотирозу порушується функціональний стан автономної вегетативної регуляції серцевої діяльності, що призводить до дисбалансу симпатичних і парасимпатичних впливів на серце й може суттєво впливати на перебіг як ІХС, так і серцевої недостатності, нами обстежено обидві групи пацієнтів за допомогою Холтеровського моніторингу ЕКГ. Виявлено знижену загальну потужність спектра ТР на 39,1 % у пацієнтів зі стенокардією на-

вантаження та субклінічним гіпотирозом порівняно з контрольною групою та зниження цього показника на 19,9 % порівняно з хворими зі збереженою функцією ЩЗ (табл. 3). Значення LF у хворих другої групи було достовірно нижчим на 43,1 %, ніж у контрольній групі, та на 26,7 % меншим, ніж у пацієнтів зі стенокардією навантаження зі збереженою функцією ЩЗ. Компонента HF знижувалась ще більшою мірою. Так, у хворих на стенокардію навантаження та з субклінічним гіпотирозом цей показник був меншим на 59,2 % від значень у хворих контрольної групи та на 31,1 % нижчим – у пацієнтів зі збереженою функцією ЩЗ. Це свідчить про суттєве послаблення парасимпатичних впливів на серце.

Таблиця 3

Показники варіабельності ритму серця у обстежених пацієнтів з ішемічною хворобою серця ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група, $n = 20$	ІХС зі збереженою функцією ЩЗ, $n = 39$	ІХС із гіпотирозом, $n = 44$	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
TP, мс ²	3969,10 ± 92,37	3015,90 ± 38,72	2415,70 ± 37,31	<0,01	<0,01	<0,01
LF, мс ²	1460,80 ± 43,71	1134,51 ± 22,26	831,30 ± 11,19	<0,01	<0,01	<0,01
HF, мс ²	931,10 ± 13,50	551,10 ± 7,51	379,57 ± 3,72	<0,01	<0,01	<0,01
LF/HF	1,57 ± 0,05	2,07 ± 0,05	2,20 ± 0,04	<0,01	<0,01	<0,05

Примітки: p_{1-2} – достовірність відмінності показників у хворих зі збереженою функцією ЩЗ порівняно з контрольною групою; p_{1-3} – достовірність відмінності показників у хворих із гіпотирозом порівняно з контрольною групою; p_{2-3} – достовірність відмінності показників у хворих із гіпотирозом порівняно зі збереженою функцією ЩЗ.

Симпто-вагусний індекс (LF/HF) підвищувався, оскільки HF знижувався більшою мірою, ніж LF. У хворих другої групи LF/HF був достовірно вищим (на 40,1 %), ніж у контрольній групі здорових осіб та на 6,3 % вищим, ніж у пацієнтів зі стенокардією навантаження зі збереженою функцією ЩЗ, що свідчить

про зростання гіперсимпатикотонії з наростанням важкості ДДЛШ.

Таким чином, вивчення змін рівня NT-proBNP, стану кардіогемодинаміки і вегетативної регуляції серцевої діяльності у хворих на стенокардію навантаження за умов йододефіциту є досить важливим через те, що перебіг ІХС суттєво видозмінюється – клінічні ознаки стенокардії завуальовуються, часто на передній план виступають симптоми серцевої недостатності. Ще однією особливістю цього коморбідного стану є переважання ДДЛШ, найчастіше у вигляді псевдонормального типу. Виявлені зміни клініко-інструментальних проявів тирогенної кардіоміопатії можуть бути обґрунтованими для проведення своєчасного та адекватного патогенетичного лікування.

Висновки. Особливістю клінічних проявів стенокардії навантаження у пацієнтів зі зниженою функцією щитоподібної залози є часті напади задишки та швидкої втомлюваності (у 84,1 %). Ангінотний біль турбує менше (у 72,7 %). Окрім цього, приєднуються симптоми гіпотирозу, які завуальовують клінічні ознаки основного захворювання і утруднюють його діагностику. Рівень NT-proBNP в обстежених хворих у разі поєднання стенокардії навантаження та субклінічного гіпотирозу становить $25,08 \pm 0,66$ фмоль/мл та є достовірно вищим, ніж у пацієнтів, у яких відсутній гіпотироз ($14,24 \pm 0,51$ фмоль/мл), та у контрольній групі здорових осіб ($3,91 \pm 0,22$ фмоль/мл). У всіх обстежених пацієнтів обох груп виявлено ознаки діастолічної дисфункції лівого шлуночка. У пацієнтів першої групи переважав релаксацийний тип діастолічної дисфункції, який діагностовано у 32 хворих (у 82,1 %), а серед обстежених другої групи достовірно частіше діагностували псевдонормальний тип (79,5 %). У хворих на стенокардію навантаження у поєднанні зі субклінічним гіпотирозом значення TP досягало $2415,70 \pm 37,31$ мс², а симпто-вагусний індекс зростав і становив $2,20 \pm 0,04$, що свідчить про зниження варіабельності ритму серця та гіперсимпатикотонію. У хворих на стенокардію навантаження зі збереженою функцією щитоподібної залози ці зміни були менш вираженими й становили відповідно $3015,90 \pm 38,72$ мс² та $2,07 \pm 0,05$.

Список літератури

1. Агеев Ф. Т. Больные с хронической сердечной недостаточностью в Российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХ-О-ХСН) / Ф. Т. Агеев, М. О. Даниелян, В. Ю. Мареев [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2004. – № 1. – С. 4–7.
2. Амосова Е. Н. Вариабельность сердечного ритма и ее взаимосвязь с функциональным состоянием миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с начальной сердечной недостаточностью / Е. Н. Амосова, М. П. Бойчак, Л. Л. Сидорова // Серце і судини. – 2003. – № 4. – С. 88–95.
3. Беловол А. Н. Сердечная недостаточность: диагностика и мониторинг в процессе терапии / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Серцева недостатність. – 2012. – № 1. – С. 24–39.
4. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности / С. Н. Терещенко, Н. В. Демидова, Л. Г. Александрия, Ф. Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 2. – С. 96–102.
5. Камышникова Л. А. Диастолическая дисфункция при хронической сердечной недостаточности – основные диагностические параметры и критерии тяжести / Л. А. Камышникова, О. А. Ефремова // Медицина. Фармация. – 2009. – № 7. – С. 9–13.
6. Лікування стабільної стенокардії: методичні рекомендації / ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска» НАМНУ. – К., 2012. – 28 с.

7. Паньків І. В. Синдром гіпотиреозу / І. В. Паньків // електронний ресурс: <http://www.mif-ua.com/education/symposium/sindrom-gipotireozu>.
8. Райдинг Э. Эхокардиография: практ. руководство / Э. Райдинг. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 280 с.
9. Хроническая сердечная недостаточность, обусловленная ишемической болезнью сердца / Н. Т. Ватулин, Н. В. Калинкина, А. Н. Шевелев, В. В. Адаричев // Серцева недостатність. – 2010. – № 2. – С. 95–106.
10. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein, John J. V. McMurray, Stamatis Adamopoulos [et al.]. – 2012.
11. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association / Jeffrey R. Garber, Rhoda H. Cobin, Hossein Gharib [et al.]. – 2012.
12. Otto C. Textbook of clinical echocardiography. – 3rd ed. / C. Otto. – LSVR SAUNDERS, 2004. – 541 p.

Стаття надійшла до редакції журналу 3 березня 2015 р.

Особенности клинических признаков, изменений натрийуретического пропептида NT-proBNP, диастолической функции левого желудочка та вариабельности ритма сердца у больных на стабильную стенокардию навантаження у поєднанні з гіпофункцією щитоподібної залози

М. І. Швед, І. Б. Припхан

У хворих на стенокардію навантаження за умов йододефіциту часто порушуються процеси обміну, вегетативної регуляції та гемодинаміки. Щоб з'ясувати особливості клінічних ознак, змін натрійуретичного пропептиду (NT-proBNP), диастолическої функції лівого шлуночка та вариабельності ритму серця (ВРС) у хворих на стабильну стенокардію навантаження у поєднанні зі субклінічним гіпотирозом, обстежено дві групи пацієнтів: 39 хворих на ішемічну хворобу серця: стабильну стенокардію навантаження II-III функціонального класу (ФК) та 44 хворих на стенокардію у поєднанні з субклінічним гіпотирозом.

Особливістю клінічних проявів стенокардії навантаження у пацієнтів зі зниженою функцією щитоподібної залози (ЩЗ) є часті напади задишки та швидкої втомлюваності, тоді як ангінозний біль турбує менше. Крім цього, приєднуються симптоми гіпотирозу, які погіршують перебіг основного захворювання. Рівень NT-proBNP у обстежених хворих із поєднанням стенокардії навантаження та субклінічного гіпотирозу становить $25,08 \pm 0,66$ фмоль/мл та є достовірно вищим, ніж у пацієнтів, у яких відсутній гіпотироз ($14,24 \pm 0,51$ фмоль/мл), а також порівняно з контрольною групою здорових осіб ($3,91 \pm 0,22$ фмоль/мл).

Порівняно з пацієнтами з ізольованою стабильною стенокардією навантаження відповідного ФК у хворих на стабильну стенокардію навантаження у поєднанні з субклінічним гіпотирозом зафіксовано більш виражені прояви диастолическої дисфункції лівого шлуночка, із частішим виявленням псевдонормального типу.

У хворих на стенокардію навантаження у поєднанні з субклінічним гіпотирозом значення ТР становило $2415,70 \pm 37,31$ мс², а симпато-вагусний індекс зростав до $2,20 \pm 0,04$, що свідчить про зниження ВРС та гіперсимпатикотонію, тоді як у хворих на стенокардію навантаження зі збереженою функцією ЩЗ ці зміни були менш вираженими й становили відповідно $3015,90 \pm 38,72$ мс² і $2,07 \pm 0,05$.

Ключові слова: стенокардія навантаження, субклінічний гіпотироз, диастолическа дисфункція лівого шлуночка, вариабельність ритму серця, натрійуретичний пропептид.

Features of the Clinical Signs, Changes of the Natriuretic Propeptide (NT-proBNP), Left Ventricular Diastolic Function and Heart Rate Variability in the Patients with the Stable Angina Pectoris Combined with Thyroid Hypofunction

M. Shved, I. Prypkhan

In the patients with angina pectoris, in case of the iodine deficiency, the metabolism processes, hemodynamics and autonomic regulation can often change. To understand the features of the clinical signs, the changes of the natriuretic propeptide – NT-proBNP, left ventricular diastolic function and heart rate variability (HRV) in the patients with the stable angina pectoris, combined with subclinical hypothyroidism, 2 groups of the patients were observed: 39 patients with coronary artery disease: stable angina pectoris of II-III functional class (FC) and 44 patients with the stable angina pectoris in combination with subclinical hypothyroidism.

The feature of the clinical manifestations of angina pectoris in the patients with the reduced function of the thyroid gland (TG) is frequent attacks of breathlessness and rapid fatigue, meanwhile the anginal pain occurs rarely. Besides, the symptoms of hypothyroidism join and worsen the course of the main disease. The level of the NT-proBNP in the examined patients with angina pectoris and subclinical hypothyroidism is $25,08 \pm 0,66$ fmol/ml and is significantly higher, compared to the patients with no hypothyroidism ($14,24 \pm 0,51$ fmol/ml) and compared to the control group of the healthy individuals ($3,91 \pm 0,22$ fmol/ml).

In the patients with angina pectoris, combined with subclinical hypothyroidism, compared to the patients with isolated stable angina pectoris of the appropriate FC, more pronounced disorders of the left ventricular diastolic dysfunction with more frequent detection of the pseudonormal type are recorded.

In the patients with the angina pectoris, combined with subclinical hypothyroidism, the value of TP was $2415,70 \pm 37,31$ ms², sympathetic-vagal index was increasing till $2,20 \pm 0,04$, indicating the decrease of HRV and hypersympathicotonia, meanwhile in the patients with angina pectoris and preserved thyroid function these changes were less pronounced and were $3015,90 \pm 38,72$ ms² and $2,07 \pm 0,05$ respectively.

Keywords: angina pectoris, subclinical hypothyroidism, left ventricular diastolic dysfunction, heart rate variability, natriuretic propeptide.

**Н. Р. Кеч**

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»,
м. Львів

Характеристика кальцієво-фосфорного гомеостазу і показників мінеральної щільності кісткової тканини у дітей із екологічно несприятливих районів до та після лікування

Вступ. Один із визначальних механізмів впливу ксенобіотиків на організм людини – це порушення кальцієво-фосфорного гомеостазу та окиснювального метаболізму клітин через зміни внутрішньоклітинного потоку кальцію (Са) і фосфору (Р), заміни їх на специфічних рецепторах із подальшою активацією кальцій-залежних ферментів та гормонів [15]. Навіть у разі нетривалої гіпоксії, а під час дії ксенобіотиків настає тривала тканинна гіпоксія, порушується гомеостаз таких мікроелементів, як Na^+ , K^+ , Ca^{++} , P^{+++} , Mg^{++} , Mn^{+++} , Cu^{++} і Fe^{++} , що певною мірою корелює зі зниженням рівня внутрішньоклітинної АТФ і активністю більшості металоферментів. До сьогодні вже доведено факт накопичення за умов гіпоксії надлишку внутрішньоклітинного Ca^{++} , що призводить до формування так званого кальцієвого парадоксу з подальшим виникненням незворотних порушень функції клітини та її загибелі [16].

Не менш важливою є роль Р в патогенезі екопатологічних змін кісткової, ендокринної та сечовидільної систем у дітей. Основна функція будівельного Са разом із Р – формування скелета і забезпечення його міцності. Це досягається утворенням Са і Р кристалів гідроксіапатиту, які відкладаються в матриксі під час дозрівання кістки, забезпечуючи таким чином опорно-структурну роль скелета. Ще одним важливим компонентом кісткової тканини є аморфний фосфат Са – лабільний резерв йонів Са і Р, оскільки ця фракція більш розчинна ніж фракція гідроксіапатиту [18, 20]. Підтверджена участь шлунково-кишкового каналу, гепатобіліарної та сечовидільної систем у регулюванні Са–Р-гомеостазу в організмі дитини. Захворювання гепатобіліарної системи, які супроводжуються холестазом чи застоєм жовчі та зменшенням потра-

плення жовчних кислот у тонку кишку, сповільнюють абсорбцію Са і Р в ній, а це призводить до порушення Са–Р-гомеостазу, який безпосередньо впливає на формування кісткової тканини [4]. Р, як і Са, міститься в усіх тканинах організму та є необхідним компонентом його середовища [8, 17].

У сучасному суспільстві за соціально-економічною та медичною значимістю метаболічні захворювання скелета з порушенням кальцієвого обміну, услід за серцево-судинними, онкологічними хворобами та цукровим діабетом, посідають важливе місце [19]. До них належать остеопенія та остеопороз – найбільш поширене системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням кісткової маси й структурними змінами кісткової тканини, вираженими настільки, що навіть незначна травма може призвести до переломів. Втрата кісткової маси і переломи кісток призводять до зниження якості життя пацієнтів і негативно впливають на перебіг інших захворювань [3, 12, 17].

Екопатологія серед дітей, спричинена антропогенним забрудненням довкілля поширена, зокрема, в Івано-Франківській області, що однією з десяти (після Донецької, Луганської, Запорізької, Харківської) формує екологічну ситуацію загалом в Україні. Екологічна ситуація в області є наслідком багаторічного накопичення полутантів, особливо небезпечних твердих відходів промисловості. Найбільш складна екологічна ситуація в області зафіксована в Галицькому районі, де функціонує Бурштинська ТЕС (екологічно несприятливий район – ЕНРб), Калуському – з потужним хімічним і гірничовидобувним виробництвом (ЕНРк) та Долинському – з нафтопромислами і нафтопереробним заводом (ЕНРд). Окрім цього, екологічно несприятливим вважається і Снятинський район

(ЕНРс), який належить до зони посиленого радіаційного контролю [2].

Мета дослідження. З'ясувати ефективність удосконаленого стандартного лікування уражень кісткової системи у дітей із екологічно несприятливих районів на основі дослідження кальцієво-фосфорного гомеостазу та мінеральної щільності кісткової тканини.

Матеріал, методологія та методи дослідження. Упродовж п'яти років (2006–2010) обстежено 239 дітей, які з народження проживали в екологічно несприятливих районах Івано-Франківської області (міста Бурштин, Долина, Калуш і Снятин), та 70 дітей із екологічно чистого району (м. Городенка). Вік дітей – від 3 до 18 років, серед них 48,0 % хлопців і 52,0 % дівчат. Згідно з вимогами комітету з біоетики «Про проведення лабораторних досліджень біологічного матеріалу», від батьків кожної дитини отримано письмову згоду на її обстеження.

Усім дітям проводили загальноклінічне обстеження, яке включало збір скарг та анамнезу (в тому числі генеалогічного), вивчення первинної документації (медичної форми 112/у), клінічний огляд, вимірювання артеріального тиску, ультразвукове дослідження стану внутрішніх органів та щитоподібної залози, а також ультразвукову денситометрію.

Щоб дослідити вміст Са і Р у крові та сечі дітей із екологічно несприятливих районів Західної України з різним характером потрапляння ксенобіотиків у організм, визначали рівень Са і Р у крові та сечі дітей до та після комплексного лікування за фотометричною методикою Ю. В. Магеровського [5].

Для вивчення стану кісткової системи у дітей з екопатологією проводили ультразвукову денситометрію – точний і атравматичний метод оцінювання мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), ранньої діагностики остеопенії, остеопору та оцінювання ефективності лікувально-профілактичних засобів [1, 6, 7] з використанням ультразвукового денситометра Achilles Lunar Corporation. Він вимірює час проходження ультразвукової хвилі через п'яткову кістку, визначає швидкість поширення ультразвуку, що залежить від щільності й стану кістки, вираховує широкосмугове послаблення ультразвуку та індекс міцності кісткової тканини [9, 21]. Індексом міцності кісткової тканини (BQI) вище від нижнього середнього значення людей молодого віку (20–39 років) є Т-критерій (T-score), індекс міцності вище або нижче від значення, на яке очікуємо для вікової норми, – Z-критерій (Z-score); обидва критерії вимірюються одиницями девіації (SD) [22, 23]. Згідно з рекомендаціями ВООЗ щодо Т-критерію оцінюють виразність остеопенії (від –1 до –2,5 SD), остеопору (нижче –2,5 SD), діапазон нормальних коливань МЩКТ від 1 до –1 SD, що відповідає: < 67,0 % – остеопороз, 67,0–80,0 % – остеопенія та 100,0 ± 20,0 % – нормальна МЩКТ, > 120,0 % – остеосклероз. Для визначення структурно-функціонального віку кісткової системи застосовують методику проф. В. В. Пого-

рознюка [10, 11]. Показники МЩКТ визначають і за Z-критерієм [13, 22].

Ультразвукову денситометрію проводили в режимі реального часу на приладі Achilles Express за безпосереднього контакту з п'ятковою кісткою обстежуваної дитини за допомогою гелю для УЗД. Зібрану інформацію заносили в спеціально розроблені «Індивідуальні тематичні карти обстеження дитини, що проживає в екологічно забрудненому районі». Ми вважали за доцільне порівняти результати дослідження з показниками дітей із загальнопопуляційної групи контролю (ЗПК), 150 здорових дітей з м. Львова, обраних методом випадкової вибірки.

Усім обстеженим дітям із екологічно несприятливих районів, незалежно від шляху потрапляння ксенобіотика в організм, запропоновано стандартний модифікований нами комплекс лікування екодетермінованих станів [5], що складався з мембранопротекторів, ентеросорбентів і препаратів Са.

Статистичну обробку клінічних та лабораторних показників здійснювали за загальноприйнятною методикою із застосуванням персонального комп'ютера в пакеті програм Statistica 7 та Microsoft Excel – 2007.

Результати дослідження та їх обговорення. З огляду на інформацію з літературних джерел та визначену нашими попередніми дослідженнями провідну роль мембранодеструкції, зниження антиоксидантної активності крові в патогенезі екопатології, дітям, окрім індивідуальних рекомендацій, був запропонований стандартний модифікований нами комплекс лікування двічі на рік упродовж трьох років: мембранопротектори, ентеросорбенти, а також препарати Са у вікових дозах – з метою виведення токсичних чинників, запобігання наростання важкості уражень та коригування порушень кальцієвого обміну.

До стандартного модифікованого нами медикаментозного комплексу входили:

- 1) Аевіт – 1,5 мг/кг на добу впродовж місяця;
- 2) вітамін В6 – від 40,0 до 60,0 мг на добу впродовж місяця;
- 3) ентеросорбенти (ентеросгель, атоксил, сілекс) – по 1 чайній ложці – тричі на добу впродовж місяця;
- 4) препарати кальцію («Са D3 нікомед», «Кальцемін», «Кальціум вітрум») по 1 табл. на добу впродовж місяця у разі остеопенії та впродовж трьох місяців – остеопору.

Результати представлені в табл. 1–3.

Після лікування практично у всіх дітей із усіх забруднених районів Івано-Франківської області рівні Са як у крові, так і в сечі наблизились до показників дітей із екологічно чистого району (табл. 1). Статистично достовірно нормалізувався рівень Са в крові в ЕНРс та Са у сечі дітей із хімічно забруднених районів після лікування.

Таблиця 1

Показники рівня кальцію в крові та сечі у дітей, які проживають у екологічно несприятливих районах, після лікування

Показник	Рівень кальцію, ммоль/л									
	ЕНРб, ЕНРд, ЕНРк				ЕНРс				ЕЧР, n = 70	
	до лікування, n = 120		після лікування, n = 66		до лікування, n = 66		після лікування, n = 28			
	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%		
Рівень Са в крові, N 2,25–2,75 ммоль/л)	1,93 ± 0,23**	79,0	2,01± 0,14	73,0	1,63 ± 0,32 **	94,0	2,38 ± 0,12***	78,0	2,50 ± 0,25	73,0
Рівень Са в сечі, N 1,5–2,0 ммоль/л)	3,93 ± 0,29*	84,0	2,13 ± 0,54 ***	81,0	2,73 ± 0,45 ***	86,0	1,58 ± 0,24	75,0	1,78 ± 0,22	68,0

Примітки. * – вірогідна різниця між двома групами дітей з ЕНР з різним характером забруднення, $p < 0,001$; ** – вірогідна різниця між показниками у дітей із забрудненого району та контрольної групи з ЕЧР, $p^1 < 0,001$; *** – вірогідна різниця між показниками у дітей до лікування та в катамнезі, $p^1 < 0,001$.

Результати визначення рівня Р у обстежуваних подані в табл. 2.

Таблиця 2

Показники рівня фосфору в крові та сечі у дітей, які проживають в екологічно несприятливих районах, після лікування

Показник	Рівень фосфору, ммоль/л і ммоль/добу									
	ЕНРб, ЕНРд, ЕНРк				ЕНРс				ЕЧР, n = 70	
	до лікування, n = 120		після лікування, n = 66		до лікування, n = 66		після лікування, n = 28			
	М ± m	%	М ± m	%	М ± m	%	М ± m	%		
Рівень Р в крові, N 1,48–1,78 ммоль/л)	1,24 ± 0,23**	76,0	1,58 ± 0,14	75,0	1,32 ± 0,32**	82,0	1,61 ± 0,12	95,0	1,51 ± 0,29	85,0
Рівень Р в сечі, N 10–40 ммоль/добу)	42,3 ± 0,29***	84,0	37,1 ± 0,54 ***	81,0	34,8 ± 0,45 *,**	81,0	30,1 ± 0,24	85,0	20,7 ± 4,29	79,0

Примітки. * – вірогідна різниця між двома групами дітей з ЕНР з різним характером забруднення, $p < 0,001$; ** – вірогідна різниця між показниками у дітей із забрудненого району та контрольної групи з ЕЧР, $p^1 < 0,001$; *** – вірогідна різниця між показниками у дітей до лікування та в катамнезі, $p^1 < 0,001$.

Рівень Р в крові був достовірно знижений у 76,0 % обстежених дітей із хімічно забруднених районів (ЕНРб, ЕНРд та ЕНРк) та у 82,0 % обстежених дітей із радіаційно забрудненого району (ЕНРс). Спостерігалась достовірна гіпофосфатемія та гіперфосфатурія у більшості обстежених дітей з радіаційно та хімічно забруднених районів, що й пояснює більшу частоту захворювань нирок, щитоподібної залози та гіпоплазії емалі зубів, виникнення яких зумовлено фосфатурією та кальціурією у дітей з ЕНРс та ЕНРк і пояснює клінічний поліморфізм екопатології за умов різних типів забруднення.

Після лікування практично у всіх дітей із усіх забруднених районів Івано-Франківської області рівень фосфору як у крові, так і в сечі наблизився до показників дітей з екологічно чистого району (див. табл. 2). Достовірно знижувався рівень Р в сечі після лікування у дітей із хімічно забруднених районів.

Щодо визначення МЩКТ методом ультразвукової денситометрії показники розподілились як показано в табл. 3.

Таблиця 3

Кількість обстежених дітей із різною МЩКТ з екологічно несприятливих районів, екологічно чистого району та загальнопопуляційної групи контролю після лікування

Групи дітей	Остеопороз		Остеопенія		МЩКТ у межах норми		Остеосклероз	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ЕНРб, n = 20, 2006 р., до лікування	4	20,0***	6	30,0***	10	50,0***	0	0,0
ЕНРб, n = 20, 2009 р., після лікування	0	0,0	1	5,0	17	85,0	2	10,0
ЕНРс, n = 32, 2006 р., до лікування	6	18,8***	12	37,6***	13	40,6***	1	3,1
ЕНРс, n = 32, 2009 р., після лікування	0	0,0	3	9,4	27	84,4	2	6,2
ЕНРд, n = 22, 2007 р., до лікування	9	40,9***	6	27,3***	7	31,8*	0	0,0
ЕНРд, n = 22, 2010 р., після лікування	1	4,6	3	13,6	15	68,2	3	13,6
ЕНРк, n = 18, 2007 р., до лікування	3	16,7***	8	44,4***	6	33,3***	1	5,6
ЕНРк, n = 18, 2010 р., після лікування	0	0,0	2	11,1	14	77,8	2	11,1
ЕЧР, n = 64	18	28,1***	11	17,2***	33	51,6***	2	3,1
ЗПГК, n = 150	2	1,3	12	8,0	130	86,7	6	4,0

Примітки. * – вірогідна різниця між двома групами дітей з ЕНР із різним характером забруднення, $p < 0,001$; ** – вірогідна різниця між показниками у дітей із забрудненого району та контрольної групи з ЕЧР, $p^1 < 0,001$; *** – вірогідна різниця між показниками у дітей до лікування та в катамнезі, $p^2 < 0,001$.

Як бачимо з табл. 3, знижена МЩКТ – остеопороз (МЩКТ до 67,0 %) та остеопенія (МЩКТ 67,0–81,0 %) – спостерігалась у 50,0 % дітей із м. Бурштин у 2006 р. (до лікування), у них же зменшилась до 5,0 % після лікування, тоді як нормальна МЩКТ зросла з 50,0 % у 2006 р. до 85,0 % у 2009 р. Зниження МЩКТ спостерігалось у 56,3 % дітей із м. Снятин до лікування у 2006 р. та становило 9,4 % цих же дітей після лікування у 2009 р. Нормальна МЩКТ у дітей із м. Снятин зросла після лікування з 40,6 до 84,4 %. Зниження МЩКТ спостерігалось у 68,2 % дітей із м. Долина до лікування у 2007 р. та становило 18,2 % цих же дітей після лікування у 2010 р. Нормальна МЩКТ у дітей із м. Долина зросла після лікування з 31,8 до 68,2 %. Зниження МЩКТ спостерігалось у 61,1 % дітей із м. Калуш до лікування у 2007 р. та становило 11,1 % цих же дітей після лікування у 2010 р. Нормальна МЩКТ у дітей із м. Калуш зросла після лікування з 33,3 до 77,8 %. Осте-

опенія та остеопороз спостерігались у 45,3 % дітей із екологічно чистого району (м. Городенка). Дані змін МЩКТ свідчать про очевидну позитивну динаміку цих показників після правильно призначеного лікування (антиоксиданти, мембранопротектори та препарати Са).

Висновки. Рівень кальцію і фосфору в крові дітей із екопатологією, що проживають у антропогенно забруднених регіонах, до лікування був достовірно зниженим. Рівень Са і Р в сечі дітей із екопатологією, що проживають у антропогенно забруднених регіонах,

був достовірно підвищеним. Показники вмісту кальцію та фосфору в крові та сечі й мінеральної щільності кісткової тканини у обстежених дітей після комплексного індивідуально підбраного лікування нормалізувались. Показники мінеральної щільності кісткової тканини дітей з усіх ЕНР, незалежно від характеру забруднення і шляхів потрапляння ксенобіотиків у організм, порівняно із показниками здорових дітей із ЗПГК після проведеного лікування суттєво знизились та перебувають у межах вікової норми.

Список літератури

1. Банадига Н. В. Діагностика та корекція остеопенії в дітей на тлі бронхіальної астми / Н. В. Банадига, О. І. Рогальський // Проблеми остеології. – 2002. – Т. 5, № 2–3. – С. 111–114.
2. Довкілля Івано-Франківщини: стат. зб. / за ред. Л. О. Зброй. – Івано-Франківськ, 2004. – 133 с.
3. Капустина Т. Ю. Состояние минеральной плотности костной ткани у пациентов с муковисцидозом / Т. Ю. Капустина, Н. И. Капранов // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 5. – С. 39–41.
4. Лобода В. Ф. Участь печінки в підтриманні кальцій-фосфорного гомеостазу в організмі / В. Ф. Лобода, М. І. Кінаш // Перинатологія та педіатрія. – 2003. – № 1. – С. 52–55.
5. Назаренко Г. І. Клінічна оцінка результатів лабораторних досліджень / Г. І. Назаренко, А. А. Кишкун. – М. : Медицина, 2002. – С. 200–203.
6. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н. О. Корж, В. В. Поворознюк, Н. В. Дедух, И. А. Зупанец. – Х. : Золотые страницы, 2002. – 648 с.
7. Поворознюк В. В. Вікові особливості стану губчастої кісткової тканини у жителів України: дані ультразвукової денситометрії / В. В. Поворознюк // Журнал АМН України. – 1997. – № 1. – С. 127–133.
8. Поворознюк В. В. Остеопороз – «мовчазна» епідемія / В. В. Поворознюк, Н. В. Григор'єва, Т. Ф. Татарчук // Здоров'я України. – 2006. – № 4. – С. 61.
9. Поворознюк В. В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей та підлітків України за даними ультразвукової денситометрії / В. В. Поворознюк, А. Б. Віленський // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2003. – № 1. – С. 92–94.
10. Поворознюк В. В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей і підлітків за даними ультразвукової денситометрії / В. В. Поворознюк // Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті) : у 2 т. – К., 2004. – Т. 1. – С. 146–152.
11. Рахманов А. С. Костная денситометрия в диагностике остеопении / А. С. Рахманов, А. В. Бакулин // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 28–30.
12. Сміян І. С. Обмін заліза та мінеральна щільність кісткової тканини у дітей із рецидивуючим та хронічним бронхітом / І. С. Сміян, С. О. Погурська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 2. – С. 24–27.
13. Структурно-функціональний стан кісткової тканини, антропометричні показники та біологічний вік у хлопчиків північного району Донецької області / В. В. Поворознюк, Ф. В. Климовицький, Н. І. Балацька, Вас. В. Поворознюк // Травма. – 2010. – Т. 11, № 1. – С. 5–12.
14. Схема комплексного лікування дітей з екопатологією та спосіб контролю за його ефективністю (Інформаційний лист. – № 273. – 2003). – К. : Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2003. – 4 с.
15. Формирование скелета у детей и подростков в норме и патологии: пособие для врачей / С. М. Котова, Н. А. Карлова, И. М. Максимцева [и др.]. – СПб., 2002. – С. 6–16.
16. Щеплягіна Л. А. Дефіцит кальція – возможности пищевой коррекции у дошкольников / Л. А. Щеплягіна, Т. Ю. Моисеева // Consilium Medicum : приложение Педиатрия. – 2007. – № 1. – С. 80–83.
17. Afghani A. Racial differences in the association of subcutaneous and visceral fat on bone mineral content in prepubertal children / A. Afghani, M. I. Goran // Calcif. Tissue Int. – 2006. – Vol. 79, N 6. – P. 383–388.
18. British Food Standard Agency. Expert group on vitamins and minerals. Covering note to EVM/00/11. Revised review of vitamin D, 2002. – P. 1–55.
19. Clark E. M. Adipose tissue stimulates bone growth in prepubertal children / E. M. Clark, A. R. Ness, J. H. Tobias // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91, N 7. – P. 2534–2541.
20. Gueguen L. The bioavailability of dietary calcium // J. Amer. Coll. Nutr. – 2000. – Vol. 19, N 2. – P. 119–136.
21. Osteodensitometry in healthy postmenopausal women // Prescrire Int. – 2008. – Vol. 17, N 94. – P. 68–72.
22. Relationship between bone quantitative ultrasound and fractures: a meta-analysis / F. Marin, J. Gonzalez-Macias, A. Diez-Perez [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 2006. – Vol. 21. – P. 1126–1135.
23. Quantitative Ultrasound in the Management of Osteoporosis: The 2007 ISCD Official Positions / M.-A. Krieg, R. Barkmann, S. Gonnelli [et al.] // J. Clin. Densitometry: Assessment of Skeletal Health. – 2008. – Vol. 11, N 1. – P. 163–187.

Стаття надійшла до редакції журналу 6 лютого 2015 р.

Характеристика кальцієво-фосфорного гомеостазу і показників мінеральної щільності кісткової тканини у дітей із екологічно несприятливих районів до та після лікування

Н. Р. Кеч

Досліджено показники кальцієво-фосфорного обміну та результати ультразвукової денситометрії у 239 дітей із екологічно несприятливих та 70 дітей з екологічно чистого району. Вік дітей – 3–18 років, стать – 48,0 % хлопців і 52,0 % дівчат. Рівень кальцію і фосфору в крові та сечі визначали біохімічним методом, мінеральну щільність кісткової тканини – методом ультразвукової денситометрії. Спостерігались достовірна гіпокальціємія, гіпофосфатемія та гіперкальціурія, гіперфосфатурія у більшості обстежених дітей із радіаційно- та хімічно забруднених районів. Після комплексного індивідуального лікування всі показники нормалізувалися.

Ключові слова: кальцієво-фосфорний обмін, екопатологія, мінеральна щільність кісткової тканини, лікування, діти.

Characteristic of Calcium and Phosphorus Homeostasis and Bone Mineral Density in Children from Ecologically Polluted Regions Before and After Treatment

N. Kech

We investigated 239 children from ecologically polluted regions and 70 children from ecologically clean area. Children's age is from 3 to 18 years, sex – 48, 0 % boys and 52, 0 % – girls. Level of calcium and phosphorus in the blood and urine in these children before and after the treatment was analyzed by biochemistry examination. Bone mineral density and bone system degree of changes were measured by ultrasound densitometry. Level of calcium and phosphorus in the blood in observed children from polluted region was reduced. Level of calcium in the urine was increased in the majority of observed children from the radiation polluted region and in children from the chemistry polluted regions. And level of phosphorus in the urine was increased in the majority of observed children from chemistry polluted regions. The level of the bone mineral density in these children was reduced. All the indicators were normalized after the treatment.

Keywords: calcium and phosphorus homeostasis, ecopathology, bone mineral density, treatment, children.



**В. К. Ташук, Г. І. Хребтій,
Омер Мухаммад кхуда Бакхш, Аніс Аїссауї**
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

Патогенетичні особливості артеріальної гіпертензії у хворих із нормальною, підвищеною та недостатньою масою тіла

Вступ. Основна увага профілактичної кардіології спрямована на надлишкову масу тіла, що частіше оцінюється значенням індексу Кетле, тобто відношенням маси тіла (кг) до зросту (м) [4, 5]. Патологічний вплив ожиріння реалізовується насамперед через артеріальну гіпертензію, гіперхолестеринемію, порушення толерантності до глюкози, поширеність яких зростає серед осіб із надмірною масою тіла [4]. Проте, як показали численні епідеміологічні дослідження, в тому числі й Фремінгемське спостереження упродовж 32 років, серед осіб із недостатнім індексом маси тіла спостерігається підвищена смертність від ішемічної хвороби серця та інших неінфекційних захворювань порівняно з пацієнтами зі середнім показником маси тіла. Ця залежність має самостійне значення. На неї не впливають звичка курити і наявність прихованих захворювань [5]. У дослідженнях вітчизняних учених вказано, що діапазон мінімальної смертності спостерігається у хворих з індексом Кетле 24,0–27,0 кг/м².

Оскільки зменшення індексу Кетле супроводжується зниженням систолічного та діастолічного артеріального тиску, рівня загального холестерину і ліпопротеїнів низької щільності й підвищенням рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності, толерантності до глюкози, то особи з недостатньою масою тіла, можливо, могли б мати сприятливіший профіль ризику серцево-судинних захворювань. Парадоксально, але серед них смертність, зумовлена захворюваннями системи кровообігу, зростає, порівняно з особами зі середніми значеннями індексу Кетле. Як відомо, за наявності артеріальної гіпертензії та абдомінального ожиріння (АО) відбувається специфічне ураження органів-мішеней, які потім здатні виступати незалежними чинниками ризику виникнення серцево-судинних ускладнень [1–3]. Мало вивченими залишаються особливості міокардіальної та ендотеліальної дис-

функції у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), поєднану з дефіцитом маси тіла. У вітчизняній літературі з цього питання переконливих результатів досліджень ми не знайшли.

Мета дослідження. З'ясувавши особливості структурно-геометричного, систоло-діастолічного ремоделювання лівого шлуночка та ендотеліальної дисфункції судин, як раннього маркера атеросклерозу, у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та різною масою тіла.

Матеріал і методи дослідження. У дослідження включено 119 осіб, хворих на ГХ II стадії, діагностовану відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2008), віком від 60 до 85 років (у середньому $75,0 \pm 5,9$ року). Із них 45 мали супутнє АО, 35 – дефіцит маси тіла, 39 – нормальну масу тіла. Абдомінальний тип ожиріння визначали за співвідношення обводу талії до обводу стегон $\geq 0,95$ та індексу маси тіла (ІМТ) > 25 кг/м², недостатню масу тіла – якщо ІМТ $< 18,5$ кг/м².

Під час ехокардіографії використовували М-модальний, двовимірний режим, режим імпульсного та постійного доплера за допомогою апарата LOGIQ 500 (General Electric, США) датчиком 2,5–3,5 мГц з фазованою ґраткою. Товщину стінок та розміри порожнини серця визначали методом Penn convention за формулою L. Teichholtz. Масу міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ, г) обчислювали за формулою R. B. Devereux та подальшою індексацією до площі поверхні тіла. За рівень гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) взято індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ), який перевищував 134,0 г/м² у чоловіків. Доплерографію сонної та плечової артерій проводили за допомогою ультразвукового діагностичного сканера LOGIQ 500 (General Electric, США). Функцію ендотелію вивчали, використовуючи проби з реактивною гіперемією (ендотеліозалежна вазодилатація, ЕЗВД) та нітрогліцерином (ендотеліїнезалежна вазодилатація, ЕНВД). Умовно

прийнято вважати нормальною реакцією плечової артерії її ділятатию в разі реактивної гіперемії понад 10,0 % її діаметра до початку проби, менше її значення чи вазоконстрикція вважаються патологічними.

Статистичну обробку отриманої інформації, представленої у вигляді $M \pm m$, проводили методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента на персональному комп'ютері за допомогою програм статистичного аналізу Microsoft Excel. Різницю вважали достовірною за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Характеристика особливостей міокардіальної функції у обстежених хворих відображена в табл. 1.

Таблиця 1

Показники ехокардіографії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з різною масою тіла

Показник ехокардіографії	Значення показника ($M \pm m$) у групах хворих					
	група 1	група 2	P_{1-2}	група 3	P_{1-3}	P_{2-3}
	ГХ з нормальною масою тіла (39 хворих)	ГХ з АО (45 хворих)		ГХ з дефіцитом маси тіла (35 хворих)		
Розмір ЛП, см	3,67 $\pm$ 0,1	3,8 $\pm$ 0,1		3,59 $\pm$ 0,1		
КДР, см	4,87 $\pm$ 0,1	5,76 $\pm$ 0,1	< 0,001	4,84 $\pm$ 0,1		< 0,001
КСР, см	3,15 $\pm$ 0,1	3,76 $\pm$ 0,1	< 0,001	3,10 $\pm$ 0,1		< 0,001
ТМШПд, см	1,19 $\pm$ 0,01	1,27 $\pm$ 0,01	< 0,001	1,18 $\pm$ 0,1		< 0,001
ТЗСЛШд, см	1,24 $\pm$ 0,01	1,38 $\pm$ 0,01	< 0,001	1,22 $\pm$ 0,1		< 0,001
ВТС	0,46 $\pm$ 0,02	0,49 $\pm$ 0,02		0,42 $\pm$ 0,02		< 0,05
ФВ, %	63,4 $\pm$ 1,1	55,8 $\pm$ 2,2	< 0,001	64,4 $\pm$ 2,1		< 0,001
КДО, мл	118,26 $\pm$ 4,8	144,8 $\pm$ 4,9	< 0,05	116,18 $\pm$ 4,1		< 0,05
КСО, мл	43,18 $\pm$ 2,2	49,9 $\pm$ 2,4	< 0,05	42,16 $\pm$ 2,1		< 0,05
УО, мл	76,4 $\pm$ 1,8	84,4 $\pm$ 2,1	< 0,001	74,4 $\pm$ 2,1		< 0,001
ММ ЛШ, г	258,4 $\pm$ 7,4	300,8 $\pm$ 5,1	< 0,001	230,8 $\pm$ 6,1	< 0,001	< 0,001
ІММ ЛШ, г/м ²	136,7 $\pm$ 4,1	148,8 $\pm$ 4,4	< 0,05	135,8 $\pm$ 4,1		< 0,05
Е/А ТМК	0,95 $\pm$ 0,06	0,82 $\pm$ 0,05		0,99 $\pm$ 0,05		< 0,05
ЕТМК, м/с	0,52 $\pm$ 0,02	0,54 $\pm$ 0,027		0,50 $\pm$ 0,024		
АТМК, м/с	0,65 $\pm$ 0,02	0,56 $\pm$ 0,028	< 0,05	0,63 $\pm$ 0,026		< 0,05
IVRT, с	0,12 $\pm$ 0,02	0,13 $\pm$ 0,02		0,11 $\pm$ 0,02		
DT, с	0,238 $\pm$ 0,002	0,230 $\pm$ 0,002	< 0,05	0,220 $\pm$ 0,002	< 0,01	< 0,001

Примітки: ЛП – ліве передсердя; КДР – кінцево-діастолічний розмір; КСР – кінцево-систолический розмір; ТМШПд – товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу; ТЗСЛШд – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу; ВТС – відносна товщина стінки; ФВ – фракція викиду; КДО – кінцево-діастолічний об'єм; КСО – кінцево-систолический об'єм; УО – ударний об'єм; ММ ЛШ – маса міокарда лівого шлуночка; ІММ ЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; ЕТМК – максимальна швидкість трансмітрального кровоплину в період раннього наповнення; АТМК – максимальна швидкість передсердної систоли; IVRT – час ізвольомічного розслаблення лівого шлуночка; DT – час сповільнення раннього діастолічного наповнення.

У нашому дослідженні у хворих на ГХ з АО товщина міжшлуночкової перегородки і товщина задньої стінки ЛШ, кінцево-систолический розмір та кінцево-діастолічний розмір, а також ІММ ЛШ були достовірно більші, ніж у інших групах хворих на ГХ, що свідчить про схильність до розвитку переважно концентричної гіпертрофії ЛШ. Ці показники узгоджуються з результатами більшості досліджень [4, 5].

Зміни, виявлені аналізом трансмітрального кровоплину, мають однакове спрямування в усіх групах хворих і відображають формування гіпертрофічного типу порушення діастолічної функції. Однак міжгруповий аналіз змін діастолічної функції у хворих з нормальною масою тіла та з АО показав, що частіше порушення діастолічного наповнення ЛШ є у хворих із супутнім АО. Лише в 1,8 % хворих з АО (14,0 % без АО) не було порушення діастолічного наповнення ЛШ, а частота виявлення гіпертрофічного типу становила 86,0 % (76,0 % у хворих без АО). Псевдонормальний тип діастолічної дисфункції також частіше виявляли у пацієнтів зі супутнім АО (12,2 та 10,0 % відповідно), переважно за наявності ексцентричної гіпертрофії ЛШ, що можна пояснити підвищенням тиску в лівому передсерді, а отже, й збільшенням кровоплину в ранню діастолу. Рестриктивний тип порушення діастолічної функції не спостерігався у жодного пацієнта. Аналіз ехокардіографічних показників у хворих із дефіцитом маси тіла виявив тенденцію до формування концентричної гіпертрофії ЛШ та порушення діастолічної функції за першим типом. У групі хворих зі зниженою масою тіла, порівняно з групою пацієнтів із задовільною вгодованістю, спостерігається достовірно зменшення ММ ЛШ, що свідчить про трохи менший рівень гіпертрофії ЛШ та зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення, спричинене підвищенням жорсткості міокарда, що негативно впливає на скоротливу здатність серця.

Характеристика ендотеліальної функції судин у обстежуваних групах пацієнтів наведена в табл. 2. Для порівняння результатів доплерографії плечової артерії і більшої наочності ми порівнювали досліджувані групи пацієнтів із контрольною групою, що складалася з 20 практично здорових осіб задовільної вгодованості.

Таблиця 2

Зміни ендотеліальної функції судин у хворих на гіпертонічну хворобу з різною масою тіла

Показник	Значення показника ($M \pm m$) у групах хворих			
	Контрольна (n = 20)	ГХ (n = 39)	ГХ + АО (n = 45)	ГХ з дефіцитом маси тіла (n = 35)
Діаметр ПА до початку хвороби, мм	3,9 $\pm$ 0,2	4,1 $\pm$ 0,2	4,4 $\pm$ 0,2	3,9 $\pm$ 0,3
ЕЗВД, %	10,3 $\pm$ 0,6	8,4 $\pm$ 0,2*	4,6 $\pm$ 0,8**	4,0 $\pm$ 0,4**
ЕНВД, %	17,6 $\pm$ 1,3	14,0 $\pm$ 1,5	13,5 $\pm$ 2,1	12,8 $\pm$ 2,1

Примітки: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ (у разі порівняння з групою контролю); ПА – плечова артерія; ЕЗВД – ендотеліальна вазодилатація; ЕНВД – ендотеліальна вазодилатація; ГХ – гіпертонічна хвороба; АО – абдомінальне ожиріння.

У обстежуваних групах діаметр плечової артерії до початку хвороби достовірно не відрізнявся. Однак у хворих на ГХ II стадії, за результатами дослідження, зафіксовано достовірне патологічне зниження ЕЗВД плечової артерії, а також зниження її чутливості до напруження зсуву, незалежно від маси тіла, хоча більш виражене у хворих із недостатньою масою тіла та у хворих із супутнім АО. При цьому ЕНВД у відповідь на нітрати була збережена.

Низкою експериментальних і клінічних досліджень також виявлено взаємозв'язок між ступенем гіпертрофії ЛШ та дисфункцією ендотелію [3]. Зв'язок між ремоделюванням міокарда та ендотеліальною дисфункцією може пояснюватись зменшенням синтезу оксиду азоту (NO), в результаті чого виникає індукція проліферативних процесів у серці та судинах і формування переважно концентричної гіпертрофії ЛШ у відповідь на підвищення загального периферійного опору судин та ударного опору [3].

Наявність ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ГХ та АО може бути маркером атеросклерозу [4]. «Німий» перебіг атеросклерозу в осіб з ГХ за наявності інсулінорезистентності робить очевидною необхідність раннього виявлення порушення вазодилатації у цієї категорії хворих. Ендотеліальна дисфункція в осіб з ГХ та недостатньою масою тіла патогенетично асоційована з атеросклерозом. Слід зазначити, що аналіз ліпідного обміну у цієї категорії хворих не виявив зміни рівнів загального холестерину і тригліцеридів. Отримані результати свідчать про необхідність подальшого вивчення патофізіологічних особливостей ГХ та її впливу на органи-мішені у хворих із дефіцитом маси тіла. Імовірно, після проведення масштабних популяційних досліджень і підтвердження підвищеного серцево-судинного ризику виникне необхідність у корекції оптимальних значень ліпідограми для цієї категорії

пацієнтів з метою оптимізації лікування та профілактики виникнення серцево-судинних ускладнень.

Визначення ендотеліальної функції судин у хворих на ГХ та з дефіцитом маси тіла може бути також актуальним маркером серцево-судинного ризику. На жаль, проблема недостатньої маси тіла ігнорується у сучасній профілактичній кардіології. Проте невпинне зростання серцево-судинної смертності вимагає посиленої уваги до всіх пацієнтів, які можуть належати до потенційних груп ризику.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Хворі на гіпертонічну хворобу зі супутнім абдомінальним ожирінням схильні до виникнення переважно концентричної гіпертрофії лівого шлуночка, частішого порушення діастолічного наповнення лівого шлуночка з формуванням гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції. У хворих на гіпертонічну хворобу з дефіцитом маси тіла також спостерігається тенденція до формування концентричної гіпертрофії як лівого шлуночка, так і порушення діастолічної функції за першим типом, а порівняно з групою пацієнтів із задовільною вгодованістю, – достовірне зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення, ймовірно, зумовлене підвищенням жорсткості міокарда. Порушення вазодилатації у відповідь на компресію характерне для всіх пацієнтів із гіпертонічною хворобою незалежно від маси тіла, однак більш виражене у хворих із дефіцитом маси тіла та у хворих із супутнім абдомінальним ожирінням. Подальше дослідження клініко-патогенетичних особливостей серцево-судинних захворювань, особливо у групах хворих з підвищеним ризиком виникнення кардіоваскулярних ускладнень, безперечно необхідне для розробки чітких критеріїв ранньої доклінічної діагностики захворювань, визначення вираженості процесу та розробки патогенетично обґрунтованої лікувальної тактики.

Список літератури

1. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – К. : Бізнес Поліграф, 2008. – 80 с.
2. Blood pressure and cholesterol control in hypertensive hypercholesterolemic patients: national health and nutrition examination / B. M. Egan, J. Li, S. Qanungo [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128, N 1. – P. 29–41.
3. Endothelial function is associated with myocardial diastolic function / C. W. Chin, C. Y. Chin, M. X. Mg [et al.] // *Rheumatol. Int.* – 2014. – Vol. 19, N 1. – P. 8–18.
4. Metabolic Syndrome / S. L. Samson, A. J. Garber, J. V. Blumcher [et al.] // *Endocrinol. Metab. Clin.* – 2014. – Vol. 43, N 1. – P. 1–23.
5. Patients body mass index and blood pressure over time: diagnoses, treatments and the effects of comorbidities / M. Tai-Seale, C. J. Wilson, A. Stone [et al.] // *Med. Care*. – 2014. – Vol. 52, N 3. – P. 110–117.

Стаття надійшла до редакції журналу 9 грудня 2014 р.

Патогенетичні особливості артеріальної гіпертензії у хворих із нормальною, підвищеною та недостатньою масою тіла

В. К. Ташук, Г. І. Хребтій, Омер Мухаммад кхуда Бакхш, Аніс Аїссауї

Проведене дослідження дало змогу визначити зміни структурно-морфологічних, систоло-діастолічних показників ремоделювання лівого шлуночка та параметрів ендотеліальної функції судин у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та нормальною, підвищеною і недостатньою масою тіла. Функцію ендотелію вивчали,

використовуючи проби з реактивною гіперемією (ендотелійзалежна вазодилатація) і нітрогліцерином (ендотелійнезалежна вазодилатація).

Умовно прийнято вважати нормальною реакцією плечової артерії її дилатацію у разі реактивної гіперемії понад 10,0 % її діаметра до початку проби, менше її значення чи вазоконстрикція вважаються патологічними. У хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім абдомінальним ожирінням товщина міжшлуночкової перегородки і товщина задньої стінки лівого шлуночка, кінцево-систолічний розмір та кінцево-діастолічний розмір, а також індекс маси міокарда лівого шлуночка були достовірно більші, ніж у інших групах хворих на гіпертонічну хворобу, що свідчить про схильність до розвитку переважно концентричної гіпертрофії лівого шлуночка. Зміни, виявлені аналізом трансмітрального кровоплину, мають однакове спрямування в усіх групах хворих і відображають формування гіпертрофічного типу порушення діастолічної функції. Однак міжгруповий аналіз змін діастолічної функції у хворих з нормальною масою тіла та з абдомінальним ожирінням показав, що частіше порушення діастолічного наповнення лівого шлуночка є у хворих із супутнім абдомінальним ожирінням.

Аналіз ехокардіографічних показників у хворих із дефіцитом маси тіла виявив тенденцію до формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка та порушення діастолічної функції за першим типом. У групі хворих зі зниженою масою тіла, порівняно з групою пацієнтів із задовільною вгорованістю, спостерігається достовірно менша маса міокарда лівого шлуночка. Це свідчить про трохи менший рівень гіпертрофії лівого шлуночка та зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення, спричинене підвищенням жорсткості міокарда, що негативно впливає на скоротливу здатність серця. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, за результатами дослідження, зафіксовано достовірне патологічне зниження ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії, а також зниження її чутливості до напруження зсуву, незалежно від маси тіла, хоча більш виражене у хворих з недостатньою масою тіла та у хворих із супутнім абдомінальним ожирінням. При цьому ендотелійнезалежна вазодилатація у відповідь на нітрати була збережена.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, маса тіла, структурно-функціональна перебудова лівого шлуночка, ендотеліальна дисфункція.

Structural and Functional Features of the Heart and Blood Vessels in Hypertensive Patients with Different Body Mass

V. Tashchuk, H. Hrebtiiy, Omer Muhammad Khuda Bakhsh, Aissaoui Anis

The study made it possible to identify the changes of structural and morphological, systolic-diastolic indices of the left ventricular remodeling and vascular endothelial function parameters in patients with hypertension and normal and high body mass and underweight patients. Endothelial function was studied with the use of samples with reactive hyperemia (endothelium-dependent vasodilation) and nitroglycerin (endothelium-independent vasodilation). Conventionally considered to be a normal reaction is a dilatation of the brachial artery in the case of reactive hyperemia of over 10,0 % of its diameter prior to the test, if it's value is less or there is a vasoconstriction, it is considered to be pathological. In hypertensive patients with concomitant abdominal obesity the thickness of the interventricular septum and the posterior wall of the left ventricular, the end-systolic size and end-diastolic dimensions as well as the index of left ventricular mass were significantly bigger than in other groups of patients with hypertension, indicating the tendency to develop mainly concentric left ventricular hypertrophy.

The changes, detected by the transmitral blood flow analysis, have the same direction in all groups of patients and reflect the formation of the hypertrophic type of diastolic function disorder. However, the intergroup analysis of the diastolic function changes in patients with normal body mass and abdominal obesity showed that most violations of diastolic filling of the left ventricle occurs in patients with concomitant abdominal obesity.

Analysis of echocardiographic parameters in patients with deficiency of the body mass showed a tendency to form a concentric left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction of the first type. In patients with low body mass compared to a group of patients with satisfactory weight, there is a significantly smaller left ventricular mass, indicating a slightly lower level of left ventricular hypertrophy and decrease of the deceleration time of the early diastolic filling caused by an increase in myocardial stiffness, which adversely affects the contractility of the heart. In patients with third stage hypertension, according to the results of the study, there was observed a significant decrease in abnormal endothelium-dependent vasodilatation of the brachial artery and a decrease of its sensitivity to shift tension, regardless of body weight, although more pronounced in patients with underweight and in patients with the concomitant abdominal obesity. At the same time the endothelium-independent vasodilation in response to nitrates was preserved.

Keywords: hypertension, weight, structural and functional alteration of left ventricular endothelial dysfunction.

**О. С. Капустинська**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Стан андрогенного забезпечення у хворих на стабільну стенокардію в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу та його зміни під впливом лікування статинами

Вступ. Призначення гіполіпідемічних засобів є одним із найважливіших аспектів лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС). Статини – основний клас препаратів у лікуванні дисліпідемій – продемонстрували високу ефективність у зниженні загального холестерину та прогностично значущого холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Дослідження показали зниження кількості основних ускладнень серцево-судинних захворювань (ССЗ) (інфаркту, інсульту, загальної та серцевої смертності) більш ніж на 25,0–40,0 % [1, 4, 8].

Природа виникнення всіх ССЗ мультифакторна. Деякі чинники ризику (куріння, недостатня фізична активність, нераціональне харчування, ожиріння та, зокрема, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, дисліпідемія) можуть бути модифіковані. Водночас існують чинники ризику (вік, чоловіча стать, спадковість), які не модифікуються [1].

Упродовж тривалого часу сформувалася загальноприйнята традиційна точка зору, згідно з якою естрогени володіють кардіопротекторною дією стосовно серцево-судинної системи, а андрогени – радше негативною [3, 7]. Ця гіпотеза підтверджена в декількох спостереженнях. Зокрема, у хлопчиків у пубертатний період під час масивного синтезу андрогенів і в юнаків зі затримкою пубертату в разі лікування ефірами тестостерону виявлено проатерогенне зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності; у жінок із гірсутизмом у крові переважають атерогенні фракції ліпопротеїдів. У спортсменів, які тривалий час вживають анаболічні гормони, задокументовано передчасне виникнення ССЗ [2, 3]. Натомість ще в 40-х роках минулого століття з'явилися перші повідомлення про позитивний вплив екзогенного тестостерону на перебіг стенокардії у чоловіків, зменшення проявів симптомів захворювання, підвищення толе-

рантності до навантажень і суб'єктивне покращення стану за лікування тестостероном [2, 3, 5, 9].

Оскільки холестерин є субстратом для синтезу статевих гормонів, включаючи тестостерон, можна очікувати зміни андрогенної забезпеченості у пацієнтів, які приймають статини. Водночас вплив статинів на андрогенну забезпеченість хворих на ІХС досліджували вибірково, переважно в осіб чоловічої статі. Зокрема, опубліковані поодинокі повідомлення про зниження рівня загального тестостерону (ЗТ) у чоловіків, які приймають статини [6, 10].

Мета дослідження. Дослідити стан андрогенного забезпечення у хворих на стабільну стенокардію (СС) у поєднанні з ЦД 2-го типу та його зміни під впливом лікування статинами.

Матеріал і методи дослідження. Відібрано 120 хворих на СС у поєднанні з ЦД 2-го типу, які перебували на лікуванні у кардіологічному та терапевтичному відділеннях Комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Серед хворих на СС у поєднанні з ЦД 2-го типу було 53 (44,17 %) чоловіки і 67 (55,83 %) жінок. Середній вік хворих становив $60,10 \pm 0,78$ року ($57,85 \pm 1,12$ року – чоловіків і $61,88 \pm 1,03$ – жінок).

Діагностику СС проводили відповідно до рекомендацій Європейської асоціації кардіологів щодо ведення пацієнтів зі стабільною ІХС (2013), ЦД 2-го типу – рекомендацій, запропонованих European Diabetes Policy Group та ВООЗ (2011). У дослідження не включили хворих із гострими чи хронічними запальними процесами та онкологічними захворюваннями репродуктивної системи, а також тих, що приймали замісне гормональне лікування, і тих, яким призначали анаболічні препарати, глюкокортикостероїди, антидепресанти, транквілізатори, тiazидні діуретики, хворих на аденому гіпофіза, із синдромом Іценко – Ку-

шинга, гіперпролактинемією, цукровим діабетом 1-го типу, захворюваннями щитоподібної залози в анамнезі, гепатитами, цирозом печінки, важкою нирковою та печінковою недостатністю.

Контрольну групу сформували з 30 практично здорових осіб (16 (53,33 %) чоловіків і 14 (46,67 %) жінок), середній вік яких становив $61,37 \pm 1,53$ року (відповідно $58,56 \pm 2,11$ і $64,57 \pm 1,97$ року для чоловіків і жінок). Основна та контрольні групи були зіставні за віком і статтю ($p > 0,05$).

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів щодо діагностики та лікування СС, 64 хворі (28 чоловіків і 36 жінок) отримували гіполіпідемічне лікування: 24 – аторвастатин, 25 – симвастатин, 15 – розувастатин. Хворим на ЦД у поєднанні з ІХС лікування статинами призначали незалежно від рівня загального холестерину та ХС ЛПНЩ, орієнтуючись на досягнення цільового рівня показника $< 1,8\text{--}2,0$ ммоль/л для ХС ЛПНЩ.

Хворих на СС у поєднанні з ЦД 2-го типу поділено на дві підгрупи за рандомізованим принципом із попередньою стратифікацією за дозою статинів. До першої підгрупи ввійшло 43 пацієнти, які отримували стандартні дози статинів, до другої – 21 хворий, яким, щоб досягти лікувального ефекту, призначали високі дози статинів (понад 40 мг аторвастатину або 20 мг симвастатину, або 20 мг розувастатину).

З метою вивчення андрогенного дисбалансу визначали рівні ЗТ, тестостерон-естрадіолзв'язувального глобуліну (ТЕЗГ) у плазмі крові методом імуноферментного аналізу з DRG (США). Індекс вільних андрогенів (ІВА) обчислювали на основі показників концентрації ЗТ і ТЕЗГ, виміряних у наномолях на літр: $\text{ІВА} = \text{ЗТ} \cdot 100 / \text{ТЕЗГ}$.

Статистичний аналіз матеріалів проводили методом варіаційної статистики за допомогою програми XLStat 2006. Для перевірки гіпотези про відмінність між середніми значеннями використовували параметричний критерій Стюдента та непараметричний U-критерій Вілкоксона – Манна – Вітні. Аналіз результатів до і після лікування здійснювали на основі t-критерію Стюдента для залежних вибірок (за нормального розподілу варіант) і критерію Вілкоксона (за розподілу варіант не за нормальним законом) через три місяці після лікування.

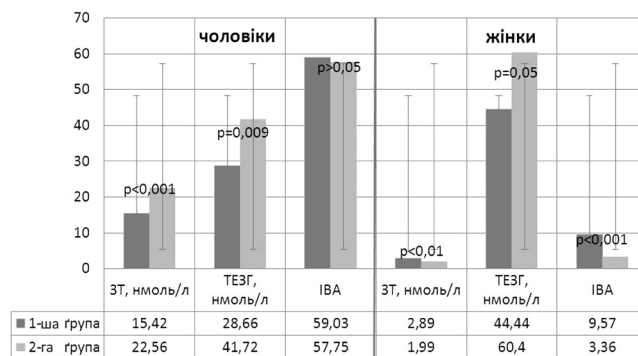
Результати дослідження та їх обговорення. Показники андрогенної функції у хворих на СС у поєднанні з ЦД 2-го типу представлені на рисунку.

Середній рівень ЗТ у чоловіків, хворих на СС у поєднанні з ЦД 2-го типу, був суттєво зниженим і становив $15,42 \pm 0,77$ нмоль/л проти $22,56 \pm 1,04$ нмоль/л у пацієнтів контрольної групи ($p < 0,001$). У жінок, хворих на СС та ЦД 2-го типу, констатовано підвищення ЗТ ($2,89 \pm 0,12$ нмоль/л; $p < 0,01$).

Як у чоловіків, так і у жінок основної групи показник ТЕЗГ знизився порівняно з пацієнтами контрольної групи – $28,66 \pm 1,32$ нмоль/л у чоловіків ($p = 0,009$) і $44,44 \pm 3,07$ нмоль/л у жінок ($p = 0,05$).

Суттєво підвищився рівень ІВА – $6,32(1,96; 14,36)$ % у жінок з діабетом порівняно з показником $3,36 \pm$

$0,49$ % у пацієнок контрольної групи ($p < 0,001$), тоді як у чоловіків основної групи рівень ІВА суттєво не відрізнявся від аналогічного показника контрольної групи ($p > 0,05$).



Показники загального тестостерону, тестостерон-естрадіолзв'язувального глобуліну та індексу вільних андрогенів у хворих на стабільну стенокардію в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу ($M \pm m$).

Зміни андрогенної забезпеченості залежно від дози статинів відображені в таблиці.

Динаміка показників тестостерону, тестостерон-естрадіолзв'язувального глобуліну та індексу вільних андрогенів у хворих на стабільну стенокардію в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу залежно від дози статинів

Показник	Високі дози статинів (n = 21)				Стандартні дози статинів (n = 43)			
	чол. (n = 7)		жін. (n = 14)		чол. (n = 21)		жін. (n = 22)	
	до	після	до	після	до	після	до	після
ЗТ, нмоль/л	20,57 ± 2,30	19,83 ± 2,16*	3,19 ± 0,27	2,98 ± 0,25*	14,47 ± 1,17	14,80 ± 1,14	2,88 ± 0,23	2,96 ± 0,19
ТЕЗГ, нмоль/л	32,43 ± 3,62	34,00 ± 4,04	47,14 ± 7,15	48,52 ± 6,40	28,68 ± 2,23	28,10 ± 2,04	41,06 ± 5,91	42,25 ± 4,70
ІВА	67,97 ± 8,30	62,90 ± 7,79*	9,18 ± 1,54	7,50 ± 0,99*	55,88 ± 5,37	57,24 ± 5,15	12,41 ± 4,03	9,06 ± 1,34

Примітка. * – $p < 0,05$ – достовірність різниці показників порівняно з показниками до лікування.

У хворих, які отримували стандартні дози статинів, істотного впливу на показники андрогенної забезпеченості не виявлено ($p > 0,05$), тоді як у хворих на СС у поєднанні з ЦД 2-го типу після лікування високими дозами статинів рівень ЗТ знизився на 3,6 % ($p < 0,05$) у чоловіків і на 6,6 % ($p < 0,05$) у жінок. Показник ТЕЗГ істотно не змінився ($p > 0,05$). Середній рівень ІВА у чоловіків і жінок знизився відповідно на 7,6 % ($p < 0,05$) і 18,0 % ($p < 0,05$). Отже, вплив статинів на показники андрогенної забезпеченості був дозозалежним.

Висновки. У чоловіків, хворих на ЦД 2-го типу, СС перебігає зі зниженням рівня ЗТ. Застосування високих доз статинів у них поглиблює андрогенодефіцит (знижує показники ЗТ та ІВА). У жінок, хворих на діабет, СС супроводжується підвищенням ЗТ та ІВА. Призначення статинів пацієнткам, хворим на ЦД 2-го типу в поєднанні зі СС, коригує андрогенний дисбаланс – знижує рівень ЗТ та ІВА.

Список літератури

1. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування: метод. рекомендації Асоціації кардіологів України. – К., 2011. – 48 с.
2. Кравченко А. Я. Андрогенный статус мужчин, страдающих ИБС и артериальной гипертензией / А. Я. Кравченко, В. М. Провоторов, И. А. Терновых // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 45–50.
3. Кравченко А. Я. Приобретенный андрогенодефицит и ишемическая болезнь сердца / А. Я. Кравченко, В. М. Провоторов // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86, № 4. – С. 4–7.
4. Медикаментозне лікування стабільної стенокардії: метод. рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України. – К., 2008. – 63 с.
5. Almeida O. P. Low free testosterone concentration as a potentially treatable cause of depressive symptoms in older men / O. P. Almeida // Arch. General Psychiatry. – 2008. – N 65. – P. 283–289.
6. Effects of high-dose simvastatin on adrenal and gonadal steroidogenesis in men with hypercholesterolemia / A. S. Dobs, H. Schrott, M. H. Davidson [et al.] // Metabolism. – 2010. – Vol. 49. – P. 1234–1238.
7. Gender differences in cardiovascular disease / R. Perez-Lopez, L. Larrad-Mur, A. Kallen [et al.] // Hormon. Biochem. Influen. Reprod. Scien. – 2010. – Vol. 17, N 6. – P. 511–531.
8. Gotto A. M. Recent clinical studies of the effects of lipid-modifying therapies / M. Gotto, J. E. Moon // Amer. J. Cardiol. – 2012. – Vol. 110. – P.15A–26A.
9. Grath M. Androgen therapy and atherosclerotic cardiovascular disease / M. Grath, L. Robb, A. Heather // J. Vasc. Health Risk Management. – 2008. – Vol. 4, N 1. – P. 11–21.
10. The effect of statins on testosterone in men and women, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / C. M. Schooling, Shiu Lun Au Yeung, Guy Freeman [et al.] // MC Med. – 2013. – Vol. 10. – P. 1186.

Стаття надійшла до редакції журналу 3 березня 2015 р.

Стан андрогенного забезпечення у хворих на стабільну стенокардію в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу та його зміни під впливом лікування статинами

О. С. Капустинська

Проаналізовано вплив лікування статинами на показники андрогенної забезпеченості 120 хворих на стабільну стенокардію в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу на основі визначення показників загального тестостерону, тестостерон-естрадіолзв'язувального глобуліну та індексу вільних андрогенів. З'ясовано, що середній рівень загального тестостерону в чоловіків, хворих на стенокардію та цукровий діабет, був суттєво зниженим ($p < 0,001$). У жінок досліджуваної групи виявлено підвищення як загального тестостерону ($p < 0,01$), так і індексу вільних андрогенів ($p < 0,001$). Вплив лікування статинами на показники андрогенної забезпеченості був дозозалежним. На тлі приймання високих доз статинів середній рівень загального тестостерону та індексу вільних андрогенів знижувався і в чоловіків, і у жінок ($p < 0,05$). У хворих, які отримували стандартні дози статинів, істотного впливу на показники андрогенної забезпеченості не зафіксовано ($p > 0,05$).

Ключові слова: стабільна стенокардія, цукровий діабет 2-го типу, андрогени, статини.

The Influence of Performance Therapy with Statins on Androgen Balance in Patients with Stable Angina in Combination with Type 2 Diabetes Mellitus

O. Kapustynska

The present paper analyzes the influence of the HMG-CoA reductase inhibitors (statins) on androgen balance in 120 patients with stable angina (SA) combined with the diabetes mellitus (DM). It demonstrates the definition of the levels of total testosterone (TT), testosterone-estradiol binding globulin (TEBG) in plasma and free androgen index calculation (FAI) = $TT \cdot 100 / TEBG$. Was studied the androgen imbalance and established that an average TT in men with SA in conjunction with type 2 diabetes was significantly reduced. It was determined that in women with SA and type 2 diabetes were increase both statins and FAI. In both men and women in the main group was established a decrease of TEBG in comparison with the control patients ($p = 0,009$ for men and $p = 0,05$ for women). The effect of the treatment with statins on the androgenic provision indicators was dose-dependent. Both men and women receiving high-dose statins showed a reduction in the average level of TT and FAI. In patients treated with statins in standard doses a significant impact on the androgenic provision indicators was not found ($p > 0,05$).

Keywords: stable angina, type 2 diabetes, statins, androgens.

**А. Б. Кебкало, А. О. Рейті**

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Інформативність доопераційних обстежень у пацієнтів із дрібновогнищевими ураженнями щитоподібної залози

Вступ. Лікарі різних спеціальностей – ендокринологи, ендокринні хірурги, онкологи – приділяють велику увагу вибору тактики лікування малих вогнищевих утворів щитоподібної залози (ЩЗ) [2, 6, 8]. Сучасні наукові дослідження показують, що навіть морфологічна структура вузлів не є основним чинником, який визначає вибір тактики лікування [13]. Останні десятиріччя значні зусилля спрямовані на покращення можливостей діагностики вогнищевих уражень ЩЗ, вінцем яких має стати перехід від діагностики на макроскопічному рівні оцінки морфологічної будови дрібновогнищевих уражень ЩЗ до мікрорівня – молекулярного або генетичного аналізу [14]. Однак, незважаючи на відчутний прогрес, перехід на молекулярний або генетичний рівень діагностики – це реалії наступних десятиріч, а сьогодні не слід недооцінювати потребу вдосконалювати існуючі методи діагностики [7, 16, 17].

На особливу увагу заслуговує проблема тактики діагностики та лікування вузлових утворень ЩЗ менше 10,0 мм у діаметрі. Зручним і економічно доцільним скринінговим методом є ультразвукове дослідження (УЗД) [1, 4], однак тут слід врахувати високу апаратозалежність методу УЗД та рівень кваліфікації діагноста [12]. Але навіть за найбільш сприятливих обставин діагностики у 40,0 % випадків не виявляють достовірних ультразвукових критеріїв, які б дали змогу чітко віднести пухлину ЩЗ до групи доброякісних чи злоякісних [3, 11]. Що більше, навіть цитологічний аналіз у 10,0–30,0 % не дає бажаного результату. У таких випадках для малих утворів часто застосовують тактику спостереження без використання методів інвазивної діагностики, а головним доказом у разі відмови від дослідження вузлів менше 10,0 мм у діаметрі є їх «мала клінічна значущість» і висока ймовірність діагностичної помилки [9, 13].

Мета дослідження. З'ясувати інформативність доопераційних обстежень та причин діагностичних помилок у пацієнтів із вузлами ЩЗ $\leq 1,0$ см.

Матеріал і методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз інформації з амбулаторних карток, історій хвороб та протоколів операцій обраних рандомізованим способом 1 266 хворих, прооперованих з приводу ураження ЩЗ у хірургічному відділенні Київської обласної клінічної лікарні № 1 у 2009–2014 рр. Підставою для операції були рак, підозра на рак, компресійний синдром, косметичний дискомфорт (за формування конгломерату).

Із анамнезу захворювання вивчали його тривалість, результати доопераційних обстежень (УЗД, прицільної тонкогोलкової аспіраційної біопсії (ПТАПБ), результати протоколів інтра- та післяопераційних гістологічних висновків, із анамнезу життя – опромінення, вплив зобогенних чинників, спадковість.

Згідно з попередньою стратифікацією за наявністю вогнищевих уражень ЩЗ, обрано 1 177 хворих. До групи зацікавлення увійшли 342 пацієнти (290 жінок, 52 чоловіки віком 18–76 років) із утворами $\leq 1,0$ см.

Серед 342 пацієнтів із вогнищевими ураженнями ЩЗ $\leq 1,0$ см у 157 констатовано їх злоякісний характер і у 185 – доброякісний. Для комплексної оцінки ультразвукових ознак використано симптомокомплекс, запропонований American Thyroid Association 2012, які оцінюють як ключові для скринінгу злоякісних утворів ЩЗ.

Добираючи пацієнтів для ПТАПБ, брали до уваги анамнез життя, спадковий анамнез, результати УЗД (гіпоехогенність, нерівність і/або нечіткість контурів вогнища, виражена васкуляризація вузла, наявність мікрокальцинатів по периферії, поєднаних з неправильною формою вузла, наявність лімфатичних вузлів шийної круглої форми розміром понад 1,0 см).

Про те, як важливо враховувати анамнез життя, свідчать випадки, коли інструментально не підтверджено ознаки, «характерні» для раку ЩЗ, однак зауважено обтяжений спадковий анамнез і/або вплив зобогенних чинників чи опромінення. Це змушує віднести

таких пацієнтів до групи «онкологічної настороженості». Зокрема, серед 157 хворих із вогнищевими утвореннями $\text{ЩЗ} \leq 1,0$ см, у 25 випадках (7,3 %) УЗД не виявила жодної злоякісної ознаки – вузли були ізоехогенними, рівними, правильної форми, з рівним контуром та чітким, рівномірним обідком «хало». Підставою для виконання ПТАПБ у цих хворих стало дотримання принципу «онкологічної настороженості».

ПТАПБ обов'язково виконували пацієнтам із малими вузлами за наявності в анамнезі операцій з приводу пухлин ЩЗ (аденом і раку) та з приводу пухлин іншої локалізації, опромінення та за обтяженого спадкового анамнезу. Абсолютними клінічними підставами для проведення ПТАПБ були наявність щільного, малорухомого під час пальпації вузла (частіше в ділянці перешийка), інформація про динаміку зростання вузла за результатами УЗД (більше 5,0 мм за 6 місяців).

Результати ПТАПБ інтерпретували за допомогою системи цитологічної оцінки Bethesda, 2009 р.

Зіставлено результати патоморфологічного (протоколи післяопераційного гістологічного дослідження), цитологічного (ПТАПБ) та УЗД, на підставі чого розраховано стандартизовані показники чутливості, специфічності, точності за методикою Трофимової і Волченко [5].

Результати дослідження та їх обговорення. Правильний висновок за результатами УЗД (чутливість) на доопераційному етапі сформульовано у 253 випадках (73,9 %), помилкове трактування ультразвукових ознак відзначено у 89 випадках (26,1 %), із них хибнопозитивні результати отримані у 29 випадках (8,5 %), хибнонегативні – у 60 (17,5 %). Чутливість УЗД у хворих із вузлами ЩЗ розмірами $\leq 1,0$ см становила 73,9 %, а специфічність – 71,9 %. Найбільша кількість розбіжностей між висновками УЗД з протоколів та гістологічними висновками отримано за наявності ультразвукових симптомокомплексів – гіпоехогенний або ізоехогенний утвір із чіткими, рівними контурами правильної форми, з помірною васкуляризацією. Таке поєднання ультразвукових ознак значно ускладнило отримання правильного діагнозу на доопераційному етапі (у 75 пацієнтів).

Важливою ультразвуковою ознакою є чіткість контурів вузлового утвору, а з огляду на те що рак завжди має інвазивні властивості, рівність контуру вузла порушується. Виявлено, що рівний контур спостерігався за наявності вузлового колоїдного зоба у 68 пацієнтів (36,8 %), фолікулярної аденоми – у 81 пацієнта (43,8 %), інкапсульованого варіанта папілярного раку ЩЗ – у 32 пацієнтів (20,4 %).

Зіставлення результатів дослідження цитологічного матеріалу, отриманого за допомогою ПТАПБ субсантиметрових вузлів під контролем УЗД, і результатів патоморфологічних досліджень операційного матеріалу у 157 пацієнтів з верифікованим раком щитоподібної залози (РЩЗ) показало, що висновки за результатами цитологічного дослідження (папілярний,

медулярний або фолікулярний РЩЗ) відповідали гістологічним лише у 131 випадку (у 83,4 %). Підозру на папілярний РЩЗ за результатами цитологічного дослідження висловлено у 16 випадках (10,2 %), у 8 випадках (5,1 %) діагностовано фолікулярну неоплазію або неоплазію нез'ясованого характеру, у 2 випадках отримано хибнонегативний результат (1,3 %). За допомогою гістологічного дослідження в 11 хворих із підозрою на рак верифіковано РЩЗ. Таким чином, у 131 хворого збіглися гістологічний і цитологічний діагнози, а у 26 отримано сумнівні або хибні результати.

Чутливість ПТАПБ у хворих на РЩЗ в субсантиметрових вузлах ЩЗ становила 79,5 %, хибнонегативні результати – 1,6 %.

Серед 185 хворих із доброякісними утворами у 20 хворих (10,8 %) запідозрено або діагностовано рак, однак інтраопераційне дослідження препарату не виявило злоякісну пухлину в 17 випадках (9,8 %), а у 3 випадках (1,0 %) поставити правильний діагноз вдалося лише післяопераційним гістологічним дослідженням.

Специфічність ПТАПБ у хворих на РЩЗ в субсантиметрових доброякісних вузлах ЩЗ становила 83,4 %, хибні або неточні результати – 16,4 % (у 8,7 % гістологічним дослідженням діагностовано аденоматозні гіперплазії, у 7,7 % – аденому ЩЗ).

Аналіз цитологічних висновків для мікрокарцином показав, що у 2 випадках (1,3 %) отримано неінформативний матеріал, у 4 (2,5 %) – інформацію про наявність доброякісного утвору, у 7 (4,5 %) – про атипію нез'ясованого характеру, у 13 (8,3 %) – про фолікулярну неоплазію, у 31 (19,7 %) висловлено підозру на рак і у 100 випадках (63,7 %) діагностовано рак.

Відповідно до аналізу цитологічних висновків для доброякісних утворів у одному випадку (0,5 %) отримано неінформативний матеріал, у 124 випадках (67,0 %) отримано інформацію про доброякісний утвір, у 17 (9,2 %) – про атипію нез'ясованого характеру, у 20 (10,8 %) – про фолікулярну неоплазію, у 20 випадках (10,8 %) запідозрено й у 3 (1,6 %) діагностовано рак.

Сумарно збіг діагнозів «рак» або «доброякісний утвір» зафіксовано у 224 випадках (65,5 %), ще у 48 (14,0 %) із високим рівнем достовірності запідозрено рак за наявності мікрокарцином та неоплазію нез'ясованого характеру в доброякісних утворах, тобто результати, які дають можливість обрати тактику лікування. Повну розбіжність діагнозів отримано у 7 випадках (2,0 %).

Загальна діагностична чутливість ПТАПБ для діагностики дрібновогнищевих уражень ЩЗ становила 83,6 %.

У більшості випадків (75,0 %) за наявності сумнівних результатів гістологічно виявлено поєднання декількох захворювань ЩЗ , колоїдний зоб, аутоімунний тиреоїдит тощо.

У 12 пацієнтів із цитологічним висновком «доброякісний утвір або неоплазія нез'ясованого характеру»

ультразвукові ознаки чітко вказували на злоякісність. Помилки цитологічної діагностики пухлинних уражень ЩЗ зумовлені об'єктивними причинами. Поставити правильний діагноз мікрокарциноми вдавалося насамперед у разі солідних утворень. У хворих із багатовузловим зобом чутливість методу діагностики РЩЗ знижується. У 35 спостереженнях за наявності множинних вузлів ЩЗ цитологічно діагностовано поєднання раку та доброякісних вогнищевих уражень з елементами аутоімунного тироїдиту. У 38 спостереженнях цитологічно поставлено діагноз фолікулярної неоплазії (ймовірно, аденоми). Найчастіше похибки траплялися за наявності множинних вогнищ різних розмірів, особливо у поєднанні з колоїдними вузлами великих розмірів (більше 20,0 мм), які «маскували» злоякісну пухлину.

Отримана інформація показує, що клінічна роль і місце сучасної УЗД в системі доопераційної діагностики субсантиметрових вузлів ЩЗ зводяться до їх виявлення, визначення кількості та локалізації. Водночас сучасні методи візуалізації за допомогою УЗД не дають змоги остаточно констатувати доброякісність вузла ЩЗ, оскільки абсолютні сонографічні ознаки РЩЗ, аденом ЩЗ і колоїдного зоба відсутні. Спроби сформулювати діагностичні ультразвукові «шаблони» призводять до хибнопозитивних і хибнонегативних результатів. Потрібно також враховувати залежність від рівня фахівця, тобто людський чинник, а також апаратозалежність. Отже, наявність будь-якого вузла у ЩЗ, доступного для пункції, не є підставою для проведення ПТАПБ. Хоча малі розміри вогнищевих уражень самі по собі й не мотивують відмову від

спроби морфологічної верифікації, однак велика кількість хибних результатів змушує ретельніше підходити до невмотивованих хірургічних втручань, а комплексна діагностика дає максимальний ефект і визначає подальшу якість життя.

Цитологічна діагностика загрожує неоднозначністю інтерпретації отриманого клітинного матеріалу. Окрім цього, існує ймовірність отримати неінформативний або малоінформативний матеріал. Інколи правильно оцінити матеріал може лише досвідчений цитолог. Отримання інформативного матеріалу у хворих із субсантиметровими вузлами ЩЗ залежить і від узгоджених дій лікаря УЗД та хірурга, а також правильності вибору вузлів, які необхідно пунктувати найперше.

Висновки. Чутливість і специфічність загально-вживаних діагностичних методів УЗД ЩЗ і ПТАПБ із наступним цитологічним дослідженням становлять 73,9, 79,5 та 71,9 і 83,9 % відповідно, а тому не можуть бути застосовані окремо для верифікації малих утворів ЩЗ.

Сьогодні для ранньої діагностики РЩЗ в субсантиметрових вузлах комплексна оцінка результатів УЗД та ПТАПБ із наступним цитологічним дослідженням матеріалу є найбільш оптимальною. У більшості випадків можна правильно поставити діагноз на доопераційному етапі та обґрунтовано сформулювати подальшу тактику.

Причиною діагностичних помилок, на нашу думку, в кожному випадку є окремий, а не комплексний аналіз результатів обстеження.

Список літератури

1. Бойко Н. І. Медулярний рак щитоподібної залози (огляд літератури) / Н. І. Бойко // Проблеми ендокринної патології. – 2003. – № 1. – С. 3–7.
2. Гульчій М. В. Організація спеціалізованої хірургічної допомоги хворим з патологією щитовидної залози / М. В. Гульчій. – К., 1997. – 96 с.
3. Медведєв В. Г. Вибір лікувально-діагностичної тактики при злоякісних мікрокарциномах щитоподібної залози залежно від особливостей ультразвукової картини пухлин / В. Г. Медведєв, А. О. Рейті // Променева діагностика, променева терапія. – 2014. – № 4. – С. 5–10.
4. Порівняльна характеристика доброякісних та злоякісних вогнищевих утворень щитовидної залози / М. Ю. Болгов, І. В. Комісаренко, Є. А. Шелковий, О. В. Омельчук // Український медичний часопис. – 2007. – Т. 58, № 2. – С. 112–116.
5. Трофимова Е. Ю. Ультразвуковая диагностика рака щитовидной железы / Е. Ю. Трофимова, Н. Н. Волченко // Визуализация в клинике. – 2000. – № 17. – С. 23–35.
6. Черенько М. П. Дрібновогнищеві гіперплазії та рак щитоподібної залози: диференційна діагностика і лікування / М. П. Черенько // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 4. – С. 83–84.
7. Arora N. Papillary thyroid carcinoma and microcarcinoma: is there a need to distinguish the two? / N. Arora, H. K. Turbendian, M. A. Kato [et al.] // Thyroid. – 2009. – Vol. 19. – P. 473–477.
8. Cancer statistics / A. Jemal, R. Siegel, E. Ward [et al.] // CA Cancer J. Clin. 2008. – Vol. 58. – P. 71–96.
9. Differentiated microcarcinoma of the thyroid gland / F. Sorrentino, J. Atzeni, G. Romano [et al.] // G. Chir. – 2010. – Vol. 31. – P. 277–278.
10. Edmund S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology / S. Edmund // Amer. J. Clin. Pathol. – 2009. – Vol. 132. – P. 658–665.
11. Impact of combined prophylactic unilateral central neck dissection and hemithyroidectomy in patients with papillary thyroid microcarcinoma / S. M. Hyun, H. Y. Song, S. Y. Kim [et al.] // Ann Surg. Oncol. – 2012. – Vol. 19. – P. 591–596.
12. Intraoperative decision making during thyroid surgery based on the results of preoperative needle biopsy and frozen section / A. R. Shaha, T. DiMaio, C. Webber, B. M. Jaffe // Surgery. – 1990. – Vol. 108. – P. 964–967.
13. Matos P. S. Prevalence of papillary microcarcinoma of the thyroid in Brazilian autopsy and surgical series / P. S. Matos, A. P. Ferreira, L. S. Ward // Endocr. Pathol. – 2006. – Vol. 17. – P. 165–173.
14. Papillary microcarcinoma of the thyroid: how should it be treated? / Y. Ito, C. Tomoda, T. Urano [et al.] // World J. Surg. – 2004. – Vol. 28. – P. 1115–1121.

15. Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases / X. M. Yu, Y. Wan, R. S. Sippel, H. Chen // *Ann Surg.* – 2011. – Vol. 254. – P. 653–660.
16. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings / I. S. Nam-Goong, H. Y. Kim, G. Gong [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxford)*. – 2004. – Vol. 60. – P. 21–28.
17. Yang G. C. Thyroid microcarcinoma: fine-needle aspiration diagnosis and histologic follow-up / G. C. Yang, V. A. LiVolsi, Z. W. Baloch // *Int. J. Surg. Pathol.* – 2002. – Vol. 10. – P. 133–139.

Стаття надійшла до редакції журналу 12 березня 2015 р.

Інформативність доопераційних обстежень у пацієнтів із дрібновогнищевими ураженнями щитоподібної залози

А. Б. Кебкало, А. О. Рейті

Наведено аналіз результатів комплексного обстеження (ультразвукове дослідження + цитологічне дослідження) пацієнтів із вузлами щитоподібної залози розміром до 1,0 см. Зіставлено результати патоморфологічного, цитологічного та ультразвукового висновків, оцінено чутливість і специфічність ультразвукового дослідження та тонкогोलкової аспіраційної біопсії під контролем ультразвуку в діагностиці субсантиметрових вузлів щитоподібної залози, зокрема, мікрокарцином. Визначено частоту хибних результатів цитологічної та ультразвукової діагностики дрібних утворів щитоподібної залози.

Ключові слова: щитоподібна залоза, мікрокарцинома, тонкогोलкова аспіраційна біопсія, ультразвукове дослідження, цитологічне дослідження, гістологічне дослідження.

Informativeness of the Preoperative Examinations in Patients with Small Focal Lesions of the Thyroid Gland

A. Kebkalo, A. Reyti

The analysis of the results of a comprehensive study (ultrasound + cytology) in patients with thyroid nodules up to 1 cm is presented. Were compared the results of the pathomorphological, cytological and ultrasound findings, were evaluated the sensitivity and specificity of the ultrasound examination and the fine needle aspiration biopsy using the ultrasound in a diagnosis of the subsantimetric thyroid nodes, including microcarcinoma. Were determined the frequency of the erroneous results of the histological and ultrasound diagnostics of the thyroid microcarcinoma.

Keywords: thyroid, microcarcinoma, fine needle aspiration biopsy (FANB), ultrasound (US), cytology, histology.

**У. О. Абрагамович**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Характеристика стану вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак із різним ступенем активності за показниками дослідження варіабельності серцевого ритму

Вступ. Вегетативні порушення – термін, який об'єднує різноманітні за походженням і проявами порушення вегетативних функцій організму, що зумовлені розладами їх нейрогенної регуляції. В основі патогенезу вегетативної дисфункції – порушення інтегративної діяльності надсегментарних вегетативних структур (лімбіко-ретикулярного комплексу), внаслідок чого виникає дезінтеграція вегетативних, емоційних, сенсомоторних, ендокринно-вісцеральних співвідношень, а також циклу сон – активність [4]. Щодо патогенезу дисфункції вегетативної нервової системи (НС) за наявності системного червоного вовчака (СЧВ) [8, 9, 11, 12, 15] існує декілька гіпотез: виникнення васкуліту із залученням судин нервів, чи вторинного амілоїдозу; вплив імунологічних чинників [7, 13, 16], зокрема, виявлено циркулюючі антитіла до структур НС [10, 14]. Проте жодна з них не має остаточного підтвердження.

Для вивчення вегетативної НС важливо дослідити її функціональний стан, принципи якого базуються на клініко-експериментальному підході, в основі якого лежить функціонально-динамічне дослідження тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності організму. Перших два компоненти дають змогу оцінити гомеостатичні можливості організму, а третій – адаптивні механізми.

Найбільш інформативним неінвазивним методом для кількісної оцінки вегетативної НС ритму є вивчення варіабельності серцевого ритму (ВСР) [1, 3–6] – змін інтервалів часу між серцевими скороченнями нормального синусового ритму серця [2]. Зміни частоти серцевих скорочень (ЧСС) зумовлені вегетативними впливами (симпатичними та парасимпатичними) на синусовий вузол серця. Аналіз ВСР є одним із методів оцінювання стану механізмів регуляції фізіологічних функцій в організмі людини, а саме – загаль-

ної активності механізмів регуляції, нейрогуморальної регуляції серця, співвідношення між симпатичним та парасимпатичним відділами НС [3, 4]. Стан вегетативної НС у пацієнтів із СЧВ, зокрема, з різним ступенем активності СЧВ, вивчений недостатньо.

Мета дослідження. Охарактеризувати стан вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак із різним ступенем активності за показниками варіабельності серцевого ритму.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 83 пацієнтів. Серед них 65 жінок (78,3 %) та 18 чоловіків (21,7 %) віком від 18 до 74 років (середній вік – 44,2 року), яким діагностовано СЧВ згідно з критеріями Американської колегії ревматологів (1982, 1997).

Пацієнтів поділено на три групи за рандомізованим принципом із попередньою стратифікацією за активністю патологічного процесу основного захворювання – СЧВ на момент проведення ВСР. До першої групи (з першим ступенем активності) включено 47 осіб (33 жінки (70,2 %) та 14 чоловіків (29,8 %)) віком від 18 до 74 років (середній вік $43,7 \pm 1,7$ року). Другу групу (із другим ступенем активності) сформовано з 31 пацієнта (27 жінок (87,1 %) та 4 чоловіки (12,9 %)) віком від 23 до 74 років (середній вік – $44,9 \pm 2,5$ року). До третьої групи (із третім ступенем активності) включено 5 осіб (100,0 % жінок) віком від 33 до 58 років (середній вік – $44,6 \pm 5,2$ року).

Обстежено також 40 практично здорових осіб (27 жінок (67,5 %) і 13 чоловіків (32,5 %)) віком від 19 до 70 років (середній вік – $41,8 \pm 4,2$ року), із яких сформували контрольну групу.

Запис ВСР проводили впродовж 5 хв у положенні лежачи (стан до навантаження) та впродовж 6 хв у положенні стоячи (після навантаження; ортостатична проба) на комп'ютерному електрокардіографі «Полі-

Спектр» («Нейрософт», м. Іваново, Росія) з відповідним програмним забезпеченням. Перед дослідженням усі обстежувані 15 хв перебували в положенні лежачи для нормалізації гемодинамічних показників.

Статистичний аналіз проведено в програмі Statistica 6.0 (Stat Soft, США). Для оцінювання різниці між хворими застосовували параметричний критерій Стюдента.

Для всіх пацієнтів дотримано заходів щодо безпеки здоров'я, прав пацієнта, людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України.

Результати дослідження та їх обговорення. Проаналізовано значення ЧСС – показника, який дає змогу охарактеризувати баланс між тонусом симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної НС, оскільки зміна серцевого ритму – універсальна реакція організму на різні подразники внутрішнього або зовнішнього середовища (табл. 1).

Таблиця 1

Показники частоти серцевих скорочень у хворих на системний червоний вовчак без та з навантаженням

№ з/п	Тести	I група M ± m, p	II група M ± m, p	III група M ± m, p	Контрольна група M ± m, p
1	До навантаження	75,62 ± 1,54	78,32 ± 2,35	91,40 ⁰ ± 5,69	74,91 ± 1,55
2	Після навантаження	91,72 ± 2,17	94,29 ± 2,90	107,6 ± 4,99 ⁰⁰	94,23 ± 1,65

Примітки: ⁰ – $p < 0,05$ – за t-критерієм Стюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи; ⁰⁰ – $p < 0,01$ – за t-критерієм Стюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи.

Як бачимо з табл. 1, статистично достовірно відрізнялися показники у III групі в пробі до і після навантаження порівняно з контрольною групою (вищі на 22,0 % порівняно з контрольною групою до та на 14,2 % після навантаження в ортостатичному тесті).

Вивчено часові показники ВСР до і після навантаження в ортостатичній пробі (табл. 2, 3). Для цього проведено аналіз тривалості R-R min та R-R max – показників мінімальної та максимальної тривалості NN інтервалів (інтервалів R-R нормального синусового ритму), які характеризують кінцеві результати регуляторних впливів на синусовий ритм симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної НС. Виявлено, що показник R-R min статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся у III групі у пробі до навантаження порівняно з контрольною групою (нижчий на 9,69 %).

Показник R-R max у пробі до навантаження був нижчим у хворих на СЧВ всіх груп порівняно з контрольною групою: I групи – на 9,11 %, $p < 0,01$; II – на 12,87 %, $p < 0,001$; III – на 28,82 %, $p < 0,001$ (рис. 1).

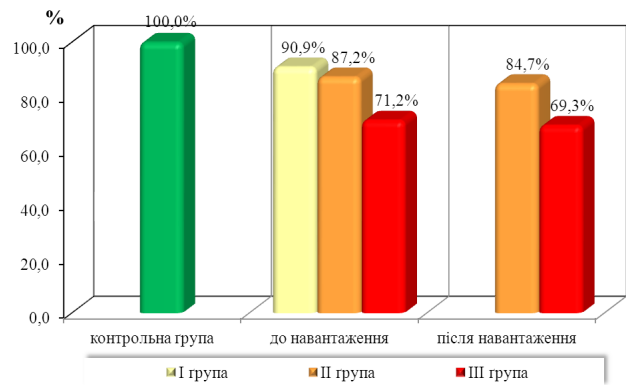


Рис. 1. Показник R-R max у пробі до та після навантаження.

Різниця показників R-R max у ортостатичній пробі після навантаження була достовірно нижчою у хворих на СЧВ II і III груп порівняно з контрольною групою на 15,34 % ($p < 0,05$) та на 30,67 % ($p < 0,05$) відповідно (рис. 1).

Показник RRNN статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся у III групі під час оцінювання до (нижчий на 19,23 %) та після навантаження в ортостатичному тесті (нижчий на 12,97 %) порівняно з контрольною групою.

Також для оцінювання симпатичного, парасимпатичного та нейрогуморального рівнів регуляції у вегетативному гомеостазі загалом рекомендовано показник SDNN (standart deviation of the NN interval) – стандартний інтегральний показник, який статистично достовірно відрізнявся у пацієнтів усіх груп хворих на СЧВ порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$).

Різниця показників SDNN була нижчою у хворих на СЧВ усіх груп порівняно з контрольною групою: у пробі до навантаження у хворих I групи – на 45,10 %, II – на 53,02 %, III – на 69,63 %; в ортостатичній пробі після навантаження у хворих I групи – на 37,10 %, II – на 44,86 %, III – на 68,10 % (рис. 2).

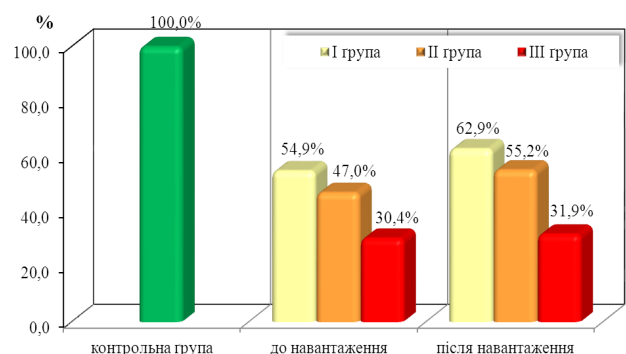


Рис. 2. Показник SDNN у пробі до та після навантаження.

Згідно зі стандартами Робочої групи Європейського товариства кардіології і Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології для характеристики стану парасимпатичної НС рекомендовано також показник RMSSD [2]. RMSSD (the square root of the mean squared differences of successive NN

interval) – показник стандартного відхилення середніх NN-інтервалів, який обчислюється як квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар NN інтервалів та зростання якого свідчить про посилення впливу парасимпатичної НС, статистично достовірно відрізнявся у пацієнтів усіх груп хворих на СЧВ порівняно з контрольною групою у пробі без навантаження ($p < 0,001$) та в ортостатичній пробі після навантаження. До навантаження цей показник був нижчим порівняно з групою практично здорових осіб у пацієнтів I групи на 56,95 %, II – на 61,97 %, III – на 78,68 %, після навантаження в ортостатичній пробі він був нижчим у пацієнтів I групи – на 50,02 % ($p < 0,01$), II – на 60,38 % ($p < 0,01$), III – на 84,85 % ($p < 0,05$) (рис. 3).

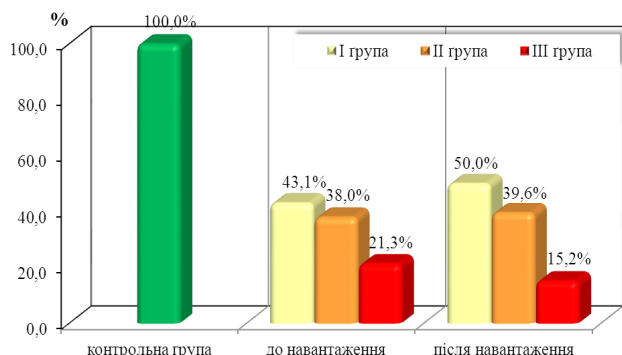


Рис. 3. Показник RMSSD у пробі до та після навантаження.

pNN 50,0 % (percent of consecutive NN intervals with difference more than 50 mc between) – показник, який відображає відсоток послідовних інтервалів NN, різниця між якими перевищує 50 мс, та визначається впливом переважно парасимпатичного відділу вегетативної НС. Порівняно з контрольною групою він був нижчим у пацієнтів I групи на 90,89 % ($p < 0,001$), II – на 87,04 % ($p < 0,001$), III – на 99,75 % ($p < 0,01$) до навантаження. У всіх класах показник pNN50 %, одержаний під час навантаження, був значно нижчим, ніж у групі практично здорових осіб: у пацієнтів I групи – на 71,38 % ($p < 0,001$), II – на 94,02 % ($p < 0,001$), III – на 100,0 % ($p < 0,001$) (рис. 4).

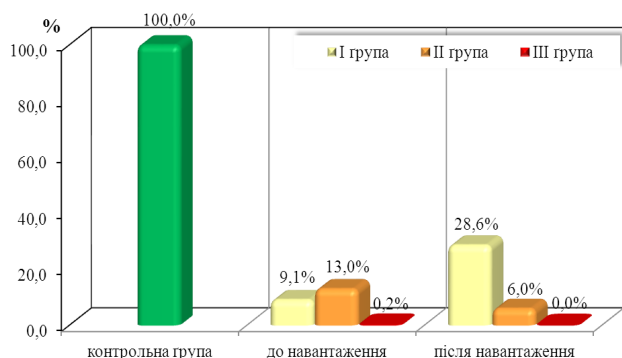


Рис. 4. Показник pNN50 у пробі до та після навантаження.

Коефіцієнт варіації (CV % (percent of variation coefficient)), який визначається як середнє квадратичне відхилення динамічного ряду, є одним із основних показників ВСР, що оцінює баланс між симпатичними, парасимпатичними та нейрогуморальними впливами на організм [3]. Його значення було статистично достовірно ($p < 0,001$) нижчим, у хворих як до, так і після навантаження: у пацієнтів I групи – на 43,76 %, II – 52,13 %, III – на 62,88 % та на 38,52 %, II – на 45,66 %, III – на 63,45 % відповідно порівняно з контрольною групою (рис. 5).

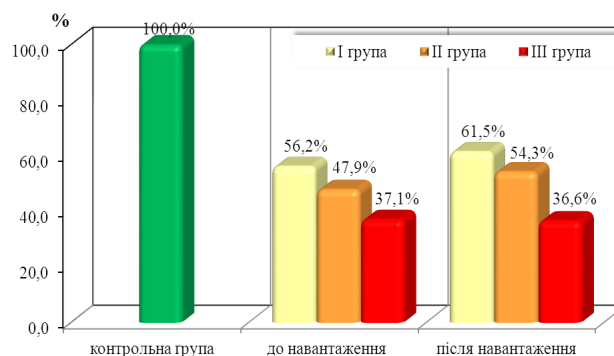


Рис. 5. Показник CV у пробі до та після навантаження.

Інші показники статистично достовірно не відрізнялися від показників контрольної групи.

Таблиця 2

Значення показників часового аналізу варіабельності серцевого ритму під час запису до навантаження у пацієнтів із системним червоним вовчаком

№ з/п	Показник	Дослідні групи			Контроль-на група M ± m, p
		I, M ± m, p	II, M ± m, p	III, M ± m, p	
1	R-R min, мс	706,86 ± 16,59	686,13 ± 24,31	608,60 ± 30,18 ⁰	673,89 ± 12,86
2	R-R max, мс	889,98 ± 15,87 ⁰⁰⁰	853,13 ± 23,67 ⁰⁰⁰	697,00 ± 35,54 ⁰⁰⁰	979,18 ± 19,22
3	RRNN, мс	801,38 ± 16,45	784,87 ± 21,71	657,60 ± 34,23 ⁰	814,18 ± 16,88
4	SDNN, мс	28,21 ± 1,17 ⁰⁰⁰	24,13 ± 2,01 ⁰⁰⁰	15,60 ± 1,60 ⁰⁰⁰	51,36 ± 2,33
5	RMSSD, мс	17,77 ± 1,10 ⁰⁰⁰	15,70 ± 2,32 ⁰⁰⁰	8,80 ± 2,52 ⁰⁰⁰	41,28 ± 2,67
6	pNN 50,0 %	1,82 ± 0,44 ⁰⁰⁰	2,59 ± 1,15 ⁰⁰	0,05 ± 0,05 ⁰⁰⁰	19,99 ± 2,49
7	CV, %	3,56 ± 0,15 ⁰⁰⁰	3,03 ± 0,22 ⁰⁰⁰	2,35 ± 0,25 ⁰⁰⁰	6,32 ± 0,27

Примітки: ⁰ – $p < 0,05$ – за t-критерієм Стюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи; ⁰⁰ – $p < 0,01$ – за t-критерієм Стюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи; ⁰⁰⁰ – $p < 0,001$ – за t-критерієм Стюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи.

Таблиця 3

Значення показників часового аналізу варіабельності
серцевого ритму після навантаження у пацієнтів
із системним червоним вовчаком

№ з/п	Показник	Дослідні групи			Контрольна група M ± m, p
		I, M ± m, p	II, M ± m, p	III, M ± m, p	
1	R-R min, мс	568,60 ± 16,45	552,16 ± 21,21	526,80 ± 22,09	537,71 ± 11,49
2	R-R max, мс	790,63 ± 28,70	735,09 ± 21,3 ⁰	602,00 ± 29,62 ⁰	868,28 ± 40,22
3	RRNN, мс	661,53 ± 14,70	655,48 ± 19,98	560,80 ± 25,76 ⁰	644,10 ± 11,31
4	SDNN, мс	29,19 ± 1,91 ⁰⁰⁰	25,58 ± 1,74 ⁰⁰⁰	14,80 ± 2,24 ⁰⁰⁰	46,38 ± 2,88
5	RMSSD, мс	12,45 ± 1,33 ⁰⁰	9,87 ± 1,34 ⁰⁰	3,80 ± 0,97 ⁰	24,91 ± 4,23
6	pNN 50,0 %	0,91 ± 0,3 ⁰⁰⁰	0,19 ± 0,07 ⁰⁰⁰	0,00 ± 0,00	3,18 ± 0,60
7	CV, %	4,39 ± 0,26 ⁰⁰⁰	3,88 ± 0,21 ⁰⁰⁰	2,61 ± 0,29 ⁰⁰⁰	7,14 ± 0,41

Примітки: ⁰ – $p < 0,05$ – за t-критерієм Стюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи; ⁰⁰ – $p < 0,01$ – за t-критерієм Стюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи; ⁰⁰⁰ – $p < 0,001$ – за t-критерієм Стюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи.

Ще один крок нашого дослідження – оцінювання спектральних показників ВСР, що дає змогу виявити періодичні складові в коливаннях серцевого ритму й визначити кількісний внесок кожного відділу вегетативної НС у його динаміку, характеризуючи структуру спектра в діапазоні визначених частот, що взаємовиключаються, тобто вважаються більш адекватними для оцінювання тону симпатичної НС і парасимпатичної НС за короткий інтервал часу, ніж показники часового аналізу, та визначають переважаючий рівень регуляції організму (табл. 4, 5).

TP (total power) – показник загальної спектральної потужності, який відображає сумарну активність вегетативного впливу на серцевий ритм, порівняно з контрольною групою був статистично достовірно ($p < 0,001$) нижчим у пацієнтів усіх груп у пробі як до, так і після навантаження: у пацієнтів I групи – на 70,04 %, II – на 82,82 %, III – на 87,84 % до та на 62,91 % у I групі, у II – на 71,86 %, у III – на 81,87 % в ортостатичній пробі після навантаження (рис. 6).

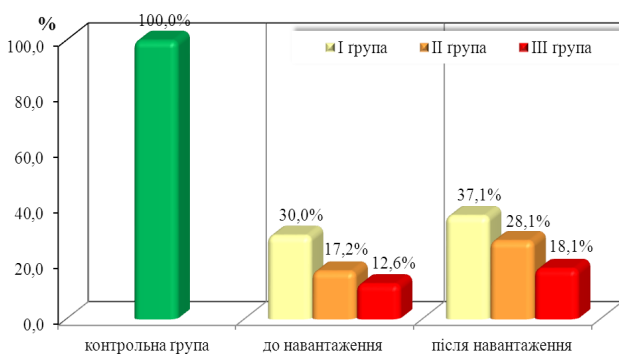


Рис. 6. Показник TP (total power) у пробі до та після навантаження.

Здійснено також більш детальну оцінку показників структури спектральної потужності. VLF (very low frequency) – показник дуже низькочастотних коливань, який показує діапазон коливання ЧСС, зумовленого гуморальними чинником, та стосується процесів терморегуляції, був нижчим у пацієнтів усіх груп порівняно з контрольною. Різниця показників була нижчою у хворих на СЧВ порівняно з контрольною групою: I групи – на 54,08 % ($p < 0,001$), II – на 66,81 % ($p < 0,001$), III – на 84,51 % ($p < 0,01$) відповідно. Цей показник після навантаження також статистично достовірно відрізнявся у пацієнтів I, II і III груп від контрольної – на 56,33 % ($p < 0,001$), 65,56 % ($p < 0,001$) та 75,36 % ($p < 0,05$) відповідно (рис. 7).

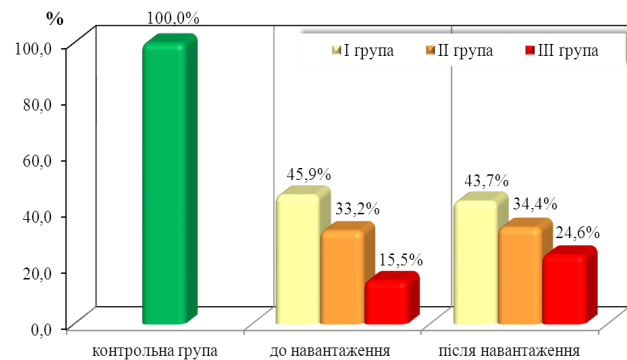


Рис. 7. Показник VLF (very low frequency) у пробі до та після навантаження.

Вивчення впливу нейрогуморальних чинників на організм у відсотковому відношенні (VLF % – percent of very low frequency) показало, що у пацієнтів I, II і III груп цей показник був статистично достовірно вищим на 43,15 % ($p < 0,001$), 61,87 % ($p < 0,001$), 25,32 % відповідно порівняно з контрольною групою. У пацієнтів усіх груп показник VLF % під час запису ВСР після навантаження був достовірно вищим порівняно з контрольною групою: у I групі – на 41,28 % ($p < 0,001$), II – на 45,87 % ($p < 0,001$), III – на 51,85 % ($p < 0,01$) (рис. 8).

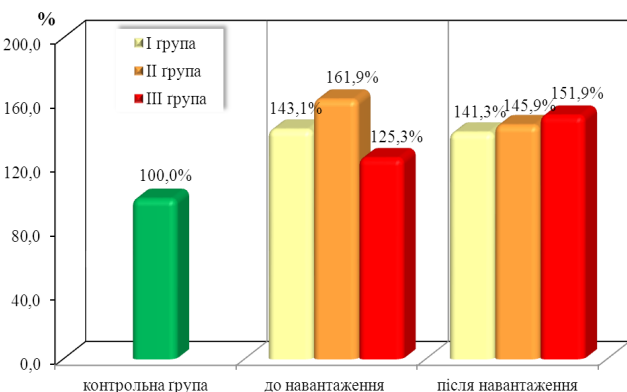


Рис. 8. Показник VLF у пробі до та після навантаження.

LF (low frequency) – показник низькочастотних коливань, потужність якого залежить від активності механізму підтримання барорефлексу та впливу симпатичної НС, що переважає, був достовірно меншим

порівняно з групою практично здорових волонтерів: у I групі – на 72,55 % ($p < 0,001$), II – на 84,36 % ($p < 0,001$), III – на 86,65 % ($p < 0,01$). Під час реєстрації після навантаження значення LF також було достовірно нижчим ($p < 0,001$) у пацієнтів із СЧВ порівняно з контрольною групою: у I групі – на 72,8 %, II – на 79,67 %, III – на 90,82 % (рис. 9). Більш детальне оцінювання низькочастотних коливань у структурі загального спектра (LF % – percent of low frequency) показало тенденцію до зниження порівняно з групою практично здорових осіб: у I групі – на 14,12 % ($p < 0,05$), II – на 26,67 % ($p < 0,01$); у III групі показники були вищими порівняно з контрольною групою на 2,19 %, але не статично достовірно. У всіх класах цей показник після навантаження був статистично достовірно ($p < 0,001$) нижчим порівняно з групою практично здорових добровольців: у I групі – на 33,19 %, II – на 32,33 %, III – на 57,0 %.

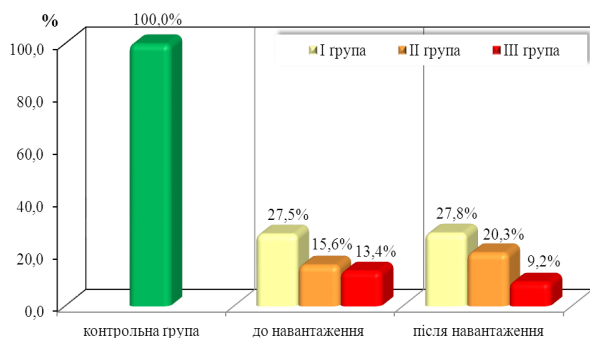


Рис. 9. Показник LF у пробі до та після навантаження.

HF (high frequency) – показник високочастотних коливань, асоційованих із фазами дихання й активністю парасимпатичного відділу вегетативної НС, був нижчий у пацієнтів усіх груп порівняно з контрольною групою: I – на 82,33 % ($p < 0,001$), II – на 84,12 % ($p < 0,001$), III – на 93,19 % ($p < 0,01$). Його значення після навантаження в ортостатичному тесті було статистично достовірно ($p < 0,01$) нижчим, ніж у групі практично здорових добровольців: у I групі – на 72,96 %, II – на 84,79 %, III – на 75,66 % (рис. 10). Відсоткове значення високо-частотних коливань у загальній потужності (HF % – percent of high frequency) було достовірно нижчим у пацієнтів усіх груп порівняно з контрольною групою лише в пробі без навантаження: у I – на 39,97 % ($p < 0,001$), II – на 50,41 % ($p < 0,001$), III – на 34,77 % ($p < 0,05$) (рис. 11).

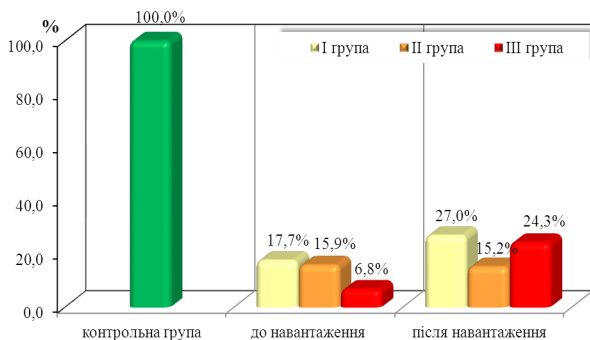


Рис. 10. Показник HF (high frequency) у пробі до та після навантаження.

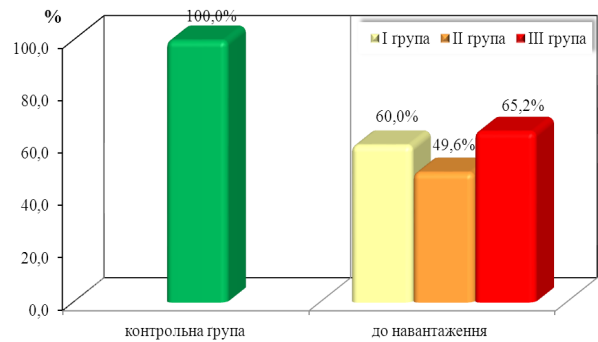


Рис. 11. Показник HF у пробі до навантаження.

Про співвідношення або баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на ритм серця свідчить симпато-вагальний індекс (LF/HF), який статистично достовірно відрізнявся лише у хворих до навантаження: був вищим у I групі на 97,79 % ($p < 0,001$), у II – на 232,35 % ($p < 0,01$), III – на 195,58 % ($p < 0,05$) (рис. 12).

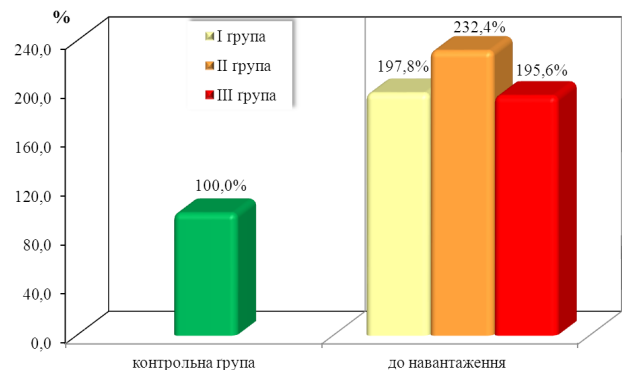


Рис. 12. Показник симпато-вагального індексу (LF/HF) у пробі до навантаження.

Таблиця 4

Значення показників спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму під час запису до навантаження у пацієнтів із системним червоним вовчаком, поділених за показником ТР у пробі до навантаження

№ з/п	Показник	Дослідні групи			Контрольна група M ± m, p
		I, M ± m, p	II, M ± m, p	III, M ± m, p	
1	2	3	4	5	6
1	TP, мс²/Гц	966,77 ± 73,04 ⁰⁰⁰	554,25 ± 64,78 ⁰⁰⁰	392,2 ± 68,05 ⁰⁰⁰	3226,43 ± 271,24
2	VLF, мс²/Гц	550,04 ± 56,25 ⁰⁰⁰	397,55 ± 49,94 ⁰⁰⁰	185,6 ± 33,43 ⁰⁰	1197,88 ± 121,77
3	VLF, %	54,44 ± 2,36 ⁰⁰⁰	61,56 ± 3,05 ⁰⁰⁰	47,66 ± 2,52 ⁰⁰	38,02 ± 1,98
4	LF, мс²/Гц	286,51 ± 31,05 ⁰⁰⁰	163,25 ± 25,03 ⁰⁰⁰	139,32 ± 44,5 ⁰⁰	1043,63 ± 107,57
5	LF, %	27,79 ± 1,64 ⁰	23,73 ± 2,32 ⁰⁰	33,07 ± 8,48	32,36 ± 1,7
6	HF, мс²/Гц	174,04 ± 22,53 ⁰⁰⁰	156,37 ± 53,17 ⁰⁰⁰	67,02 ± 18,19 ⁰⁰	984,85 ± 108,27
7	HF, %	17,78 ± 1,8 ⁰⁰⁰	14,69 ± 2,52 ⁰⁰⁰	19,32 ± 6,92 ⁰	29,62 ± 1,87

Закінчення табл. 4

1	2	3	4	5	6
8	LF norm, n.u	63,61 ± 2,59 ⁰⁰	65,11 ± 4,28 ⁰⁰	61,52 ± 14,86	52,80 ± 2,37
9	HF norm, n.u	36,39 ± 2,59 ⁰⁰	34,88 ± 4,28 ⁰⁰	38,47 ± 14,87	47,20 ± 2,57
10	LF/HF	2,69 ± 0,35 ⁰⁰⁰	4,52 ± 1,0 ⁰⁰	4,02 ± 1,95 ⁰⁰	1,36 ± 0,13

Примітки: ⁰ – $p < 0,05$ – за t-критерієм Стьюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи; ⁰⁰ – $p < 0,01$ – за t-критерієм Стьюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи; ⁰⁰⁰ – $p < 0,001$ – за t-критерієм Стьюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи.

Таблиця 5

**Значення показників спектрального аналізу
варіабельності серцевого ритму
в ортостатичній пробі після навантаження
у пацієнтів із системним червоним вовчаком**

№ з/п	Показник	Дослідні групи			Кон- трольна група М ± m, p
		I, М ± m, p	II, М ± m, p	III, М ± m, p	
1	2	3	4	5	6
1	TP, мс ² /Гц	1061,04 ± 96,87 ⁰⁰⁰	805,08 ± 93,03 ⁰⁰⁰	521,60 ± 159,64 ⁰⁰⁰	2861,02 ± 308,27
2	VLF, мс ² /Гц	512,62 ± 35,79 ⁰⁰⁰	404,35 ± 45,29 ⁰⁰⁰	289,20 ± 65,59	1173,93 ± 161,76
3	VLF, %	58,28 ± 2,91 ⁰⁰⁰	60,17 ± 3,78 ⁰⁰⁰	62,64 ± 7,36 ⁰⁰	41,25 ± 2,35
4	LF, мс ² /Гц	321,02 ± 35,06 ⁰⁰⁰	329,89 ± 31,16 ⁰⁰⁰	108,36 ± 42,58 ⁰⁰⁰	1180,06 ± 99,06
5	LF, %	30,11 ± 2,11 ⁰⁰⁰	30,5 ± 2,97 ⁰⁰⁰	19,38 ± 2,76 ⁰⁰⁰	45,07 ± 1,83

Закінчення табл. 5

1	2	3	4	5	6
6	HF, мс ² /Гц	137,54 ± 26,52 ⁰⁰	77,36 ± 18,52 ⁰⁰	123,78 ± 61,81	508,59 ± 143,50
7	HF, %	11,61 ± 1,62	9,32 ± 2,03	17,98 ± 6,41	13,68 ± 1,86
8	LF norm, n.u	74,48 ± 2,21	77,94 ± 2,96	59,34 ± 11,98 ⁰⁰	78,10 ± 2,21
9	HF norm, n.u	25,52 ± 2,21	22,06 ± 2,96	40,67 ± 11,98 ⁰⁰	21,90 ± 2,21
10	LF/HF	4,43 ± 0,48	7,21 ± 1,16	3,74 ± 2,13	5,72 ± 0,77

Примітки: ⁰ – $p < 0,05$ – за t-критерієм Стьюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи; ⁰⁰ – $p < 0,01$ – за t-критерієм Стьюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи; ⁰⁰⁰ – $p < 0,001$ – за t-критерієм Стьюдента порівняно з показниками в осіб контрольної групи.

Висновки. Таким чином, стан вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак із різним ступенем активності характеризується зниженням сумарної активності вегетативного впливу на серцевий ритм через зниження симпатичних і парасимпатичних впливів, а також гуморального компонента. Під час аналізу різних ланок вегетативного впливу виявлено, що на основі зниженої загальної спектральної потужності спостерігається дисбаланс вегетативної нервової системи за переважання симпатичної нервової системи, у пацієнтів усіх трьох груп, особливо виражений у пробі до навантаження.

Список літератури

- Анализ вариабельности сердечного ритма в клинической практике / З. Е. Григорьева, Н. Ф. Авраменко, И. В. Колбина, С. В. Поливода // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 1. – С. 96–100.
- Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике (возрастные аспекты) / О. В. Коркушко, А. В. Писарук, В. Б. Шатило [и др.]. – К. : Институт геронтологии АМН Украины, 2002. – 191 с.
- Баевский Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика / Р. М. Баевский // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – № 1. – С. 54–64.
- Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, О. В. Воробьева [и др.]; под ред. А. М. Вейна. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
- Перспективы определения вариабельности ритма сердца при ревматоидном артрите и системной красной волчанке / Д. С. Новикова, Т. В. Попкова, Т. А. Лисицына, Е. Л. Насонов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2009. – № 9. – С. 23–24.
- Родионов А. Клиническое значение исследования вариабельности сердечного ритма. ММА им. И. М. Сеченова. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.medicus.ru/cardiology/spec/?cont=article&art_id=947
- Роль аутоантител к антиоксидантным ферментам в поражении нервной системы у больных системной красной волчанкой / А. В. Александров, И. Ю. Алехина, Е. А. Сушук [и др.] // Клиническая неврология. – 2009. – № 3. – С. 10–14.
- Autonomic dysfunction in systemic lupus erythematosus / Shalimar, R. Handa, K. K. Deepak [et al.] // Rheumatol. Int. – 2006. – Vol. 9. – P. 837–840.
- Autonomic nerve dysfunction in systemic lupus erythematosus: evidence for a mild involvement / L. Altomonte, L. Mirone, A. Zoli, M. Magaro // Lupus. – 1997. – Vol. 6, N 5. – P. 441–444.
- Bruyn G. A. W. Controversies in lupus: nervous system involvement / G. A. W. Bruyn // Ann. Rheum. Dis. – 1995. – Vol. 54. – P. 159–167.
- Cardiac autonomic dysfunction in patients with systemic lupus, rheumatoid arthritis and sudden death risk / B. Milovanović, L. Stojanović, N. Milićević [et al.] // Srp. Arh. Celok. Lek. – 2010. – Vol. 138, N 1–2. – P. 26–32.
- Cardiac autonomic profile in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus / M. Aydemir, V. Yazisiz, I. Basarici [et al.] // Lupus. – 2010. – Vol. 19, N 3. – P. 255–261.
- Cardiovascular autonomic nervous system dysfunction in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus / W. Louthrenoo, P. Ruttanaumpawan, A. Aramrattana, W. Sukitawut // QJM. – 1999. – Vol. 92, N 2. – P. 97–102.

14. Harris E. N. Anti-phospholipid antibodies / E. N. Harris, A. E. Gharavi, G. R. V. Hughes // Clin. Rheum. Dis. – 1985. – Vol. 11. – P. 591–609.
15. Heart rate variability in patients with systemic lupus erythematosus / K. S. Stein, I. C. McFarlane, N. Goldberg, E. M. Ginzler // Lupus. – 1996. – Vol. 5, N 1. – P. 44–48.
16. The dysautonomia of fibromyalgia may simulate lupus / M. Martinez-Lavin, A. León, C. Pineda [et al.] // J. Clin. Rheumatol. – 1999. – Vol. 6. – P. 332–334.

Стаття надійшла до редакції журналу 8 лютого 2015 р.

Характеристика стану вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак із різним ступенем активності за показниками дослідження варіабельності серцевого ритму

У. О. Абрагамович

Наведено характеристику стану вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак із різним ступенем активності захворювання за показниками варіабельності серцевого ритму. Обстежено 83 пацієнтів. Стан вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак із різним ступенем активності характеризується зниженням сумарної активності вегетативного впливу на серцевий ритм через зниження симпатичних і парасимпатичних впливів, а також гуморального компонента. Виявлено, що на основі зниженої загальної спектральної потужності спостерігається дисбаланс вегетативної нервової системи за переважання симпатичної нервової системи у пацієнтів усіх трьох груп, особливо виражений у пробі до навантаження.

Ключові слова: системний червоний вовчак, варіабельність серцевого ритму, вегетативна нервова система.

Characteristics of the Autonomic Nervous System State in Patients with Systemic Lupus Erythematosus with the Different Activity Degree According to the Indices of Heart Rate Variability

U. Abrahamovych

The aim of the study was to describe the autonomic nervous system state in the patients with systemic lupus erythematosus with the different activity degree of the disease according to the heart rate variability indices. The study involved 83 patients. It was concluded, that the autonomic nervous system state in the patients with systemic lupus erythematosus with the different activity degree is characterized by the decreased total activity of the autonomic effects on heart rate by reducing the sympathetic and parasympathetic influences, as well as humoral component. When analyzing the various sections of the autonomic influence, it was found, that on the basis of reduced total spectral power the imbalance of the autonomic nervous system with the dominance of the sympathetic nervous system is observed in patients of all three groups. It is especially expressed in the probe before the physical activity.

Keywords: systemic lupus erythematosus, heart rate variability, autonomic nervous system.

**С. А. Кристопчук**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Пероксидне окиснення ліпідів і антиоксидантна система у чоловіків із ураженнями сечостатевої системи після резекції шлунка

Вступ. У лікуванні ускладненої виразкової хвороби (ВХ) гастродуоденальної зони (ГДЗ) й досі надається перевага резекції шлунка (РШ), яка через 5 років і більше у 78,3 % прооперованих призводить до виникнення постгастрорезекційної хвороби (ПГРХ), що виявляється 17 синдромами – сечостатевим, імунологічним, гормонально-метаболічним, панкреато-гепато-біліарним, серцево-судинним та ін. [1].

Через демографічну кризу в Україні, спричинену зменшенням народжуваності, та з огляду на те, що РШ частіше проводять чоловікам репродуктивного віку, вплив операції на стан сечостатевої системи (ССС) вимагає глибшого вивчення, а активне зацікавлення цією проблемою цілком обґрунтоване. Епідеміологічні дослідження в Україні останніх років свідчать, що рівень смертності чоловіків від захворювань ССС у 1,5–2 рази перевищує цей показник в інших країнах, а найбільше перевищення (майже в чотири рази) припадає на вік 30–59 років, тобто на осіб зрілого та середнього віку [3].

Опубліковані матеріали переважно стосуються вивчення лише деяких аспектів стану нирок і порушення функції статевої системи після хірургічного втручання та зводяться головним чином до констатації факту існування такої проблеми [2, 4, 6, 7].

У поодиноких працях [1, 5] є інформація, що в патогенезі уражень ССС важливу роль відіграє активація пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та послаблення активності антиоксидантної системи (АОС), проте ці процеси у хворих із ураженнями ССС після РШ з приводу ВХ ГДЗ до сьогодні не вивчалися.

Мета дослідження. Охарактеризувати стан ПОЛ і активності АОС у чоловіків із ураженнями ССС після РШ з приводу ВХ ГДЗ.

Матеріал і методи дослідження. У рандомізований спосіб відібрано 330 чоловіків, що 5 років і більше тому перенесли РШ з приводу ускладненої ВХ ГДЗ.

У 102 хворих до РШ діагностовано ускладнену ВХ шлунка, у 214 – ВХ дванадцятипалої кишки, у 14 – поєднання ВХ шлунка і дванадцятипалої кишки. Резекцію шлунка за класичним методом Більтрот-I виконано 116 хворим, за Більтрот-II у модифікації Гофмейстера – Фінстерера – 214. У 67 пацієнтів резековано 1/2 шлунка, у 232 – 2/3 шлунка, у 31 – 3/4 шлунка.

Усі 330 хворих пройшли клінічні, лабораторні дослідження (загальний аналіз крові та сечі, аналіз сечі за Зимницьким, Нечипоренком, посів сечі на стерильність і чутливість до антибіотиків, проба Реберга – Тарєєва, аналіз крові на креатинін і сечовину, радіоімунологічне дослідження базальної концентрації тестостерону в крові за допомогою комерційних стандартних тест-наборів фірм CIS CEA SORIN (Франція), RIA Serono (Італія), «Полымя» (Білорусь) та інструментальні обстеження (ультрасонографічне дослідження органів сечовидільної системи, оглядова рентгенографія, радіонуклідна ренографія, сцинтиграфія, екскреторна урографія, кавернозометрія, кавернозографія, біостезіометрія). Для верифікації діагнозів отримано консультації уролога і сексопатолога з відповідним записом до історії хвороби. Лікування проводилось у терапевтичному відділенні ЛОКЛ упродовж 28–30 днів із контрольним обстеженням у останні перед виписуванням 2–3 дні.

Здійснено попередню стратифікацію за ознаками ураження ССС, унаслідок чого у 133 (40,3 %) чоловіків у віддалені терміни після РШ виявлено хвороби ССС ($p < 0,05$, порівняно з чоловіками такого ж віку, серед яких ураження ССС діагностовано у 9,0–16,0 % загальної популяції); у 197 (59,7 %) пацієнтів їх не було. Серед уражень ССС домінували еректильна дисфункція (ЕД) (у 74 чоловіків – 55,6 % усіх оперованих із ураженнями ССС) та хронічний пієлонефрит (ХП) (у 46 хворих – 34,6 % усіх оперованих із ураженнями ССС). Сечо-

кислий діатез виявлено у 23 хворих (17,3 % усіх оперованих з ураженнями ССС), сечокам'яну хворобу – у 21 (15,8 %), хронічний простатит – у 14 (10,5 %), доброякісну гіперплазію передміхурової залози – у 9 (6,8 %), хронічний цистит – у 6 (4,5 %), кісту нирки – у 4, нефроптоз – у 1 та нетримання сечі – у 1.

Далі 74 чоловіки, у яких діагностовано ЕД після РШ, та 46 пацієнтів, у яких виявлено ХП, згруповані за віковою ознакою відповідно до другої класифікації ВООЗ. Більшість пацієнтів на час проведення обстежень були середнього віку (50 із ЕД та 36 із ХП), значно менше – похилого віку (15 із ЕД та 9 із ХП) і найменше – зрілого (7 із ЕД та 3 із ХП). Враховуючи вікову поширеність, дослідження проводили лише у чоловіків середнього віку з ЕД та ХП після РШ з приводу ВХ ГДЗ. Вони відповідно увійшли до першої та другої дослідних груп.

Контрольну групу сформовано із 25 здорових чоловіків середнього віку, які не перебували на диспансерному обліку з приводу будь-яких соматичних хвороб.

Усім чоловікам першої та другої дослідних груп, а також контрольної групи проводили дослідження ПОЛ і АОС. Стан процесів ПОЛ вивчали на підставі визначення вмісту дієнових кон'югат за методом В. Гаврилова, М. Мишкорудної (1983) і тіобарбітурової кислоти-активних продуктів (ТБК-АП) за методом С. Коробейникової (1989). Активність АОС оцінено за результатами вивчення каталази за методом В. В. Мартинюка (1982), загальної пероксидази за методом М. Попова, Л. Нейковської (1971) та пероксидної резистентності еритроцитів за методом О. Воскресенського, В. Туманова (1982).

Інформація опрацьована на комп'ютері Pentium® IV в програмі EXCEL за створеним із М. І. Дзюбачиком (Центр математичного моделювання Інституту прикладних проблем механіки і математики імені Я. С. Підстригача АН України) на основі методики І. А. Ойвіна (1960) і Л. В. Кактурського (1980) пакетом прикладних програм із визначенням статистичної достовірності, відсоткового відношення з урахуванням рекомендацій В. С. Генеса (1967), вираженості кореляційних зв'язків між досліджуваними показниками.

Результати дослідження та їх обговорення. Диференційовано оцінюючи та порівнюючи з контрольною групою стан ПОЛ у 50 чоловіків середнього віку з ЕД після РШ з приводу ВХ ГДЗ, ми виявили, що лише у 14,0 % прооперованих чоловіків дієнові кон'югати були в межах норми ($2,64 \pm 0,02$ УОД/мл), у 42,0 % хворих їх кількість знижена (до $1,69 \pm 0,07$ УОД/мл) та у 44,0 % – підвищена (до $4,06 \pm 0,16$ УОД/мл). Водночас вміст ТБК-АП у переважній більшості хворих з ЕД після РШ (78,0 %) був підвищений (до $136,93 \pm 1,83$ ммоль/мл), у 12,0 % чоловіків рівень ТБК-АП був знижений (до $74,92 \pm 4,88$ ммоль/мл) і у 10,0 % – у межах норми ($101,71 \pm 0,71$ ммоль/мл). Слід зазначити, що зростання ТБК-АП у більшості хворих з ЕД після операційного втручання супроводжувалось зростанням активності каталази (у 86,0 % чоловіків

до $1,80 \pm 0,17$ мкмоль H_2O_2 /мл/год.) і загальної пероксидази (у 66,0 % чоловіків до $436,35 \pm 13,94$ МОД) та зниженням пероксидної резистентності еритроцитів (у 64,0 % чоловіків до $6,18 \pm 1,05$ %). Лише у 4,0 % чоловіків виявлено нормальний рівень каталази ($0,10 \pm 0,02$ мкмоль H_2O_2 /мл/год.), а у 10,0 % спостерігалась знижена активність каталази (до $0,05$ мкмоль H_2O_2 /мл/год.). Нормальна концентрація загальної пероксидази ($271,04 \pm 1,96$ МОД) спостерігалась у 18,0 % прооперованих, а у 16,0 % – знижений її рівень (до $183,4 \pm 14,17$ МОД). Пероксидна резистентність еритроцитів була в межах норми ($13,8 \pm 1,3$ %) тільки у 6,0 % чоловіків середнього віку з ЕД після РШ, а у 30,0 % хворих – підвищена (до $20,41 \pm 1,48$ %).

Таблиця 1

Результати загальної характеристики пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у чоловіків середнього віку з еректильною дисфункцією після резекції шлунка

Показники (концентрація в крові у нормі)	Рівень показника					
	нормальний		знижений		підвищений	
	n/%	M ± m	n/%	M ± m	n/%	M ± m
Пероксидне окиснення ліпідів						
1. Дієнові кон'югати ($2,68 \pm 0,2$ УОД/мл)	7/14,0	$2,64 \pm 0,02$	22/42,0	$1,69 \pm 0,07^*$	21/44,0	$4,06 \pm 0,16^*$
2. ТБК-АП ($101,58 \pm 4,45$ ммоль/мл)	5/10,0	$101,71 \pm 0,71$	6/12,0	$74,92 \pm 4,88^*$	39/78,0	$136,93 \pm 1,83^*$
Антиоксидантна система						
1. Каталаза ($0,122 \pm 0,034$ мкмоль H_2O_2 /мл/год.)	2/4,0	$0,10 \pm 0,02$	5/10,0	$0,05 \pm 0,0^*$	43/86,0	$1,80 \pm 0,17^*$
2. Загальна пероксидаза ($275,0 \pm 25,0$ МОД)	9/18,0	$271,04 \pm 1,96$	8/16,0	$183,40 \pm 14,17^*$	33/66,0	$436,35 \pm 13,94^*$
3. Пероксидна резистентність еритроцитів ($12,5 \pm 2,5$ %)	3/6,0	$13,80 \pm 1,30$	32/64,0	$6,18 \pm 1,05^*$	15/30,0	$20,41 \pm 1,48^*$

Примітка. * – $p < 0,05$.

Ці зміни (табл. 1) свідчать про активацію процесів ПОЛ з одночасною мобілізацією ферментативної ланки антиоксидантного захисту та зниженням функціональної активності мембранного антиоксиданту.

Зіставлення результатів досліджень стану ПОЛ та активності АОС 50 чоловіків середнього віку з ЕД після РШ з приводу ВХ ГДЗ і 36 чоловіків середнього віку з ХП після РШ не виявило достовірних відмінностей ($p > 0,05$). З'ясовано, що лише у 13,9 % прооперованих чоловіків з ХП дієнові кон'югати були в межах норми ($2,12 \pm 0,01$ УОД/мл), у 41,7 % хворих їх кількість знижена (до $1,58 \pm 0,05$ ОД/мл) та у 44,4 % – підвищена

(до $4,01 \pm 0,07$ ОД/мл). Рівень ТБК–АП у більшості чоловіків (80,6 %) був підвищений (до $136,86 \pm 1,79$ мкмоль/мл), у 11,1 % чоловіків – знижений (до $74,89 \pm 4,65$ мкмоль/мл) і у 8,3 % – у межах норми ($101,69 \pm 0,69$ мкмоль/мл). Активність АОС супроводжувалась підвищеним рівнем каталази (у 83,3 % – до $1,80 \pm 0,12$ мкмоль H_2O_2 /мл/год.) і загальної пероксидази (у 69,4 % – до $436,29 \pm 13,87$ %) та зниженням пероксидної резистентності еритроцитів (у 66,7 % чоловіків до $6,14 \pm 1,01$ %). Лише у 5,6 % чоловіків з ХП після РШ виявлено нормальний рівень каталази ($0,10$ мкмоль H_2O_2 /мл/год.), а у 11,1 % спостерігалася знижена активність каталази (до $0,05$ мкмоль H_2O_2 /мл/год.). Нормальну концентрацію загальної пероксидази ($271,02 \pm 1,65$ МОД) зафіксовано у 16,7 % прооперованих, а у 13,9 % – зниження її рівня (до $183,3 \pm 14,11$ МОД). Пероксидна резистентність еритроцитів була в межах норми ($13,73 \pm 1,27$ %) лише у 5,6 % чоловіків середнього віку з ХП після РШ, а у 27,7 % хворих – підвищена (до $20,39 \pm 1,45$ %). Фактичний матеріал подано в табл. 2.

Як бачимо, зміни стану ПОЛ і активності АОС у чоловіків з ЕД та ХП у віддалені терміни після РШ з приводу ускладненої ВХ ГДЗ різновекторні. Зокрема, домінували оперовані з підвищеним вмістом як проміжних (у 44,0–44,4 % чоловіків з ЕД та ХП після РШ), так і кінцевих (у 78,0–80,6 % пацієнтів з ЕД та ХП після РШ) продуктів ПОЛ, найменше було оперованих, у яких вміст проміжних і кінцевих продуктів був у межах норми. Аналіз ферментативної ланки АОС показав, що найбільше чоловіків, за показниками вмісту каталази та загальної пероксидази, мали підвищену їх активність (у 66,0–86,0 % чоловіків з ЕД та ХП після РШ), що не вимагає призначення прооперованим антиоксидантних препаратів. Функціональна активність мембранного антиоксиданту за показниками пероксидної резистентності еритроцитів дає підстави стверджувати, що найбільша частка серед оперованих була зі зниженим рівнем активності (у 64,0–66,7 % чоловіків з ЕД та ХП після РШ), що вимагає призначення цим хворим препаратів ненасичених жирних кислот. Отримані результати дослідження допоможуть у майбутньому патогенетично обґрунтувати використання антиоксидантів і препаратів

ненасичених жирних кислот для консервативного лікування пацієнтів, що перенесли РШ.

Таблиця 2

Результати загальної характеристики пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у чоловіків середнього віку з хронічним піелонефритом після резекції шлунка

Показники (концентрація в крові у нормі)	Рівень показника					
	нормальний		знижений		підвищений	
	n/%	M ± m	n/%	M ± m	n/%	M ± m
Пероксидне окиснення ліпідів						
1. Дієнові кон'югати ($2,68 \pm 0,2$ УОД/мл)	5/ 13,9	$2,12 \pm 0,01$	15/ 41,7	$1,58 \pm 0,05^*$	16/ 44,4	$4,01 \pm 0,07^*$
2. ТБК–АП ($101,58 \pm 4,45$ мкмоль/мл)	3/ 8,3	$101,69 \pm 0,69$	4/ 11,1	$74,89 \pm 4,65^*$	29/ 80,6	$136,86 \pm 1,79^*$
Антиоксидантна система						
1. Каталаза ($0,122 \pm 0,034$ мкмоль H_2O_2 /мл/год.)	2/ 5,6	$0,10 \pm 0,00$	4/ 11,1	$0,05 \pm 0,0^*$	30/ 83,3	$1,80 \pm 0,12^*$
2. Загальна пероксидаза ($275,0 \pm 25,0$ МОД)	6/ 16,7	$271,02 \pm 1,65$	5/ 13,9	$183,30 \pm 14,11^*$	25/ 69,4	$436,29 \pm 13,87^*$
3. Пероксидна резистентність еритроцитів ($12,5 \pm 2,5$ %)	2/ 5,6	$13,73 \pm 1,27$	24/ 66,7	$6,14 \pm 1,01^*$	10/ 27,7	$20,39 \pm 1,45^*$

Примітка. * – $p < 0,05$.

Висновки. У віддалені терміни після РШ з приводу ВХ ГДЗ у чоловіків з ЕД та ХП суттєво порушуються процеси ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, що в більшості випадків виявляється посиленням ПОЛ, активацією ферментативного та послабленням мембранного антиоксиданту, і це доцільно враховувати, призначаючи комплексне лікування чоловікам із ураженнями ССС після РШ.

Список літератури

- Абрагамович О. О. Постгастрорезекційна хвороба (терапевтичні аспекти) / О. О. Абрагамович, О. (Є.) С. Абрагамович. – Львів : ПП “Кварт”, 2005. – 504 с.
- Кирпатовский И. Д. Половая функция у мужчин после хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / И. Д. Кирпатовский, И. А. Ковальчук // Хирургия. – 1985. – № 9. – С. 34–37.
- Кристопчук С. А. Вплив резекції шлунка на стан сечостатевої системи у віддалені терміни після хірургічного втручання з приводу виразкової хвороби гастродуоденальної зони (огляд літератури) / С. А. Кристопчук, О. О. Абрагамович // Практична медицина. – 1998. – № 3–4. – С. 136–141.
- Оныськив Е. Н. Функциональное состояние почек при язвенной болезни до и после резекции желудка: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец : 14.00.40 «Внутренние болезни» / Оныськив Е. Н. – Львов, 1975. – 24 с.
- Стратегія і тактика антиоксидантного захисту в клініці внутрішніх хвороб / О. П. Єлісєєва, М. Ф. Тимочко, О. О. Абрагамович [та ін.] // Український медичний часопис. – 2003. – № 3. – С. 92–99.
- Berner M. M. Management of sexual dysfunction due to antipsychotic drug therapy / M. M. Berner, M. Hagen, L. Kriston // The Cochrane Library. Issue 1. – John Willey and Sons, 2007.
- British Society for Sexual Medicine guidelines on the management of erectile dysfunction / G. Hackett, P. Kell, D. Ralph [et al.] // J. Sexual Med. – 2008. – Vol. 5, N 8. – P. 1841–1865.

Стаття надійшла до редакції журналу 17 лютого 2015 р.

Пероксидне окиснення ліпідів і антиоксидантна система у чоловіків із ураженнями сечостатевої системи після резекції шлунка

С. А. Кристопчук

Охарактеризовано стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активність антиоксидантної системи у 50 чоловіків середнього віку з еректильною дисфункцією (ЕД) після резекції шлунка (РШ) та у 36 пацієнтів середнього віку з хронічним пієлонефритом (ХП) після оперативного втручання з приводу ускладненої виразкової хвороби гастродуоденальної зони (ВХ ГДЗ). Виявлено, що у віддалені терміни після РШ з приводу ВХ ГДЗ у чоловіків з ЕД та ХП виникає суттєве порушення процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, яке в більшості випадків виявляється посиленням ПОЛ, активацією ферментативного та послабленням мембранного антиоксиданту. Отримані результати дають змогу в майбутньому патогенетично обґрунтувати використання антиоксидантів і препаратів ненасичених жирних кислот для консервативного лікування пацієнтів, що перенесли РШ.

Ключові слова: пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, виразкова хвороба, резекція шлунка, сечостатева система, еректильна дисфункція, хронічний пієлонефрит.

Lipid Peroxidation and Antioxidant System in Men with Urogenital Lesions after Stomach Resection

S. Krystopchuk

The state of lipid peroxidation (LP) and antioxidant system in 50 middle-aged men with erectile dysfunction (ED) after stomach resection (SR) and in 36 middle-aged patients with chronic pyelonephritis (CP) after surgery operation apropos of complicated gastroduodenal peptic ulcer (CGPU) were characterized. It was found, that in the late terms after the SR apropos of CGPU in men with ED and CP there is a significant disturbance of LP and antioxidant protection. In most cases, these changes are manifested by the increase of LP, activation of enzymatic antioxidant and decrease of membrane antioxidant.

In our opinion these scientific results will help in the pathogenetic conservative treatment of patients with urogenital lesions after the SR with the application of antioxidants and unsaturated fatty acids

Keywords: lipid peroxidation, antioxidant system, peptic ulcer disease, stomach resection, urogenital system, erectile dysfunction, chronic pyelonephritis.

**Н. В. Гречківська**

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Про необхідність розробки критеріїв професійної придатності працівників із артеріальною гіпертензією

Вступ. Проблема хвороб системи кровообігу (ХСК) – одна з найважливіших у медичній науці та практичній охороні здоров'я. Згідно з офіційною статистикою МОЗ України, на артеріальну гіпертензію (АГ) хворіє близько 30,0 % дорослого населення країни. Від ХСК, за інформацією ВООЗ, померли 17,5 млн осіб, що становить 30,0 % усіх випадків смерті в світі. Експерти прогнозують, що до 2030 р. ішемічна хвороба серця (ІХС) і цереброваскулярні хвороби будуть головними причинами смерті населення у всьому світі, а показник смертності зросте до 23,4 млн осіб [5, 14, 19].

Як відомо, виникнення та перебіг АГ тісно асоційовані з наявністю таких чинників ризику, як вік, стать, спадковість, маса тіла, аліментарні чинники, куріння, психосоціальні чинники, соціально-економічний статус і фізична активність [16, 18].

Найбільш актуальною є проблема АГ в групах працездатного населення, що підлягають впливу несприятливих чинників виробничого середовища та трудового процесу (шум, вібрація, перевантаження та перенапруження, несприятливий виробничий мікроклімат тощо). Існують певні закономірності зв'язку характеру і частоти деяких ХСК із впливом умов праці: виробничі чинники впливають на серцево-судинну систему як безпосередньо, так і опосередковано – через зміни нервово-ендокринної регуляції кровообігу, під впливом шкідливих та небезпечних чинників виробничого середовища зростають частота і важкість захворювань серцево-судинної системи [3, 16].

Важливим є питання своєчасної діагностики професійних, виробничо-зумовлених та загальних захворювань, у тому числі гіпертонічної хвороби (ГХ), під час проведення профілактичного медичного огляду (ПМО) [9]. Основними обставинами і причинами виникнення професійних хвороб визнано недосконалість технологій, машин та інструментів (51,4–56,3 %), неефективність і відсутність засобів індиві-

дуального та колективного захисту (19,9–21,4 %), недосконалість робочих місць (2,9–3,1 %), відсутність і несправність санітарно-технічних установок (3,8–4,2 %), недотримання фізіологічно раціонального режиму праці та відпочинку, допуск до роботи осіб із неналежним станом здоров'я, несвоєчасне виявлення загальних захворювань, пізню діагностику професійних хвороб та деякі інші [8].

Питання професійної придатності працівника за умов дії шкідливих та небезпечних чинників виробничого середовища належить до компетенції лікарів-профпатологів, голів медичних комісій, які пройшли відповідну спеціалізацію з профпатології та мають певний професійний досвід [1, 2, 4, 6].

З метою своєчасної діагностики ГХ застосовуються методики, затверджені клінічними рекомендаціями з АГ Європейського товариства гіпертензії (European Society of Hypertension (ESH)) та Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology (ESC)) 2013 р., які передбачають лабораторні (визначення глюкози в плазмі натще, рівня загального холестерину, ліпопротеїдів низької та високої щільності, тригліцеридів, калію і натрію сироватки) та інструментальні (проведення ехокардіографії тощо) методи дослідження. Діагноз не можна уточнити і без добового моніторингу артеріального тиску (АТ) та серцевого ритму за допомогою холтеровського моніторингу, як важливої складової комплексного обстеження. Однак перелік лабораторних та функціональних методів обстеження працівника (ці) за програмою ПМО не передбачає зазначених методик. Його (її) автоматично скеровують на дообстеження у спеціалізований заклад охорони здоров'я (ЗОЗ) для уточнення діагнозу [7, 10, 11, 13, 15].

Основним нормативним документом, який регламентує порядок проведення ПМО певних категорій, є наказ МОЗ України № 246 від 21 травня 2007 р. «Про затвердження Порядку проведення медичних

оглядів працівників певних категорій» [12]. Однак цей нормативний акт не визначає тактику прийняття рішення лікарем-профпатологом щодо розв'язання експертних питань за наявності у працівника певних клінічних варіантів АГ.

Мета дослідження. Розробити критерії професійної придатності працівників із АГ до роботи за умов дії шкідливих та небезпечних чинників виробничого середовища і трудового процесу з урахуванням загальних положень наказу МОЗ України № 246 від 21 травня 2007 р. «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій».

Матеріал і методи дослідження. Визначено критерії професійної придатності працівників з АГ до роботи за умов дії шкідливих і небезпечних виробничих чинників з урахуванням загальних медичних положень (дод. 6 до п. 2.15) наказу МОЗ України № 246 від 21 травня 2007 р. «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій». Аналіз показників загальної та професійної захворюваності проводили за результатами періодичних медичних оглядів осіб, що працюють у шкідливих та небезпечних умовах праці, на підставі результатів аналізу звітних бланків «Оперативної інформації», «Заключних актів за результатами періодичного медичного огляду», наданих 35 медичними комісіями м. Києва, які здійснювали ПМО осіб, що працюють у шкідливих та небезпечних умовах праці, впродовж 2009–2013 рр. Вивчали основні форми загальних з урахуванням МКХ-10 та професійних хвороб [5, 6]. Статистичні показники оцінювали методами параметричного аналізу з визначенням їх вірогідності. Проаналізовано наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів і стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії».

Здійснено оцінку медичних висновків Центральної лікарсько-експертної комісії ДУ «Інститут медицини праці Національної академії медичних наук України» про наявність професійного характеру захворювання, які надійшли до Міського центру профпатології м. Києва. Для всіх пацієнтів ужито заходи щодо конфіденційності отриманої інформації відповідно до законів України, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину.

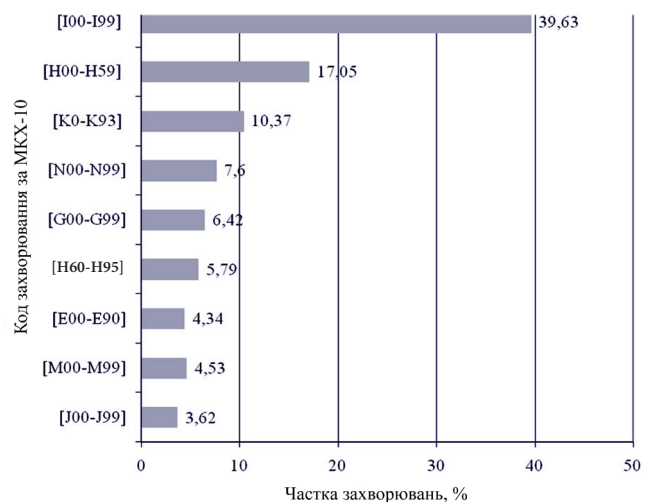
Результати дослідження та їх обговорення. Проаналізовано результати ПМО осіб, що працюють у шкідливих та небезпечних умовах праці, проведені ліцензованими на вид медичної практики за фахом «Професійна патологія» закладами охорони здоров'я різних форм власності. Станом на 01.01.2014 р. в м. Києві ПМО пройшли 50149 осіб що працюють на промислових підприємствах різних форм власності та підпорядкування 60,0 % загальної кількості працівників певних категорій), які підлягали проходженню ПМО.

Упродовж останніх років спостерігається загальна тенденція до зменшення загальної кількості осіб, що працюють на промислових підприємствах Києва. Проте, як свідчать показники динамічного спостереження, кількість працівників певних категорій на

підприємствах столиці збільшилась у 2013 р. на 36 179 тис. працівників (на 43,3 %) порівняно з 2009 р. через міграційні процеси. Частка жінок становила 33,0 % загальної кількості оглянутих.

Динаміка професійної захворюваності на підприємствах м. Києва свідчить, що впродовж останніх років професійна захворюваність знизилася (з 18 випадків у 2008 р. до 3 випадків у 2014 р.), що збігається із загальною тенденцією в Україні [1].

Загальні захворювання діагностовано у середньому у 30,5 % осіб, що працюють. Аналіз показників загальної захворюваності працівників м. Києва впродовж останніх років показав, що найбільшу частку серед виявлених захворювань становлять ХСК (39,63 %), хвороби ока та додаткового апарату (17,05 %), хвороби органів травлення (10,37 %), хвороби сечостатевої системи (7,6 %) (див. рисунок).



Структура виявленої загальної захворюваності працівників певних категорій м. Києва за результатами ПМО 2013 р.

У структурі виявлених ХСК частка АГ становить 42,3 % випадків, вегетативно-судинної дистонії – 31,4 %, ІХС – 20,8 %.

Аналіз отриманої інформації свідчить, що найкраще діагностуються загальні захворювання, в тому числі ХСК, медичними комісіями, які функціонують на базі державних ЗОЗ (див. таблицю).

З метою профілактики професійних захворювань, виникнення виробничо зумовлених та наростання важкості загальних захворювань наказ МОЗ України № 246 від 21 травня 2007 р. визначає перелік загальних медичних критеріїв недопуску працівників до роботи зі шкідливими та небезпечними чинниками виробничого середовища і трудового процесу. Перелік уміщено в додатку 6 до п. 2.15 наказу «Про затвердження порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій». Загальні захворювання, а також доповнення до них (дод. 4 і 5), які представлені до кожного пункту шкідливості та небезпечності у працівників певних категорій, стали підставою для визначення їх як критеріїв професійної придатності.

Структура виявленої загальної захворюваності за МКХ-10 з урахуванням типу ЗОЗ, залучених для надання медичної допомоги

Групи хвороб за МКХ-10	Державні ЗОЗ			Приватні ЗОЗ			Медико-санітарні частини		
	абс. к-ть	Р	±m	абс. к-ть	Р	±m	абс. к-ть	Р	±m
[I00–I99] Хвороби системи кровообігу	4475	179,6	2,43	2583	161,6	2,9	1413	152,81	3,74
[J00–J99] Хвороби системи дихання	360	14,4	0,76	268	16,8	1,0	146	15,79	1,30
[G00–G99] Хвороби нервової системи	783	31,4	1,11	337	21,1	1,1	253	27,36	1,70
[K00–K93] Хвороби органів травлення	904	36,3	1,18	987	61,7	1,9	327	35,36	1,92
[N00–N99] Хвороби сечостатевої системи	192	7,7	0,55	564	35,3	1,5	81	8,76	0,97
[H60–H95] Хвороби вуха та соскоподібного відростка	402	16,1	0,80	710	44,4	1,6	127	13,73	1,21
[H00–H59] Хвороби ока та придаткового апарату	1882	75,5	1,67	912	57,1	1,8	850	91,92	3,00
[E00–E90] Хвороби ендокринної системи, розладу харчування та порушення обміну речовин	460	18,5	0,85	306	19,1	1,1	162	17,52	1,36
[L00–L99] Хвороби шкіри та підшкірної клітковини	72	2,9	0,34	62	3,9	0,5	35	3,79	0,64
[M00–M99] Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	297	11,9	0,69	355	22,2	1,2	202	21,84	1,52
Усього виявлено:	10190	-	-	7499	-	-	3688	-	-

Примітка. Р – показник захворюваності на 1 000 пацієнтів.

До загальних медичних критеріїв недопуску (дод. 6, п. 8) віднесено й ГХ другої (кризовий перебіг) і третьої стадій. Із огляду на вимоги сучасної класифікації АГ, рекомендованої Європейським товариством гіпертензії та Європейським товариством кардіологів (2007), АГ класифікується за рівнем АТ, за ураженням органів-мішеней, має стадію гіпертензії та ступінь, але не має кризового перебігу. Тому формулювання та кодування діагнозу АГ лікарем-терапевтом під час проведення ПМО слід проводити згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», затвердженим наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів та стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії».

Отже, використовуючи визначені критерії професійної придатності працівників з АГ, лікар-профпатолог – голова медичної комісії має формулювати висновок щодо профпридатності за таким алгоритмом [2–4]:

1) За наявності у працівника АГ будь-якої стадії продовжувати роботу за умов дії локальної вібрації (дод. 4, п. 5.3.1), загальної вібрації (дод. 4, п. 5.3.2), виробничого шуму (дод. 4, п. 5.4), інфразвуку (дод. 4,

п. 5.6), підвищеного атмосферного тиску (дод. 4, п. 5.7), підвищеної температури повітря та роботи на відкритих майданчиках (дод. 4, п. 5.9), теплового випромінювання (дод. 4, п. 5.10), всіх видів підземних робіт (дод. 5, п. 4.1), роботи на висоті (1,5 м від поверхні ґрунту) та обслуговування підйомальних механізмів (дод. 5, п. 1) заборонено (працівник підлягає раціональному працевлаштуванню і взяттю на диспансерний облік до відповідної диспансерної групи).

2) Усі ХСК, навіть за наявності компенсації, не дозволяють працювати у газорятівальній службі, гірничорятівальній службі, пожежній охороні (дод. 5, п. 9), аварійно-рятівальній службі з ліквідації надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру (дод. 5, п. 10).

3) За діагнозу «ГХ I–II стадій» слід віднести пацієнтів до відповідної диспансерної групи з проведенням обстеження в межах диспансерної програми раз на рік за місцем медичного обслуговування (за умов відсутності спеціальної потреби). Під час диспансерного нагляду проводять моніторинг рівня АТ та чинників ризику, контроль виконання рекомендацій лікаря, коригування рекомендацій та призначень, лабораторні (загальний аналіз крові та сечі) та інструментальні (електрокардіографія) дослідження.

4) За наявності медико-санітарної частини за місцем роботи працівника диспансеризацію здійснюють лікарі-терапевти цехової лікарської дільниці, за відсутності медико-санітарної служби – лікар загальної практики – сімейної медицини за місцем прикріплення працівника.

5) Для залучення до диспансерної групи пацієнтів лікар-терапевт медичної комісії особисто розмовляє з пацієнтом про необхідність лікування й інформує його про наслідки та ускладнення ГХ. Диспансерний нагляд проводиться за всіма пацієнтами з АГ для профілактики ускладнень за місцем медичного обслуговування. Режим праці та реабілітація хворих на ГХ I–II стадій вимагають повної відмови від роботи в нічний час, нормалізації режиму праці та відпочинку. Не рекомендуються будь-які роботи за умов дії шкідливих і небезпечних чинників виробничого середовища. Хворим показано санаторно-курортне лікування у профільних місцевих санаторіях відповідно до провідних клінічних проявів (крім лікування водами високого ступеня мінералізації та процедур, здатних підвищувати АТ).

6) Пацієнти з ГХ III стадії підлягають диспансерному амбулаторному спостереженню та лікуванню за місцем медичного обслуговування/проживання з обов'язковим залученням кардіолога (обстеження проводиться раз на рік). Під час диспансерного нагляду здійснюють моніторинг рівня АТ та чинників ризику, контроль виконання рекомендацій лікаря, підтримання мотивації, корекцію рекомендацій і призначень, лабораторні (загальний аналіз крові та сечі) та інструментальні (електрокардіограма) дослідження. За недостатньої ефективності амбулаторного лікування хворі підлягають стаціонарному лікуванню

в терапевтичному або кардіологічному відділенні за місцем медичного обслуговування/проживання. З метою виключити симптоматичну (вторинну) АГ голова медичної комісії, лікар-терапевт повинен скерувати пацієнта у профільне кардіологічне відділення або діагностичний центр із залученням відповідних спеціалістів для дообстеження, уточнення діагнозу та визначення тактики лікування. За виникнення ускладненого гіпертонічного кризу необхідна обов'язкова термінова шпиталізація в палату інтенсивної терапії відповідного профілю.

7) Режим праці та реабілітації хворих на ГХ III стадії вимагає скерування хворого на МСЕК через втрату працездатності. Хворим на АГ III стадії не рекомендується працювати в умовах надмірного охолодження й надмірно теплої мікроклімату, під прямими сонячними променями та іншими шкідливими й небезпечними чинниками виробничого середовища.

8) З метою зниження ризику виникнення загальних та виробничо зумовлених захворювань слід виконувати заходи первинної та вторинної профілактики, які передбачають дотримання санітарно-гігієнічних вимог щодо регламентації допустимих рівнів шкідливостей на робочому місці, раціональне використання засобів індивідуального та колективного захисту, впровадження принципу захисту часом (контрактна система) з доза-ефект залежності виникнення захворювань, системи навчання служб з охорони праці підприємств основ здорового способу життя, соціально-психологічної адаптації, збереження здоров'я працівників на робочому місці; обов'язкове проведення попереднього медичного огляду перед влаштуванням на роботу, а в процесі роботи – періодичного медичного огляду відповідно до вимог наказу МОЗ України № 246 від 21.05.2007 р. «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій».

9) Первинну профілактику АГ повинна організовувати лікар-терапевт, профпатолог, який бере участь у проведенні ПМО, дотримуючись засад загальної профілактики серцево-судинних захворювань, які полягають у виявленні та корекції таких чинників ризику, як куріння, гіперхолестеринемія, надлишкова маса тіла, недостатня фізична активність, зловживання алкоголем.

10) Фармакологічне лікування передбачає вибір антигіпертензивних лікарських засобів, рекомендованих Європейським товариством гіпертензії та Європейським товариством кардіологів, із використанням діуретиків, β -блокаторів, антагоністів кальцію, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту і блокаторів рецепторів ангіотензину.

11) Під час огляду пацієнтів лікар має провести вимірювання АТ, виявити чинники ризику, оцінити загальний серцево-судинний ризик та надати рекомендації щодо дотримання здорового способу життя.

12) У закладах, які надають вторинну медичну допомогу, проводяться заходи вторинної профілактики, спрямовані на уповільнення наростання важкості ураження органів-мішеней та запобігання ускладнень АГ. Як і за-

ходи первинної профілактики, вони полягають у досягненні цільового рівня АТ та корекції чинників ризику.

13) Якщо заходи первинної профілактики не були проведені у повному обсязі в закладах первинної медичної допомоги, рекомендації щодо профілактики надаються у закладах вторинної медичної допомоги.

Таким чином, розв'язання питання професійної придатності працівників певних категорій з АГ вимагає врахування критеріїв профпридатності до шкідливих та небезпечних умов праці та вимог наказу МОЗ України № 246 від 21.05.2007 р. «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій». Потребують подальшого вивчення впровадження методів діагностики АГ у формат лабораторно-інструментального обстеження працівників під час проведення ПМО та обов'язкова диспансеризація хворих з АГ за результатами проведення ПМО за місцем медичного обслуговування.

Висновки. За результатами медичних оглядів працівників певних категорій м. Києва виявлено, що найбільшу частку серед загальних захворювань становлять ХСК (39,62 %). Частка АГ становить 42,3 %, вегетативно-судинної дистонії – 31,4 % та ІХС – 20,8 %. Тому, з огляду на поширеність ХСК, у діагностиці та лікуванні АГ слід використовувати сучасні клінічні, лабораторні та інструментальні методи, згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», затвердженим наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів і стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії», клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів 2013 р. Головам медичних комісій з проведення ПМО – лікарям-профпатологам, визначаючи професійну придатність працівника з АГ до професії за умов дії шкідливих та небезпечних виробничих чинників, слід використовувати критерії професійної придатності згідно з наказом МОЗ України № 246 від 21 травня 2007 р. «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій» і формувати групи диспансерного спостереження.

З метою профілактики та зниження ризику виникнення загальних, виробничо зумовлених та професійних захворювань, потрібно дотримуватися санітарно-гігієнічних вимог, що регламентують допустимі рівні виробничих норм на робочому місці; раціонально використовувати засоби індивідуального та колективного захисту; впроваджувати принцип захисту часом (контрактна система) з доза-ефект залежності виникнення хвороб, систему навчання адміністрації, служб охорони праці підприємств основ здорового способу життя, соціально-психологічної адаптації, збереження здоров'я на робочому місці тощо. Вимагають подальшого вдосконалення нормативні акти щодо експертизи професійної придатності та працездатності працівників певних категорій з наявними загальними та професійними хворобами.

Список літератури

1. Басанець А. В. Профзахворюваність – актуальна проблема сучасності / А. В. Басанець, І. П. Лубянова, Д. П. Тимошина // Охорона праці. – 2011. – № 2. – С. 42–45.
2. Гречковская Н. В. Экспертиза профессиональной пригодности работающих с артериальной гипертензией в условиях воздействия вредных и опасных факторов производственной среды / Н. В. Гречковская // Научная дискуссия: вопросы медицины: сб. ст. по материалам 28-й междунар. заоч. науч.-практ. конф. – М., 2013. – № 7 (14). – С. 109–114.
3. Гречківська Н. В. Профілактика та експертиза професійної придатності працівників певних категорій хворих на артеріальну гіпертензію / Н. В. Гречківська // Український журнал з проблем медицини праці. – 2013. – № 2 (35). – С. 16–22.
4. Гречківська Н. В. Експертиза професійної придатності працівників певних категорій при наявності захворювань серцево-судинної системи / Н. В. Гречківська // Інноваційні технології профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в амбулаторно-поліклінічній практиці: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. – К., 2012. – С. 134–136.
5. Горбась І. М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань / І. М. Горбась // Артеріальна гіпертензія. – 2008. – № 2 (2). – С. 13–18.
6. Дорогой А. П. Термін виконання «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» закінчився, проблеми залишилися. Що далі? / А. П. Дорогой // Артеріальна гіпертензія. – 2011. – № 3 (17). – С. 29–36.
7. Коваленко В. М. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні / В. М. Коваленко, Ю. М. Сіренко, А. П. Дорогой // Український кардіологічний журнал. – 2010. – Дод. 1. – С. 3–12.
8. Кундієв Ю. І. Стратегія забезпечення безпечних умов праці і збереження здоров'я працюючих в Україні на 2006–2010 роки / Ю. І. Кундієв, А. М. Нагорна, В. І. Чернюк // Український журнал з проблем медицини праці. – 2005. – № 3–4. – С. 4–10.
9. Кундієв Ю. І. Професійне здоров'я в Україні. Епідеміологічний аналіз / Ю. І. Кундієв, А. М. Нагорна. – К. : Авіценна, 2006. – 316 с.
10. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
11. Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. «Стандарти надання допомоги кардіологічним хворим».
12. Наказ МОЗ України № 246 від 23.05.2007 р. «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій».
13. Наказ МОЗ України № 795/75 від 03.11.2009 р. «Про затвердження Уніфікованої методики з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (частина друга)».
14. Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям, 2012 г. Женева, ВОЗ.
15. Сіренко Ю. М. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів. 2013 р. / Ю. М. Сіренко // Артеріальна гіпертензія. – 2013. – № 4 (30). – С. 5–160.
16. Трахтенберг І. М. Хімічні фактори виробничого середовища і серцево-судинна система / І. М. Трахтенберг, Е. А. Бабаян, К. А. Кандарян. – Єреван, 1992. – сторінки.
17. ADVANCE Collaboration // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 829–840.
18. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. – Geneva : World Health Organization, 2011. – сторінки
19. Mathers C. D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 / Mathers C. D., Loncar D. // PLoS Med. – 2006. – Vol. 3, N 11. – P. 442.

Стаття надійшла до редакції журналу 18 березня 2015 р.

Про необхідність розробки критеріїв професійної придатності працівників із артеріальною гіпертензією

Н. В. Гречківська

Обговорюється тактика визначення професійної придатності працівників з артеріальною гіпертензією під час проведення профілактичних медичних оглядів. Розроблені критерії професійної придатності працівників певних категорій з артеріальною гіпертензією з урахуванням вимог наказу МОЗ України № 246 від 21.05.2007 р. «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій». Наведено структуру загальної захворюваності працівників м. Києва за результатами профілактичних медичних оглядів. Запропоновані заходи профілактики.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, шкідливі та небезпечні чинники виробничого середовища, професійні хвороби, профілактика, експертиза професійної придатності.

On the Necessity of Development of the Criteria of Professional Suitability of the Workers with Arterial Hypertension

N. Grechkivska

The problem of cardiovascular diseases is one of the most important in medical science and practical public health. The most urgent problem of hypertension is in groups of working population suffering from the harmful factors of production environment and labor process such as noise, vibration, harmful industrial climate and so on.

To develop a criteria for professional competence of employees with hypertension working under the harmful and dangerous factors of production environment and labor process.

Were defined the criteria for professional competence of employees with hypertension to work in harmful and hazardous production conditions considering the general health provisions (Annex 6 to n. 2. 15) of the Order of the Ministry of Health of Ukraine number 246 of 21 May 2007 "On approval of the medical examination of certain categories of workers". The analysis of the general and occupational morbidity was held on the results of the periodic medical examinations of workers in hazardous and dangerous conditions of Kyiv.

The dynamics of the occupational diseases in the enterprises of Kyiv shows that in recent years there was a decrease of occupational diseases which is consistent with the general trend in Ukraine. General diseases were diagnosed in 30,5 % of employees. The analysis of the total morbidity of workers in Kyiv in recent years shows that the largest share of the identified diseases are the cardiovascular diseases (39,63 %). In order to prevent the occupational diseases, the emergence of industrial-caused diseases and increase the severity of common diseases, order number 246–2007 specifies a list of general medical criteria of non-admission to work in hazardous and dangerous conditions of production and labor process. These common diseases and amendments thereto (Annex 4 and 5), which are presented to each item of harm and danger to certain categories of workers and became the basis for determining them as proficiency criteria.

Under the results of medical examinations of certain categories of workers in Kyiv it was found that the largest share among the identified common diseases occupy the cardiovascular diseases. Was determined the suitability of an employee with arterial hypertension to the profession in harmful and dangerous production conditions, using the criteria of professional competence pursuant to the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 246 of May 21, 2007. In order to prevent and reduce the risk of general, production conditioning and occupational diseases it is necessary to follow the sanitary requirements governing the permitted levels of hazards and dangerous factors in the workplace.

Keywords: hypertension, occupational factors, harmful and dangerous occupational factors, prevention, examination of proficiency.



**О. М. Радченко, Н. С. Бек, І. М. Зворська,
Р. А. Микулинець**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Порушення сну та чинники ризику синдрому обструктивного апное у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням у практиці лікаря-інтерніста

Вступ. Вплив порушень сну на виникнення порушень внутрішніх органів уже давно привертає увагу дослідників. На синдром обструктивного апное сну (СОАС) страждають 4,0 % чоловіків і 2,0 % жінок середнього віку, серед людей похилого віку поширеність апное зростає. До останніх рекомендацій щодо лікування захворювань серцево-судинної системи включено діагностику та усунення порушень сну. За статистикою, кожна п'ята людина хропе уві сні, інколи хропіння супроводжується зупиненням дихання, що є ознакою синдрому СОАС, який найчастіше спричинений ожирінням (ОЖ). Окрім цього, серед осіб із СОАС артеріальна гіпертензія трапляється у 50,0–90,0 %, ризик ішемічної хвороби серця та інсультів вищий удвічі–утричі, частіше виникають аритмії. Натомість виявлення та лікування СОАС у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю знижує частоту виникнення інфаркту міокарда, інсульту й смерті [7]. У Вісконсинському когортному дослідженні спостереження за хворими з СОАС упродовж 18 років виявило зростання ризику смерті від серцево-судинних захворювань у 5,2 разу [9]. За статистикою, в США щорічно близько 3000 осіб помирають уві сні з причин, безпосередньо зв'язаних з СОАС; нещасні випадки та зниження продуктивності праці через розлади сну завдають 70 млрд збитків щорічно; люди, які страждають на СОАС, у сім разів частіше ніж інші стають жертвами автокатастроф тощо [4].

Таким чином, СОАС є частим порушенням, патогенетично та клінічно асоційованим із хворобами серцево-судинної системи, значення якого клініцисти ще подекуди недооцінюють.

Мета дослідження. Зробити огляд літератури, присвяченої порушенням сну в практиці лікаря-інтерніста, виявити чинники ризику СОАС у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та ожирінням.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 41 пацієнта з ГХ II стадії, 1–3-го ступеня та ОЖ 1-го ступеня. До основної групи увійшли 27 осіб (15 чоловіків і 12 жінок) віком $50,2 \pm 2,2$ року, з індексом маси тіла (ІМТ) $34,0 \pm 1,0$ кг/м², зі скаргами на порушення сну та хропіння. Група контролю (ГК) включала 14 осіб (7 чоловіків і 7 жінок) віком $47,1 \pm 2,9$ року, з ІМТ $31,5 \pm 1,1$ кг/м². Усі пацієнти були планово обстежені згідно з протоколом МОЗ № 384 від 24.05.2012, а також пройшли опитування за анкетой Американської асоціації апное сну.

Результати досліджень опрацьовували за допомогою пакета програм Statistica for Windows 6.0 (Statsoft USA). Показники порівнювали за критерієм Манна – Вітні (рівень вірогідності $p < 0,05$) та подавали як медіану (нижній; верхній квартилі).

Результати дослідження та їх обговорення. СОАС визначають як стан, що супроводжується повторним зупиненням дихання внаслідок повного (апное) або часткового (гіпопное) звуження дихальних шляхів під час сну на рівні глотки та припинення легеневої вентиляції зі збереженими дихальними зусиллями, який виявляється хропінням, зниженням парціального тиску кисню крові, фрагментацією сну з частим короткотривалим пробудженням і денною сонливістю. Пробудження стає захисним механізмом, який активує м'язи-дилататори верхніх дихальних шляхів і запобігає асфіксії [3].

Відомі анатомічні, функціональні, патофізіологічні, статеві та генетичні чинники ризику виникнення СОАС. До анатомічних чинників належать кісткові аномалії розвитку (мікрогнатія, ретрогнатія, аномальне розташування під'язикової кістки, травми носа та щелеп), перифарингеальна жирова інфільтрація, збільшення розмірів м'якого піднебіння, язика, аденоїдна гіперплазія, гіпертрофія мигдаликів, пухлини та кісти глотки, ектопія щитоподібної залози, запальні зміни м'язів

тканин, акромегалія, макрогловія. До функціональних чинників відносять нервово-м'язові розлади (після поліомієліту, внаслідок бічного аміотрофічного склерозу, м'язової дистрофії, бульбарної дисфункції), гіпотирозидизм, алкогольну інтоксикацію, застосування міолітичних засобів (седативні, транквілізатори, наркотичні та інші психотропні). Патолофізіологічні особливості включають ожиріння, збільшення обводу шиї (понад 43 см для чоловіків та 40 см для жінок), викривлення шиї, назальну обструкцію, сон на спині (язик зміщується дозад, порушуючи прохідність дихальних шляхів). Описані також статеві особливості (чоловіча стать, період постменопаузи у жінок та генетична схильність). За патогенетичними механізмами розрізняють центральне апное сну як наслідок нейроваскулярних порушень, деменції, обструктивне, спричинене блокадою дихальних шляхів, та змішане [8]. Деякі автори включають СОАС до синдромного комплексу обструктивних апное-гіпноє, разом із синдромами гіповентиляції, патологічного храпіння, ожиріння-гіповентиляції, поєднаної обструкції дихальних шляхів [4].

За кількістю епізодів апное визначають ступінь важкості перебігу СОАС: до 5 епізодів апное на годину (або до 15 апное-гіпноє) – синдрому сонних апное немає; 5–15 апное на годину (15–30 апное-гіпноє) – синдром сонних апное легкого ступеня, 15–30 апное на годину (30–60 апное-гіпноє) – середнього ступеня, понад 30 апное на годину (понад 60 апное-гіпноє) – важкого ступеня [4]. Основними симптомами, що допомагають запідозрити СОАС, є нейрокогнітивні: виражена денна сонливість, роздратованість, послаблення пам'яті та уваги, пригнічення емоцій, апатія, інтелектуальна деградація [5, 10].

Наростання важкості синдрому призводить до розладів серцево-судинної системи [6]. Періодична гіпоксія і поетапне реоксигенація спричиняють окиснювальний стрес, генеруючи активні форми кисню, що провокують запалення. Активні форми кисню зменшують рівень окису азоту, погіршують ендотеліальну вазодилатацію, що призводить до підвищення артеріального тиску. Механічний ефект СОАС полягає у розтягненні міокарда, що стає чинником ризику виникнення передсердних та шлуночкових аритмій. Серед хворих із нічними брадіаритміями у 68,0 % випадків виявляли СОАС [1].

Діагностична програма СОАС складається з таких кроків: 1) діагностичне обстеження за допомогою спеціальних анкет; 2) фізикальне обстеження з виявленням чинників ризику: ІМТ > 35,0 кг/м², обвід шиї у жінок > 40,0 см, у чоловіків > 43,0 см, зміни щитоподібної залози (вузловий зоб); 3) добовий моніторинг артеріального тиску; 4) лабораторна діагностика – підвищення рівня гемоглобіну, поліцитемія, зміни рівнів гормонів щитоподібної залози, параметрів газового складу крові; 5) нічна пульсоксиметрія; 6) полісомнографія – «золотий стандарт» діагностики СОАС, що складається з електро-енцефало-окуло-міо-кардіографії, визначення рухів нижніх кінцівок, носо-ротового потоку повітря, дихальних рухів грудної клітки, пульсоксиметрії, положення тіла [2]; 7) додаткові дослідження в разі потреби.

В основній групі середній бал анкети становив 12,6 бала. В усіх чоловіків та у 91,7 % жінок виявлялась дуже висока ймовірність апное сну (> 10 балів). У ГК середній бал анкети становив 7,4 бала ($p < 0,05$), а дуже висока ймовірність апное сну була виявлена лише у 3 осіб. Важливо, що артеріальна гіпертензія з ожирінням та скаргами на храпіння асоціювалась із наявністю вузлів у щитоподібній залозі: у 23 пацієнтів основної групи (85,2 %) виявлено вузловий зоб, підтверджений ультразвукографічно, тоді як у ГК – лише в одного пацієнта (7,1 %, $p < 0,05$). Причому що вищим був бал анкети, то більші сонографічні розміри мав вузол. Крім цього, у пацієнтів основної групи були істотно вищі, ніж у ГК, обвід талії (108 (102;110) см проти 99 (89;108) см, $p < 0,05$), систолічний та пульсовий артеріальний тиск (160 (160;180) проти 150 (140;160) мм рт. ст., $p < 0,05$) та (70 (60;90) проти 60 (50;60) мм рт. ст., $p < 0,05$), що є свідченням вищого кардіоваскулярного ризику в таких пацієнтів. Виявлені зміни свідчать про необхідність подальшого обстеження, зокрема, проведення добового моніторингу артеріального тиску та ЕКГ, полісомнографії.

Висновки. У хворих на ГХ II стадії, 1–3-го ступеня, з ОЖ 1-го ступеня, що храпіли уві сні, виявлена дуже висока ймовірність виникнення СОАС. Храпіння асоціюється з вищим обводом талії, вищими рівнями систолічного й пульсового артеріального тиску та частим виявленням вузлового зоба, що потребує особливої уваги інтерністів, кардіологів та ендокринологів.

Список літератури

1. Возможности лечения больных с длительными ночными асистолиями и синдром обструктивного апноэ сна созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях / Н. В. Курлыкина, А. В. Певзнер, А. Ю. Литвин [и др.] // Кардиология. – 2009. – № 6. – С. 36–42.
2. Сиренко Ю. Н. Рекомендации по организации обследования и лечения пациентов с храпом и синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) / Ю. Н. Сиренко, Ю. Н. Погорельский // УкрТелеМед. – 2010. – № 2. – С. 1–16.
3. Фещенко Ю. И. Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна – важная общетерапевтическая проблема / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Здоров'я України. – 2008. – № 1. – С. 8–9.
4. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis / S. P. Patil, H. Schneider, A. R. Schwartz, P. L. Smith // Chest. – 2007. – Vol. 132. – P. 325–337.
5. Jackson M. L. Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders / M. L. Jackson, M. E. Howard, M. Barnes // Prog. Brain. Res. – 2011. – Vol. 190. – P. 53–68.

6. Kasai T. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications / T. Kasai, T. D Bradley // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57. – P. 119–127.
7. Practice parameters for the surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults / R. N. Aurora, K. R. Casey, D. Kristo [et al.] // Sleep. – 2010. – Vol. 33. – P. 1408–1413.
8. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease / K. Virend, D. P. Somers, White Raouf Amin [et al.] // JACC. – 2008. – Vol. 52, N 8. – P. 686–717.
9. Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort / T. Young, L. Finn, P. E. M. Szkló-Coxe [et al.] // Sleep. – 2009. – Vol. 31, N 8 – P. 1071–1078.
10. Sforza E. Cognitive Function and Sleep Related Breathing Disorders in a Healthy Elderly Population: the Synapse Study / E. Sforza, F. Roche, C. Thomas-Anterion // Sleep. – 2010. – Vol. 33, N 4. – P. 515–521.

Стаття надійшла до редакції журналу 8 жовтня 2014 р.

Порушення сну та чинники ризику синдрому обструктивного апноє у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням у практиці лікаря-інтерніста

О. М. Радченко, Н. С. Бек, І. М. Зворська, Р. А. Микулинець

Здійснено огляд літературних джерел, присвячених клінічним ознакам та діагностиці синдрому обструктивного апноє сну, а також представлено результати власних обстежень 41 пацієнта з гіпертонічною хворобою II стадії, 1–3-го ступеня та ожирінням 1-го ступеня. У хворих зі скаргами на хропіння, згідно з анкетуванням, виявлено дуже високу ймовірність виникнення синдрому обструктивного апноє сну. Ці хворі мали більший обвід талії, вищий систолічний і пульсовий артеріальний тиск та частіші випадки вузлового зоба порівняно з групою контролю, що свідчить про потребу подальшого обстеження.

Ключові слова: обструктивне апноє сну, гіпертонічна хвороба, ожиріння, артеріальний тиск, вузловий зоб.

Sleep Disorders and Risk Factors of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Hypertensive Patients with Obesity in the Practice of Physician-Internist

O. Radchenko, N. Bek, I. Zvorska, R. Mykulynets

Overview of the literature on clinical signs and diagnosis of obstructive sleep apnea has been made, and the results of the examination of 41 patients with hypertension stage II, 1–3 degree and 1 degree obesity have been presented. Patients with complaints of snoring, according to the survey, set a very high probability of obstructive sleep apnea. They were characterized by a larger waist contour, higher systolic and pulse blood pressure and more frequent detection of nodular goiter compared with the control group, indicating the need for further examination.

Keywords: obstructive sleep apnea, essential hypertension, obesity, blood pressure, nodular goiter.



А. Я. Яцкевич

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Оптимізація хірургічного лікування важкої форми вальгусного відхилення першого пальця стопи модифікованим методом остеосинтезу

Вступ. Hallux valgus, або вальгусне відхилення першого пальця стопи (ВВППС) – деформація I плесно-фалангового суглоба, яка виникає на ґрунті попереочної розпластаності стопи, може поєднуватися з молоткоподібними деформаціями другого-третього пальців і супроводжується формуванням болючих гіперкератозів у ділянках перевантаження стопи: по медіальній поверхні головки I плеснової кістки та по підшовній поверхні в ділянці головок II–III плеснових кісток [3, 9, 14, 16]. Пацієнти потерпають із трьох причин, що порушують якість їх життя: біль у стопі, косметичний дефект і значне утруднення користування взуттям [3, 4, 7].

Увага до цієї проблеми не послаблюється близько 200 років, що зумовлюється значним поширенням ВВППС серед населення (18,0–20,0 %), а також недостатньою ефективністю лікування, рецидивним характером деформації [2, 5, 8, 12].

Більшість дослідників доходять думки, що основним способом лікування ВВППС є хірургічне втручання [15, 17, 24]. За так званих важких деформацій найефективнішими виявилися проксимальні коригувальні остеотомії I плеснової кістки з супровідними м'якотканинними процедурами на капсулі I плесно-фалангового суглоба та відповідному сухожилку першого пальця стопи [10, 14, 18, 19, 22, 26].

Застосування коригувальної остеотомії відповідно вимагає вибору якісного методу фіксації, щоб досить швидко відновити неболючу функцію кінцівки, утримуючи корекцію та запобігаючи рецидиву деформації. «Золотим стандартом» є накістковий остеосинтез із використанням пластин із кутовою стабільністю [1, 11, 23]. Однак цей метод має певні недоліки: досить велика травматичність доступу, складна техніка остеосинтезу, висока вартість імплантів. Водночас у деяких працях пропонується остеосинтез I плеснової кістки із застосуванням одного або декількох гвинтів [6, 13, 20, 21]. І хоча деякі способи можуть ускладнитися руйнуванням фрагментів кістки, відзначається достатня ефективність фіксації за умов правильного виконання.

Мета дослідження. Оптимізувати лікування ВВППС, удосконалюючи методи остеосинтезу після коригувальної остеотомії I плеснової кістки.

Матеріал і методи дослідження. Аналізували результати лікування 42 пацієнток із важкими формами ВВППС. Середній вік хворих становив 52 роки. Проводили клінічне, ортопедичне та рентгенологічне обстеження за стандартними методиками [1–3, 9, 16]. Кут вальгусного відхилення першого пальця більше 35°, перший міжплесновий кут більше 18°, перший палець пронований, у I плесно-фаланговому суглобі – підвивих, зсув латеральної сесамоподібної кістки досягав 100,0%. Деформація фіксована і не піддається ручній корекції, відзначаються наявність молоткоподібних деформацій другого–четвертого пальців, труднощі під час ходьби в звичайному взутті, значний біль під час стояння та ходьби (рис. 1).



Рис. 1. Клінічний приклад. Рентгенограма (а) і фото (б) стопи хворої до коригувального втручання.

Усім хворим проводили проксимальну коригувальну остеотомію I плеснової кістки з остеосинтезом гвинтом за вдосконаленою нами методикою. Операція передбачала крайову резекцію медіального екзостозу головки I плеснової кістки, латеральний реліз I плесно-фалангового суглоба, деваризувальну остеотомію проксимального метафізу I плеснової кістки з резекцією клину за відомими методиками [14–17, 20]. Після

ля ручної корекції відхилень першого пальця та плеснової кістки тимчасово робили інтрамедулярну фіксацію шприхою. Плеснову кістку фіксували за модифікованою нами методикою, за основу якої взято остеосинтез у разі переломів за AO/ASIF [6]. Остеосинтез плеснової кістки виконували довгим гвинтом 3,5–4,2 мм, який вводили інтрамедулярно крізь отвір у основі голівки – в ділянці відсіченого екзостозу через обидва фрагменти та продовжували трансартикулярно в присередню клиноподібну кістку (рис. 2).



Рис. 2. Рентгенограма (а) і фото (б) стопи після операції коригувальної остеотомії та остеосинтезу довгим гвинтом.

Це давало змогу виконати міжзламкову компресію і значно посилювало фіксацію. Через три тижні шприху видаляли для розроблення рухів у I плесно-фаланговому суглобі. Навантаження стопи у взутті Барука дозволяли на другу добу після операції. Повне навантаження в супінаторах дозволяли через чотири-п'ять тижнів після операції залежно від ступеня відновлення рухів першим пальцем. «Молоткоподібні» пальці лікували резекцією основи основної фаланги з редресацією та інтрамедулярною фіксацією шприхою у коригованому положенні. Фіксувальний гвинт видаляли через три місяці після операції, враховуючи його трансартикулярне положення.

Результати лікування оцінювали за стандартною шкалою AOFAS [5, 25]. Порівнювали з даними 38 пацієнтів (контрольна група, середній вік 52 роки), яких лікували із застосуванням металоостеосинтезу пластинами з кутовою стабільністю. Хворих спостерігали три роки після втручання. Дослідження проведено з дотриманням чинних біоетичних норм.

Результати дослідження та їх обговорення. Післяопераційні рани у всіх випадках загоїлися первинним натягом. Консолідація остеотомій за результатами рентгенологічного дослідження відбулася в термін п'ять-шість тижнів. За оцінкою шкали AOFAS у трьох випадках (7,1 %) констатовано задовільні результати. З них у однієї пацієнтки (2,4 %), хоча й була добра корекція форми стопи, виникла контрактура в I плесно-фаланговому суглобі через пізні звернення хворої

для видалення шприхи. У двох пацієнток (4,8 %) корекцію частково втрачено (до 10 °), із задовільною функцією стопи та відсутністю болю. Це корелювало з явищами остеопорозу кісток стопи у них і, очевидно, стало його наслідком. У 39 прооперованих (42,4 %) були добрі та відмінні результати. Зокрема, у 17 пацієнток (40,5 %) – середній бал становив 82,4 а у 22 (52,4 %) – 95,7.

Фіксація гвинтом виконується технічно просто, малоінвазивно, не вимагає спеціального інструменту, додаткового скелетування плеснової кістки та широкого доступу. Точка введення гвинта та характер каналу забезпечували досить значну ділянку контактування з імплантом, що, фактично перетворювало його на інтрамедулярний фіксатор, а тимчасова шприха окрім утримання корекції положення першого пальця відігравала роль деротаційного фіксатора до формування м'якотканинного зрощення навколо остеотомії.

Результати лікування відповідали отриманим у хворих, прооперованих із застосуванням пластин із кутовою стабільністю, які сьогодні вважаються «золотим стандартом» остеосинтезу в хірургії стопи, але порівняно з ними запропонований нами спосіб менш травматичний, технічно простіший, із суттєво нижчою (в середньому в 10 разів) вартістю імплантів (див. таблицю).

Порівняння результатів хірургічного лікування важкої форми вальгусного відхилення першого пальця стопи різними методами остеосинтезу

Середні показники ефективності лікування, за критеріями шкали AOFAS	Дослідна група (з остеосинтезом гвинтом), балів ($p < 0,05$)	Контрольна група (з остеосинтезом пластиною ICP), балів ($p < 0,05$)
Больовий синдром	39,9 ± 1,5	39,8 ± 1,2
Обмеження активності	9,7 ± 1,2	9,8 ± 1,2
Вимоги до взуття	10,0 ± 1,3	10,0 ± 1,2
Рухи в I плесно-фаланговому суглобі	9,5 ± 1,5	10,0 ± 1,3
Рухи в міжфаланговому суглобі першого пальця	4,9 ± 1,3	4,9 ± 1,2
Стабільність суглобів першого пальця	5,0 ± 1,5	5,0 ± 1,2
Гіперкератози біля суглобів	4,8 ± 1,3	4,5 ± 1,2
Адаптація стопи до площини	13,7 ± 1,8	13,9 ± 1,5
Сума балів	97,5 ± 2,2	97,9 ± 2,5
Середня вартість металоконструкції, грн	135,7 ± 2,5	1370,5 ± 2,2

Висновки. Фіксація фрагментів I плеснової кістки після остеотомії з приводу ВВППС довгим гвинтом за модифікованою нами методикою забезпечила ранню активізацію, комфортне лікування та добрий косметичний і функціональний результат. Застосований метод фіксації ефективний, технічно простий, малоінвазивний, економічно вигідний, дає змогу покращити результати лікування хворих з ВВППС.

Список літератури

1. Выбор способа фиксации при проксимальной остеотомии первой плюсневой кости / Д. В. Прозоровский, К. К. Романенко, Л. Д. Горидова, Д. В. Ершов // Травма. – 2012. – Т. 13, № 3. – С. 111–115.
2. Карданов А. А. Оперативное лечение деформаций первого луча стопы: история и современные аспекты / А. А. Карданов, Л. Г. Макинян, М. П. Лукин. – М. : Медпрактика-М, 2008. – 103 с.
3. Корж Н. А. Современные рентгенанатомические параметры в диагностике поперечно-распластанной деформации переднего отдела стопы / Н. А. Корж, Д. В. Прозоровский, К. К. Романенко // Травма. – 2009. – Т. 10, № 4. – С. 445–450.

4. Мусалатов Х. А. К вопросу о патогенезе и особенности оперативного лечения вальгусной деформации первого пальца стопы / Х. А. Мусалатов, Т. Уэлленс-Ананьева, Н. В. Петров // Медицинская помощь. – 2004. – № 1. – С. 12–14.
5. Прозоровский Д. В. Оценка результатов хирургического лечения деформаций переднего отдела стопы / Д. В. Прозоровский // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 114–116.
6. Руководство по внутреннему остеосинтезу: пер. с нем. / М. Е. Мюллер, М. Альговер, Р. Шнейдер, Х. Виллингер. – М. : Ad Marginem, 1996. – 750 с.
7. Черкес-Заде Д. И. Хирургия стопы / Д. И. Черкес-Заде, Ю. Ф. Каменев. – М. : Медицина, 2002. – 328 с.
8. Шапиро К. И. Статистика повреждений и заболеваний стоп / К. И. Шапиро // Повреждения и заболевания стопы. – Л., 1979. – С. 150–153.
9. Ярыгин Н. В. Рентгенологическая характеристика переднего отдела стопы при поперечном плоскостопии / Н. В. Ярыгин, О. К. Шаклычев, Т. Т. Худалов // Хирург. – 2011. – № 9. – С. 36–42.
10. A comparison of the crescentic and Mau osteotomies for correction of hallux valgus / C. F. Hyer, J. P. Glover, G. C. Berlet [et al.] // J. Foot Ankle Surg. – 2008. – Vol. 47, N 2. – P. 103–111.
11. Acevedo J. I. Fixation of metatarsal osteotomies in the treatment of hallux valgus / J. I. Acevedo // Foot Ankle Clin. – 2000. – Vol. 5, N 3. – P. 451–468.
12. Barouk L. S. Forefoot reconstruction / L. S. Barouk. – Paris : Springer, 2005. – 388 p.
13. Biomechanical comparison of screws and plates for hallux valgus opening-wedge and Ludloff osteotomies / S. G. Hofstaetter, R. R. Glisson, C. J. Alitz [et al.] // Clin. Biomech. Bristol. Avon. – 2008. – Vol. 23, N 1. – P. 101–108.
14. Campbell's operative orthopaedics / W. C. Campbell, S. T. Canale, H. James [et al.]. – Philadelphia, PA : Mosby/Elsevier, 2008.
15. Diagnosis and treatment of first metatarsophalangeal joint disorders. Section 1: hallux valgus / J. V. Vanore, J. C. Christensen, S. R. Kravitz [et al.] // J. Foot Ankle Surg. – 2003. – Vol. 42, N 3. – P. 112–123.
16. Hetherington V. J. Textbook of Hallux Valgus and forefoot surgery / V. J. Hetherington. – Cleveland, OH : Churchill Livingstone, 1994. – 599 p.
17. Lin J. S. Surgical treatment of hallux valgus: a review/ J. S. Lin, J. Bustillo // Curr. Opin. Orthoped. – 2007. – Vol. 18, issue 2. – P. 112–117.
18. Mann R. A. Proximal crescent osteotomy / R. A. Mann, J. A. Mann ; in : S. W. Wiesel / ed. Operative Techniques in Orthopaedic Surgery. – Philadelphia : Lippencott Williams & Wilkins, 2011. – P. 11–25.
19. Mann R. A. Repair of hallux valgus with a distal soft-tissue procedure and proximal metatarsal osteotomy. A long-term follow-up / R. A. Mann, S. Rudicel, S. C. Graves // J. Bone Joint. Surg. Amer. – 1992. – Vol. 74, N 1. – P. 124–129.
20. Mechanical comparison of biplanar proximal closing wedge osteotomy with plantar plate fixation versus crescentic osteotomy with screw fixation for the correction of metatarsus primus varus / J. T. Campbell, L. C. Schon, B. G. Parks [et al.] // Foot Ankle Int. – 1998. – Vol. 19, N 5. – P. 293–299.
21. Mechanical comparison of two types of fixation for proximal first metatarsal crescentic osteotomy / C. Jones, M. Coughlin, W. Petersen [et al.] // Foot Ankle Int. – 2005. – Vol. 26, N 5. – P. 371–374.
22. Moderate to severe hallux valgus deformity: correction with proximal crescentic osteotomy and distal softtissue release / R. Zettl, H. J. Trnka, M. Easley [et al.] // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2000. – Vol. 120, N 7–8. – P. 397–402.
23. Plate fixation for crescentic metatarsal osteotomy in the treatment of hallux valgus: an eight-year followup study / F. Y. Chow, T. H. Lui, K. W. Kwok [et al.] // Foot Ankle Int. – 2008. – Vol. 29, N 1. – P. 29–33.
24. Robinson A. H. N. Modern concepts in the treatment of hallux valgus / A. H. N. Robinson, J. P. Limbers // J. Bone Joint. Surg. – 2005. – Vol. 87-B. – P. 1038–1045.
25. Translation, cultural adaptation and validation of the «American orthopaedic foot and ankle societys (AOFAS) ankle – hind-foot scale / R. C. Rodrigues, D. Masiero, J. M. Mizusaki [et al.] // Acta Ortop. Bras. – 2011. – Vol. 16, N 2. – P. 107–111.
26. Veri J. P. Crescentic proximal metatarsal osteotomy for moderate to severe hallux valgus: a mean 12.2 year follow-up study / J. P. Veri, S. P. Pirani, R. Claridge // Foot Ankle Int. – 2001. – Vol. 22, N 10. – P. 817–822.

Стаття надійшла до редакції журналу 24 лютого 2015 р.

Оптимізація хірургічного лікування важкої форми вальгусного відхилення першого пальця стопи модифікованим методом остеосинтезу

А. Я. Яцкевич

Здійснено аналіз хірургічного лікування 42 пацієнтів з важкою формою вальгусного відхилення першого пальця стопи. Проводили проксимальну коригувальну остеотомію з резекцією клину, остеосинтез здійснювали модифікованим методом із застосуванням довгого гвинта. У більшості хворих отримано добрі та відмінні результати за шкалою AOFAS.

Ключові слова: вальгусне відхилення першого пальця стопи, хірургічне лікування, остеосинтез.

Optimization of Surgical Treatment of Severe Hallux Valgus by Modified Osteosynthesis Method

A. Yatskevych

The study analyzed the surgical treatment of 42 patients with severe hallux valgus. Was performed a surgical treatment: a corrective osteotomy of the proximal lateral closing, osteosynthesis performed according to a modified method using long screws. The majority of patients received good and excellent results by AOFAS scale.

Keywords: hallux valgus, surgical treatment, osteosynthesis.

**О. Б. Молодовець**

Державний вищий навчальний заклад

«Івано-Франківський національний медичний університет»

Оптимізація лікування хронічного гастриту «Мультисалем» та «Горіха грецького настоянкою»

Вступ. Інтерес до проблеми хронічного гастриту (ХГ) зумовлений тим, що це захворювання характеризується хронічним перебігом, важкість якого нарастає, поступовою атрофією шлункових залоз, формуванням секреторної недостатності [3, с. 26; 16, с. 5], і його обґрунтовано відносять до преанцерозів [1, с. 34; 4, с. 36; 5, с. 62; 9, с. 88].

Слід також зазначити, що зменшення кількості спеціалізованих залоз в одному або декількох відділах шлунка спричинює функціональні (секреторні та рухові) розлади шлунка і викликає дисфункцію інших органів травлення: дванадцятипалої і порожньої кишки, підшлункової залози та гепатобіліарної системи. Водночас із позиції загального патолога атрофія ще недостатньо вивчена морфологами та мало привертає увагу лікарів-клініцистів. Багато дослідників звертають увагу на неоднозначність і труднощі діагностики, наголошуючи, що механізми, які безпосередньо призводять до атрофії, складаються не лише з формування дефіциту парієтальних клітин [3, с. 26; 13, с. 29]. У разі гелікобактерійного гастриту основою атрофічного процесу є порушення клітинного оновлення, внаслідок чого зрілі спеціалізовані клітини заміщуються незрілими або не встигають сформувати повноцінні шлункові залози [21, с. 59]. Вважають, що атрофічний фундальний гастрит може поєднуватись із атрофічним антрум-гастритом [17, с. 201]. Не з'ясовано відносини між *Helicobacter pylori* (Hр) і аутоімунним гастритом. У деяких випадках антитіла Hр можуть виступати як антитіла до парієтальних клітин і призводити до виникнення ХГ [11, с. 17; 12, с. 22], можливо, внаслідок антигенної мімікрії мікроорганізму [8, с. 53]. Тривала персистенція Hр провокує утворення антитіл, які можуть спричинювати апоптоз спеціалізованих клітин залоз шлунка [18, с. 241; 19, с. 72; 20, с. 270]. Успішна ерадикація Hр сприяє швидкому зникненню нейтрофільного інфільтрату власної пластини слизової оболонки шлунка (СОШ). Поступове зменшення мононуклеарної інфільтрації спостерігається впродовж декількох років [6, с. 62]. Ризик

рецидиву клінічних ознак у постерадикаційному періоді опосередкований впливом персистивного запального інфільтрату на стан кислотопродукувальної функції шлунка [12, с. 22; 16, с. 8].

Зазвичай хворі на ХГ рідко лікуються стаціонарно. Курацію таких пацієнтів переважно здійснює сімейний лікар на етапі первинної медико-санітарної ланки. З огляду на повільний, із наростанням важкості, перебіг захворювання, недостатній асортимент лікарських засобів як для кислотостимулювального, так і для кислотозамісного лікування, проблема комплексної, повноцінної, ефективної курації вельми актуальна.

Тактика ведення пацієнтів на ХГ не має чіткої регламентації. Антигелікобактерійне лікування недостатньо мірою впливає на кислототворну та секреторну функції шлунка.

Завдання медикаментозного лікування – призупинити наростання важкості атрофічних змін СОШ, секреторної недостатності через вплив на місцевий запальний процес, стимуляцію фізіологічної і репаративної регенерації, покращення метаболічних процесів, а також корекція секреторно-моторних порушень [2, с. 15; 10, с. 64; 15, с. 8].

Терапевт, сімейний лікар широко застосовують фітопрепарати, оскільки вони є малотоксичними, а це дає змогу використовувати їх тривало. З метою кислотостимуляції призначають плантаглюцид, шведську гіркоту доктора Тайса тощо.

Із огляду на властиву листю горіха грецького (*Juglans regia* L.), поширеного на всій території України, протизапальну, репаративну та антиоксидантну дію [14, с. 122], препарати з нього вважають перспективними для лікування уражень шлунково-кишкового каналу, зокрема ХГ [5, с. 22]. Основою широкого спектра біологічної активності горіха грецького є його унікальний хімічний склад: дубильні речовини, флавоноїди, хінони, органічні кислоти, ефірні олії, вітаміни, сполуки заліза і кобальту. Найбільший рівень екстракції біологічно активної субстанції досягається в формі густого екстракту з листя горіха грецького. Вітчизня-

ними науковцями створено й запатентовано препарат «Горіха грецького настоянка», якому ми надаємо перевагу.

Доцільність призначення хворим на ХГ комплексу мікроелементів у біотичних дозах зумовлена, на нашу думку, формуванням дисбалансу чи аномального співвідношення макро- і мікроелементів унаслідок недостатньої резорбції екзогенних нутрієнтів з одночасно підвищеним використанням їх ендогенних резервів. Заслугує на увагу «Мультисаль» (кальцій – 54,0 мг, фосфор – 41,6 мг, магній – 33,3 мг, залізо – 9,0 мг, цинк – 7,5 мг, марганець – 2,5 мг, калій – 2,5 мг, мідь – 1,0 мг, йод – 0,05 мг, хром – 0,005 мг, молібден – 0,005 мг, селен – 0,005 мг). Проте його застосування для лікування ХГ, як і інших мікроелементвмісних засобів, вивчено недостатньо [7, с. 2].

Мета дослідження. Оптимізувати лікування хворих на ХГ «Мультисалем» і «Горіха грецького настоянкою».

Матеріал і методи дослідження. Під час виконання наукового дослідження під динамічним спостереженням перебувало 126 хворих (51 чоловік (40,5 %) та 75 жінок (59,5 %)). Вік хворих коливався від 19 до 73 років і в середньому становив $53,3 \pm 1,73$ року. Діагноз ґрунтувався на результатах клініко-лабораторного та інструментального обстеження згідно з наказом МОЗ України № 1051 від 28.12.2009 р. «Про надання медичної допомоги хворим гастроентерологічного профілю». Хворим проводили езофагогастродуоденоскопію фіброендоскопом фірми Olympus – GIF-1, звертаючи увагу на ендоскопічні ознаки ХГ.

Матеріал для дослідження отримували з використанням прицільної щипцевої множинної біопсії. Біопсійний матеріал СОШ використовували для гістологічних та цитологічних досліджень.

З метою діагностики Нр застосовували швидкий уреазний тест і цитологічний метод (мазок, brush-спосіб). Результати цитологічного методу оцінювали за ступенем заселення гелікобактеріями (Аруїн Л.І., 2000): 1-й ступінь (+) – до 20 мікробних тіл у полі зору; 2-й ступінь (++) – до 50 мікробних тіл у полі зору; 3-й ступінь (+++) – понад 50 мікробних тіл у полі зору.

Стан кислототвірної функції шлунка визначали за допомогою базальної топографічної рН-метрії у всіх відділах шлунка за методикою, розробленою В. М. Чернобровим.

Залежно від застосованих лікувальних методик усіх обстежених хворих на ХГ поділено на 4 групи: I група хворих приймала базові лікарські засоби і слугувала контролем щодо лікування ($n = 28$). До базового лікування включали лікувальний режим, дієтичне харчування (стіл № 2 за М. Певзнером) на нетривалий час із подальшим переходом хворих на діету № 5 або № 5п. З метою ерадикації Нр усі хворі отримували амоксицилін по 1000,0 мг двічі на добу 7 днів і кларитроміцин по 500,0 мг двічі на добу 7 днів (Маастрихт-3, 2005). До базового лікування вклю-

чали також плантаглюцид по 1 пак. (2,0 г) тричі на день за півгодини до їди, попередньо розчинивши його в 100,0 мл води, метилурацил по 1 табл. (0,5 г) тричі на день після їди, рибоксин по 2 табл. (0,4 г) тричі на день за 15 хв до їди, фестал по 1 табл. тричі на день наприкінці приймання їжі.

II група хворих, окрім цього, отримувала «Мультисаль» по 1 табл. тричі на день через півгодини після їди впродовж 18 днів ($n = 31$); III група отримувала «Горіха грецького настоянку» по 10,0 мл (розчинивши в 100,0 мл води) за півгодини до їди тричі на день впродовж 18 днів ($n = 33$); IV група пацієнтів окрім лікарських засобів базового комплексу отримувала «Мультисаль» та «Горіха грецького настоянку» одночасно ($n = 34$).

Для об'єктивного судження про рівень достовірності результатів дослідження застосовували статистичне опрацювання із використанням t-критерію вірогідності Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті проведеного лікування, на 10-ту добу скарги на больові відчуття в надчеребній ділянці зникли у 67,85 % пацієнтів, а на 18-й день – у 75,00 % пацієнтів I групи. Слід зауважити, що деякі диспепсичні симптоми зберігались і після проведеного лікування, зокрема, важко піддавались корекції суб'єктивні ознаки: відчуття швидкої насичуваності, загальна слабкість (у 35,72 % хворих). Покращення апетиту, зменшення відрижки і нудоти більшість пацієнтів помітили з другого тижня лікування. Базисне лікування було недостатньо дієвим у разі кишкової диспепсії. Пронеси та здуття живота стійко утримувались впродовж перших 10 днів лікування, а у половини пацієнтів і після завершення лікування.

II групу ($n = 31$) формували хворі, які отримували комплексне лікування з включенням «Мультисалю». Впродовж першого тижня лікування динаміка нівелювання основних клінічних проявів була такою ж, як і у пацієнтів I групи. Відсутність нормалізації випорожнень наприкінці лікування зберігалась у 22,58 % пацієнтів, а здуття живота – у 12,91 %. З другого тижня лікування 70,97 % пацієнтів зазначили відсутність відчуття швидкого насичення, а у 74,20 % нормалізувався апетит. До початку лікування 93,55 % пацієнтів скаржилися на виражену загальну слабкість, швидку втомлюваність, зниження працездатності. У 54,84 % хворих на 10-ту добу приймання «Мультисалю» та у 77,42 % на 18-ту добу суттєво покращилось загальне самопочуття й зменшилися прояви астено-вегетативного синдрому.

У III групі спостереження проводилось за 34 хворими на ХГ, які отримували «Горіха грецького настоянку». Під впливом лікування зареєстровані позитивні зміни – біль у епігастрії на 5-ту добу лікування зник у половини пацієнтів, на 10-ту – у 75,00 %, на 18-ту – у 87,87 % пацієнтів, що супроводжувалось відчуттям важкості після приймання їжі. Поряд із покращенням апетиту більшість пацієнтів на 10-ту і 18-ту добу зафіксували зникнення відрижки (відповід-

Таблиця 1

Динаміка ступеня інфікованості слизової оболонки шлунка *Helicobacter pylori* у хворих на хронічний гастрит залежно від отриманого лікування за результатами уреазного тесту, %

Результати уреазного тесту	Групи хворих							
	I (n = 28)		II (n = 31)		III (n = 33)		IV (n = 34)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
++++	3,57	-	6,45	-	3,03	-	2,94	-
+++	28,57	7,14	29,03	6,45*	24,24	3,03*	26,47	-
++	35,72	14,29	32,26	16,13*	30,30	15,15*	29,41	14,71*
+	10,71	-	9,68	-	9,09	-	8,82	-
-	21,43	78,57	22,58	77,42*	33,33	81,82*	32,36	85,29*

Примітки: * – достовірність різниці показників після лікування з I групою, $p > 0,05$; ++++ – різко позитивний результат уреазного тесту; +++ – позитивний результат уреазного тесту; ++ – слабо позитивний результат уреазного тесту; + – сумнівний результат уреазного тесту; – – негативний результат уреазного тесту.

Однак достовірної відмінності посилення дієвості антибактерійних лікарських засобів потрійного комплексу із додаванням «Мультисалю» та «Горіха грецького настоянки» нами не виявлено.

Подібна закономірність простежувалась і за результатами цитологічного методу діагностики Нр (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка ступеня інфікованості слизової оболонки шлунка *Helicobacter pylori* у хворих на хронічний гастрит залежно від отриманого лікування за результатами цитологічного дослідження, %

Результати цитологічного дослідження	Групи хворих							
	I (n = 28)		II (n = 31)		III (n = 33)		IV (n = 34)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
+++	3,57	-	6,45	-	3,03	-	2,94	-
++	28,57	7,14	29,03	6,48*	24,24	3,03	26,47	-
+	35,72	14,29	35,41	16,13*	33,33	15,15*	29,41	14,71*
-	32,14	78,57	29,03	77,42*	39,40	81,82*	41,18	85,29*

Примітки: * – достовірність різниці показників після лікування з I групою, $p > 0,05$; +++ – позитивний результат уреазного тесту; ++ – слабо позитивний результат уреазного тесту; + – сумнівний результат уреазного тесту; – – негативний результат уреазного тесту.

но у 78,79 і 87,88 %), нудоти (у 72,73 і 81,82 %), здуття живота (у 81,82 і 90,91 %), проносів (у 75,76 і 84,85 %). Але загальна слабкість спостерігалася у кожного третього пацієнта.

Обстежено 34 пацієнти IV групи спостереження, які отримували комбіноване лікування із включенням «Мультисалю» та «Горіха грецького настоянки». Вже на 5–10-ту добу від початку лікування був помітний позитивний ефект. Зменшилися інтенсивність і наявність больового та диспепсичного синдромів. На 18-ту добу больові відчуття в надчеребній ділянці зникли у 33 пацієнтів, на важкість у епігастрії скаржились лише 5,89 % хворих, негативні відчуття, асоційовані з прийманням їжі, були у 11,77 % пацієнтів. Відрижка повністю зникла у 97,06 % хворих, а нудота – у 85,30 % пацієнтів. Комбіноване лікування мало переконливо позитивний вплив на прояви ентеральної диспепсії: здуття живота зникло у 94,11 %, а епізодичні проноси – у 91,17 % хворих. Виразність астеничного синдрому зменшилася наполовину із 10-ї доби і на 18-ту добу він зник у 85,29 % хворих.

Отже, результати оцінки динаміки клінічних ознак ХГ показали, що приєднання до традиційного лікування «Мультисалю» та «Горіха грецького настоянки» чи їх комбінації сприяло досягненню клінічного одужання і прискорило покращення суб'єктивного самопочуття хворих. Стійка позитивна динаміка клінічних симптомів у хворих на ХГ зумовлена, очевидно, взаємодоповнювальною дією апробованого лікування.

За результатами ендоскопічного обстеження шлунка у хворих на ХГ доведено отримання ендоскопічної ремісії у більш ніж половини пацієнтів I групи. Призначення «Мультисалю» сприяло зменшенню контактної ранимості на 81,02 %. Однак достовірних відмінностей, порівняно із I групою, не виявлено. У пацієнтів III групи візуально стан СОШ покращився, зменшилися блідість і стоншеність складок, контактна ранимість. У респондентів IV групи повністю нівелювалися ендоскопічні ознаки запалення – набряку та гіперемії СОШ, а також зростала відстань між шлунковими ямками, борозенки між складками ставали глибшими, зменшилась кількість слизу.

Отримана інформація дає змогу стверджувати, що за результатами оцінки динаміки макроскопічних ознак ХГ найбільш ефективним є лікувальний комплекс із одночасним використанням окрім базових лікарських засобів «Мультисалю» та «Горіха грецького настоянки».

Усім хворим із позитивним результатом уреазного тесту, незалежно від апробованого лікування, проведено ерадикацію Нр (табл. 1).

Так, у пацієнтів I групи негативний результат уреазного тесту на 18-й день перебування під спостереженням зафіксований у 78,57 % випадків. У пацієнтів II, III і IV груп також виявлено вірогідну ефективність ерадикаційного лікування (відповідно у 77,42 %, $p_1 < 0,001$; у 81,82 %, $p_1 < 0,001$; у 85,29 %, $p_1 < 0,001$).

У хворих, які поряд із базовим комплексом отримували «Мультисалю» або «Горіха грецького настоянку», або й «Мультисалю», і «Горіха грецького настоянку» одночасно, показники негативного результату цитологічного методу виявлення Нр не відрізнялися від показників груп порівняння. Можливо, що такий ефект зумовлений тим, що в разі значного зниження кислотопродукувальної функції шлунка на СОШ персистують резистентні форми Нр.

Важливим чинником саногенезу у хворих на ХГ є нормалізація кислототворної функції шлунка, оскільки за умов адекватного функціонування парієтальних клітин можлива реконструкція процесів клітинного оновлення.

Таблиця 3

Динаміка стану кислотопродукувальної функції шлунка у хворих на хронічний гастрит залежно від отриманого лікування за показниками інтрагастральної рН-метрії, %

Стан кислотопродукувальної функції шлунка (функціональний інтервал – ФІ)	Групи хворих							
	I (n = 28)		II (n = 31)		III (n = 33)		IV (n = 34)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ФІ-0 (рН 7,00–7,50)	17,86	14,29	19,35	12,90	21,21	15,15	17,65	8,82
		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
ФІ-1 (рН 3,60–6,99)	32,14	17,86	32,26	19,35	36,36	21,21	38,24	8,82
		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$		$p < 0,01$ $p_1 > 0,05$
ФІ-2 (рН 2,30–3,59)	32,14	39,28	29,04	41,94	27,27	30,31	26,46	38,24
		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
ФІ-3 (рН 1,60–2,29)	17,86	28,57	19,35	25,81	15,15	33,33	17,65	44,12
		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$		$p > 0,05$ $p_1 > 0,05$

Примітки: p – достовірність різниці показників до і після лікування; p_1 – достовірність різниці показників після лікування з I групою.

Як бачимо з табл. 3, у пацієнтів, які отримували базовий комплекс, тотальна анацидність найгірше піддавалася корекції: лише в одного пацієнта функціональний інтервал змінився до рівня ФІ-1. У пацієнтів II і III груп кількість випадків анацидності зменшилась у 1,5 разу. У половини пацієнтів IV групи з базальною анацидністю контрольним проведенням інтрагастральної рН-метрії діагностовано виражену гіпоацидність. Збережена кислототворна функція шлунка (ФІ-3) достовірно частіше визначалась у пацієнтів IV групи і становила наприкінці лікувального курсу 44,12 % ($p < 0,05$). Незалежно від запропонованого комплексу лікування зростала частка пацієнтів, у яких виявлялась помірна гіпоацидність, і зменшувалась частка хворих із вираженою гіпоацидністю, особливо в разі одночасного приймання «Мультисалю» та «Горіха грецького настоянки» (8,82 %, $p < 0,01$).

Вірогідні позитивні зміни кислотопродукувальної функції шлунка відбулись у хворих III і IV груп: $3,55 \pm 0,31$, $p < 0,05$; $3,21 \pm 0,29$, $p < 0,01$. Аналіз змін показників рН у пацієнтів I і II груп показав, що запропоноване лікування певною мірою впливає на шлункову секрецію, позаяк показники інтрагастральної рН-метрії знизились на 11,80 % ($p > 0,05$) та 15,56 % ($p > 0,05$).

Призначення «Мультисалю» не мало достовірного впливу на кислототворну функцію шлунка. Базовий комплекс у поєднанні з «Горіха грецького настоянкою» оптимізували базальну кислотність, сприяючи нівелюванню запально-дегенеративних змін СОШ шлунка.

Висновки. Застосування «Мультисалю» та «Горіха грецького настоянки», як доповнення до базового комплексу, дає змогу оптимізувати лікування ХГ, внаслідок чого покращується суб'єктивне самопочуття хворих, нівелюються ендоскопічні ознаки запалення СОШ, нормалізуються базальна кислотність шлунка, завдяки лікувальним властивостям «Горіха грецького настоянки», а тому може бути рекомендоване для використання у клінічній практиці.

Список літератури

- Атрофический гастрит как предраковое состояние желудка: новый взгляд на старую проблему / Е. А. Коган, В. П. Тюрин, В. Д. Креймер [и др.] // Клиническая медицина. – 2011. – № 1. – С. 34–37.
- Атрофический гастрит: оптимізація діагностики, класифікації та прогнозування: метод. рекомендації / Ю. М. Степанов, М. Ю. Зак, Л. М. Мосійчук, Ю. А. Гайдар. – К., 2012. – 32 с.
- Бабак О. Я. Атрофический гастрит: прогнозы и перспективы / О. Я. Бабак // Здоров'я України. – 2006. – № 21/1, додатковий. – С. 26–27.
- Бабак О. Я. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при хроническом атрофическом гастрите после проведения антихеликобактерной терапии / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 6. – С. 36–39.
- Бабак О. Я. Современная фитотерапия болезней органов пищеварения / О. Я. Бабак, Т. А. Соломенцева. – К. : Рекламное агентство «Диалла комьюникейшнз», 2008. – 48 с.
- Бабак О. Я. Современные представления об оценке риска развития и профилактике рака желудка / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 6. – С. 62–66.
- Бабенко Г. А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение / Г. А. Бабенко // Микроэлементы в медицине. – 2001. – № 2. – С. 2–5.

8. Зак М. Ю. Динаміка серологічних та морфологічних показників атрофічного гастриту в результаті ерадикації *Helicobacter pylori* / М. Ю. Зак // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 3. – С. 53–58.
9. Курик О. Г. Хронічний гастрит і передракові зміни слизової оболонки шлунка: морфологічні аспекти / О. Г. Курик, Г. А. Соловйова, В. О. Яковенко // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 4. – С. 88–93.
10. Маев И. В. Принципы диагностики и рациональной фармакотерапии хронического гастрита / И. В. Маев, Н. Н. Голубев // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 1. – С. 64–70.
11. Морфология поверхностного и атрофического гастрита при эрадикации *Helicobacter pylori* / А. В. Кононов, С. И. Мозговой, М. А. Ливзан [и др.] // Архив патологии. – 2005. – Т. 67, № 3. – С. 17–20.
12. Наумова Л. А. Особенности клинко-морфологических проявлений атрофического процесса в слизистой оболочке желудка при отсутствии и наличии инфицированности *Helicobacter pylori* (1 этап) / Л. А. Наумова, А. И. Пальцев, Я. Ю. Беляева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 2. – С. 22–28.
13. Нургалиева Б. К. Регуляция пролиферации и апоптоза при *H. pylori*-ассоциированном гастрите и язвенной болезни / Б. К. Нургалиева, Г. А. Хамидуллина, О. Ю. Бондаренко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 6. – С. 29–34.
14. Петровская Л. С. Биологически активные вещества листа ореха грецкого / Л. С. Петровская, Л. М. Серая, Т. Н. Киселева // Фізіологічно активні речовини. – 2009. – № 2. – С. 122–124.
15. Фадеев Г. Д. Атрофический гастрит: механизмы возникновения, окремі питання діагностики та оборотності розвитку / Г. Д. Фадеев, К. О. Просоленик, Т. А. Соломенцева // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 2. – С. 8–12.
16. Хронический гастрит: диагностика; лікування на курорті Моршин / М. О. Абрагамович, У. О. Абрагамович, М. Л. Коцовська ; за ред. О. О. Абрагамовича // Львів : Національний медичний університет імені Данила Галицького, 2011. – 257 с.
17. Jaskiewicz K. Lymphoid aggregates in gastric biopsies: relationship to other mucosal lesions / K. Jaskiewicz, G. Kobierska // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.) – 2000. – Vol. 48, N 3. – P. 201–204.
18. Moran A. P. Pathogenic properties of *Helicobacter pylori* / A. P. Moran, M. M. Prendergast // J. Autoimmun. – 2001. – Vol. 16, N 3. – P. 241–256.
19. Regression of atrophy in patients with atrophic body gastritis following *Helicobacter pylori* treatment / L. Vannella, E. Lahner, C. Bordini [et al.] // Gut. – 2009. – Vol. 58, suppl. 2. – P. 72.
20. Relation between *Helicobacter pylori*, inflammatory (neutrophil) activity, chronic gastritis, gastric atrophy and intestinal metaplasia / M. N. Tanko, A. N. Manasseh, G. O. Echejoh [et al.] // Niger. J. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 11, N 3. – P. 270–274.
21. Sipponen P. Application of blood levels of gastrin-17, pepsinogen-I and *H. pylori* antibody for nonendoscopic diagnosis of atrophic gastritis / P. Sipponen, T. Maki, P. Ranta // Presentation delivered at the Digestive Disease Week. – Atlanta, USA, 2001. – Abstracts-On-Disk.

Стаття надійшла до редакції журналу 2 березня 2015 р.

Оптимізація лікування хронічного гастриту «Мультисалем» та «Горіха грецького настоянкою»

О. Б. Молодовець

Висвітлено власний досвід застосування «Мультисалю» та «Горіха грецького настоянки» у 126 хворих на хронічний гастрит. З'ясовано, що доповнення ними стандартизованого базового комплексу дає змогу оптимізувати лікування хронічного гастриту, покращити суб'єктивне самопочуття хворих, нівелювати ендоскопічні ознаки запалення слизової оболонки шлунка, покращити базальну кислотність шлунка, завдяки лікувальним властивостям «Горіха грецького настоянки». Отримані результати можуть слугувати підґрунтям для використання їх у клінічній практиці.

Ключові слова: хронічний гастрит, *Helicobacter pylori*, кислотність, швидкий уреазний тест, «Мультисаль», «Горіха грецького настоянка».

Optimization of Treatment of Patient's Chronic Gastritis with the Use of Multisal and Walnut Tincture

O. Molodovets

The personal experience of treatment of chronic gastritis is reported in the article which could be a substratum for the optimization of standardized protocols of diagnostics and treatment of this disease at the stage link taking into consideration the expansion of therapeutic qualities of doctor and improvement of acid stimulation therapy.

Keywords: chronic gastritis, *Helicobacter pylori*, acidity, rapid ureasal test, Multisal, walnut tincture.

**А. В. Кігач-Борщевська**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Первинні моделі стосунків у сім'ї як предиктор психічного здоров'я

*Стосунки – це взаємність... і будь-яке
справжнє життя – зустріч.*

Мартін Бубер

Модернізація суспільства, швидка та масова урбанізація, завищені вимоги соціуму, хронічний дефіцит часу призводять до підвищення впливу стресових чинників на здоров'я людини загалом та на психічне здоров'я зокрема. Проблема психічного здоров'я актуальна для всіх країн світу, тому що більш ніж у 25,0 % населення земної кулі виникають один або декілька психічних розладів [7]. Психічне здоров'я своєю чергою є предметом соціальної психіатрії – широкої міждисциплінарної галузі досліджень і практичного застосування. Соціальна психіатрія інтегрує інформацію з психіатрії, соціології, медичної і соціальної психології та психотерапії. Англійський учений А. Leighton (1960) постулює п'ять положень, що становлять суть предмета соціальної психіатрії: орієнтація на спільність людей; орієнтація на соціокультуральні процеси в суспільстві та використання їх під час надання допомоги психічно хворим; більша відповідальність перед суспільством, ніж перед конкретним пацієнтом; привнесення клінічних знань у соціальні системи суспільства; привнесення у клінічну психіатрію знань суспільних наук про поведінку людини [7].

Дослідження виявили, що люди, здатні до побудови близьких соціальних зв'язків, мають менше розладів, пов'язаних зі стресом, та вищий потенціал до відновлення після психотравматичних ситуацій і хвороб. Попри це, за інформацією психологів, понад 30,0 % людей на планеті обирають самотній спосіб життя [4], і ця тенденція розвивається. «Ми стаємо свідками нової соціальної реальності», зазначає американський соціолог Ерік Кляйненберг у книзі «Життя Соло» (Going Solo). Цей процес є одним із найменш зрозумілих явищ сучасного світу. Але, очевидно, фінансова незалежність надає «автономію» у виборі життєвої стратегії. І що глибша урбанізація, то вища автономія.

Міське життя захищає від зовнішнього втручання. Століттями людина фізично й економічно не здатна була виживати наодинці. Тепер «безліч забезпечених громадян у розвинених країнах використовують свої капітали й можливості саме для того, щоб відгородитися одне від одного» [8].

Отже, змінюються технології, соціальна мобільність, структура сім'ї; подовжується період пошуку партнера, збільшується вік вступу у шлюб, частішають відмови від формального узаконення стосунків та дітонародження, спостерігаються нетривалість стосунків та низький рівень задоволення ними. Крім цього, останнім часом змінюється характер міжлюдської комунікації: вона набуває рис незалежності, дистанційованості, ізолюваності, самотності й втрати інтимності [5]. Для узагальненого розуміння різнобічності порушень взаємодії між людьми в науковий обіг уведено поняття «синдрому емоційного холоду». Йдеться про труднощі налагодження та підтримки стосунків психологічної інтимності. Все це можна вважати проявом дефіциту здатності до формування людських взаємовідносин.

Якщо розглядати процес відходу від стосунків як намагання уникнути «ретравматизації», стає актуальною тема дослідження чинників нездоров'я у стосунках. Останні не можна не розглядати в контексті психічного здоров'я загалом. Розвиваючи цю ідею, ми поставили за мету проаналізувати динаміку формування стосунків з урахуванням чинників ризику.

Останнім часом з'являється щораз більше досліджень проблеми людських стосунків, і прихильності зокрема. Зацікавленість науки охоплює й ранні витоки стосунків «дитина – мама – батько». Труднощі з налагодженням психологічної близькості виділяють соціологи, культурологи, медики, психологи та педагоги

як ключовий чинник таких актуальних явищ, як самотність (Ф. Скердеруд, Франциск Р. Вейс), сексуальні перверзії (І. Кон, Е. Гідденс, Дж. Келлі), різні форми адикцій (С. Ємельянова, Г. Старшенбаум) та деструктивне спілкування (Беррі Уайнхолд, Дженей Уайнхолд, Ц. Короленко, Т. Шпикс).

Сучасна психологія наголошує на тенденції до перебільшення ролі незалежності, свободи й особистих досягнень і зменшення ролі солідарності та прихильності. Методологічна база досліджень прихильності була закладена наприкінці 1990-х років групою авторів (М. Ainsworth, J. Bowlby, K. Bartholomew, L. M. Horowitz, R. Bornstein, K. Brennan, Ph. Shaver, N. Collins).

Згідно з баченням одного з апологетів цієї теорії Bowlby, людина, як і більшість усіх живих істот, володіє біологічно детермінованою «системою прихильності» [1]. Ця система активується в разі виникнення небезпеки з боку зовнішніх або внутрішніх чинників. Якщо індивід сам не в змозі подолати цю небезпеку, він починає виявляти так звану поведінку з ознаками прихильності. Дитина тягнеться до близької людини (переважно матері чи батька), формуючи свою, характерну лише для цієї дитини, прихильність до них. У проявах цієї прихильності віддзеркалюються власні почуття дитини, її сподівання і стратегії поведінки, які виникли з досвіду спілкування з найближчими людьми.

Останні дослідження нейропсихіатрії підтверджують, що мозок дитини ще в утробі матері формується як глибоко соціальний, тобто зорієнтований на стосунки. Потім, упродовж першого року життя, безпорадність дитини перетворює кожен її потребу на потребу в іншій людині. Отже, з самого початку виникає ситуація об'єктивно необхідних стосунків між дитиною та дорослим. Усі умови життя дитини відразу є соціально опосередкованими. Р. П. Єфімкіна описує соціальну ситуацію новонародженого як специфічну та неповторну, таку, що визначається двома моментами: «З одного боку, це цілковита біологічна безпорадність малюка, він не може задовольнити жодної життєвої потреби без дорослого. Таким чином, новонароджений – максимально соціальна істота. З іншого боку, при максимальній залежності від дорослих дитина позбавлена основного засобу спілкування – мови. У протиріччі між максимальною соціальністю і мінімальними засобами спілкування закладена основа всього розвитку дитини у віці новонародженості» [3]. Таким чином, модель прихильності, яка формується в процесі звикання дитини до осіб, що здійснюють опіку протягом першого року життя, з плином часу змінюється. Але її основні прояви переважно залишаються сталими на все життя. Моделі прихильності, які сформувалися в ранньому дитинстві, зберігаються в так званій процесуальній пам'яті людини у вигляді неусвідомлених шаблонів поведінки та спогадів. Проте в подальшому житті вони починають частково виявлятися і згодом стають доступними до рефлексії.

Існують вагомі докази, що те, як виявляється турбота батьків, більшою мірою визначає, чи буде дитина на рости психічно здоровою. Ключовий момент цієї тези в тому, що існує сильний причинний зв'язок між переживаннями дитини та її батьками і подальшою здатністю людини налагоджувати емоційні контакти та більш тривалі стосунки. Зокрема, катамнестичні дослідження осіб із вказаними дефіцитами показали, що ці люди зазнавали хоча б одного патогенного впливу батьків, зокрема: постійне несприйняття малюка, що домагався уваги, одним чи обома батьками і/чи активне приниження та відторгнення; переривання батьківського піклування, що відбувалося більш-менш часто через перебування в лікарні чи дитячих закладах; постійна загроза нелюбові до дитини з боку батьків, що використовувалося як засіб контролю над нею; погрози батьків піти з сім'ї, що використовувалося як метод дисциплінування дитини чи як засіб змушування партнера до стосунків; погрози одного з батьків покинути чи навіть убити іншого чи покінчити життя самогубством (кожний із цих чинників трапляється, на жаль, досить часто); змушування дитини почуватися винною, ствердженням, що її поведінка може вплинути на хворобу чи смерть когось із батьків [6].

Будь-яке з цих переживань може тримати дитину, підлітка чи дорослу людину в постійній тривозі стосовно позбавлення прихильності, і, як наслідок, призводить до володіння низьким порогом для прояву поведінки прихильності (так званої тривожної прихильності).

Клінічні дослідження показали взаємозв'язок між репрезентантами нетривкої прихильності та захворюваннями або симптомами: межовими розладами особистості, агорафобією, психологічними травмами внаслідок статевого насильства в дитинстві, суїцидальною поведінкою у дорослих, депресією, підвищеною сприйнятливостю до психічних захворювань, шизофренією, психічною патологією у підсудних осіб, спастичною кривошиєю (Atkinson, Buchheim, Brish & Kachele, Woller, etc). Оскільки деякі дослідження виявили кореляцію між моделлю прихильності та розладами фізіологічної, імунологічної та нейрогуморальної регуляції, можна також говорити про наявність взаємозв'язку між окремими моделями прихильності та певними психосоматичними захворюваннями (Buchheim & Brish & Kachele, Reite, Straub & Schmidt). Тісну або нетривку прихильність слід радше розглядати як чинники ризику або захисту, що впливають на розвиток психопатологічної симптоматики. Тривка прихильність, очевидно, підвищує поріг сприйнятливості до психічних навантажень, а нетривка – знижує його та спонукає до меншої гнучкості.

Крім цього, треба пам'ятати, що дорослі без явних відхилень у проявах прихильності за певних життєвих обставин втрачають здатність адекватно розв'язувати нагальні потреби. Такі особи мають меншу гнучкість поведінки, ніж люди з тривкою прихильністю.

Розвиток прихильності, який починається ще до народження, в жодному разі не завершується на першому році життя дитини. Прихильність та потяг до пізнання, а також розлука та відокремлення, як протилежні полюси динаміки розвитку особистості, проходять лейтмотивом крізь усе життя людини. Активізація прихильності відбувається на кожному життєвому етапі, коли перед особистістю постають особливі за силою вимог завдання. «Можна пересадити навіть старе дерево, якщо знайти потрібний час та належні умови для опрацювання потягу до відокремлення, суму з приводу розлуки та нових можливостей для прихильності й стосунків з іншими людьми» [2]. Тому існування особи, яка забезпечує захист та опіку немовляти, а також прихильність дитини до цієї людини мають життєво важливе значення у майбутньому. Така потреба «безпечної гавані» (надійної особи) існує впродовж усього життя людини. У дорослих у ситуаціях небезпеки відбувається активація системи прихильності, сформованої в ранньому дитинстві, що виявляється в пошуках близькості та захисту у інших людей.

Висновки. Теорія прихильності відображає лише частину динаміки формування особистості, а саме – ту, що має вирішальний вплив на «побудову» стосунків. Якщо пацієнт у пошуках підтримки звертається до лікаря, і зокрема до психотерапевта, це свідчить про існування певного збудника, який активував у цієї особи систему прихильності. Тому цілком очевидно, що знання різноманітних проявів таких моделей прихильності та передумов для їхнього виникнення необхідне для лікарів усіх спеціальностей. Це підвищить діагностичну настороженість лікарів до репертуару чинників збереження здоров'я і психічного здоров'я в тому числі. З такими знаннями легше налагоджувати ефективний комплаєнс із пацієнтом. Водночас існує можливість плідного застосування постулатів прихильності у профілактиці тілесних і психічних недугів.

«Ми не є незалежними острівцями в океані, ми – частинки однієї великої мережі взаємин. І ми завжди перебуваємо у певних стосунках – один до одного, до світу – між нами всіма – безліч невидимих ниток...» (Олег Романчук).

Список літератури

1. Боулби Дж. Создание и разрушение значимых связей / Джон Боулби. – М. : Академический проект, 2004. – 232 с.
2. Бріш К. Г. Розлади прив'язаності від теорії до практики / Карл Гайнц Бріш. – Львів : Кальварія, 2012. – 312 с.
3. Детская психология : метод. указания / Р. П. Ефимова. – Новосибирск : Научно-учебный центр НГУ, 1995. – 70 с.
4. Казанцева Т. В. Социально-психологические детерминанты межличностной привязанности : дисс. канд. психол. наук / Т. В. Казанцева. – СПб., 2011. – 205 с.
5. Кочарян О. С. Розробка та психометрична оцінка опитувальника діагностики стилю міжособистісних стосунків / О. С. Кочарян, Є. В. Фролова, І. О. Бару // Психологічне консультування і психотерапія. – 2015. – Вип. 1–2. – 277 с.
6. Основи психотерапії : навч. посіб. / К. В. Седих, О. О. Фільц, Н. Є. Завацька. – Полтава ; Алчевськ : ЦПК, 2013. – 329 с. – С. 245–246.
7. Психіатрія : навч. посіб. / за ред. С. М. Долуди. – Х. : Оберіг. – 2013. – 568 с.
8. Соколова Л. Жити для себе, або Самотність по-японськи / Л. Соколова // Дзеркало тижня. – 2014. – № 19. – С. 7.

Стаття надійшла до редакції журналу 27 лютого 2015 р.

Первинні моделі стосунків у сім'ї як предиктор психічного здоров'я

А. В. Кігічак-Борщевська

Дослідження чинників нездоров'я у стосунках можна здійснювати в контексті психічного здоров'я загалом. Зацікавленість науки охоплює і ранні витоки взаємовідносин з урахуванням прихильності як значимого чинника. Якщо пацієнт у пошуках підтримки звертається до лікаря, і зокрема до психотерапевта, це свідчить про існування певного збудника, що активував у цієї людини систему прихильності. Опрацювання згаданої системи дає добру нагоду для формування нових акцентів у психоосвіті, допомагає налагоджувати ефективний комплаєнс із клієнтом.

Ключові слова: психічне здоров'я, система прихильності, сім'я, стосунки.

The Initial Pattern of Relationships in the Family as a Predictor of Mental Health

A. Kihichak-Borshchevska

The study of the illness factors in the relationships can be conducted in the context of the mental health. The interest of science covers the origins of the relationships based on an attachment as a significant factor. If the patient in a search of support calls to a doctor and, in particular, to psychotherapist, it indicates the existence of a particular causative agent that enabled this man's attachment system. The processing of the mentioned system provides an opportunity for the formation of new accents in psychoeducation and setting the effective compliance with the client.

Keywords: mental health, attachment, family, relationships.

ВИМОГИ ДО СТАТЕЙ

I. Загальні вимоги до робіт

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

2. Мова робіт: 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 присвячена 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 наукових 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 500 dpi) першого автора, якщо лише два автори – дві фотографії на нейтральному тлі;

2. Вимоги до написання тексту статті:

2.1. Оригінальна стаття має містити виділені жирним 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 (СІ), 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 (без перекладу). 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. і погоджена з Етичною комісією; **2.5.** Текст друкувати на стандартному аркуші (формат А4 210х297 мм) у редакторі Microsoft Word, шрифтом Times New Roman Суг, 14 кегль, інтерліньяж – 1,5 інтервалу; поля верхнє, нижнє, праве – 1,5 см, ліве – 2,5 см; **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. 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 виноска до таблиць потрібно друкувати під ними; **2.9.** Усі ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначаються як «рис.», уміщуються в тексті після посилання на них та нумеруються за порядком їхнього згадування у статті. Фотографії пацієнтів уміщуються за їхньої письмової згоди. Хімічні та математичні формули згадувати окремо від тексту. Формули пацієнтів уміщуються за їхньої письмової згоди. 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 робіт (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) у тексті подавати у квадратних дужках. За вірогідність бібліографічних даних відповідає автор.

4. Анотації двома мовами – мовою статті (не більше ніж 0,5 стор.; 14–15 рядків по 57–60 знаків) та українською чи англійською мовами (якщо мова статті українська – українською та англійською, якщо російська – російською та англійською, якщо англійська – англійською та українською, якщо німецька – англійською та українською). Друга

анотація має бути не меншою за 1 стор. з викладенням мети, методології, методів і методик, результатів, висновків та/чи практичних рекомендацій.

4.1. Ключові слова (від 3 до 10 слів чи словосполучень, мовою анотації).

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 тексту 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 500 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. За потреби 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 робіт 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 Улянї 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 500 dpi) of the first author, if there are only two authors – two photographs on neutral background;

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" approved by the order of the MoH of Ukraine **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; line spacing – 1.5; top, bottom, right page margins – 1,5 cm, left – 2,5 cm; **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 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. Annotations in two languages – native language of the article (no more than 0.5 page – 14–15 lines with 57–60 characters each) and Ukrainian or English (if the language of the article is Ukrainian, then in Ukrainian and English, if Russian – in Russian and English, if English – in English and Ukrainian, if German – in German (or English) and Ukrainian). The second abstract should be no less than 1 page to set the aim, methodology, techniques and methods, results, conclusions and/or practical recommendations.

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

5. 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.

6. Address, phone number, e-mail of one of the authors).

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 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 500 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 'Lvivskyi klinichniy visnyk', 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 Ulyana Abrahamovych, office "LKV" at the address: editorial office of the journal 'Lvivskyi klinichniy visnyk', 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.