

ISSN 2306-4269

# ЛЬВІВСЬКИЙ КЛІНІЧНИЙ ВІСНИК

Український спеціалізований науково-практичний журнал

№ 1 (5)–2 (6) 2014

**LVIV CLINICAL BULLETIN**  
Specialized Ukrainian Scientific Journal

Львів 2014





#### 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.**

Літературний редактор  
**Дячишин Л. В.**

Рекомендовано Вченою радою  
Львівського національного  
медичного університету  
імені Данила Галицького  
Протокол № 5-ВР від 25.06.2014 року

#### Засновники:

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Видавництво «Кирилиця»

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

Державною реєстраційною службою України

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

Підписано до друку 26.06.2014 р.  
Формат 60x84/8. Друк офсетний.  
Ум. друк. арк. 8,8.  
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 (5)–2 (6)2014

#### Редакційна колегія:

проф. **Андрющенко В. П.** (Львів, Україна)  
проф. **Варес Я. Е.** (Львів, Україна)  
проф. **Дутка Р. Я.** (Львів, Україна)  
акад. АМНУ, проф. **Зербіно Д. Д.** (Львів, Україна)  
акад. АНВОУ, проф. **Зіменковський А. Б.** (Львів, Україна)  
акад. АНВОУ, проф. **Ільницький І. Г.** (Львів, Україна)  
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. <b>Абрагамович М.</b><br>(Відень, Австрія)              | Проф. <b>Максимович В.</b><br>(Вінніпег, Канада)         |
| доц. <b>Абрагамович М. О.</b><br>(Львів, Україна)            | д-р <b>Саутнер Ю.</b><br>(Відень, Австрія)               |
| проф. <b>Барна О. М.</b><br>(Київ, Україна)                  | проф. <b>Свінцицький А. С.</b><br>(Київ, Україна)        |
| проф. <b>Ганич Т. М.</b><br>(Ужгород, Україна)               | проф. <b>Середюк Н.М.</b><br>(Івано-Франківськ, Україна) |
| акад. АНВОУ, проф. <b>Гнатейко О. З.</b><br>(Львів, Україна) | проф. <b>Скляров Є. Я.</b><br>(Львів, Україна)           |
| проф. <b>Горбась І. М.</b><br>(Київ, Україна)                | проф. <b>Смоляр Н. І.</b><br>(Львів, Україна)            |
| проф. <b>Денесюк В. І.</b><br>(Вінниця, Україна)             | проф. <b>Станіславчук М. А.</b><br>(Вінниця, Україна)    |
| проф. <b>Ельшлегель Ф.</b><br>(Берлін, Німеччина)            | проф. <b>Федоров Ю. В.</b><br>(Львів, Україна)           |
| проф. <b>Жарінов О. Й.</b><br>(Київ, Україна)                | доц. <b>Цапок А. А.</b><br>(Львів, Україна)              |
| акад. АНВОУ, проф. <b>Заремба Є. Х.</b><br>(Львів, Україна)  | проф. <b>Чопей І. В.</b><br>(Ужгород, Україна)           |
| проф. <b>Зінчук О. М.</b><br>(Львів, Україна)                | проф. <b>Чоп'як В. В.</b><br>(Львів, Україна)            |
| проф. <b>Іванів Ю. А.</b><br>(Львів, Україна)                | проф. <b>Чуклін С. М.</b><br>(Львів, Україна)            |
| проф. <b>Катеренчук І. П.</b><br>(Полтава, Україна)          | проф. <b>Швед М. І.</b><br>(Тернопіль, Україна)          |
| акад. АМНУ, проф. <b>Коркушко О. В.</b><br>(Київ, Україна)   | проф. <b>Ягенський А. В.</b><br>(Луцьк, Україна)         |
| доц. <b>Лєб Б.</b><br>(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**

#### Literary Editor

**L. Dyachyshyn**

Recommended by the Scientific Council of  
Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
Protocol N 5 SC since 25.06.2014

#### Founded by:

Danylo Halytsky  
Lviv National Medical University  
Publishing House «Kyrylytsya»

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

#### Publisher:

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

Signed for publishing 26.06.2014. Format  
60x84<sub>1/8</sub>. Circulation: 1000 items.  
Order N 1-114.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Limited Liability Company «Publishing House «Kyrylytsya»

## LIV CLINICAL BULLETIN

Specialized Ukrainian Scientific Journal

N 1 (5)–2 (6)2014

#### Editorial Board:

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

#### Editorial Council:

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

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

|    |   |
|----|---|
| 6  | СТОРІНКА ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА  |
|    | ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ   |
| 8  | <b>Ребров Б. О., Касинець С. С., Комарова О. Б.</b><br>Нові можливості лікування хворих на ревматоїдний артрит у поєднанні з тривожно-депресивними розладами  |
| 14 | <b>Маркін Л. Б., Шатилович К. Л.</b><br>Рациональна фармакопрофілактика ускладнень гестаційного процесу у вагітних з варикозною хворобою  |
| 18 | <b>Томашевський Я. І., Макар Р. Д., Сафонова О. В., Томашевська Н. Я., Паранька О. З.</b><br>Йододєфіцитний гіпотироз у жителів Прикарпаття: результати першого етапу диспансерного обстеження із застосуванням піруватдегідрогеназного та $\alpha$ -кетонуричного тестів |
| 23 | <b>Абрагамович Л. Є., Абрагамович-Стасенко О. Л.</b><br>Ефективність лікування фітомазью «Антінеодерм С-А» хворих із добро- та злоякісними новоутворами шкіри   |
| 35 | <b>Бабенко О. М., Бодунова Т. В.</b><br>Изучение влияния транексамовой кислоты на течение послеабортного периода после медикаментозного аборта  |
| 39 | <b>Маркін Л. Б., Кунинець Г. Я.</b><br>Ефективність профілактичних заходів з використанням вітамінів та мінералів у осіб з ідіопатичним звичним невиношуванням вагітності   |
|    | ТАКТИКА І СТРАТЕГІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ  |
| 42 | <b>Папіш М. Я., Негрич Т. І.</b><br>Міастенія гравіс і вагітність   |
|    | ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ  |
| 46 | <b>Няньковський С. Л., Івахненко О. С., Яцула М. С.</b><br>Дискусійні питання Болонського процесу в медичній освіті України   |
|    | ДОСВІД У КЛІНІЦІ  |
| 50 | <b>Радченко О. М., Бек Н. С., Оленич Л. В.</b><br>Вазоренальна гіпертензія: діагностика та лікування стенозу ниркової артерії (огляд літератури та опис клінічного випадку)   |
|    | ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ  |
| 54 | <b>Юзич І. А.</b><br>Сучасний погляд на дилатаційні кардіоміопатії  |
|    | РЕКОМЕНДАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ   |
| 58 | <b>Фаюра О. П.</b><br>Рекомендації Європейської асоціації кардіологів щодо ведення пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (2013)  |
|    | ЮВІЛЕЇ  |
| 70 | Професор ЛУЦИК Олександр Дмитрович (до ювілею)  |
| 73 | ВИМОГИ ДО СТАТЕЙ  |

## CONTENTS

|    |   |
|----|---|
| 7  | EDITOR-IN-CHIEF'S PAGE  |
|    | ORIGINAL RESEARCH   |
| 8  | <b>B. Rebrov, S. Kasynets, O. Komarova</b><br>New Treatment Possibilities for Patients with Rheumatoid Arthritis Combined with Anxiety and Depressive Disorders   |
| 14 | <b>L. Markin, K. Shatylovytch</b><br>Rational Pharmacological Prophylaxis of Gestation Process Complications in Pregnant Women with Varicose Disease  |
| 18 | <b>Y. Tomashevskyy, R. Makar, O. Safonova, N. Tomashevskaya, A. Paran'ka</b><br>Iodine Deficiency Hypothyroidism in Residents of the Prykarpattia Region: Results of the First Phase of the Clinical Examination Using Pyruvate Dehydrogenase and $\alpha$ -ketonuria Tests |
| 23 | <b>L. Abrahamovych, O. Abrahamovych-Stasenko</b><br>The Effectiveness of the Treatment of Patients with Benign and Malignant Neoplasms of the Skin with the Ointment "Antineoderm C-A"  |
| 35 | <b>O. Babenko, T. Bodunova</b><br>The Influence of Tranexamic Acid on the Postabortion Period Course after Medical Abortion   |
| 39 | <b>L. Markin, H. Kunynets</b><br>Pharmacotherapy with Using Vitamins and Minerals of Idiopathic Habitual Miscarriage  |
|    | TACTICS AND STRATEGY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT   |
| 42 | <b>M. Papish, T. Nehrych</b><br>Myasthenia Gravis and Pregnancy   |
|    | VIEW ON THE PROBLEM   |
| 46 | <b>S. Nyankovskyy, O. Ivakhnenko, M. Iatsula</b><br>Debatable Questions about Bologna Process in Ukrainian Medical Education  |
|    | EXPERIENCE IN THE CLINIC  |
| 50 | <b>O. Radchenko, N. Bek, L. Olenych</b><br>Renovascular Hypertension: Diagnosis and Treatment of Renal Artery Stenosis (literature review and description of a clinical case)   |
|    | LITERATURE REVIEW   |
| 54 | <b>I. Yuzych</b><br>Modern View on the Dilated Cardiomyopathy   |
|    | CONFERENCES, CONGRESSES, SYMPOSIA   |
| 58 | <b>Processed by the Master of Medicine O. P. Fayura</b><br>European Society of Cardiology Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease (2013)   |
|    | JUBILEE   |
| 71 | Professor Alexander Dmytrovykh LUTSYK (dedicated to the anniversary)  |
| 75 | REQUIREMENTS FOR THE ARTICLES   |



## СТОРІНКА ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА



### Вельмишановні колеги!

В об'єднаному числі 5–6 «Львівського клінічного вісника» продовжуємо реалізовувати наш задум сприяти обміну інформацією між клініцистами різних фахів, що допоможе інтегрувати їхні зусилля для розв'язання актуальних проблем сучасної медицини.

У рубриці «Оригінальні дослідження» розміщено працю проф. Б. О. Реброва та його колеґ, присвячену удосконаленню діагностики та лікування ранніх стадій ревматоїдного артриту, поєданого з триповно-депресивними розладами.

Перспективним неінвазивним методом моніторинґу визнано ультразвукове дослідження суглобів.

Член-кор. АМН України, проф. Л. Б. Маркін та К. Л. Шатилович проаналізували результати комплексного лікування варикозної хвороби із застосуванням венотонічного засобу системної дії «Нормовен» у вагітних після 28 тижнів гестації. Препарат позитивно впли-

ває на інтенсивність матково-плацентарного кровоплину і може застосовуватися для профілактики виникнення прееклампсії.

Проф. Я. І. Томашевський зі співавторами визначили частоту йододефіцитного гіпотирозу у жителів Прикарпаття на основі результатів обстеження із застосуванням описаних ними експрес-методів піруватдегідрогеназного та  $\alpha$ -кетонуричного тестів. З метою профілактики йододефіцитних захворювань запропоновано, починаючи з дитячого віку, використовувати «Йодоментол-25» та «Саліхром-50».

Доц. Л. Є. Абрагамович та О. Л. Абрагамович-Стасенко поділилися багаторічним досвідом лікування злоякісних і доброякісних новоутворів шкіри у 20 221 хворих фітомазью «Антинеодерм С-А», показавши ефективність (добрий результат отримано у 99,98 % лікованих), незалежно від статі та віку. Ефективність лікування підтверджена результатами клініко-лабораторних та інструментальних обстежень, а також відповідними фотографіями до і після курації.

О. М. Бабенко, Т. В. Бодунова з'ясували ефективність застосування транексамової кислоти у жінок після медикаментозного аборт, констатували достовірне зменшення інтенсивності й тривалості крововтрати, а також покращення якості їхнього життя.

Л. Б. Маркін та Г. Я. Кунинець дослідили застосування «Прегнакеа» (комбінованого лікарського засобу, до складу якого входять вітаміни та мінерали) у комплексному лікуванні ідіопатичного звичного невиношування вагітності й довели, що його використання на 25,0% підвищує ефективність за наявності цього стану.

У рубриці «Тактика і стратегія діагностики та лікування» М. Я. Папіш та проф. Т. І. Негрич опрацювали результати клінічних досліджень попередніх років, а також розглянули на прикладі пацієнтки, яка хворіє на міастенію впродовж 3 років, й зараз перебуває на 4-му тижні вагітності й приймає цитостатики, вибір правильної тактики лікування. Автори визначили перспективні напрями лікування основного захворювання, без шкідливого впливу на повноцінний розвиток плода.

Проф. С. Л. Няньковський зі співавторами висловили власний погляд на впровадження Болонського процесу в медичну освіту України, поділилися досвідом упровадження положень Болонської декларації в педагогічну діяльність кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету.

Проф. О. М. Радченко зі співавторами описали клінічний випадок раннього виявлення та діагностики реноваскулярної гіпертензії, спричиненої стенозом правої ниркової артерії, за результатами основних і додаткових методів обстеження, акцентували на високій інформативності результатів мультиспіральної комп'ютерної томографії черевної порожнини з контрастним підсиленням.

Огляд літератури магістрантки І. А. Юзич присвячений сучасному погляду на дилатаційні кардіоміопатії.

Магістр медицини О. П. Фаюра проаналізувала оновлені методичні рекомендації Європейської асоціації кардіологів з ведення пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця, опубліковані у 2013 р., які мають на меті допомогти лікарям обрати оптимальний варіант лікування для кожного пацієнта.

У рубриці «Ювілеї» – про доктора мед. наук, професора, лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки Олександра Дмитровича Луцка з нагоди 60-річного ювілею.

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

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

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

## EDITOR-IN-CHIEF'S PAGE

### Highly esteemed colleagues!

In the combined 5th and 6th number of "Lviv Clinical Bulletin" we continue to implement our plan to facilitate the exchange of information between the clinicians of different specialties, which helps to integrate their efforts to solve actual problems of the modern medicine.

In the section "Original research" there is a work of Prof. B. O. Rebrov et al., dedicated to the improving the diagnosis and treatment of early stages of rheumatoid arthritis, combined with anxiety-depressive disorders.

The ultrasound examination of the joints is acknowledged to be a promising non-invasive method of monitoring.

Corresponding Member of the AMS of Ukraine Prof. L. B. Markin and K. L. Shatylovykh have analyzed the results of the complex treatment of the varicose veins with the use of the systemic venotonic medication "Normoven" in pregnant women after 28 weeks of gestation. The drug has a positive effect on the intensity of the utero-placental blood flow and can be used for prevention of pre-eclampsia.

Prof. J. I. Tomashevskyy et al. have determined the incidence of iodine deficiency hypothyroidism among the residents of Prykarpattia region based on the results of the described by them rapid diagnosis methods – pyruvate dehydrogenase and  $\alpha$ -ketonuric tests. In order to prevent the iodine deficiency disorders it is proposed to use "Iodomethol-25" and "Salihrom-50" starting from an early age.

Assoc. Prof. L. Y. Abrahamovych and O. L. Abrahamovych-Stasenko have shared their experience of many years in treating the malignant and benign skin tumors in 20 221 patients with plant ointment "Antineoderm C-A", showing, regardless of gender and age, its efficiency (good result was obtained in 99.98 % of the treated patients). The efficacy of the treatment was confirmed by the results of clinical-laboratory and instrumental investigations and by the relevant photographs taken before and after the cure.

O. M. Babenko, T. V. Bodunov have found the efficacy of the tranexamic acid in women after medical abortion and have noted the significant decrease of the intensity and duration of blood loss, improvement of their life quality.

L. B. Markin and G. Y. Kunynets have explored the use of "Pregnacare" (combined drug which includes vitamins and minerals) in the treatment of idiopathic habitual miscarriage and have showed that its use increases the efficiency by 25.0 % in the presence of this condition.

In the section "The tactics and strategy of the diagnosis and treatment" M. J. Papish and Prof. T. I. Nehrych have processed the results of the clinical trials in previous years, and have discussed the example of a woman, who has been suffering from myasthenia for 3 years, is pregnant now (4 weeks), takes cytostatics, choosing the right treatment for her. The authors have identified the promising areas of treatment of the underlying disease, without adverse effects on the complete fetal development.

Prof. S. L. Nyankovskyy et al. have expressed their own view on the implementation of the Bologna process into medical education of Ukraine, have shared the experience of the implementation of the Bologna Declaration into the pedagogical activities of the Pediatrics Department of the Lviv National Medical University.

Prof. O. M. Radchenko et al. have described the clinical case of the early detection and diagnosis of renovascular hypertension caused by the stenosis of the right renal artery, based on the results of the basic and additional examination methods, emphasized the high informativeness of the results of multislice computed tomography of the abdomen with the contrast enhancement.

The literature review of the Master's degree student I. A. Yuzych is dedicated to the contemporary view on a dilated cardiomyopathy.

Master of Medicine O. P. Fayura has reviewed the updated guidelines of the European Association of Cardiology on the management of patients with stable coronary heart disease, published in 2013, which have the aim to help doctors in choosing the best treatment option for the patient.

The section "Jubilee" is dedicated to Dr. of Medicine, Professor, laureate of the State Award of Ukraine in Science and Technology, Alexander Dmytrovykh Lutsyk who is celebrating the 60th anniversary.

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

We invite all interested to participate in our project. Looking forward to seeing Your works on the pages of "Lviv Clinical Bulletin".

With best wishes for the successful work  
editor-in-chief of the journal  
professor **Orest Ostapovych Abrahamovych**



**Б. О. Ребров, С. С. Касинець, О. Б. Комарова**  
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

## Нові можливості лікування хворих на ревматоїдний артрит у поєднанні з тривожно-депресивними розладами

**Вступ.** Ревматоїдний артрит (РА) – запальне аутоімунне захворювання, яке вже з перших років хвороби призводить до втрати працездатності [6]. У світі на РА страждає близько 1,0 % населення, що спричинює величезні економічні втрати [9]. Саме через значну поширеність і тенденцію до неухильного зростання кількості уражень осіб середнього працездатного віку РА має високу медико-соціальну значимість [5]. Активне медикаментозне лікування в перші роки захворювання зменшує інвалідність на 50,0 %, тому важливість ранньої діагностики РА не викликає сумнівів [4].

Основна причина смертності від РА – кардіоваскулярні ураження [9, 19]. Хронічне запалення, в тому числі й за наявності РА, відіграє фундаментальну роль у виникненні атеросклерозу та його важких ускладнень, насамперед серцево-судинних катастроф. Асоціація РА з серцево-судинним ризиком перебуває під пильною увагою ревматологів і кардіологів.

Хворі на РА потерпають від психосоціальної дезадаптації, зумовленої больовим синдромом, обмеженням активності з втратою працездатності та соціальних зв'язків [7, 17]. Наявність тривожно-депресивних розладів (ТДР) збільшує непрацездатність хворих на РА в перших п'ять років хвороби з 25,0 до 50,0 % [15]. Коморбідна депресія у хворих на РА спостерігається у 20,0–66,0 % випадків [8]. Сучасні дослідження показують, що РА і депресія мають спільний обтяжуючий чинник – хронічний психосоціальний стрес, який запускає єдиний патогенетичний механізм РА і депресії – вивільнення прозапальних цитокінів (ЦК) [11]. Впливаючи на мозок, ЦК викликають симптоми так званої хворобливої поведінки – підвищену тривогу, зниження активності, сонливість, небажання спілкуватися з оточуючими, зниження концентрації уваги та інтересу до поточних подій, які можуть свідчити про депресивний синдром [22].

У дебюті РА головну роль у пошкодженні суглобових тканин відіграють активовані Т-лімфоцити і макрофаги, що продукують прозапальні ЦК [13]. Водночас ЦК посідають провідне місце в активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, основна дія якої базується на ангіотензині II (АнII) [10, 18, 21]. Крім загальновідомих гемодинамічних властивостей АнII має прозапальний і ремодельований ефект, що досягається через активацію рецепторів АнII (AT1-рецептори), які стимулюють ядерний чинник транскрипції  $\kappa$ - $\beta$ -основного стимулятора вироблення ЦК і молекул адгезії [12, 16]. При цьому АнII чинить прямий стимулювальний вплив на секрецію кортикотропін-рилізінг-фактора з гіпоталамуса, що є провідним пусковим механізмом у формуванні ТДР [18].

Одним із найважливіших впливів АнII у хворих на РА є вплив на ангіогенез. Нові кровоносні судини формуються у відповідь на запалення, травму або гіпоксію [3], що вважається важливим компонентом підтримання запалення в суглобі та формування панусу [20].

Поява сучасних методів інструментального обстеження, зокрема, ультразвукового дослідження (УЗД) суглобів, дала змогу діагностувати РА на ранніх стадіях [7]. Але на ранній стадії виникнення деструктивних процесів у суглобах хворих на РА можна виявити лише панус, а одним із основних механізмів, що призводять до суглобової деструкції, є гіперваскуляризація та ангіогенез у панусі [1], які провокують виникнення ушкоджень хряща і кістки в разі наростання важкості захворювання. Це надає УЗД-оцінці васкуляризації панусу важливого значення для прогнозування наростання важкості РА [2].

Таким чином, можна припустити, що РА і ТДР тісно взаємозв'язані й суттєво впливають на синтез АнII, який посилює ангіогенез у панусі, провокуючи прискорене наростання важкості хвороби. Саме



тому розробка нових патогенетично обґрунтованих комплексних методів лікування на ранніх стадіях хворих на РА з коморбідними ТДР є актуальною проблемою у клініці внутрішніх хвороб.

**Мета дослідження.** Оптимізувати лікування РА на ранній стадії (рРА) у поєднанні з ТДР, застосовуючи в лікувальному комплексі інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) раміприл.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстеження 179 хворих на недиференційований артрит, які перебували на лікуванні у ревматологічному відділенні Луганської обласної клінічної лікарні, виявило 95 осіб з рРА. Вік пацієнтів становив від 22 до 59 років (у середньому  $41,27 \pm 10,41$  року), серед них 16,8 % чоловіків і 83,2 % жінок віком  $40,3 \pm 9,22$  року і  $41,2 \pm 10,27$  року відповідно. Тривалість захворювання 1–28 місяців.

Діагноз РА верифікований відповідно до критеріїв ACR/EULAR, 2010 [14], формулювався згідно з Міжнародною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10) за параграфом «Ревматоїдний артрит» (M05, M06.0). Верифікацію діагнозу ТДР здійснювали згідно з наказом МОЗ України № 271 від 27.10.2000 р. «Про затвердження Критеріїв діагностики і лікування психічних розладів та розладів поведінки». Згідно з МКХ-10, захворювання класифікували, як змішаний тривожний і депресивний розлад (F41.2). Усіх пацієнтів із ТДР оглядав психотерапевт; вони перебували під його динамічним спостереженням.

Серцево-судинний ризик визначали за допомогою Фремінгемської шкали (ФШ), шкал SCORE та PROCAM. Усіх хворих із рРА обстежено з метою виявлення ТДР.

Психологічний стан оцінювали за допомогою опитувальників з доведеною валідністю: шкала шпитальної тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS); наявність і виразність депресії оцінювали за шкалою Бека. Шкала HADS має дві підшкали для нарізного оцінювання тривоги (HAS) та депресії (HDS). Оцінка 11–21 бал відповідала наявності тривоги й/або депресії. В опитувальнику Бека 0–9 балів відповідали нормі; 10–18 – помірно вираженій депресії, 19–29 – критичному рівню, 30–63 – явно вираженій депресії.

У 62 (65,3%) хворих на рРА (із 95 осіб, включених у дослідження) сумарний бал за шкалою HADS складав  $\geq 11$  балів, за шкалою Бека  $\geq 10$  балів, тобто у них були виявлені ознаки ТДР. Ці пацієнти увійшли до групи спостереження (І група), а решта – 33 особи (34,7 %) – до групи порівняння (група ІІ). Контрольну групу (КГ) сформували з 32 практично здорових осіб (6 чоловіків і 26 жінок), яких зіставили за віком і статтю з обстеженими хворими.

Пацієнтів І групи методом випадкової вибірки поділили на дві підгрупи: Іа (зіставлення) – 30 хворих, що впродовж 12 місяців спостереження отримували стандартне лікування РА згідно з програмою лікування ревматичних хвороб (наказ МОЗ України

№ 676 від 12.10.2006 р.); Іб (основна) – 32 хворих, що впродовж 12 місяців отримували комплексне лікування, що, окрім стандартного, включало 2,5–5,0 мг раміприлу на добу. Індивідуальне протиревматичне лікування було продовжене без змін на весь період.

Вміст антитіл до циклічного цитрулінового пептиду (АЦЦП), тумор-некротизувальний фактор (TNF- $\alpha$ ) та АНП визначали імуоферментним методом. TNF- $\alpha$  досліджували за допомогою стандартного комерційного тест-набору фірми «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Росія), АНП – за допомогою BSM Diagnostic (США) за рекомендованою методикою на імуоферментному аналізаторі «SunriseTECAN» (Австрія). У 32 осіб КГ рівень TNF- $\alpha$  коливався в межах 0,59–1,02 пг/мл [0,85 (0,69, 0,97) пг/мл], а рівень АНП – в межах 3,4–10,5 пг/мл [7,55 (6,39, 9,26) пг/мл], що в цій роботі вважали референтною нормою. АЦЦП визначали на імуоферментному аналізаторі «LabLine-020».

УЗД суглобів проводили за допомогою ультразвукового апарату «ESAOTE My LAB 40» (Нідерланди, 2011) з лінійним датчиком довжиною 7 см та робочою частотою 7,5 МГц. Оцінювали стан кісткових суглобових поверхонь (наявність кіст, ерозій, інших дефектів), суглобової щілини, синовіальної оболонки (СО), навколосуглобових м'яких тканин, наявність випоту, кровообігу в синовії, змін зв'язкового апарату. Протокол УЗД суглобів хворого розроблено С. С. Касинець на основі існуючих методик (M. Backhaus et al., 2001) та власного досвіду.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили в системі Statistica, версії 8.0 (StatSoft., USA). Величини представлені як медіана (Me), нижні та верхні квартилі (LQ; UQ),  $M \pm sd$ . Використовували Т-тест Стьюдента (t), тест Манна–Вітні (Z). Оцінювали коефіцієнти кореляції Пірсона і Спірмена (r, R), критерій Вілкоксона (W), Хі-квадрат ( $\chi^2$ ). Статистичні показники (p) вважалися достовірними, якщо рівень значущості не перевищував 0,05.

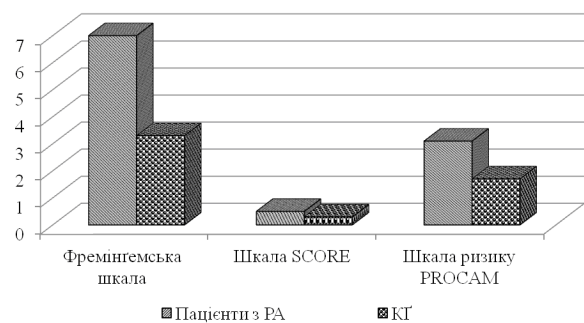


Рис. 1. Оцінка серцево-судинного ризику за стандартизованими шкалами в групах, Me.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проаналізовано показники традиційних і специфічних для РА чинників серцево-судинного ризику в порівнянні з показниками КГ. Як бачимо з рис. 1, серцево-судинний ризик у групі хворих на рРА був

вірогідно вищий, ніж у КГ, що свідчить про підвищений серцево-судинний ризик у хворих на РА навіть на ранній стадії. Так, за ФШ у хворих на рРА показник склав 8,0 (7,0, 11,6) %, тоді як у КГ – 3,5 (2,7, 6,5)% ( $p < 0,001$ ), за шкалою SCORE серцево-судинний ризик перевищував в 1,3 разу показник КГ ( $p < 0,001$ ). За шкалою ризику PROCAM також спостерігалось перевищення показників групи хворих на РА над КГ відповідно – 3,1 (2,2, 6,1) та 1,7 (1,0, 2,4)% ( $p < 0,001$ ). Таким чином, виявлення підвищеного рівня серцево-судинного ризику у хворих на РА дало змогу патогенетично обґрунтувати лікування за допомогою іАПФ.

Психоемоційний стан хворих, оцінений за допомогою опитувальників HADS та Бека, в обох групах хворих відрізнявся від показників КГ, що набувало статистичної значущості майже в усіх випадках ( $p < 0,001$ ), окрім II групи ( $Z=1,91$ ;  $p=0,05$ ). У пацієнтів групи спостереження показники високо достовірно перевищували показники КГ, відповідно HAS ( $Z=7,91$ ;  $p < 0,001$ ), HDS ( $Z=7,93$ ;  $p < 0,001$ ), опитувальник Бека ( $Z=6,77$ ;  $p < 0,001$ ). Серед пацієнтів групи спостереження (I група) ТДР траплялися частіше у жінок – у 88,7 % випадків та переважно в середньому віці (від 39 до 49 років) – 59,6 %.

У більшості пацієнтів обох груп (96,7 і 96,9 % відповідно) (див. таблицю) за допомогою УЗД суглобів виявляли розширення суглобової щілини за рахунок внутрішньосуглобового випоту. Потовщення СО також зафіксовано у більшості пацієнтів (95,1 % у I групі та 81,8 % у II групі). Виявлення достовірних кістково-хрящових ерозій у 55 (57,9 %) хворих з 95 обстежених мало важливий характер, оскільки рентгенографія дала змогу виявити ерозії лише у 6 хворих (6,3 %) на рРА, що було в 9 разів менше. У обстежених хворих на рРА найбільш часто були вражені сухожилля м'язів-згиначів і розгиначів кистей. УЗ-ознаки теносиновіту зафіксовано в більшості пацієнтів (60 та 27 відповідно) обох груп. УЗ-ознаки васкуляризації СО співвідносяться з активністю рРА – у разі вищого рівня активності РА (активна фаза II та III) УЗ-ознаки васкуляризації СО більш виражені (2–3 бали СО за M. Nau et al., 1999). Більш виражені зміни УЗ-показників (випіт у порожнині суглобів, потовщення СО та її гіперваскуляризація, наявність теносиновітів) у пацієнтів I групи свідчать, що наявність ТДР у хворих на рРА погіршує стан суглобів, оцінених УЗД.

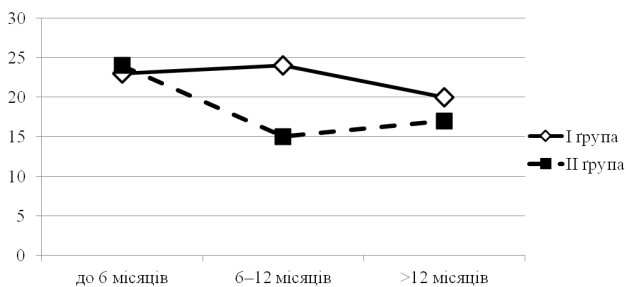


Рис. 2. Зміни АнПІ залежно від тривалості рРА, Ме.

Рівень АнПІ у всіх хворих на рРА склав 19,5 (15,4, 27,2) пг/мл та відрізнявся від КГ ( $p < 0,001$ ), в якій становив 7,55 (6,39, 9,26) пг/мл. Аналіз різниці рівня АнПІ між I та II групами дав змогу виявити відмінності ( $Z=2,89$ ,  $p=0,03$ ) з підвищенням АнПІ у групі хворих на рРА з ТДР.

В обох групах спостерігалось підвищення рівня АнПІ зі зростанням активності запального процесу. Зі збільшенням тривалості РА показники рівня АнПІ поступово зменшувалися. Як бачимо з рис. 2, на ранній стадії захворювання (до 6 місяців) рівень АнПІ був майже однаковий у групах. За тривалості РА 6–12 місяців поступово зменшувався рівень АнПІ, але у пацієнтів групи спостереження (I група) рівень АнПІ був більшим, ніж у групі порівняння, що мало вірогідні відмінності ( $Z=2,02$ ;  $p=0,04$ ). У пацієнтів II групи з тривалістю захворювання понад 12 місяців показники рівня АнПІ також були меншими від показників хворих з ТДР ( $Z=2,32$ ;  $p=0,02$ ), тобто наявність депресії підтримувала АнПІ на більш високому рівні.

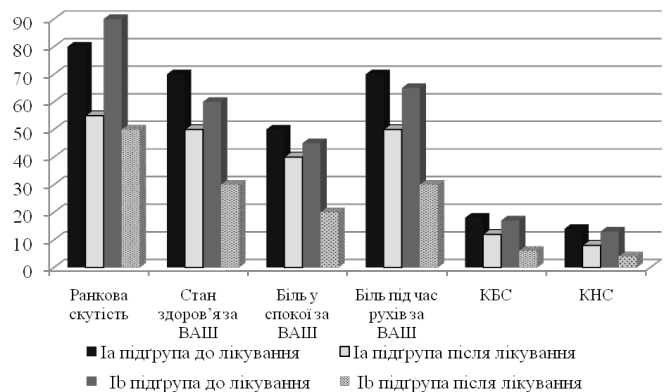


Рис. 3. Динаміка суглобових індексів у групах хворих на рРА з ТДР.

Хворим на рРА з ТДР проведено лікування з додаванням до базисного комплексу рРА раміприлу. У підгрупі Ia (зіставлення) після лікування спостерігалось зменшення кількості болючих (КБС) ( $W=4,28$ ,  $p < 0,001$ ) і набряклих (КНС) суглобів ( $W=4,19$ ,  $p < 0,001$ ), тривалості ранкової скутості ( $W=4,19$ ,  $p < 0,001$ ), вираженості болю у спокої та під час руху (всі  $p < 0,001$ ), а також стану здоров'я за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) ( $W=3,91$ ;  $p < 0,001$ ). Покращився стан здоров'я за НАQ ( $W=4,37$ ,  $p < 0,001$ ). Комплексне лікування з раміприлом сприяло інтенсивнішому зменшенню вираженості показників важкості суглобового синдрому, покращенню здоров'я. Як бачимо з рис. 3, в підгрупі Ib вірогідно знизилася всі показники суглобових індексів: ранкова скутість ( $W=4,28$ ,  $p < 0,001$ ), КБС ( $W=4,54$ ,  $p < 0,001$ ); КНС ( $W=4,45$ ,  $p < 0,001$ ), покращився стан здоров'я за ВАШ ( $W=4,54$ ,  $p < 0,001$ ), значно зменшилася вираженість болю у спокої та під час руху ( $W=4,41$ ,  $p < 0,001$ ;  $W=4,37$ ,  $p < 0,001$ ), а також покращився стан здоров'я за НАQ ( $W=4,54$ ,  $p < 0,001$ ).

Після лікування рівень ревматоїдного фактора знижувався щодо показників до лікування у пацієнтів кожної групи, з більшим ступенем вірогідності у підгрупі Ib ( $W=2,36, p=0,01$ ) та меншим – у підгрупі Ia ( $W=2,02, p=0,04$ ). Рівень С-реактивного протеїну (СРП) також знижувався у пацієнтів обох досліджуваних підгруп ( $p<0,001$ ), як і швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) з високим ( $p<0,001$ ) ступенем вірогідності ( $W=3,88, W=4,54$  відповідно). У пацієнтів обох підгруп достовірно ( $p<0,001$ ) знизився індекс DAS28 ( $W=3,73$  та  $W=4,54$  відповідно), однак після комплексного лікування з раміприлом зниження було більш значущим. Динаміка зниження рівня АЦП у хворих підгрупи Ia не була вірогідною ( $W=1,85, p=0,07$ ), тоді як у підгрупі Ib зниження набувало достовірності ( $W=1,93, p<0,05$ ). Зниження рівня TNF- $\alpha$  було більш виражене в підгрупі Ib ( $W=3,93, p<0,001$ ), ніж у підгрупі Ia, пацієнти якої отримували стандартне лікування ( $W=2,03, p=0,04$ ). У результаті проведеного лікування основної (Ib) підгрупи знижувався рівень АнП з 16,3 (12,9, 29,5) до 6,3 (5,4, 8,3) пг/мл ( $p<0,001$ ), а в підгрупі зіставлення (Ia) рівень майже не змінювався – з 15,9 (12,2, 19,4) до 14,1 (12,3, 16,7) пг/мл ( $p>0,05$ ).

Додавання раміприлу до базисного комплексу сприяло зменшенню проявів депресії, а саме – сумарний бал за опитувальником Бека в основній (Ib) підгрупі знижувався з  $22,37 \pm 7,10$  до  $10,80 \pm 2,90$  балів, що було високо вірогідним ( $p<0,001$ ), а в підгрупі зіставлення (Ia) – з  $22,36 \pm 6,20$  до  $13,86 \pm 3,20$  балів. У результаті комплексного лікування з раміприлом збільшилася кількість пацієнтів без ознак депресії ( $\chi^2=4,22, p=0,04$ ), порівняно з тими, хто отримував стандартне лікування.

Аналіз результатів УЗД пацієнтів, які перебували під наглядом упродовж 12 місяців, показав позитивну динаміку щодо випоту в порожнині суглобів, наявності вогнищ гіперваскуляризації СО і теносиновітів (рис. 4) у пацієнтів обох підгруп.

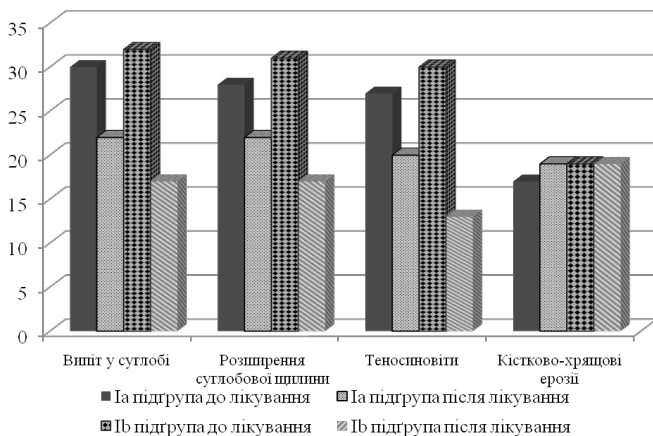


Рис. 4. Динаміка УЗ-показників у хворих підгруп Ia і Ib.

У підгрупі зіставлення (Ia) після лікування спостерігалось вірогідне зменшення кількості пацієнтів із розширенням суглобової щілини ( $\chi^2=4,32,$

$p=0,03$ ) унаслідок зменшення випоту в порожнині суглобів ( $\chi^2=9,23, p=0,002$ ). Після стандартного лікування вірогідно зменшилася кількість теносиновітів ( $\chi^2=4,81, p=0,02$ ). Однак у 2 хворих (6,7 %) з'явилися нові кістково-хрящові ерозії, які не були зафіксовані до початку лікування. Додавання до стандартного лікування раміприлу сприяло значному зменшенню кількості хворих на рРА з розширенням суглобової щілини ( $\chi^2=16,33, p<0,001$ ) та випотом у порожнині суглобів ( $\chi^2=19,59, p<0,001$ ), вірогідному зниженню показників гіперваскуляризації СО 2-ї і 3-ї градації (відповідно  $\chi^2=5,33, p=0,02$  та  $\chi^2=4,27, p=0,03$ ) і підвищенню кількості 1-ї градації ( $\chi^2=3,92, p=0,04$ ). Високо вірогідно знизилась кількість теносиновітів ( $\chi^2=20,480, p<0,001$ ) порівняно з їх кількістю після лікування стандартним комплексом.

Проведене дослідження показало ефективність обраного методу корекції порушення васкуляризації СО – одного з вагомих чинників наростання важкості рРА та утворення нових ерозій. Аналіз динаміки кістково-хрящових ерозій не виявив збільшення деструкції в основній підгрупі пацієнтів (Ib), а в підгрупі зіставлення (Ia) у 6,7 % пацієнтів нові ерозії. Це може свідчити про те, що раміприл позитивно впливає на ангиогенез та гальмує наростання важкості деструкції.

Комплексне лікування хворих на рРА з ТДР із використанням іАПФ раміприлу дало змогу покращити клініко-лабораторні, інструментальні показники та психоемоційний статус пацієнтів унаслідок зменшення депресії, що має важливе значення для запобігання інвалідизації хворих на РА.

#### Ультразвукові зміни в обстежених групах хворих на рРА

| № | Ультразвукові зміни   | I група (n=62)                                 | II група (n=33)                                |
|---|---|--|--|
| 1 | Зміни суглобової щілини, n (%)<br>– звуження<br>– розширення  | 62 (100)<br>2 (3,3)<br>60 (96,7)               | 32 (100)<br>1 (3,1)<br>30 (96,9)               |
| 2 | Випіт у порожнині суглобів, n(%)  | 62 (100,0)                                     | 30 (90,9)                                      |
| 3 | Зміни в СО, n (%):<br>– загальне потовщення<br>– наявність кровоплину                                       | 59 (95,1)<br>59 (95,1)<br>55 (88,7)            | 27 (81,8)<br>27 (81,8)<br>26 (78,7)            |
| 4 | Оцінка гіперваскуляризації СО за шкалою M. Nau et al., 1999, n (%):<br>0 балів<br>1 бал<br>2 бали<br>3 бали | 5 (8,1)<br>18 (29,0)<br>24 (38,7)<br>15 (24,2) | 3 (9,1)<br>15 (45,4)<br>12 (36,4)*<br>3 (9,1)* |
| 5 | Кістково-хрящові ерозії, n (%)  | 36 (58,1)                                      | 19 (57,5)                                      |
| 6 | Наявність панусу, n (%)   | 25 (40,3)                                      | 7 (21,2)*                                      |
| 7 | Теносиновіти, n (%)   | 60 (96,7)                                      | 27 (81,8)*                                     |

**Примітка:** \* – відмінності між УЗ-показниками в групах статистично вірогідні ( $p<0,05$ ).



**Висновки.** 1. У хворих на рРА з ТДР комплексне лікування з використанням іАПФ раміприлу підвищує ефективність лікування сприяє інтенсивнішому пригніченню запального процесу, що виявляється зменшенням клініко-лабораторних маркерів активності запального процесу паралельно зі зниженням рівня АнП. Високо вірогідно знижуються ранкова скрутність, кількість болючих і набряклих суглобів, покращується стан здоров'я за ВАШ та НАQ (усі  $p < 0,001$ ), рівень СРП знижується у 8 разів, тоді як після лікування стандартним комплексом – лише в 4 рази ( $p < 0,001$ ), ШОЕ майже утричі проти 1,75 ( $p < 0,001$ ) після стандартного комплексу, DAS28 зменшується на 25,0 %. TNF- $\alpha$  знижувався на 25,0 % після комплексного лікування з використанням раміприлу та на 12,0 % після лікування без нього, а рівень АнП у 2,5 разу, тоді як після стандартного комплексу – лише на 11,0 % ( $p < 0,001$ ).

2. Застосування комплексного лікування з використанням раміприлу забезпечує покращення УЗ-показників у хворих на рРА з ТДР, а саме – змен-

шення випоту в порожнині суглобів на 30,0 % більше, ніж без нього ( $p = 0,002$ ), а також кількості теносиновітів на 50,0 % ( $p = 0,02$ ), показників васкуляризації СО 2-ї і 3-ї градації ( $p = 0,002$ ), збільшення кількості хворих без ознак васкуляризації СО ( $p = 0,04$ ). Лише у 6,7 % хворих, які отримували стандартний лікувальний комплекс, виявлено наявність нових ерозій, що свідчить про запобігання утворенню нових ерозій та наростання деструкції суглобів у пацієнтів, у лікувальному комплексі яких використовували раміприл.

3. Включення раміприлу в схему лікування хворих на рРА у поєднанні з ТДР сприяє зменшенню кількості балів за опитувальником Бека з  $22,37 \pm 7,10$  до  $10,80 \pm 2,90$  ( $p < 0,001$ ), тоді як без нього – лише з  $22,36 \pm 6,20$  до  $15,86 \pm 3,20$  балів ( $p = 0,002$ ). У 50,0 % хворих у результаті комплексного лікування з використанням раміприлу нормалізувалися показники психоемоційного стану (сумарна кількість балів за опитувальником Бека  $< 10$ ) порівняно з тими, які отримували лікування без нього ( $p = 0,04$ ).

#### Список літератури

1. Борткевич О. П. Оптимизация мониторинга течения ревматоидного артрита на основе ультразвукового исследования и магниторезонансной томографии / О. П. Борткевич, Н. М. Шуба, О. В. Мазуренко // Український медичний часопис. – 2003. – № 5. – С. 61–64.
2. Возможности ультразвукового исследования в оценке активности воспалительного процесса и эффективности лечения пациентов с ревматоидным артритом / Г. И. Назаренко, И. Б. Героева, А. Н. Хитрова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 5. – С. 83–91.
3. Каратеев Д. Е. Ангиогенез при ревматоидном артрите / Д. Е. Каратеев // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2003. – № 7. – С. 47–51.
4. Каратеев Д. Е. Современное состояние проблемы раннего артрита / Д. Е. Каратеев, Е. Л. Лучихина // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 4, прил. 2. – С. 27–31.
5. Коваленко В. М. Ревматичні хвороби суглобів: медико-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення / В. М. Коваленко // Український ревматологічний журнал. – 2003. – № 3. – С. 3–7.
6. Коваленко В. М. Сучасні аспекти діагностики ревматоїдного артриту / В. М. Коваленко, О. П. Борткевич, Ю. В. Білявська // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 74–77.
7. Коваленко В. М. Ураження дрібних суглобів у хворих на ревматоїдний артрит на ранній стадії розвитку захворювання за даними ультразвукового дослідження / В. М. Коваленко, О. П. Борткевич, К. А. Терзов // Проблеми остеології. – 2006. – № 9. – С. 55–56.
8. Лысенко Г. И. Психозомональные аспекты хронической боли у больных ревматоидным артритом / Г. И. Лысенко, В. И. Ткаченко // Здоров'я України. – 2008. – № 5. – С. 66–67.
9. Насонов Е. Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема / Е. Л. Насонов // Терапевтический архив. – 2004. – № 5. – С. 5–7.
10. Провоспалительные цитокинуиндуцирующие свойства ангиотензина II и механизм антицитокиновых эффектов ингибитора ангиотензинпревращающего фермента каптоприла / А. Г. Соловьев, Л. Л. Резников, П. Г. Назаров, С. А. Dinarello // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 40–45.
11. Ревматоидный артрит и депрессия: патогенетическая роль стрессовых факторов (обзор литературы) / А. Е. Зельтман, Д. Ю. Вельтищев, Ю. С. Фофанова [и др.] // Психические расстройства в общей медицине. – 2010. – № 1. – С. 13–22.
12. Шуба Н. М. Ранній ревматоїдний артрит: клініко-патофізіологічні аспекти / Н. М. Шуба // Мистецтво лікування. – 2004. – № 3. – С. 12–15.
13. Яременко О. Б. Ранній ревматоїдний артрит: діагностика і лікування / О. Б. Яременко // Мистецтво лікування. – 2004. – № 3. – С. 38–45.
14. ACR/EULAR, 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria / D. Aletaha, T. Neogi, J.S. Smolen [et al.] // Arthr. Rheum. – 2010. – Vol. 62, N 9. – P. 2569–2581.
15. A prediction rule for disease outcome in patients with recent-onset undifferentiated arthritis: how to guide individual treatment decisions / A. H. Van der Helm-van Mil, S. le Cessie, H. van Dongen [et al.] // Arthr. Rheum. – 2007. – Vol. 56. – P. 433–440.
16. Angiotensin II regulates the synthesis of proinflammatory cytokines and chemokines in the kidney / M. Ruiz Ortega, M. Ruperez, O. Lorenzo [et al.] // Kidney Int. Suppl. – 2002. – Vol. 13. – P. 12–22.
17. Arthritis pain and disability: response to collaborative depression care / E.H. Lin, L. Tang, W. Katon [et al.] // Gen. Hosp. Psychiatry. – 2006. – N 28. – P. 482–486.
18. Brain angiotensin II modulates sympathoadrenal and hypothalamic pituitary adrenocortical activation during stress / D. Jezova [et al.] // J. Neuroendocrinol. – 1998. – Vol. 10. – P. 67–72.

19. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study / H. Maradit-Kremers, P. J. Nicola, C. S. Crowson [et al.] // *Arthr. Rheum.* – 2005. – Vol. 52. – P. 722–732.
20. Ichiki T. Role of renin angiotensin system in angiogenesis: it is still elusive / T. Ichiki // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2004. – Vol. 24. – P. 622–624.
21. Preston Mason R. Оптимальная терапевтическая стратегия для лечения пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом: в центре внимания олмесартана медоксомил / R. Preston Mason [et al.] // *Therapia (Український медичний вісник)*. – 2011. – № 7–8. – С. 25–35.
22. What are the consequences of early rheumatoid arthritis for the individual? / D. L. Scott, C. Smith, G. Kingsley [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 19. – P. 117–136.

Стаття надійшла до редакції журналу 02.06.2014 р.

## **Нові можливості лікування хворих на ревматоїдний артрит у поєднанні з тривожно-депресивними розладами**

**Б. О. Ребров, С. С. Касинець, О. Б. Комарова**

На ранній стадії ревматоїдного артриту ультразвукове дослідження суглобів допомагає визначити рівень активності захворювання та є перспективним неінвазивним методом моніторингу. Додавання до стандартного лікування раміприлу сприяє покращенню ультразвукової картини, зменшенню проявів суглобового синдрому та позитивної динаміки маркерів запалення.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, тривожно-депресивні розлади, серцево-судинний ризик, ультразвукове дослідження суглобів, ангіотезин II, раміприл.

## **New Treatment Possibilities for Patients with Rheumatoid Arthritis Combined with Anxiety and Depressive Disorders**

**B. Rebrov, S. Kasynets, O. Komarova**

In patients with early rheumatoid arthritis ultrasound of joints can determine the level of disease activity and is a promising noninvasive method of the pharmacotherapy monitoring. Adding ramipril to the standard treatment course helps to improve the ultrasound picture, to decrease the articular syndrome and leads to the positive dynamics of the inflammatory markers.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, anxiety and depression disorders, cardiovascular risk, ultrasonic research of joints, angiotensin II, ramipril.





**Л. Б. Маркін, К. Л. Шатилович**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

## Раціональна фармакопрофілактика ускладнень гестаційного процесу у вагітних з варикозною хворобою

**Вступ.** Патологічні зміни венозної системи у вагітних, роділь та породіль виражаються у виникненні варикозного розширення вен нижніх кінцівок, венозних тромбозах і тромбоемболіях [7]. Варикозне розширення вен нижніх кінцівок спостерігається у 20,0–40,0 % вагітних, у понад 70,0 % жінок маніфестація цього захворювання відбувається у III триместрі гестаційного процесу [6, 10].

Структурні зміни й подальше зменшення еластичності стінок венозних судин мають системний характер, однак найбільшого впливу зазнають вени, найменше прикриті м'язами, – поверхневі вени нижніх кінцівок, прямої кишки, малого тазу, а також фетоплацентарного комплексу. Власне тому одним із гестаційних ускладнень хронічної венозної недостатності є формування вторинної плацентарної дисфункції з клінічною реалізацією у вигляді фетального дистресу, синдрому затримання росту плода (СЗРП), прееклампсії (ПЕ).

Основними патогенетичними напрямками фармаколікування варикозної хвороби (ВХ) у сучасному розумінні є корекція мікроциркуляторних розладів, зменшення запальних явищ у стінках судин і прилеглих тканинах, поліпшення реологічних властивостей крові, нормалізація проникності й резистентності капілярів, підвищення венозного тону, поліпшення венозного відпливу та лімфодренажу [2, 6]. Для розв'язання цих завдань використовують венотонічні препарати системної дії, діючими речовинами яких є біофлавоноїди діосмін, гесперидин або їх комбінації. Одним із таких комбінованих препаратів є венотонік виробництва ПАТ «Київський вітамінний завод» Нормовен, який містить 450,0 мг діосміну та 50,0 мг гесперидину.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність лікування варикозної хвороби та профілактику її гестаційних ускладнень за допомогою венотонічного засобу Нормовен.

**Матеріал і методи дослідження.** Спостерігали 60 жінок віком 21–45 років (термін гестації 28 тижнів і більше), які страждали на ВХ вен нижніх кінцівок. У всіх пацієнток важкість захворювання відповідала клінічному класу С1–С3 за міжнародною класифікацією (СЕАР) [3] і включала такі ознаки:

- телеангіектазії або ретикулярні варикозні вени;
- «грудучий» біль у гомілках і стопах, більш виражений після тривалої ходьби, стояння або наприкінці дня;
- пастозність, перехідний набряк нижньої третини гомілок і стіп;
- судомні посмикування м'язів ніг.

Венозні ускладнення ВХ (тромбоз, трофічні виразки, тромбофлебіт) не спостерігалися.

Вагітні основної групи спостереження були розподілені на підгрупи:

I – 30 вагітних, яким з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень призначено: дипіридамолом (25,0 мг тричі на день), ацетилсаліцилової кислоти (60,0 мг на добу одноразово), лікувальний компресійний трикотаж I класу компресії;

II – 30 пацієнток, які додатково отримували препарат Нормовен дозою 500,0 мг двічі на день упродовж 30 днів.

До контрольної групи увійшли 20 пацієнток із неускладненим перебігом III триместру вагітності.

Спостереження включало стандартне загальноклінічне та лабораторне обстеження, антенатальну кардіотокографію (після 30 тижнів) (прилад Avalon FM 20 PHILIPS (Японія)), визначення біофізичного профілю плода (БПП) [4], ультразвукове та доплерометричне дослідження (прилади «SA-8000 EX» (MEDISON, Південна Корея), HS-2000 (HONDA ELECTRONICS, Японія)) стану кровоплину в артеріях матки (АМ), плацентарного ложа (спіральної артерії (СА)), пуповини (АП) та плода (середня мозкова артерія (СМА), ниркова артерія (НА), венозна

протока (ВПр)) [5]. Під час ультразвукового дослідження визначали основні фетометричні параметри та їх відповідність визначеному терміну гестації, ступінь зрілості плаценти, кількість і якість навколоплодових вод.

Ефективність запропонованого лікування оцінювали вимірюванням діаметра гомілки на рівні кісточок раз на тиждень, а також суб'єктивно. Оцінювали такі симптоми: біль і відчуття важкості в нижніх кінцівках наприкінці дня, зниження толерантності до статичних навантажень, наявність судом у литкових м'язах. Усі прояви захворювання виражали у балах за візуальною аналоговою шкалою: 0 – відсутність симптому, 2 – поодинокі явища, 4 – часта поява, що не впливає на загальний стан; 6 – виразний ступінь, який погіршує загальний стан, впливає на активність і сон.

Перелічені вище показники вивчали до початку і через 30 днів після початку лікування.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програм Microsoft Excel 7.0 та Statistica 6.0.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У контрольній групі в жодному випадку перебіг вагітності не був ускладнений ПЕ, стан плода за результатами БПП – задовільний, значення показників судинного опору – в межах 5–95-го перцентилю, а профіль кривих швидкостей кровоплину в досліджуваних судинах відповідав нормальному для певного гестаційного терміну.

За результатами доплерометрії на початку дослідження інтенсивність кровоплину в матково-плацентарному або в обох, матково-плацентарному та плацентарно-плодовому ланцюгах, знизилася в більшості (17 (56,7 %) у I підгрупі та у 20 (66,7 %) у II підгрупі) спостережень. Узагалі не виявлено ознак централізації фетального кровообігу. Останнє ще раз підтверджує факт, що першою, ще доклінічною, відповіддю системи мати – плацента – плід на будь-яке захворювання материнського організму є порушення гемодинаміки в її матково-плацентарному контурі [5, 9].

У I підгрупі впродовж досліджуваного періоду подальше зростання показників судинного опору в АМ, СА та АП зафіксоване у 25 (83,3 %) випадках, критерії централізації гемодинаміки плода (зниження резистентності кровоплину в СМА, підвищення резистентності кровоплину в НА та зростання пульсативності у ВПр) реєстрували в 6 (20,0 %) випадках. Зростання фетометричних показників під час ультразвукового дослідження сповільнилось у 8 (26,7 %) випадках. Чотирьом (13,3 %) під час другого обстеження діагностовано СЗРП I ступеня. За результатами БПП задовільний стан плода констатовано у 21 (70,0 %), сумнівний – у 7 (23,3 %) і патологічний – у 2 (6,7 %) випадках. Рання клінічна маніфестація ПЕ (до 32 тиж.) зареєстрована у 2 (6,7 %) жінок, пізня (після 32 тиж.) – у 9 (30,0 %) вагітних. У 10 (33,4 %) вагітних був легкий, у 1 (3,3 %) – середній ступінь ПЕ.

За суб'єктивною оцінкою виразності симптомів ВХ у I підгрупі больовий синдром посилювався у 23 (76,7 %), набряковий – у 14 (46,7 %), судоми в литкових м'язах з'явилися у 11 (36,7 %) пацієнток. Діаметр гомілок був більший, ніж у контрольній групі, й становив  $28,8 \pm 2,5$  см.

У II підгрупі показники судинного опору в судинах матки, плацентарного ложа та пуповини знизилися у 12 (40,0 %), нормалізувались у 5 випадках (16,7 %) (рис. 1, 2). Отже, використання Нормовену сприяло покращенню транспортування венозної крові з міжворсинчастого простору і, як наслідок, інтенсифікації матково-плацентарного та плацентарно-плодового кровообігу. Покращився і стан плодового організму. Так, ізольоване зниження резистентності у СМА було лише у одного плода, в цьому ж випадку діагностовано СЗРП I ступеня. У решти плодів показники фетометрії відповідали гестаційним нормам і не відрізнялися від показників контрольної групи ( $p > 0,05$ ). Оцінка стану плода за результатами БПП перевищувала 8 балів у 27 (90,0 %), 6 балів – у 3 (10,0 %) спостереженнях.

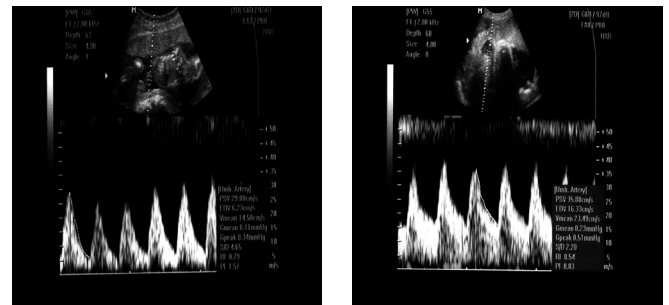


Рис. 1. Доплерограма кривих швидкості кровоплину в АП до (а) і після лікування (б).

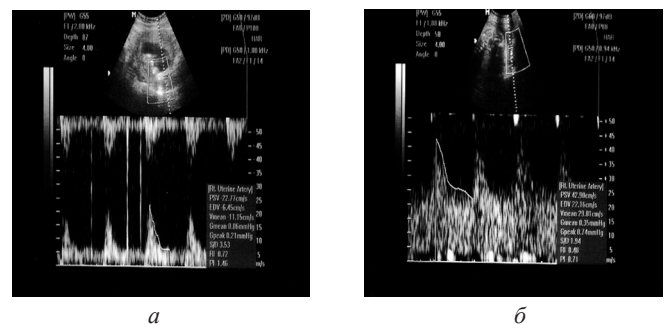


Рис. 2. Доплерограма кривих швидкості кровоплину в МА до (а) і після лікування (б).

Середні показники систолічного і діастолічного тиску в II підгрупі достовірно не відрізнялися від таких у контрольній групі, ПЕ легкого ступеня діагностована у 5 (16,7 %) жінок (удвічі менше порівняно з I підгрупою).

В останні роки надзвичайної популярності набула концепція патогенетичної спільності більшості ускладнень гестаційного процесу в межах виникнення системних судинних порушень у вигляді ендотеліальної дисфункції. Нагадаємо, що ендотелій бере участь у регулюванні судинного тонуусу, про-

никності судин, адгезії тромбоцитів і лейкоцитів, ангіогенезі, тромборезистентності, імунній відповіді, синтезі медіаторів запалення та їх інгібіторів. Дисфункція ендотелію – це дисбаланс між медіаторами, які забезпечують нормальні співвідношення між продукцією судинорозширювальних, ангіопротективних, антипроліферативних субстанцій, з одного боку, і вмістом судинозвужувальних, протромботичних, проліферативних чинників – з іншого [1, 2, 6].

Істотну роль у виникненні ендотеліальної дисфункції вен відіграють характерні для вагітності зміни гемостазу, а саме – гіперкоагуляція. Дисфункція ендотелію призводить до зміни судинної реактивності, активації каскаду внутрішньосудинного зсідання, порушення колагенової структури сполучної тканини, зниження стійкості й тонуусу стінки вен. Своєю чергою порушення венозного дренажу провокує виникнення тканинної гіпоксії й запускає каскад патогенетичних реакцій – «оксидативний стрес», який, на думку деяких дослідників [8], є одним із головних тригерних механізмів активації ендотелію й артеріальних судин, унаслідок чого настає вазоконстрикція та підвищується тромбогенний потенціал крові. Клінічною реалізацією цих механізмів є маніфестація симптомів ПЕ.

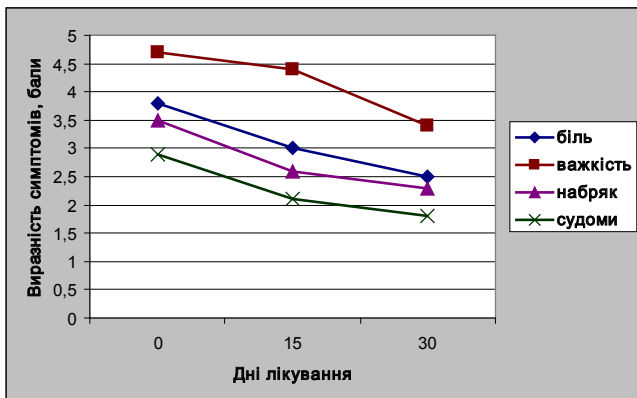


Рис. 3. Динаміка клінічних симптомів у II підгрупі спостереження.

Отримані результати наводять на думку, що, з огляду на патогенетичну спільність ВХ та ПЕ як реалізацію ендотеліальної дисфункції, можна вважати

венотонічні засоби системної дії одними із заходів профілактики виникнення гестозу другої половини вагітності у таких пацієнток.

Динаміка основних клінічних симптомів під час лікування пацієнток II підгрупи представлена на рис. 3.

Аналіз інформації на діаграмі свідчить про відчутне зменшення виразності симптомів ВХ у процесі лікування (відмінності між значеннями д=0 та



Рис. 4. Вагітна С. Стан нижньої кінцівки до (а) і після лікування (б).

д=30 достовірні;  $p < 0,05$ ). Так, 23 вагітні (76,7 %) відмітили відсутність болю в ногах наприкінці дня та після ходьби або тривалого стояння. Зменшення больового синдрому до «незначного дискомфорту» було у 12 (40,0 %) пацієнток. У 7 із 23 вагітних майже зникли набряки гомілок і стіп, що зумовлено покращенням мікроциркуляції, лімфодренажу та ліквідацією явищ тканинної гіпоксії в результаті комбінованого приймання діосміну та гесперидину. Середній діаметр гомілок у цій підгрупі склав  $24,5 \pm 2,8$  см. Комплексне лікування перервало прогресування варикозного процесу, шишкоподібні випинання не проглядались над поверхнею гомілок (рис. 4).

**Висновки.** Перебіг гестаційного процесу у вагітних з ВХ у 6,7 % ускладнюється фетальним дистресом, у 13,3 % – СЗРП, у 36,7 % – ПЕ. Препарат Нормовен, ефективний венотонік для лікування вагітних з ВХ, сприяє достовірному зменшенню інтенсивності суб'єктивних симптомів, покращує матково-плацентарний кровообіг та може бути застосований з метою профілактики виникнення гестозу другої половини вагітності.

## Список літератури

- Акценты в оптимизации состояния внутриутробного плода у беременных с варикозной болезнью / О. В. Грищенко, И. В. Лахно, А. В. Сторчак, В. Л. Дудко // Consilium Medicum Ukraina [www.consilium-medicum.com.ua].
- Баешко А. А. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей / А. А. Баешко // Лечебное дело. – 2008. – № 1. – С. 53–62.
- Золотухин И. А. Классификация хронических заболеваний вен СЕАР: инструкция по применению / И. А. Золотухин // Приложение к журналу Consilium Medicum. – Хирургия. – 2009. – № 1. – С. 64–68.
- Маркін Л. Б. Біофізичний моніторинг системи мати – плацента – плід / Л. Б. Маркін, К. Л. Шатилович // Медичні аспекти здоров'я жінки. – 2007. – № 6. – С. 6–12.
- Маркін Л. Б. Моніторинг матково-плацентарно-плодового кровообігу при ускладненому перебігу гестаційного процесу / Л. Б. Маркін, К. Л. Шатилович // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2010. – № 4. – С. 184–188.
- Сенчук А. Я. Тромбоэмболические осложнения в акушерстве и гинекологии / А. Я. Сенчук, Б. М. Венцовский. – К. : МАККОМ, 2003. – 360 с.

7. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – М. : Триада, 1999. – 816 с.
8. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии / Г. Т. Сухих [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 3–7.
9. Rang S. Serial hemodynamic measurement in normal pregnancy, preeclampsia and intrauterine growth restriction / S. Rang, G. A. Van Mont-frans, H. Wolf // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 198. – P. 519–528.
10. Review of interventions. Reducing stillbirths: screening and monitoring during pregnancy and labour / A. R. Haws, M. Y. Yakoob, T. Soomro [et al.] // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2009. – Vol. 9, N 1. – P. 1–48.

Стаття надійшла до редакції журналу 24.01.2014 р.

---

## **Рациональна фармакопрофілактика ускладнень гестаційного процесу у вагітних з варикозною хворобою**

**Л. Б. Маркін, К. Л. Шатилович**

Проаналізовані результати комплексного лікування варикозної хвороби із застосуванням венотонічного засобу системної дії Нормовен у вагітних після 28 тижнів гестації. Виявлено ефективність цього препарату в лікуванні варикозної хвороби, позитивний вплив на інтенсивність матково-плацентарного кровоплину. Доведена можливість застосування Нормовену в профілактиці виникнення преєклампсії у вагітних з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок.

**Ключові слова:** варикозна хвороба, преєклампсія, Нормовен.

## **Rational Pharmacological Prophylaxis of Gestation Process Complications in Pregnant Women with Varicose Disease**

**L. Markin, K. Shatylovytch**

The results of combined therapy of varicose disease using the venotonic drug of systemic action Normoven in pregnant women after 28 weeks of gestation have been analyzed. The efficacy of this drug in the treatment of varicose disease and positive effect on the intensity of the uterine-placental blood flow have been established. The possibility of applying of Normoven in preventing the development of preeclampsia in pregnant women with varicose veins of the lower extremities has been proved.

**Keywords:** varicose disease, preeclampsia, Normoven.





**Я. І. Томашевський, Р. Д. Макар,  
О. В. Сафонова, Н. Я. Томашевська, О. З. Паранька**  
Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

## Йододефіцитний гіпотироз у жителів Прикарпаття: результати першого етапу диспансерного обстеження із застосуванням піруватдегідрогеназного та $\alpha$ -кетонуричного тестів

**Вступ.** Йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) посідають одне з провідних місць серед проблем охорони здоров'я у багатьох регіонах світу. До них належать: зоб, послаблення функції щитоподібної залози, порушення психічних функцій у дітей і дорослих, вроджені аномалії, кретинізм, відставання у фізичному й статевому розвитку, порушення менструального циклу, викидні, неплідність, анемія, алергія, гіпоглікемія, схильність до застудних і онкологічних захворювань, косоокість, порушення когнітивної функції [2].

Як відомо, основна маса йоду, як життєво необхідного мікроелемента харчування, концентрується у щитоподібній, грудній залозах і слизовій шлунка [2], а виводиться переважно через нирки [2].

Йод незамінний для формування, дозрівання та функціонування центральної нервової системи, оскільки тиродні гормони контролюють морфофункціональне дозрівання мозку на всіх етапах гестації: до 12–15 тижнів гестації – під впливом тиродних гормонів матері, упродовж наступних 15–40 тижнів – тиродних гормонів матері та плода, у постнатальному періоді самостійною стає гормональна активність новонародженого [2]. Під час вагітності збільшується нирковий кліренс йоду, тому в третини жінок у цей період виникає субклінічний гіпотироз і формується зоб [1–3]. Йодний дефіцит у плода може зумовлювати виникнення косоокості та глухонімоти у дитини [2].

Основні причини, які зумовлюють йодний дефіцит в організмі людини, – низький вміст йоду в ґрунті, ґрунтових водах і продуктах харчування. Йодний дефіцит поглиблюють куріння, забруднення довкілля зобогенними речовинами (гумінові та хлорорганічні сполуки, сланці, нафта), інсектициди, пестициди, недостатнє очищення питної води, висо-

кий вміст хлорорганічних сполук і бактерійне забруднення. Дефіцит білків у раціоні порушує транспорт йоду в щитоподібну залозу.

Згідно з результатами дослідження ВООЗ [1, 3], близько 30,0 % населення Землі мають ризик виникнення ЙДЗ, близько 20 млн людей розумово відсталі внаслідок дефіциту в організмі йоду [3]. Дослідження Наукового центру радіаційної медицини НАМН України (2010) показали, що вся територія України – переважно зона поміркованого йодного дефіциту й охоплює 2 млн населення. Поширеність маніфестного гіпотирозу в загальній популяції коливається від 3,0 до 8,0 %, а з урахуванням субклінічних форм – від 10,0 до 12,0 % [1].

У гірських районах йодний дефіцит значно більший [2], у Прикарпатті епідеміологічні показники частоти йододефіцитних гіпотирозів потребують уточнення.

**Мета дослідження.** З'ясувати частоту йододефіцитного прихованого та маніфестного гіпотирозу в Прикарпатті на основі результатів першого етапу диспансерного обстеження із застосуванням експресних методів піруватдегідрогеназного (ПДГ) та  $\alpha$ -кетонуричного тестів [4]; дати пропозиції з метою його профілактики.

**Матеріал і методи дослідження.** Згідно з програмою Академії профілактичної медицини НТШ, кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та Львівського ендокринологічного центру, на першому етапі диспансеризації населення Прикарпаття обстежено 292 особи (55,6 % чоловічої та 44,4 % жіночої статі віком від 6 до 80 років). Використано уніфіковані тести ПДГ-активності крові та сумарного вмісту  $\alpha$ -кетокислот у сечі [4], які дають змогу диференціювати йододефіцитний прихований і



маніфестний гіпотироз, вітамінонезалежну інсулінорезистентність і В1-гіповітаміноз за показниками зниженої функціональної активності ПДГ комплексу та надмірної секреції з сечею  $\alpha$ -кетокислот.

В основу методу визначення функціональної активності піруват-і  $\alpha$ -кетоглютарат дегідрогенази мітохондрій покладено принцип відновлення фериціаніду калію ( $K_3[Fe(CN)_6]$ ), що нерозривне з окисненням кетокислот. У прописі наведені не тільки назви реактивів, але й склад проби, що підлягає інкубації. У дослідну та контрольну пробірки вносять реактиви, подані в табл. 1.

Таблиця 1

## Реактиви і склад проби, що підлягає інкубації

| № з/п | Реактиви  | Вміст у пробі, мл |
|-------|---|-------------------|
| 1     | KCl, 0,15 М або 1,12 % розчин   | 1,0               |
| 2     | Фериціанід калію, 6,7 ммоль/л або 220,6 мг% розчин (M=329,26): 50,0 мг реактиву в 22,67 мл H <sub>2</sub> O | 0,70              |
| 3     | MgSO <sub>4</sub> , 0,2 М або 2,41% розчин (10,0 мл 25,0 % розчину розвести водою до 103,8 мл)              | 0,10              |
| 4     | Кров із пальця  | 0,04              |

Дослідну пробу інкубують 20 хв за температури 37,0 °С у водяній бані або термостаті (для спрощення процедури пацієнт може тримати пробірку в п'ястку або під пахвою). Після інкубації реакцію зупиняють, вносячи у пробірку 0,3 мл 50% розчину трихлороцтової кислоти (ТХО). У контрольну пробірку ТХО вносять безпосередньо після взяття крові.

Після цього проби центрифугують і фотометрують проти H<sub>2</sub>O на фотоелектроколометрі (ФЕК, синій світлофільтр, 440,0 нм, кювета із довжиною оптичного шляху 5,0 мм) або спекрофотометрі 417,0 нм. Кількість відновленого фериціаніду калію визначають за калібрувальною кривою, активність ферменту реєструють у мкмоль/(с.-л) або мккат/л (табл. 2).

Таблиця 2

## Кількість відновленого фериціаніду калію для калібрувальної кривої

| № з/п | Розведення стандартного розчину фериціаніду, 6,7 мкмоль/л |                      | Вміст фериціаніду в пробі, мкмоль | Оптична густина |
|-------|---|----------------------|-----------------------------------|-----------------|
|       | стандарт, мл  | H <sub>2</sub> O, мл |                                   |                 |
| 1     | 0,1   | 1,9                  | 0,67                              | 0,05            |
| 2     | 0,2   | 1,8                  | 1,34                              | 0,10            |
| 3     | 0,3   | 1,7                  | 2,01                              | 0,15            |
| 4     | 0,4   | 1,6                  | 2,68                              | 0,20            |
| 5     | 0,5   | 1,5                  | 3,35                              | 0,25            |
| 6     | 0,6   | 1,4                  | 4,02                              | 0,30            |
| 7     | 0,7   | 1,3                  | 4,69                              | 0,35            |

Наведені показники оптичної густини використовують для побудови калібрувальної кривої розведень стандартного розчину фериціаніду (табл. 3).

Таблиця 3

## Шкала оптичної густини розведень стандартного розчину фериціаніду в пробі

| Оптична густина | Соті частини показника оптичної густини |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-----------------|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|                 | 0,00                                    | 0,01 | 0,02 | 0,03 | 0,04 | 0,05 | 0,06 | 0,07 | 0,08 | 0,09 |
|                 | Вміст фериціаніду в пробі, мкмоль       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 0,0             | -                                       | 0,13 | 0,27 | 0,04 | 0,54 | 0,67 | 0,08 | 0,94 | 0,94 | 1,21 |
| 0,1             | 1,34                                    | 1,47 | 1,61 | 1,74 | 1,88 | 2,01 | 2,14 | 2,28 | 2,41 | 2,55 |
| 0,2             | 2,68                                    | 2,81 | 2,95 | 3,08 | 3,22 | 3,35 | 3,48 | 3,62 | 3,75 | 3,89 |
| 0,3             | 4,02                                    | 4,15 | 4,29 | 4,42 | 4,56 | 4,69 |      |      |      |      |

Результати досліджень (табл. 3) підтверджують наявність лінійної залежності значень оптичної густини від показників вмісту фериціаніду в пробі.

Визначено ціну соті частки (0,01) шкали ФЕК у мкмоль/(с.-л) ПДГ-активності крові:

$$\text{ПДГ-активність крові} = \frac{6,7 \times 0,7 \times 0,01 \times 1000}{0,35 \times 0,04 \times 1200} = 2,79167 \text{ мкмоль/(с.-л) відповідно до } 0,01 \text{ шкали ФЕК,}$$

де 6,7 – концентрація фериціаніду, мкмоль/мл; 0,7 – об'єм розчину фериціаніду в пробі, мл; 0,01 – коефіцієнт для перерахунку на соту частку шкали ФЕК; 1000 – коефіцієнт для обчислення в мкмоль/л; 0,35 – оптична густина стандартного розчину фериціаніду (4,69 мкмоль у пробі); 0,04 – кількість крові, витраченої для аналізу, мл. Складено формулу для обчислення ПДГ-активності крові:

$$\text{ПДГ-активність крові} = \frac{(K-D) \times 6,7 \times 0,7 \times 0,01 \times 1000}{0,35 \times 0,04 \times 1200} = (K-D) \times 2,79167 \text{ мкмоль/(с.-л),}$$

де K – оптична густина контролю; D – оптична густина досліді; інші показники аналогічні до показників попередньої формули.

Розрахунки полегшує табл. 4.

Таблиця 4

## ПДГ-активність крові, мкмоль/(с.-л) = (K-D) x 2,79167

| Різниця показників ФЕК для досліді і контролю (K-D) |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|--|
| 0,01  | 0,02 | 0,03 | 0,04 | 0,05 | 0,06 | 0,07 | 0,08 | 0,09 |  |
| ПДГ-активність крові, мкмоль/(с.-л)                 |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| 2,79  | 5,58 | 8,38 | 11,2 | 14,0 | 16,8 | 19,5 | 22,3 | 25,1 |  |

У здорових людей ПДГ-активність крові відзеркалюється оптичною густиною в межах 0,03–0,06, що становить 8,4–16,8 мкмоль/(с.-л),  $M = 12,6 \pm 0,15$  мкмоль/(с.-л),  $p \leq 0,01$ .

Сумарний вміст  $\alpha$ -кетокислот у сечі визначали оптимізованим візуальним методом. Піруват і  $\alpha$ -кетоглютарат сечі конденсуються з 2,4-динітрофенілгідразином (ДНФГ) з утворенням гідразону, який у лужному середовищі дає червоно-оранжеве забар-

влення розчину. Його інтенсивність пропорційна до концентрації кетокислоти. Реактиви: 1. Розведена соляна кислота (HCL, 8,33 %); 2. Солянокислий 0,1% розчин ДНФГ: 50,0 мг реактиву розчиняють у 30,0 мл розведеної HCL при слабкому підігріванні суміші. Розчин залишають до наступного дня, тоді його об'єм доводять водою до 50,0 мл; 3. Розчин натрію гідроксиду (NaOH) – 12,0 %: 1,2 г NaOH у 10,0 мл H<sub>2</sub>O; 4. Стандартний розчин пірувату – 80,0 мг%: 50,0 мг пірувату натрію (відповідає 40,0 мг піровиноградної кислоти) розчиняють у 50,0 мл H<sub>2</sub>O. Зберігають у холодильнику. У день дослідження готують п'ять еталонних розчинів пірувату:

|                                    | 4 мг% | 8 мг% | 12 мг% | 16 мг% | 20 мг% |
|------------------------------------|-------|-------|--------|--------|--------|
|                                    | E1    | E2    | E3     | E4     | E5     |
| 1. Стандартний розчин пірувату, мл | 0,25  | 0,50  | 0,75   | 1,00   | 1,25   |
| 2. H <sub>2</sub> O, мл            | 4,75  | 4,50  | 4,25   | 4,00   | 3,75   |

У 6 пробірок (5,0 мл) – дослідну (Д) і п'ять еталонних вносять:

|   | Д   | E1  | E2  | E3  | E4  | E5  |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1. H <sub>2</sub> O, мл                   | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 2. ДНФГ, мл<br>(2,4-динітрофенілгидразин) | 0,4 | 0,4 | 0,4 | 0,4 | 0,4 | 0,4 |
| 3. Сеча, мл                               | 0,1 | -   | -   | -   | -   | -   |
| 4. Еталонні розчини, мл                   | -   | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |

Вміст пробірок змішують після додавання кожного реактиву і на 20 хв залишають у темному місці з кімнатною температурою. Після цього у пробірки додають по 1,0 мл розчину NaOH 12,0%, змішують, через 5 хв порівнюють інтенсивність забарвлення досліді з еталоном.

Приклад обчислення:

$$\text{Сумарний вміст } \alpha\text{-кетокислот у сечі, мг} = \frac{\text{мг}\% \times \text{Д}}{100}$$

де Д – об'єм порції сечі, мл.

Приклад. Нічний діурез – 300,0 мл; рівень  $\alpha$ -кетокислот – 8,0 мг%.

$$\frac{8,0 \text{ мг}\% \times 300 \text{ мл}}{100} = 24,0 \text{ мг.}$$

**Результати дослідження та їх обговорення.** У здорових людей нічна екскреція з сечею  $\alpha$ -кетокислот становить 12,0–24,0 мг. У випадку інсулінорезистентного циклу Корі (глюконеогенезу) нічна  $\alpha$ -кетонурія перевищує 24,0 мг. Постпрандіальна 2-годинна  $\alpha$ -кетонурія в нормі становить 6–11 мг та відзеркалює функціональний стан циклу трикарбонікових кислот і  $\alpha$ -кетоглютаратдегідрогеназного комплексу. Інсулінорезистентність цього циклу супроводжується гіпер- $\alpha$ -кетонурією (> 11,0 мг). У випадку йододефіцитного гіпотирозу 2-годинна екскреція із сечею  $\alpha$ -кетокислот зменшується (< 6,0 мг) (табл. 5).

Показники йододефіцитного прихованого та маніфестного гіпотирозу за ПДГ та  $\alpha$ -кетонуричним тестом

| Йододефіцитний гіпотироз |                         |                        |                 |
|--------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------|
| Прихований*              |                         | Маніфестний**          |                 |
| 1. $\frac{6,0}{3,41}$    | 17. $\frac{9,0}{4,65}$  | 1. $\frac{3,0}{4,08}$  |                 |
| 2. $\frac{6,0}{3,98}$    | 18. $\frac{9,0}{5,20}$  | 2. $\frac{3,6}{7,80}$  |                 |
| 3. $\frac{6,0}{4,44}$    | 19. $\frac{9,0}{5,32}$  | 3. $\frac{4,2}{3,48}$  |                 |
| 4. $\frac{6,0}{4,65}$    | 20. $\frac{9,8}{4,65}$  | 4. $\frac{4,2}{4,64}$  |                 |
| 5. $\frac{6,0}{7,40}$    | 21. $\frac{9,8}{6,10}$  | 5. $\frac{4,2}{7,23}$  |                 |
| 6. $\frac{6,6}{4,64}$    | 22. $\frac{10,0}{3,40}$ | 6. $\frac{4,8}{3,41}$  |                 |
| 7. $\frac{7,0}{3,51}$    | 23. $\frac{10,0}{5,32}$ | 7. $\frac{5,0}{3,98}$  |                 |
| 8. $\frac{7,0}{4,64}$    | 24. $\frac{10,0}{5,90}$ | 8. $\frac{5,0}{3,98}$  |                 |
| 9. $\frac{7,0}{7,23}$    | 25. $\frac{10,0}{6,25}$ | 9. $\frac{5,0}{4,07}$  |                 |
| 10. $\frac{7,2}{6,25}$   | 26. $\frac{10,0}{6,25}$ | 10. $\frac{5,0}{6,25}$ |                 |
| 11. $\frac{7,2}{7,40}$   | 27. $\frac{10,0}{6,25}$ | 11. $\frac{5,0}{7,40}$ |                 |
| 12. $\frac{7,6}{6,25}$   | 28. $\frac{10,0}{6,25}$ | 12. $\frac{5,0}{3,61}$ |                 |
| 13. $\frac{8,0}{7,23}$   | 29. $\frac{10,0}{6,30}$ | 13. $\frac{5,6}{3,98}$ |                 |
| 14. $\frac{8,4}{2,03}$   | 30. $\frac{10,0}{4,65}$ | -                      |                 |
| 15. $\frac{8,4}{6,97}$   | 31. $\frac{11,0}{4,65}$ | -                      |                 |
| 16. $\frac{8,8}{4,65}$   | 32. $\frac{11,0}{6,30}$ | -                      |                 |
| Всього                   | n = 32 (10,96 %)        | Всього                 | n = 13 (4,45 %) |

**Примітки:** \* у чисельнику – сумарний вміст  $\alpha$ -кетокислот у 2-годинній постпрандіальній сечі (6,0–11,0 мг), у знаменнику – ПДГ-активність крові (2,03–7,40 мккат/л), n. \*\* у чисельнику – сумарний вміст  $\alpha$ -кетокислот у 2-годинній постпрандіальній сечі (3,0–5,6 мг), у знаменнику – ПДГ-активність крові (3,41–7,80 мккат/л), n.

Отже, з 292 обстежених у 15,41% виявлено йододефіцитний гіпотироз, із яких у 10,96 % – прихований, у 4,45 % – маніфестний.

Рекомендовано такий бланк реєстрації показників вуглеводного обміну в «Програмі загальної диспансеризації населення та профілактики йододефіцитних захворювань»:

| 1. $\alpha$ -кетонурия   |                |  |
|--|----------------|--|
| Часовий інтервал   | Об'єм сечі, мл | Показники $\alpha$ -кетонурії: вміст, мг; рівень, мкмоль/л |
| 1.1. Передпрандіальний, 2-годинний, 7.00 – 9.00 (норма)                              | 40,0–90,0      | 2,8–5,7; 450,0–750,0                                       |
| 1.2. Постпрандіальний, 2-годинний, 9.00 – 11.00 (норма)                              | 50,0–100,0     | 6,0–11,0; 550,0–850,0                                      |
| 1.3. Постпрандіальний, 6-годинний, 7.00 – 13.00 (норма)                              | 100,0–150,0    | 7,0–15,0; 550,0–850,0                                      |
| 1.4. Післяобідній, 13.00 – 18.00 (норма)   | 200,0–250,0    | 6,0–16,0; 500,0–800,0                                      |
| 1.5. Вечірній, 18.00 – 23.00 (норма)   | 150,0–250,0    | 6,0–14,0; 500,0–800,0                                      |
| 1.6. Нічний, 23.00 – 7.00 (норма)  | 250,0–450,0    | 12,0–24,0; 500,0–800,0                                     |
| 1.7. Добовий, 24 год. (норма)  | 800,0–1200,0   | 31,0–69,0; 500,0–700,0                                     |
| 2. Рівень глюкози у крові 120-ї хвилини:<br>Норма: 3,8–5,6 (4,7 $\pm$ 0,1) ммоль/л   |                |  |
| 3. Піруватдегідрогеназна активність крові 120-ї хвилини<br>Норма: 8,01–16,30 мккат/л |                |  |

У 2012 р. Академія профілактичної медицини НТШ завершила апробацію “Програми загальної диспансеризації населення та профілактики йододефіцитних захворювань”, основними розділами якої є застосування самоконтролю вуглеводного обміну “ $\alpha$ -кетонуричним тестом” та розповсюдження серед студентів і всього населення ендемічних регіонів “Йодоментолу-25” і “Йодогліцерину-25” (для дітей). Для їх приготування у домашніх умовах слід змішати відповідно 25,0 мл настоянки м'яти перцевої або гліцерину (придбати в аптеці) з 0,5 мл (25,0 крапель) 5,0% спиртового розчину йоду. Одна крапля такої суміші містить 25,0 мкг чистого йоду.

Контроль точності дозування: у 100,0 мл 5,0 % спиртового розчину йоду міститься 5,0 г йоду і 2,0 г калію йодиду (65,30 мг йоду в 1,0 мл або 32,65 мг у 0,5 мл, враховуючи, що відносна молекулярна маса йоду – 126,9044, калію – 39,102, калію йодиду – 166,02, коефіцієнт I: KI = 0,765).

Концентрація йоду в “Йодоментолі-25” – 128,0 мг% (1280,0 мкг йоду в 1,0 мл). 1,0 мл “Йодоментолу-25” містить 51 краплю з очної піпетки. У результаті: 1280,0 : 51,0 = 25 мкг чистого йоду в одній краплі

“Йодоментолу-25” і “Йодогліцерину-25”. Препарати слід вживати щоденно перед сном з метою профілактики зобу та інших йододефіцитних захворювань. Дітям грудного віку (до року) призначають по 3 краплі “Йодогліцерину-25” (75,0 мкг на добу), віком від 1 до 6 років – 4 краплі (100,0 мкг йоду), від 6 до 12 років – 5 крапель (125,0 мкг), від 12 до 18 років – 8 крапель (200,0 мкг), дорослим – 6 крапель (150,0 мкг), жінкам упродовж усього періоду вагітності й годування грудьми – 10 крапель (250,0 мкг). Діти вживають краплі з молоком, дорослі – з водою. Препарати йоду заборонено приймати хворим з тиротоксикозом.

#### Взірці рецептів:

##### 1. “Йодоментол-25”

Rp.: Sol. Iodispirituosae 5,0% – 0,5 ml (25 крапель)  
T-гаеMenthaepiperitae 25,0 ml

M. D. S. По 6 крапель (150,0 мкг йоду) перед сном для дорослих.

2. “Йодоментол-25” для населення США, що використовує аптечний 3,0% розчин йоду.

Rp.: Sol. Iodispirituosae 3,0% – 0,83 ml (42 краплі)  
T-гаеMenthaepiperitae 25,0 ml

M. D. S. По 8 крапель (200,0 мкг йоду) перед сном дітям віком 12–18 років.

##### 3. “Йодогліцерин-25”

Rp.: Sol. Iodispirituosae 5,0% – 0,5 ml (25 крапель)  
Glycerini 25,0 ml.

M. D. S. По 3 краплі (75,0 мкг йоду) з молоком дітям грудного віку перед сном.

##### 4. “Калій Йодоментол-25”

Rp.: Kaliiiodidi 0,043  
T-гаеMenthaepiperitae 25,0 ml

M.D.S. По 5 крапель (125,0 мкг йоду) з ложкою води перед сном дітям віком від 6 до 12 років.

##### 5. “Калій Йодогліцерин-25”

Rp.: Kaliiiodidi 0,043  
Glycerini 25,0 ml

M. D. S. По 4 краплі (100,0 мкг йоду) з ложкою молока перед сном дітям віком від 1 до 6 років.

Наведену програму профілактики йододефіцитних захворювань рекомендується використовувати для всього населення України, особливо в ендемічних районах – Львівській, Волинській, Закарпатській, Івано-Франківській, Тернопільській та Чернівецькій областях.

**Висновки.** 1. Дослідження показали, що у жителів Прикарпаття частота йододефіцитного прихованого гіпотирозу становить 10,96 %, маніфестного – 4,45 %. 2. З метою профілактики йододефіцитних захворювань, починаючи з дитячого віку, запропоновано широке застосування “Йодоментолу-25” та “Саліхрому-50”.

## Список літератури

1. Вернигородський В. С. Нейровитан в комплексном лечении и реабилитации больных гипотиреозом / В. С. Вернигородський, М. В. Власенко, Н. М. Фетисова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – № 2. – С. 65–68.
2. Йодо-фолиевый дефицит – актуальная мультидисциплинарная проблема современной медицины / Л. В. Ващенко, Л. П. Бадочина, Л. И. Вакулєнко [и др.] // Современная педиатрия. – 2012. – № 2. – С. 1–4.
3. Паньків В. І. Практична тиреоїдологія / В. І. Паньків. – Донецьк : Видавець Заславський О. Ю., 2011. – 224 с.
4. Уніфікована програма загальної диспансеризації населення та профілактики йододефіцитних захворювань (Ендокринологічний профіль) / за ред. Я. І. Томашевського. – 2-ге вид. – Львів : НТШ, 2011. – 22 с.

Стаття надійшла до редакції журналу 19.02.2014 р.

## **Йододефіцитний гіпотироз у жителів Прикарпаття: результати першого етапу диспансерного обстеження із застосуванням піруватдегідрогеназного та $\alpha$ -кетонуричного тестів**

**Я. І. Томашевський, Р. Д. Макар, О. В. Сафонова,  
Н. Я. Томашевська, О. З. Паранька**

З'ясована частота йододефіцитного гіпотирозу у жителів Прикарпаття на основі результатів першого етапу диспансерного обстеження із застосуванням експресних методів піруватдегідрогеназного (ПДГ) та  $\alpha$ -кетонуричного тестів. Описано метод визначення функціональної активності піруват-і  $\alpha$ -кетоглутарат-дегідрогенази мітохондрій. З'ясовано, що частота йододефіцитного прихованого гіпотирозу становить 10,96 %, маніфестного – 4,45 %. З метою профілактики йододефіцитних захворювань, починаючи з дитячого віку, запропоновано широке використання “Йодоментолу-25” та “Саліхрому-50”.

**Ключові слова:** піруватдегідрогеназний тест,  $\alpha$ -кетонуричний тест, гіпотирозидизм.

## **Iodine Deficiency Hypothyroidism in Residents of the Prykarpattia Region: Results of the First Phase of the Clinical Examination Using Pyruvate Dehydrogenase and $\alpha$ -ketonuria Tests**

**Y. Tomashevskyy, R. Makar, O. Safonova, N. Tomashevskya, A. Paran'ka**

In the article the expediency of the pyruvate dehydrogenase and  $\alpha$ -ketonuria express tests use for the residents of the Prykarpattia region with iodine deficiency hypothyroidism on base of the results of the first phase of clinical examination was substantiated. The method of determining the functional activity of pyruvate and  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase of mitochondria was described. It was established, that the incidence of the hidden iodine deficiency hypothyroidism was 10.96 %, of the manifest – 4.45 %. To prevent the iodine deficiency disorders since childhood, we suggest the widespread use of Yodomenthol-25 and 50-Salihrom.

**Keywords:** pyruvate dehydrogenase test,  $\alpha$ -ketonuria test, hypothyroidism.





**Л. Є. Абрагамович, О. Л. Абрагамович-Стасенко**  
Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

## Ефективність лікування фітомазью «Антинеодерм С-А» хворих із добро- та злоякісними новоутворами шкіри

**Актуальність.** У всіх країнах світу, зокрема й в Україні, спостерігається значне зростання рівня захворюваності населення на новоутвори шкіри, профілактика і лікування яких має важливе медико-соціальне та економічне значення.

Згідно з сучасною класифікацією [4], усі новоутвори шкіри поділяються на доброякісні [пігментні невуси, дерматофіброми (син. папіломи), актинічні кератози (син. старечі кератоми), бородавки, гемангіоми, кісти, ринофіми тощо] та злоякісні [меланоми, плоскоклітинний рак, базальноклітинний рак (базаліоми), спіноцелюлярні карциноми з актинічного кератозу тощо].

Як стверджував С. Шалімов [11], рак шкіри у структурі захворюваності жінок посідає друге місце після раку грудної залози, а чоловіків – третє після раку легень і шлунка. Така динаміка зумовлена способом життя, популярністю відпочинку в країнах з високим рівнем ультрафіолетового опромінення [9], модою на засмагу, частим відвідуванням солярію [1, 2, 12], підвищеною радіоактивністю довкілля внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС [11], порушенням імунного гомеостазу.

У клінічній практиці використовуються різні методи лікування доброякісних та злоякісних новоутворів шкіри [3, 6], серед яких широке застосування отримали хірургічний метод, лазерна та електрокоагуляція, кріодеструкція за допомогою рідкого азоту, мазі на основі концентрованих лугів і кислот тощо. Статистичні показники оцінювання їх ефективності свідчать про те, що добрі віддалені результати лікування злоякісних новоутворів шкіри досягаються лише у 15,0–25,0 % пацієнтів. Пошук нових більш ефективних методів лікування цієї категорії хворих заслуговує на особливу увагу.

**Мета дослідження.** З'ясувати ефективність лікування фітомазью «Антинеодерм С-А» пацієнтів із доброякісними та злоякісними новоутворами шкіри.

**Матеріал і методи дослідження.** Впродовж 28 років ми обстежили й пролікували 20221 хворого з різними доброякісними та злоякісними новоутворами (8 214 (40,62 %) чоловіків, 12 007 (59,38 %) жінок) (табл. 1), віком від 3 до 93 років (табл. 2). Серед них 329 (1,63 %) хворих із ранніми стадіями меланоми та 118 (0,58 %) хворих із плоскоклітинним раком шкіри, які до цього часу не лікувалися, 1024 (5,06 %) хворі з діагнозом «базальноклітинний рак шкіри», у яких спостерігався рецидив захворювання після традиційних методів «видалення» в інших клініках. Із 16335 хворих (80,78 %) з доброякісними новоутворами 7350 (45,00 %) не допомогли інші методи лікування.

Використано такі методи обстеження:

Візуальний огляд за допомогою лупи.

Дерматоскопія [5].

Біопсія у випадках доброякісних пухлин шкіри (для уточнення діагнозу) з подальшим гістологічним і патоморфологічним дослідженням біоптатів.

У хворих із ранніми стадіями меланоми (біопсія категорично заборонена, оскільки може призвести до травматичного метастазування пухлини [7, 8, 10]), визначали специфічний онкологічний маркер – S-100 меланомний протеїн, який дає змогу виявити наявність метастазів.

Хворим із меланомами на ранніх стадіях проводили комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження внутрішніх органів на наявність метастазів, відповідно до затверджених протоколів МОЗ України.



**Характеристика пацієнтів із доброякісними та злоякісними новоутворами шкіри, яких лікували фітомазю “Антинеодерм С-А”, залежно від статевого диморфізму**

| № з/п | Новоутвори шкіри та їх різновиди                       | Разом (п, %) |        | Стать пацієнтів (п, %) |       |       |       |
|-------|--|--------------|--------|------------------------|-------|-------|-------|
|       |  |              |        | чоловіки               |       | жінки |       |
| 1     | 2  | 3            | 4      | 5                      | 6     | 7     | 8     |
| 1     | <b>Меланоми на ранніх стадіях</b>                      | 329          | 100,00 | 125                    | 38,00 | 204   | 62,00 |
| 1.1   | Лентиго-меланома                                       | 115          | 35,00  | 45                     | 13,72 | 70    | 21,28 |
| 1.2   | Поверхнево поширена                                    | 29           | 8,80   | 12                     | 3,63  | 17    | 5,17  |
| 1.3   | Десмопластична   | 7            | 2,13   | 2                      | 0,61  | 5     | 1,52  |
| 1.4   | Вузлова  | 161          | 48,90  | 58                     | 17,60 | 103   | 31,30 |
| 1.5   | Акрально-лентигінозна                                  | 12           | 3,65   | 5                      | 1,52  | 7     | 2,13  |
| 1.6   | Меланома з природженого невоклітинного невусу          | 5            | 1,52   | 3                      | 0,92  | 2     | 0,60  |
| 2     | <b>Плоскоклітинний рак</b>                             | 118          | 100,00 | 70                     | 59,32 | 48    | 40,68 |
| 2.1   | Поверхнева форма                                       | 62           | 52,54  | 40                     | 33,90 | 22    | 18,64 |
| 2.2   | Інвазивний плоскоклітинний рак (ороговіння)            | 34           | 28,81  | 20                     | 16,95 | 14    | 11,86 |
| 2.3   | Інвазивний плоскоклітинний рак (неороговіння)          | 17           | 14,41  | 7                      | 5,94  | 10    | 8,47  |
| 2.4   | Хвороба Боуена   | 5            | 4,24   | 3                      | 2,54  | 2     | 1,70  |
| 3     | <b>Базальноклітинний рак (базаліома)</b>               | 3439         | 100,00 | 2319                   | 67,43 | 1120  | 32,57 |
| 3.1   | Вузлова форма  | 1217         | 35,39  | 732                    | 21,29 | 485   | 14,10 |
| 3.2   | Виразкова форма  | 1968         | 57,23  | 1452                   | 42,23 | 516   | 15,00 |
| 3.3   | Виразково-вузлова форма                                | 168          | 4,89   | 89                     | 2,59  | 79    | 2,30  |
| 3.4   | Склероподібна форма                                    | 24           | 0,70   | 10                     | 0,29  | 14    | 0,41  |
| 3.5   | Поверхнева форма                                       | 21           | 0,61   | 14                     | 0,41  | 7     | 0,20  |
| 3.6   | Пігментована форма                                     | 41           | 1,19   | 22                     | 0,64  | 19    | 0,55  |
| 4     | <b>Пігментні невуси</b>                                | 7361         | 100,00 | 2948                   | 40,05 | 4413  | 59,95 |
| 4.1   | Набутий невоклітинний (інтраепідермальний)             | 3672         | 49,90  | 1505                   | 20,46 | 2167  | 29,44 |
| 4.2   | Складний невоклітинний (дермоепідермальний)            | 2304         | 31,30  | 874                    | 11,87 | 1430  | 19,43 |
| 4.3   | Внутрішньодермальний невоклітинний                     | 1217         | 16,53  | 490                    | 6,65  | 727   | 9,88  |
| 4.4   | Галоневус (невус Саттона; лейкопігментний)             | 60           | 0,82   | 31                     | 0,43  | 29    | 0,39  |
| 4.5   | Голубий (синій невуc Ядассона–Тіче)                    | 46           | 0,62   | 20                     | 0,27  | 26    | 0,35  |
| 4.6   | Невус Шпітца (епітеліоїдоклітинний і веретеноподібний) | 62           | 0,84   | 28                     | 0,38  | 34    | 0,46  |
| 5     | <b>Дерматофіброми (папіломи)</b>                       | 5143         | 100,00 | 1003                   | 19,50 | 4140  | 80,50 |
| 5.1   | Тверда   | 655          | 12,73  | 170                    | 3,30  | 485   | 9,43  |
| 5.2   | М'яка (дерматопапілома)                                | 3281         | 63,80  | 564                    | 10,97 | 2717  | 52,83 |
| 5.3   | Гігантська дерматопапілома                             | 1207         | 23,47  | 269                    | 5,23  | 938   | 18,24 |
| 6     | <b>Бородавки</b>                                       | 2349         | 100,00 | 1160                   | 49,38 | 1189  | 50,62 |
| 6.1   | Прості ювенільні                                       | 1742         | 74,16  | 864                    | 36,78 | 878   | 37,38 |
| 6.2   | Підшовні   | 290          | 12,35  | 156                    | 6,65  | 134   | 5,70  |

| 1   | 2  | 3      | 4      | 5      | 6      | 7       | 8      |
|-----|--|--------|--------|--------|--------|---------|--------|
| 6.3 | Долонні  | 235    | 10,00  | 113    | 4,80   | 122     | 5,20   |
| 6.4 | Плоскі   | 82     | 3,49   | 27     | 1,15   | 55      | 2,34   |
| 7   | <b>Актинічні кератози<br/>(стареча кератома; себорейна кератома)</b> | 1286   | 100,00 | 496    | 38,57  | 790     | 61,43  |
| 8   | <b>Гемангіоми</b>  | 98     | 100,00 | 40     | 40,82  | 58      | 59,18  |
| 8.1 | Капілярна  | 86     | 87,76  | 36     | 36,74  | 50      | 51,02  |
| 8.2 | Кавернозна (кавернома)   | 2      | 2,04   | 0      | 0,00   | 2       | 2,04   |
| 8.3 | Стареча (гемангіома Кемпбелла де Моргана)                            | 3      | 3,06   | 1      | 1,02   | 2       | 2,04   |
| 8.4 | Павукоподібна (судинна зірочка)                                      | 7      | 7,14   | 3      | 3,06   | 4       | 4,08   |
| 9   | <b>Кісти</b>   | 69     | 100,00 | 29     | 42,03  | 40      | 57,97  |
| 9.1 | Епідермальна   | 29     | 42,03  | 15     | 21,74  | 14      | 20,29  |
| 9.2 | Волосяна   | 2      | 2,90   | 0      | 0,00   | 2       | 2,90   |
| 9.3 | Імплантаційна  | 7      | 10,14  | 2      | 2,90   | 5       | 7,24   |
| 9.4 | Міліум (мініатюрна епідермальна)                                     | 14     | 20,29  | 7      | 10,15  | 7       | 10,14  |
| 9.5 | Синовіальна  | 17     | 24,64  | 10     | 14,50  | 7       | 10,14  |
| 10  | <b>Ринофіми носа – четверта стадія<br/>розацеазної хвороби</b>       | 29     | 100,00 | 24     | 82,76  | 5       | 17,24  |
| 11  | <b>Усього:</b>   | 20 221 | 100,00 | n=8214 | 40,62% | n=12007 | 59,38% |

Як бачимо з табл. 1, меланома на ранніх стадіях достовірно частіше зафіксована у жінок, а базаліома, навпаки, у чоловіків. Дерматофіброми (папіломи) в чотири рази частіше діагностували у жінок, а актинічні кератози – майже удвічі. Ринофіми носа виявляли майже у п'ять разів частіше у чоловіків, ніж у жінок.

Аналіз матеріалу залежно від віку пацієнтів дав змогу виявити певні закономірності. Серед хворих із ранніми стадіями меланом домінували особи похилого віку, поодиноким був випадок ранньої стадії меланоми у хворого шкільного віку (16 років). Більшість хворих із плоскоклітинним раком та базаліомою були середнього та похилого віку. Хворі з пігментними невусами траплялися у всіх вікових групах, проте домінували у групі зрілого віку. Найбільше хворих з дерматофібромами було у зрілому та середньому віці. Бородавки мали хворі молодшої генерації, починаючи від дошкільного та закінчуючи зрілим віком, серед яких найбільше було шкільного та молодого віку. Найбільше хворих із кератомами було в старечому віці (75–90 років) і вдвічі менше – у похилому (від 60 до 74 років). Гемангіоми переважали в дітей дошкільного та шкільного віку. Кісти переважно зафіксовані у хворих зрілого віку. Ринофіми частіше траплялися в осіб віком понад 45 років, переважали у хворих похилого віку.

**Методика лікування.** Фітомазь «Антинеодерм С-А» (кількість процедур накладання фітомазі залежить від розміру, глибини залягання, консистенції, наслідків рецидивів після загальноприйнятих

методів лікування тощо і в середньому становить від 3 до 5 процедур) накладали на видиму частину новоутвору, який поглинає її і некротизується. Як наслідок, пухлина стає чужорідним тілом для організму і природним шляхом повністю елімінується, включаючи елементи інвазивного росту. Мазь вибірково омертвляє видозмінені клітини пухлини, не пошкоджуючи здорову тканину, і регенерація шкіри відбувається набагато швидше та практично відсутні значні косметичні дефекти.

Методика оцінювання віддалених результатів лікування полягала в такому: якщо під час проспективного моніторингу за станом хворого впродовж 5 років і більше (в деяких випадках 12–17 років) рецидивів лікованих новоутворів не було, результат лікування трактували як добрий, якщо впродовж 5 років вони виникали, результат вважали незадовільним.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У абсолютної більшості лікованих хворих не було незадовільних безпосередніх результатів курації. Лікування перебігало без ускладнень, окрім випадків хворих з підшовними бородавками, у яких закінчити курацію не вдалося через їхню відмову від необхідних у цьому випадку численних лікувальних сеансів. Віддалені результати лікування представлені в табл. 3 і на рис. 1–25.

**Характеристика пацієнтів із доброякісними та злоякісними новоутворами шкіри, яких лікували фітомазью “Антинеодерм С-А”, залежно від віку**

| № з/п | Новоутвори шкіри та їх різновиди                               | Разом (n,%) |         | Вік хворих             |       |                       |       |                       |       |                     |       |                        |       |                      |       |                        |       |                              |      |
|-------|--|-------------|---------|------------------------|-------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|---------------------|-------|------------------------|-------|----------------------|-------|------------------------|-------|------------------------------|------|
|       |  |             |         | Дошкільний (1–6 років) |       | Шкільний (7–17 років) |       | Молодий (18–29 років) |       | Зрілий (30–44 роки) |       | Середній (45–59 років) |       | Похилий (60–74 роки) |       | Старечий (75–90 років) |       | Довгожителі (понад 90 років) |      |
|       |  | n=20221     | 100,00% | n                      | %     | n                     | %     | n                     | %     | n                   | %     | n                      | %     | n                    | %     | n                      | %     | n                            | %    |
| 1     | <b>Меланоми на ранніх стадіях</b>                              | 329         | 100,00  | 0                      | 0,00  | 1                     | 0,30  | 0                     | 0,00  | 15                  | 4,56  | 55                     | 16,72 | 214                  | 65,00 | 43                     | 13,07 | 2                            | 0,61 |
| 1.1   | Лентиго-меланома   | 115         | 35,00   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 5                   | 1,52  | 5                      | 1,52  | 96                   | 29,20 | 9                      | 2,74  | 0                            | 0,00 |
| 1.2   | Поверхнево поширена  | 29          | 8,80    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 12                     | 3,64  | 17                   | 5,20  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 1.3   | Десмопластична   | 7           | 2,13    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 7                      | 2,13  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 1.4   | Вузлова  | 161         | 48,90   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 2                   | 0,60  | 22                     | 6,70  | 101                  | 30,70 | 34                     | 10,30 | 2                            | 0,61 |
| 1.5   | Акрально-лентигозна  | 12          | 3,65    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 2                   | 0,61  | 10                     | 3,04  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 1.6   | Меланома з природженого невоклітинного невису                  | 5           | 1,52    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 5                   | 1,52  | 0                      | 0,00  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 2     | <b>Плоскоклітинний рак</b>                                     | 118         | 100,00  | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 43                     | 36,40 | 58                   | 49,20 | 17                     | 14,40 | 0                            | 0,00 |
| 2.1   | Поверхнева форма   | 62          | 52,54   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 5                      | 4,23  | 41                   | 34,70 | 16                     | 13,56 | 0                            | 0,00 |
| 2.2   | Інвазивний плоскоклітинний рак (ороговіння)                    | 34          | 28,81   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 17                     | 14,40 | 17                   | 14,40 | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 2.3   | Інвазивний плоскоклітинний рак (неороговіння)                  | 17          | 14,41   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 17                     | 14,41 | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 2.4   | Хвороба Боуена   | 5           | 4,24    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 5                      | 4,24  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 3     | <b>Базальноклітинний рак (базаліома)</b>                       | 3439        | 100,00  | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 101                 | 2,94  | 1274                   | 37,00 | 1975                 | 57,40 | 89                     | 2,59  | 0                            | 0,00 |
| 3.1   | Вузлова форма  | 1217        | 35,39   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 564                    | 16,40 | 578                  | 16,80 | 75                     | 2,18  | 0                            | 0,00 |
| 3.2   | Вираzkова форма  | 1968        | 57,23   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 506                    | 14,70 | 1445                 | 42,02 | 17                     | 0,50  | 0                            | 0,00 |
| 3.3   | Вираzkово-вузлова форма  | 168         | 4,89    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 146                    | 4,25  | 22                   | 0,64  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 3.4   | Склероподібна форма  | 24          | 0,70    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 24                     | 0,70  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 3.5   | Поверхнева форма   | 21          | 0,61    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 21                     | 0,61  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 3.6   | Пігментована форма   | 41          | 1,19    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 22                     | 0,64  | 19                   | 0,55  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 4     | <b>Пігментні невису</b>  | 7361        | 100,00  | 12                     | 0,16  | 257                   | 3,50  | 706                   | 9,60  | 1284                | 17,40 | 1798                   | 24,43 | 1740                 | 23,64 | 1557                   | 21,15 | 7                            | 0,10 |
| 4.1   | Набутий невоклітинний (інтраепідермальний)                     | 3672        | 49,90   | 12                     | 0,16  | 257                   | 3,50  | 130                   | 1,77  | 295                 | 4,00  | 1433                   | 19,50 | 789                  | 10,72 | 749                    | 10,20 | 7                            | 0,10 |
| 4.2   | Складний невоклітинний (дермоепідермальний)                    | 2304        | 31,30   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 74                    | 1,00  | 374                 | 5,10  | 154                    | 2,10  | 907                  | 12,32 | 795                    | 10,80 | 0                            | 0,00 |
| 4.3   | Внутрішньодермальний невоклітинний                             | 1217        | 16,53   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 454                   | 6,17  | 593                 | 8,05  | 170                    | 2,30  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 4.4   | Галоневус (невус Саттона; лейкопігментний)                     | 60          | 0,82    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 19                    | 0,26  | 5                   | 0,07  | 14                     | 0,21  | 8                    | 0,11  | 14                     | 0,19  | 0                            | 0,00 |
| 4.5   | Голубий (синій) невис Ядассона–Тіче                            | 46          | 0,62    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 17                    | 0,23  | 7                   | 0,09  | 12                     | 0,16  | 10                   | 0,13  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 4.6   | Невис Шпітца (епітеліодоклітинний і веретеноподібний)          | 62          | 0,84    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 12                    | 0,16  | 10                  | 0,14  | 14                     | 0,19  | 26                   | 0,35  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 5     | <b>Дерматофіброми</b>  | 5143        | 100,00  | 0                      | 0,00  | 17                    | 0,33  | 778                   | 15,13 | 1555                | 30,24 | 1954                   | 38,00 | 782                  | 15,20 | 57                     | 1,11  | 0                            | 0,00 |
| 5.1   | Тверда   | 655         | 12,73   | 0                      | 0,00  | 17                    | 0,33  | 62                    | 1,20  | 161                 | 3,13  | 206                    | 4,00  | 180                  | 3,50  | 29                     | 0,56  | 0                            | 0,00 |
| 5.2   | М'яка (дерматопапілома)  | 3281        | 63,80   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 662                   | 12,90 | 1275                | 24,80 | 845                    | 16,40 | 475                  | 9,24  | 24                     | 0,50  | 0                            | 0,00 |
| 5.3   | Гігантська дерматопапілома                                     | 1207        | 23,47   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 53                    | 1,03  | 120                 | 2,33  | 902                    | 17,54 | 127                  | 2,47  | 5                      | 0,10  | 0                            | 0,00 |
| 6     | <b>Бородавки</b>   | 2349        | 100,00  | 521                    | 22,19 | 854                   | 36,40 | 936                   | 39,80 | 38                  | 1,62  | 0                      | 0,00  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 6.1   | Прості ювенільні   | 1742        | 74,16   | 487                    | 20,70 | 667                   | 28,40 | 588                   | 25,00 | 0                   | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 6.2   | Підшовні   | 290         | 12,35   | 0                      | 0,00  | 122                   | 5,20  | 130                   | 5,54  | 38                  | 1,62  | 0                      | 0,00  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 6.3   | Долонні  | 235         | 10,00   | 0                      | 0,00  | 17                    | 0,72  | 218                   | 9,28  | 0                   | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 6.4   | Плоскі   | 82          | 3,49    | 34                     | 1,40  | 48                    | 2,04  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 7     | <b>Активні кератоми (стареча кератома; себорейна кератома)</b> | 1286        | 100,00  | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 41                     | 3,19  | 446                  | 34,70 | 797                    | 62,00 | 2                            | 0,15 |
| 8     | <b>Гемангіоми</b>  | 98          | 100,00  | 43                     | 43,90 | 48                    | 49,00 | 5                     | 5,10  | 0                   | 0,00  | 2                      | 2,04  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 8.1   | Капілярна  | 86          | 87,76   | 43                     | 43,90 | 43                    | 43,90 | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 8.2   | Кавернозна (кавернома)   | 2           | 2,04    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 2                     | 2,04  | 0                   | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 8.3   | Стареча (гемангіома Кемпбелла де Моргана)                      | 3           | 3,06    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 2                      | 2,04  | 1                    | 1,02  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 8.4   | Павукоподібна (судинна зірочка)                                | 7           | 7,14    | 0                      | 0,00  | 4                     | 4,08  | 3                     | 3,06  | 0                   | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 9     | <b>Кісти</b>   | 69          | 100,00  | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 30                  | 43,50 | 21                     | 30,40 | 18                   | 26,10 | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 9.1   | Епідермальна   | 29          | 42,03   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 29                  | 43,03 | 0                      | 0,00  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 9.2   | Волосяна   | 2           | 2,90    | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 2                      | 2,90  | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 9.3   | Імплантаційна  | 7           | 10,14   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 7                      | 10,14 | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 9.4   | Міліум (мініатюрна епідермальна)                               | 14          | 20,29   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 14                     | 20,29 | 0                    | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 9.5   | Синовіальна  | 17          | 24,64   | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 0                      | 0,00  | 17                   | 24,64 | 0                      | 0,00  | 0                            | 0,00 |
| 10    | <b>Ринофіми носа – четверта стадія розацеазної хвороби</b>     | 29          | 100,00  | 0                      | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                     | 0,00  | 0                   | 0,00  | 10                     | 34,50 | 12                   | 41,40 | 7                      | 24,14 | 0                            | 0,00 |

## Результати лікування фітомазью «Антинеодерм С-А» пацієнтів з доброякісними та злоякісними новоутворами шкіри

| № з/п | Новоутвори шкіри та їх різновиди                                 | Разом (n,%) |        | Результат лікування |      |        |        |
|-------|--|-------------|--------|---------------------|------|--------|--------|
|       |  |             |        | Незадовільний       |      | Добрий |        |
| 1     | <b>Меланоми на ранніх стадіях</b>                                | 329         | 100,00 | 0                   | 0,00 | 329    | 100,00 |
| 1.1   | Лентиго-меланома   | 115         | 35,00  | 0                   | 0,00 | 115    | 35,00  |
| 1.2   | Поверхневопоширена   | 29          | 8,80   | 0                   | 0,00 | 29     | 8,80   |
| 1.3   | Десмопластична   | 7           | 2,13   | 0                   | 0,00 | 7      | 2,13   |
| 1.4   | Вузлова  | 161         | 48,90  | 0                   | 0,00 | 161    | 48,90  |
| 1.5   | Акрально-лентигозна  | 12          | 3,65   | 0                   | 0,00 | 12     | 3,65   |
| 1.6   | Меланома з природженого невоклітинного невусу                    | 5           | 1,52   | 0                   | 0,00 | 5      | 1,52   |
| 2     | <b>Плоскоклітинний рак</b>                                       | 118         | 100,00 | 0                   | 0,00 | 118    | 100,00 |
| 2.1   | Поверхнева форма   | 62          | 52,54  | 0                   | 0,00 | 62     | 52,54  |
| 2.2   | Інвазивний плоскоклітинний рак (ороговіння)                      | 34          | 28,81  | 0                   | 0,00 | 34     | 28,81  |
| 2.3   | Інвазивний плоскоклітинний рак (неороговіння)                    | 17          | 14,41  | 0                   | 0,00 | 17     | 14,41  |
| 2.4   | Хвороба Боуена   | 5           | 4,24   | 0                   | 0,00 | 5      | 4,24   |
| 3     | <b>Базальноклітинний рак (базаліома)</b>                         | 3439        | 100,00 | 0                   | 0,00 | 1120   | 100,00 |
| 3.1   | Вузлова форма  | 1217        | 35,39  | 0                   | 0,00 | 485    | 35,39  |
| 3.2   | Виразкова форма  | 1968        | 57,23  | 0                   | 0,00 | 516    | 57,23  |
| 3.3   | Виразково-вузлова форма  | 168         | 4,89   | 0                   | 0,00 | 79     | 4,89   |
| 3.4   | Склероподібна форма  | 24          | 0,70   | 0                   | 0,00 | 14     | 0,70   |
| 3.5   | Поверхнева форма   | 21          | 0,61   | 0                   | 0,00 | 7      | 0,61   |
| 3.6   | Пігментована форма   | 41          | 1,19   | 0                   | 0,00 | 19     | 1,19   |
| 4     | <b>Пігментні невуси</b>  | 7361        | 100,00 | 0                   | 0,00 | 4413   | 100,00 |
| 4.1   | Набутий невоклітинний (інтраепідермальний)                       | 3672        | 49,90  | 0                   | 0,00 | 2167   | 49,90  |
| 4.2   | Складний невоклітинний (дермоепідермальний)                      | 2304        | 31,30  | 0                   | 0,00 | 1430   | 31,30  |
| 4.3   | Внутрішньодермальний невоклітинний невус                         | 1217        | 16,53  | 0                   | 0,00 | 727    | 16,53  |
| 4.4   | Галоневус (невус Саттона; лейкопігментний)                       | 60          | 0,82   | 0                   | 0,00 | 29     | 0,82   |
| 4.5   | Голубий (синій невус Ядассона-Гіче)                              | 46          | 0,62   | 0                   | 0,00 | 26     | 0,62   |
| 4.6   | Невус Шпітца (епітеліодоклітинний і веретеноподібний невус)      | 62          | 0,84   | 0                   | 0,00 | 34     | 0,84   |
| 5     | <b>Дерматофіброми</b>  | 5143        | 100,00 | 0                   | 0,00 | 4140   | 100,00 |
| 5.1   | Тверда   | 655         | 12,73  | 0                   | 0,00 | 485    | 12,73  |
| 5.2   | М'яка (дерматопапілома)  | 3281        | 63,80  | 0                   | 0,00 | 2717   | 63,80  |
| 5.3   | Гігантська дерматопапілома                                       | 1207        | 23,47  | 0                   | 0,00 | 938    | 23,47  |
| 6     | <b>Бородавки</b>   | 2349        | 100,00 | 5                   | 0,22 | 2344   | 99,78  |
| 6.1   | Прості ювенільні   | 1742        | 74,16  | 0                   | 0,00 | 878    | 74,16  |
| 6.2   | Підшовні   | 290         | 12,35  | 5                   | 0,22 | 285    | 12,13  |
| 6.3   | Долонні  | 235         | 10,00  | 0                   | 0,00 | 235    | 10,00  |
| 6.4   | Плоскі   | 82          | 3,49   | 0                   | 0,00 | 82     | 3,49   |
| 7     | <b>Актинічні кератози (стареча кератома; себорейна кератома)</b> | 1286        | 100,00 | 0                   | 0,00 | 1286   | 100,00 |
| 8     | <b>Гемангіоми</b>  | 98          | 100,00 | 0                   | 0,00 | 98     | 100,00 |
| 8.1   | Капілярна  | 86          | 87,76  | 0                   | 0,00 | 86     | 87,76  |
| 8.2   | Кавернозна (кавернома)   | 2           | 2,04   | 0                   | 0,00 | 2      | 2,04   |
| 8.3   | Стареча (гемангіома Кемпбелла де Моргана)                        | 3           | 3,06   | 0                   | 0,00 | 3      | 3,06   |
| 8.4   | Павукоподібна (судинна зірочка)                                  | 7           | 7,14   | 0                   | 0,00 | 7      | 7,14   |
| 9     | <b>Кісти</b>   | 69          | 100,00 | 0                   | 0,00 | 69     | 100,00 |
| 9.1   | Епідермальна   | 29          | 42,03  | 0                   | 0,00 | 29     | 42,03  |
| 9.2   | Волосяна   | 2           | 2,90   | 0                   | 0,00 | 2      | 2,90   |
| 9.3   | Імплантаційна  | 7           | 10,14  | 0                   | 0,00 | 7      | 10,14  |
| 9.4   | Міліум (мініагюрна епідермальна кіста)                           | 14          | 20,29  | 0                   | 0,00 | 14     | 20,29  |
| 9.5   | Синовіальна  | 17          | 24,64  | 0                   | 0,00 | 17     | 24,64  |
| 10    | <b>Ринофіми носа – четверта стадія розацеазної хвороби</b>       | 29          | 100,00 | 0                   | 0,00 | 29     | 100,00 |
| 11    | <b>Меланоми на ранніх стадіях</b>                                | 20221       | 100,00 | 5                   | 0,02 | 20216  | 99,98  |



Як бачимо з табл. 3, із 2349 (100,00 %) пацієнтів з різними видами бородавок у 2344 (99,78 %) результат лікування був добрий, а незадовільний спостерігався у 5 (0,22 %) хворих з підошовними бородавками, зумовлений небажанням продовжувати лікування. А від загальної кількості пролікованих хворих (20221–100,00 %) незадовільний результат зафіксовано у 0,02 % пацієнтів. До хворих із добри-

ми результатами лікування належать і ті 1024 хворі з базально-клітинним раком шкіри та 7350 хворих із доброякісними новоутворами, у яких виникли ознаки рецидиву хвороби після застосування до цього інших методів (хірургічного, лазерного та електрокоагуляційного, кріодеструкції за допомогою рідкого азоту, з використанням мазі на основі концентрованих лугів і кислот тощо).



Рис. 1. Меланома (гістологічно підтверджена) до лікування маззю "Антинеодерм С-А".

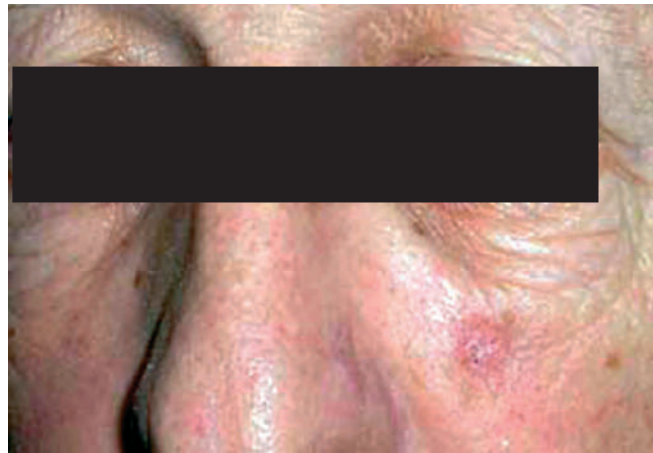


Рис. 2. Повне одужання.



а



б

Рис. 3. Меланома поверхнево поширена (гістологічно підтверджена) до (а) та після (б) лікування фітомаззю «Антинеодерм С-А».



Рис. 4. Меланома (гістологічно підтверджена) до лікування фітомаззю «Антинеодерм С-А».



Рис. 5. Меланома після лікування фітомаззю «Антинеодерм С-А». Місце виходу пухлини повністю епітелізувалося, залишкова пляма через якийсь час зникла. Тенденції до відновлення не спостерігається.





Рис. 6. Плоскоклітинний рак до лікування фітомаззю «Антинеодерм С-А».



Рис. 7. Плоскоклітинний рак після лікування фітомаззю «Антинеодерм С-А». Виразка повністю епітелізувалася. Кірка через якийсь час відпала, залишкова пляма зникла.



Рис. 8. Гігантська базаліома, вузлувата форма, до лікування. Базаліома гістологічно підтверджена в онкодиспансері. Від запропонованої хірургічної операції з наступним опроміненням пухлини хвора категорично відмовилася та наполягала на лікуванні фітомаззю «Антинеодерм С-А».

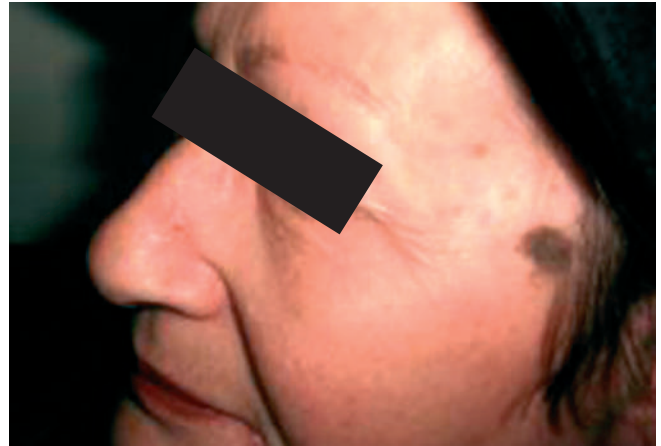
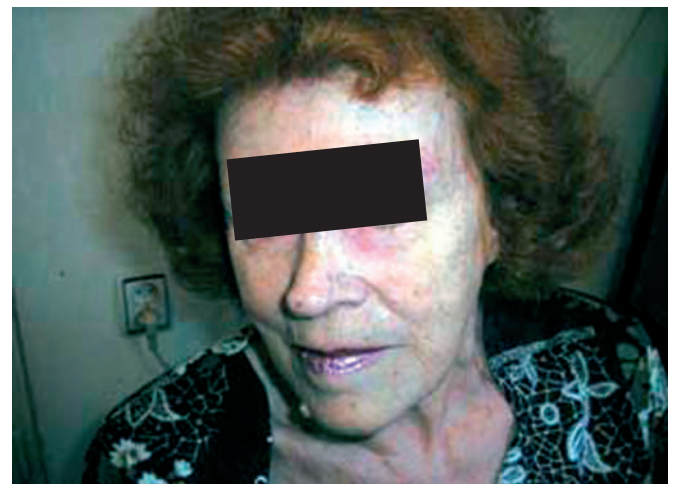


Рис. 9. Гігантська базаліома, вузлувата форма, після лікування маззю «Антинеодерм С-А». Виразка повністю епітелізувалася, залишкова пляма за якийсь час зникла.



а



б

Рис. 10. Базальноклітинний рак шкіри (ерозивна форма) (гістологічно підтверджений) до (а) та після (б) лікування фітомаззю «Антинеодерм С-А».



*a*



*б*

*Рис. 11.* Базальноклітинний рак шкіри (гістологічно підтверджений) до (а) та після (б) лікування фітомазью «Антинеодерм С-А».

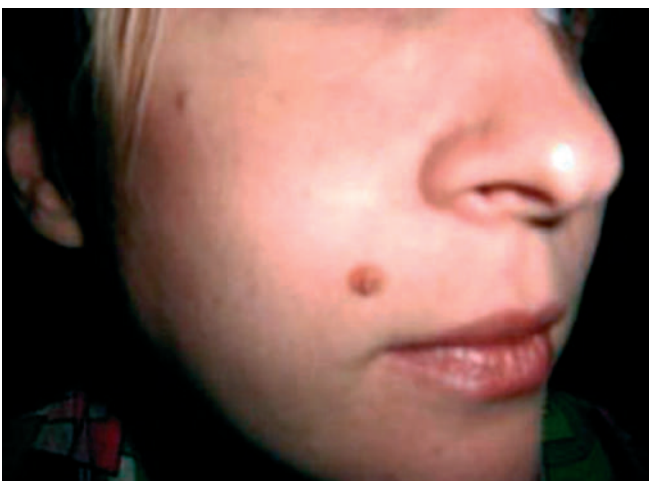


*a*



*б*

*Рис. 12.* Вроджений невус до (а) та після (б) лікування фітомазью «Антинеодерм С-А».



*Рис. 13.* Складний внутрішньодермальний невус до лікування фітомазью «Антинеодерм С-А».



*Рис. 14.* Складний внутрішньодермальний невус у процесі лікування фітомазью «Антинеодерм С-А».

Виразка повністю епітелізувалася, залишкова пляма через якийсь час зникла. Впродовж 3 років диспансерного спостереження тенденції до відновлення новоутвору не було.





Рис. 15. Вроджений невус до лікування фітомазью «Антинеодерм С-А».



Рис. 16. Вроджений невус після лікування фітомазью «Антинеодерм С-А».

Залишкові плями зникли через 23 дні. Вродовж 2,5 років диспансерного спостереження тенденції до відновлення новоутвору не було.



Рис. 17. Гігантська папілома до лікування маззью «Антинеодерм С-А».



Рис. 18. Гігантська папілома після лікування маззью «Антинеодерм С-А».

Виразка повністю епітелізувалася. Залишкова пляма в місці видалення через якийсь час повністю зникла. Суб'єктивних відчуттів у хворої не було. Впродовж 3 років диспансерного спостереження тенденції до відновлення новоутвору не було.

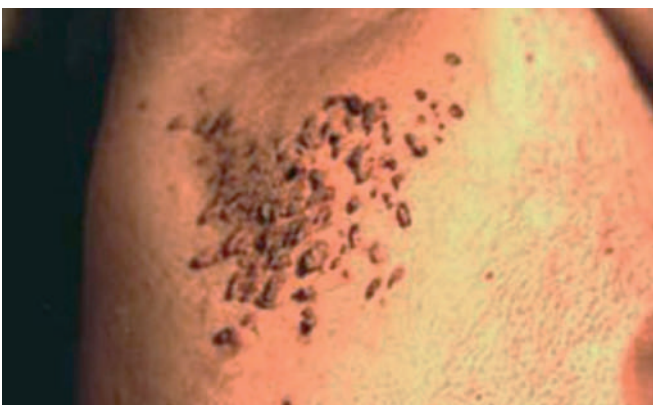


Рис. 19. Множинні папіломи верхньої аксиллярної ділянки до лікування фітомаззью «Антинеодерм С-А».

Суб'єктивно пацієнт скаржився на періодичне запалення папілом та біль.

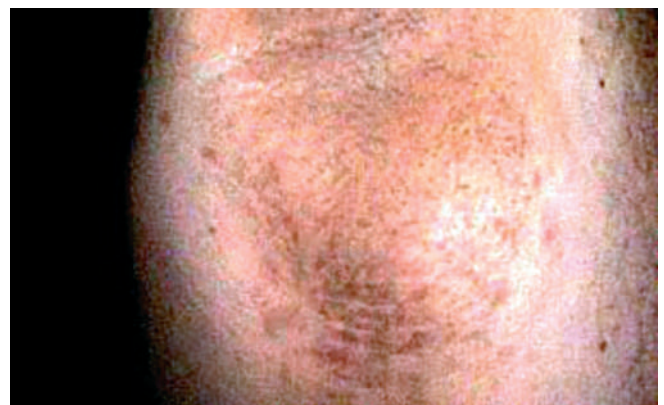


Рис. 20. Множинні папіломи верхньої аксиллярної ділянки після лікування фітомаззью «Антинеодерм С-А».

Папіломи повністю вилікували, виразки після видалення повністю епітелізувалися, залишкові плями через якийсь час зникли). Пацієнту паралельно з косметичною операцією проведено комплексне обстеження та лікування патології внутрішніх органів і систем. Упродовж 5 років диспансерного спостереження на тлі значного покращення загального здоров'я тенденції до відновлення новоутворів не було.



Рис. 21. Папілома до лікування маззю «Антинеодерм С-А».



Рис. 22. Папілома після лікування маззю «Антинеодерм С-А». Через якийсь час плямка зникла.



*a*



*б*

Рис. 23. Дерматофіброма до (а) та після (б) лікування фітомаззю «Антинеодерм С-А».



Рис. 24. Дерматофіброма до лікування фітомаззю «Антинеодерм С-А».



Рис. 25. Дерматофіброма після лікування фітомаззю «Антинеодерм С-А».

Виразка після виходу пухлини. Новоутвір повністю вийшов, включаючи інвазивний ріст (коріння). Залишкова плямка через якийсь час зникла.



Об'єктивним підтвердженням ефективності нашого способу лікування розглянутих вище новоутворів шкіри за допомогою фітомазі «Антинеодерм С-А» є документальні матеріали, зафіксовані в протоколах, на фотографіях, у відеозаписах, зроблених до, під час та після лікування, а також «Книга відгуків», де проліковані пацієнти записують свої думки стосовно нашого методу лікування новоутворів

шкіри (режим доступу в інтернеті: [www.hope-nadia.com.ua](http://www.hope-nadia.com.ua)).

**Висновки.** Лікування доброякісних і злоякісних новоутворів, а також меланом на ранніх стадіях фітомазью «Антинеодерм С-А» є безпечним та ефективним, а тому, незалежно від статі й віку хворих, може бути рекомендоване для застосування в дерматоонкології.

#### Список літератури

1. Актинический кератоз как преинвазивная карцинома / А. Е. Ковнеристый, В. Г. Коляденко, Е. В. Коляденко [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 1. – С. 27–32.
2. Актинический кератоз как преинвазивная карцинома. Терапия заболевания / А. Е. Ковнеристый, В. Г. Коляденко, Е. В. Коляденко [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3. – С. 9–14.
3. Галайчук І. Й. Шляхи вирішення проблем діагностики та лікування меланоми шкіри в Україні / І. Й. Галайчук // Тези доп. 10-го конгресу Світової федерації українських лікарських товариств. – Чернівці ; Київ ; Чикаго, 2004. – № 709. – С. 446.
4. Дерматология. Атлас-справочник / Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф [и др.] ; пер. с англ. – М. : Практика, 1999. – 1088 с.
5. Дерматоскопия / Р. Джор, Х. П. Соьер, Дж. Арджентиано [и др.] ; пер. с англ. под ред. Л. В. Демидова. – М. : ООО «Рид Элсивер», 2010. – 244 с.
6. Ковнеристый А. Е. Актинический кератоз – новые взгляды на «старую» болезнь / А. Е. Ковнеристый // Тези доп. 1-го з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (м. Київ, 20–23 вересня 2005 р.) // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3. – С. 173.
7. Кращий гуманітарний проект за підсумками 4-го Міжнародного форуму «НІ-ТЕСН 2003». – Режим доступу : [www.Cancer.ic.ck.ua](http://www.Cancer.ic.ck.ua).
8. Оториноларингология : учеб. / под ред. И. Б. Солдатов, В. Р. Гофмана. – СПб. : ЭЛБИ, 2000. – 446 с.
9. Прохоров Д. В. Особенности эпидемиологии и клинических проявлений меланомы кожи в АР Крым / Д. В. Прохоров // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 2. – С. 25–28.
10. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова. Кафедра онкологии : реферат на тему «Меланома кожи». – Режим доступу : <http://works.tarefer.ru/51/101062/index.html>.
11. Шалімов С. Перспективи розвитку онкології в Україні / С. Шалімов // Ваше здоров'я. – 2006. – № 19. – С. 6–7.
12. Higashi M. K. Health economic evaluation of non-melanoma skin cancer and actinic keratosis / M. K. Higashi, D. L. Veensrta, P. C. Langley // *Pharmacoeconomics*. – 2004. – Vol. 22. – P. 83–94.

Стаття надійшла до редакції журналу 10.06.2014 р.

## Ефективність лікування фітомазью «Антинеодерм С-А» хворих із добро- та злоякісними новоутворами шкіри

Л. Є. Абрагамович, О. Л. Абрагамович-Стасенко

Двадцятивосьмирічний досвід лікування фітомазью «Антинеодерм С-А» злоякісних (ранні стадії меланоми, плоскоклітинний та базальноклітинний рак) і доброякісних (пігментні невуси, дерматофіброми, бородавки, актинічні кератози, гемангіоми, кісти, ринофіми носа) новоутворів шкіри у 20 221 хворих (8 214 (40,62 %) чоловіків, 12 007 (59,38 %) жінок) віком від 3 до 93 років показав, незалежно від статі та віку, високу її ефективність (добрий результат отримано у 99,98 % лікованих). За безпечністю, ефективністю та перевагою над іншими відомими методами лікування шкірних новоутворів препарат «Антинеодерм С-А» не має конкурентних аналогів у світі. Ефективність лікування підтверджена результатами клініко-лабораторних та інструментальних обстежень, а також відповідними фотографіями до і після курації.

**Ключові слова:** доброякісні та злоякісні новоутвори шкіри, фітомазь «Антинеодерм С-А».

## The Effectiveness of the Treatment of Patients with Benign and Malignant Neoplasms of the Skin with the Ointment “Antineoderm C-A”

L. Abrahamovych, O. Abrahamovych-Stasenko

Twenty eight years of experience in treating malignant (early stages of melanoma, squamous cell and basal cell cancers) and benign (pigmented nevi, dermatofibromas, warts, actinic keratoses, hemangiomas, cysts, rhinophyma) skin neoplasms with “Antineoderm C-A” in 20 221 patients (8 214 (40.62 %) men, 12 007 (59.38 %) women), aged 3-93 years, showed, regardless of gender and age, its high efficiency (good result was obtained in 99.98 % of the patients). “Antineoderm C-A” for its safety, effectiveness and advantages over the other known methods of the treatment of skin neoplasms, has no competitive analogues in the world till now. The effectiveness of treatment was confirmed by the results of the clinical laboratory and instrumental examinations, and also by the relevant photos, taken before and after curation.

**Keywords:** benign and malignant neoplasms of the skin, ointment “Antineoderm C-A”.

# ТРАНЕКСАМ

транексамова кислота

Профілактика та лікування кровотечі

## Коли важливий результат



© Dr. Martin Oeggerli/Visuals Unlimited/Corbis/FotoChannels

Ця інформація призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Назва лікарського засобу: ТРАНЕКСАМ. Характеристика лікарського засобу: таблетки, вкриті оболонкою; розчин для ін'єкцій. Лікувальні властивості: інгібітор фібрinolізу. Код АТС: B02A A02. Побічна дія: при застосуванні препарату може виникати алергічні реакції (висип, свербіж, кропив'янка), диспепсичні явища, (анорексія, нудота, блювання, печія, діарея), запаморочення, слабкість, сонливість, тахікардія, біль у грудній клітці. Артеріальна гіпотензія (при швидкому внутрішньовенному введенні), порушення кольорового зору; нечіткість зору, тромбоз або тромбоемболія (ризик розвитку мінімальний). Лікарський засіб має протипоказання.

Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Зберігати в місцях, що недоступні дітям.

Виробник: **таблетки** ЗАТ «Мир-Фарм», р. п. № UA/7884/01/01, видане МОЗ України.

**STADA**  
C I S





**О. М. Бабенко, Т. В. Бодунова**

Донецкий национальный медицинский университет  
имени Максима Горького

Городская клиническая больница № 17 г. Донецка

## Изучение влияния транексамовой кислоты на течение послеабортного периода после медикаментозного аборта

**Введение.** В последнее десятилетие в Украине вслед за всеми развитыми странами произошло кардинальное изменение подходов к прерыванию беременности в связи с появлением медикаментозного аборта (МА). Он стал ведущим компонентом концепции безопасного аборта, принятой ВОЗ [1].

Эффективность метода достаточно высокая, он имеет хороший спектр безопасности [1, 8]. Осложнения после использования сочетания мифепристон+мизопропрост крайне редки, хотя сами по себе препараты могут вызывать побочные явления. Течение послеабортного периода несколько отличается от такового после хирургического прерывания беременности [1, 13].

Основным отличием является длительность кровотечения (кровянистых выделений) после МА. Длительное менструальноподобное кровотечение – ожидаемое следствие МА. Как правило, кровянистые выделения постепенно уменьшаются в течение примерно 2 недель после МА, но в отдельных случаях могут сохраняться до 45 дней [5]. Тем не менее многие женщины расценивают указанную особенность как негативную характеристику метода и часто обращаются к врачу с просьбой о назначении препаратов, способных устранить выделения.

Одним из препаратов из группы средств первой линии лечения менструальных кровотечений в мире является транексамовая кислота (ТК) [4, 6, 9, 11]. Она специфически ингибирует активацию плазминогена и его превращение в плазмин, предотвращая, таким образом, лизис кровяного сгустка и не влияя на свертываемость крови. Считается, что ТК и ее предшественники – единственные истинные ингибиторы активации фибриногена, в связи с чем они используются для лечения меноррагий [12]. Согласно результатам исследований, ТК практически вдвое уменьшает кровопотерю при менструальных кровотечениях [10].

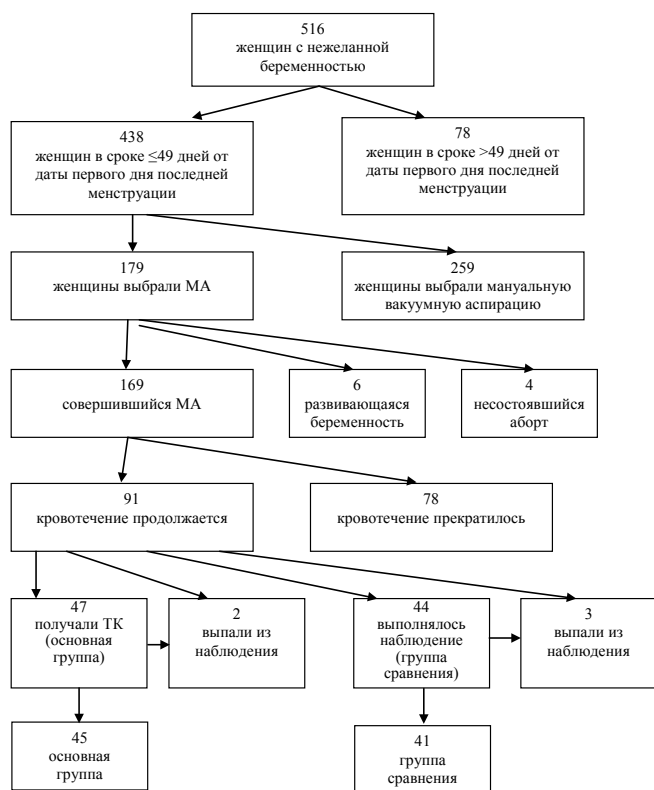
**Цель исследования.** Изучение эффективности ТК для снижения кровопотери и повышения качества жизни (КЖ) у женщин после медикаментозного аборта.

**Материал и методы исследования.** Исследования проводились с января по декабрь 2013 г. на базе женской консультации городской клинической больницы № 17, в которой в 2010 г. была создана модельная клиника по безопасному аборту. Критерии включения в исследование: полный аборт после использования мифепристона с мизопропростом, подтвержденный на контрольном визите через 10 дней после МА; продолжающиеся кровянистые выделения; отсутствие других причин кровянистых выделений (неполный аборт, воспаление и т.п.); согласие женщины на участие в исследовании. За год в женскую консультацию обратились 516 женщин репродуктивного возраста с нежеланной беременностью, из них у 438 срок беременности на момент обращения составлял до 49 дней от первого дня последней менструации (см. рисунок). Всем обратившимся проведена консультация о возможных методах прерывания беременности с учетом наличия у них противопоказаний; 179 выбрали медикаментозный метод прерывания беременности. Процедура выполнялась в соответствии с приказом МЗ Украины № 1177 [2]. Контрольный визит был назначен на 10-й день от даты приема мизопроста. У 6 из 179 женщин диагностирована продолжающаяся беременность и у 4 – несостоявшийся аборт (замершая беременность). 169 пациенток с состоявшимся МА распределились следующим образом: у 78 кровянистые выделения прекратились, а у 91 зафиксировано вагинальное кровотечение той или иной интенсивности.

Необходимо отметить, что здесь и далее термин «кровотечение» будет использоваться не для описания осложнения (выраженное кровотечение с использованием двух больших гигиенических прокладок).

док за 1 ч в течение двух последовательных часов), а для описания любой менструальноподобной реакции или незначительных кровянистых выделений из половых путей.

Все женщины с продолжающимся вагинальным кровотечением методом случайной выборки были разделены на две группы: основную (1-я группа,  $n=47$ ), которым была назначена ТК, и сравнения – без ТК (2-я группа,  $n=44$ ), за которыми велось проспективное наблюдение в динамике. На повторный визит по окончании наблюдения не явились две женщины из 1-й группы и три – из 2-й. Таким образом, в статистическую обработку были включены 45 обследованных из основной группы и 41 – из группы сравнения. Пациентки основной группы получали ТК («Транексам», Нижфарма) по 2 таблетки внутрь 3 раза в день до прекращения кровянистых выделений. В случае оценки кровопотери 10 баллов и менее в день по шкале J. M. Higham [7] дозу уменьшали до 1 таблетки перорально 3 раза в день.



Этапы формирования групп наблюдения.

Обследование включало клинический анализ крови (уровень гемоглобина, гематокрит, общее количество эритроцитов, лейкоцитарная формула, скорость оседания эритроцитов), изучение показателей свертывающей системы (фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время, протромбиновое время).

Оценка кровопотери проводилась полуколичественным методом с помощью карт менструальной кровопотери по J. M. Higham, в которых женщины самостоятельно регистрировали израсходованные гигиенические средства (тампоны, прокладки), а так-

же эпизоды выделения сгустков крови. С целью унификации данных всех женщин просили приобретать гигиенические средства одной фирмы. Пациентки заполняли карты в течение всего периода наблюдения, который длился до наступления первой после аборта менструации. Карты менструальной кровопотери оценивали в баллах по специальной шкале. Кроме того, регистрировалась длительность периода вагинального кровотечения в обеих группах.

Для оценки КЖ использовали опросник «SF 36 Health Status Survey». 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие [3]. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ.

Статистическая обработка данных выполнялась на ПК с использованием пакетов программ Word и Excel. Рассчитывались средние величины, ошибка средней и доли. Данные считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Средний возраст обследованных женщин достоверно не отличался по группам и составил  $24,13 \pm 1,47$  и  $23,68 \pm 1,52$  года, соответственно. Группы также были сопоставимы по социальному статусу, образованию, месту жительства, соматическому, гинекологическому и репродуктивному анамнезу ( $p > 0,05$ ). Осложнений приема ТК в процессе исследования зарегистрировано не было.

Базовые гематологические и показатели свертывающей системы на момент включения в исследование у всех женщин были в пределах референсных значений и принципиально не отличались между группами (табл. 1).

Таблица 1

#### Основные гематологические показатели

| Гематологические показатели | Основная группа, $n=45$ |                    | Группа сравнения, $n=41$ |                        |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------|--------------------------|------------------------|
|                             | Исходное состояние      | В конце наблюдения | Исходное состояние       | В конце наблюдения     |
| Эритроциты, $10^{12}/л$     | $3,91 \pm 0,37$         | $3,84 \pm 0,20$    | $4,05 \pm 0,37$          | $3,72 \pm 0,15$        |
| Гемоглобин, г/л             | $126,44 \pm 5,31$       | $128,17 \pm 4,06$  | $129,27 \pm 3,48$        | $120,53 \pm 2,57^{*1}$ |
| Гематокрит, %               | $40,23 \pm 1,25$        | $39,67 \pm 1,87$   | $42,50 \pm 0,99$         | $38,69 \pm 1,43^{*}$   |
| Лейкоциты, $10^9/л$         | $6,72 \pm 0,54$         | $7,22 \pm 0,49$    | $5,96 \pm 0,65$          | $6,33 \pm 0,48$        |
| Тромбоциты, $10^9/л$        | $228,59 \pm 7,42$       | $253,17 \pm 12,14$ | $235,29 \pm 9,63$        | $228,56 \pm 8,28$      |
| СОЭ, мм/ч                   | $4,87 \pm 0,51$         | $6,03 \pm 0,73$    | $6,78 \pm 0,83$          | $8,12 \pm 0,67$        |
| Фибриноген, г/л             | $3,12 \pm 0,24$         | $2,98 \pm 0,31$    | $2,88 \pm 0,35$          | $3,07 \pm 0,29$        |
| Протромбиновое время, с     | $11,08 \pm 0,69$        | $11,26 \pm 0,83$   | $10,77 \pm 0,45$         | $11,31 \pm 0,39$       |
| АЧТВ, с                     | $27,41 \pm 0,82$        | $29,25 \pm 0,73$   | $28,05 \pm 0,91$         | $28,43 \pm 0,69$       |
| Тромбиновое время, с        | $18,22 \pm 0,29$        | $18,58 \pm 0,32$   | $19,06 \pm 0,25$         | $20,10 \pm 0,18$       |

**Примечания:** \* – различия достоверны относительно исходного состояния,  $p < 0,05$ ;

<sup>1</sup> – различия достоверны относительно основной группы,  $p < 0,05$ .



Из приведенных данных видно, что на момент начала первой после аборта менструации количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, а также СОЭ достоверно не изменились как по сравнению с исходным состоянием, так и при сравнении групп между собой ( $p > 0,05$ ). В то же время уровень гемоглобина и гематокрита, хотя и оставался в пределах нормы, у женщин группы сравнения достоверно снизился с  $129,27 \pm 3,48$  до  $120,53 \pm 2,57$  г/л ( $p < 0,05$ ). Выявленное снижение может указывать на более выраженную кровопотерю у женщин, не принимавших ТК, что подтверждено ее оценкой путем использования пикторальных карт (табл. 2). Количество баллов по шкале J. M. Higham ( $68,37 \pm 3,52$  балла по сравнению с  $125,11 \pm 5,97$  балла соответственно;  $p < 0,05$ ) и длительность кровотечения в днях ( $4,56 \pm 0,28$  и  $9,27 \pm 0,85$  дня,  $p < 0,05$ ) в основной группе было почти вдвое меньше, чем в группе сравнения.

Таблица 2

**Интенсивность и длительность кровотечения по данным пикторальных карт**

| Показатели                     | Основная группа, n=45 | Группа сравнения, n=41 |
|--------------------------------|-----------------------|------------------------|
| Суммарная кровопотеря, баллы   | $68,37 \pm 3,52$      | $125,11 \pm 5,97^*$    |
| Длительность кровотечения, дни | $4,56 \pm 0,28$       | $9,27 \pm 0,85^*$      |

**Примечание.** \* – различия между группами достоверны,  $p < 0,05$ .

В тоже время необходимо отметить, что не зарегистрированы изменения показателей свертывающей системы крови у женщин, принимающих ТК.

Анализ качества жизни обследованных женщин (табл. 3) выявил различия между группами в конце наблюдения, тогда как исходно таковых зарегистрировано не было, а именно: женщины, у которых длительное время сохранялись кровянистые выделения, ниже оценивали свое физическое функционирование, а также эмоциональное и психическое состояние ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Показатели качества жизни обследованных женщин в динамике наблюдения**

| Показатели качества жизни                   | Основная группа, n=45 |                    | Группа сравнения, n=41 |                       |
|---|-----------------------|--------------------|------------------------|-----------------------|
|   | Исходное состояние    | В конце наблюдения | Исходное состояние     | В конце наблюдения    |
| <b>Физический компонент качества жизни</b>  |                       |                    |                        |                       |
| Физическое функционирование                 | $72,19 \pm 3,58$      | $81,24 \pm 5,17$   | $76,04 \pm 5,17$       | $60,15 \pm 3,78^{*1}$ |
| Физическое состояние                        | $61,72 \pm 4,27$      | $74,36 \pm 6,85$   | $65,33 \pm 3,84$       | $71,40 \pm 6,61$      |
| Болевой синдром                             | $95,63 \pm 1,25$      | $97,02 \pm 3,14$   | $92,11 \pm 0,86$       | $94,36 \pm 1,75$      |
| Общее здоровье                              | $85,36 \pm 5,22$      | $88,41 \pm 4,46$   | $82,76 \pm 6,49$       | $76,88 \pm 5,46$      |
| <b>Психический компонент качества жизни</b> |                       |                    |                        |                       |
| Энергичность                                | $56,48 \pm 4,51$      | $77,59 \pm 3,69^*$ | $62,13 \pm 3,28$       | $65,72 \pm 5,64$      |
| Социальная роль                             | $70,33 \pm 6,83$      | $73,16 \pm 3,69$   | $74,67 \pm 5,65$       | $69,09 \pm 4,76$      |
| Эмоциональное состояние                     | $56,22 \pm 4,05$      | $72,49 \pm 2,12^*$ | $60,17 \pm 5,83$       | $52,33 \pm 3,45^1$    |
| Психическое состояние                       | $64,64 \pm 2,36$      | $82,37 \pm 5,33^*$ | $68,12 \pm 4,07$       | $62,66 \pm 3,29^1$    |

**Примечания:** \* – различия достоверны относительно исходного состояния,  $p < 0,05$ ;

<sup>1</sup> – различия достоверны относительно основной группы,  $p < 0,05$ .

**Выводы.** Использование ТК в послеабортном периоде у женщин с длительным вагинальным кровотечением сокращает его длительность и интенсивность, а также повышает качество жизни. Иными словами, женщинам, испытывающим дискомфорт в случае длительных кровянистых выделений после МА, в качестве безопасного и эффективного средства может быть назначена ТК.

**Список литературы**

1. Безопасный аборт: рекомендации для систем здравоохранения по вопросам политики и практики. – ВОЗ, 2013. – 125 с.
2. Наказ МОЗ України від 31.12.2010 р. № 1177 «Про затвердження клінічного протоколу «Комплексна допомога під час небажаної вагітності».
3. Туремуратова М. А. Оценка качества жизни пациентов в акушерско-гинекологической практике / М. А. Туремуратова, Н. С. Игисинов, Г. Ф. Нугманова // Молодой ученый. – 2011. – Т. 2, № 4. – С. 145–148.
4. Corlien J. H. de Vries. Abnormal vaginal bleeding in women of reproductive age: a descriptive study of initial management in general practice / J. H. Corlien de Vries, M. Wieringa de Waard, Cléo-Lotte A. G. Vervoort [et al.] // BMC Women's Health. – 2008. – Vol. 8. – P. 7.
5. Harper C. Blood loss with mifepristone-misoprostol abortion: Measure from a trial in China, Cuba and India / C. Harper, B. Winikoff, C. Ellertson, K. Coyaji // Int. J. Gynaecol. Obstetrics. – 1998. – Vol. 63. – P. 39–49.
6. Heavy menstrual bleeding. Clinical guideline/ National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. – 2007. [online]. Доступ: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11002/30401/30401.pdf>.
7. Higham J. M. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart / J. M. Higham, P. M. O'Brien, R. M. Shaw // Brit. J. Obstet. Gynaecol. – 1990. – Vol. 8. – P. 734–739.
8. Immediate Complications After Medical Compared With Surgical Termination of Pregnancy Complications / M. Niinimäki, A. Pouta, A. Bloigu [et al.] // Obs. Gyn. – 2009. – Vol. 114, N 4. – P. 795–804.
9. James A. H. Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel / A. H. James [et al.] // Europ. J. Obstet Gynecol. – 2011. – P. 1–11.
10. Lethaby A. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding / A. Lethaby, C. Farquhar, I. Cooke // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2000. – Issue 4. – Art. N: CD000249. DOI: 10.1002/14651858.CD000249.
11. Lukes A. S. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial / A. S. Lukes [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 116. – P. 865–875.

12. Roy S. N. Benefits and Risks of Pharmacological Agents Used for the Treatment of Menorrhagia / S. N. Roy, S. Battacharya // Drug Safety. – 2004. – Vol. 27, N 2. – P. 75–90.
13. Tang O. S. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side effects / O. S. Tang, K. Gemzell-Danielsson, P.C. Ho // Int. J. Gynaecol. Obstetrics. – 2007. – Vol. 99, suppl. 2. – P. 160–167.

Статья поступила в редакцию журнала 19.05.2014 г.

---

## **Изучение влияния транексамовой кислоты на течение послеабортного периода после медикаментозного аборта**

**О. М. Бабенко, Т. В. Бодунова**

Изучена эффективность транексамовой кислоты для снижения кровопотери и повышения качества жизни у женщин после медикаментозного аборта. Все женщины с продолжающимся вагинальным кровотечением через 10 дней после медикаментозного аборта методом случайной выборки были разделены на две группы: основную (45) – назначена транексамовая кислота и сравнения – без нее (41). Обследование включало клинический анализ крови, изучение показателей свертывающей системы, оценку общей кровопотери с помощью пикторальных карт и качества жизни. Указанные показатели изучали дважды: на 10-й день после аборта и в 1-й день первой после аборта менструации. Исследование показало достоверное снижение объема и длительности кровопотери, а также повышение качества жизни женщин, принимающих транексамовую кислоту. Женщинам, испытывающим дискомфорт в случае длительных кровянистых выделений после медикаментозного аборта, в качестве безопасного и эффективного средства может быть назначена транексамовая кислота.

**Ключевые слова:** медикаментозный аборт, кровотечение, транексамовая кислота, послеабортный период.

## **The Influence of Tranexamic Acid on the Postabortion Period Course after Medical Abortion**

**O. Babenko, T. Bodunova**

The purpose of this study was to investigate the effectiveness of the tranexamic acid in reduction of the blood loss and improvement of the quality of life in women after medical abortion. All women with ongoing vaginal bleeding 10 days after medical abortion were randomly divided into 2 groups: basic (45), which was prescribed tranexamic acid and for the comparison - without this medication (41), which was monitored over time. The examination included a complete blood count, coagulation system observation, estimates of the total blood loss using pictorial charts and quality of life. These indicators were studied twice: on the 10th day after the abortion and on the 1st day of the first menstruation after abortion. The study showed a significant decrease in the volume and duration of the blood loss, as well as improvement of the quality of life of women taking tranexamic acid. The authors concluded that women experiencing discomfort in case of prolonged bloody discharge after medical abortion can take tranexamic acid as a safe and effective means.

**Keywords:** medical abortion, bleeding, tranexamic acid, postabortion period.



**Л. Б. Маркін, Г. Я. Кунинець**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

## Ефективність профілактичних заходів з використанням вітамінів та мінералів у осіб з ідіопатичним звичним невиношуванням вагітності

**Вступ.** Наявність у анамнезі двох спонтанних викиднів і більше в першому триместрі трактується як звичне невиношування вагітності. Значну роль у етіології звичного невиношування вагітності відіграють ендокринні чинники, генітальні інфекції, екстрагенітальні захворювання [1, 2]. Заслуговує на увагу той факт, що частота ідіопатичного (нез'ясованої етіології) звичного невиношування вагітності сягає 50,0–75,0 % [5, 7].

Відповідно до клінічного протоколу з акушерської допомоги «Невиношування вагітності» (наказ МОЗУ від 03.11.2008 р., № 624), вагітним зі звичним невиношуванням вагітності проводиться профілактика репродуктивних втрат дидрогестероном. Лікарський засіб підтримує міометрій у нормотонусі завдяки нейтралізації дії окситоцину та зниженню синтезу простагландинів. Під час вагітності прогестаген відіграє важливу роль у пригніченні опосередкованої через Т-лімфоцити реакції відторгнення плода. Доведено, що під його впливом імунокомпетентні клітини синтезують прогестероніндукований блокувальний чинник [4].

Із огляду на відомі труднощі надання допомоги особам з ідіопатичним звичним невиношуванням вагітності, розглянуто можливість вживання ними з метою збереження вагітності, крім прогестерону, «Прегнакеа» – комбінованого лікарського засобу, до складу якого входить 16 вітамінів та мінералів, позитивний вплив на перебіг вагітності більшості діючих речовин із яких передбачуваний. Так, каталізатор клітинного дихання вітамін В<sub>2</sub> підвищує опір до гіпоксичних станів, обмежує вплив тератогенних чинників під час вагітності; нікотинамід (вітамін В<sub>3</sub>) стимулює окиснювальні-відновні процеси, покращує обмін вуглеводів; вітамін В<sub>6</sub> позитивно впливає на процеси гемопоезу;

біологічний антиоксидант аскорбінова кислота сприяє засвоєнню заліза, утворенню гемоглобіну, визріванню еритроцитів; фізіологічний рівень вітаміну С в організмі вагітної має важливе значення для нормального розвитку плаценти; токоферол (вітамін Е) володіє токолітичною властивістю; залізо бере участь у еритропоезі, у складі гемоглобіну забезпечує транспорт кисню до тканин, зменшує прояви анемії у матері; магній бере участь у енергосинтезувальних процесах, сприяє зниженню активності матки [6, 8].

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність профілактичних заходів із застосуванням «Прегнакеа» особами з ідіопатичним звичним невиношуванням вагітності.

**Матеріал і методи дослідження.** Групу спостереження склали 50 жінок із ідіопатичним звичним невиношуванням вагітності, яким з 7–8-тижневого терміну вагітності проводили профілактику мимовільного викидня. Вагітним першої підгрупи (25 жінок) призначали дидрогестерон (10,0 мг двічі на добу), другої (25 жінок) – дидрогестерон та «Прегнакеа» (1 капсула на день).

Про особливості перебігу гестаційного процесу судили на основі результатів ультразвукової біометрії, визначення внутрішнього діаметра плідного яйця та куприко-тім'яного розміру плода. Результати вимірювань порівнювали з показниками Т. В. Ходаревої, А. М. Стигар (1989) [9], отриманими під час динамічного спостереження вагітності з нормальним перебігом.

За допомогою сірошкальної ехографії визначали ступінь гіпертонусу міометрію, відношення довжини порожнини матки до її передньозаднього розміру та відношення довжини шийки матки до її діаметра на рівні внутрішнього вічка. Результати

досліджень інтерпретували з урахуванням рекомендацій А. А. Глушка, В. В. Полякова (1996) [3]. Під час ультразвукової плацентографії звертали увагу на локалізацію дитячого місця, наявність змін структури хоріона, ділянок відшарування. Профілактичні заходи вважали успішними, якщо останні забезпечували пролонгування вагітності більш ніж на чотири тижні.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0. Вірогідність відмінностей у вибірках, які містили кількісні показники, визначали й порівнювали за коефіцієнтом Стьюдента. Якісні показники досліджували за допомогою частотних таблиць цієї ж програми, визначаючи як часто трапляється кожна ознака в абсолютних числах та їх відсотковий вираз. Вибірки, які містили якісні ознаки, порівнювали за коефіцієнтом Фішера.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У всіх жінок групи спостереження під час попереднього переривання вагітності не була доведена роль ендокринних та імунологічних чинників, генітальних інфекцій, хромосомних порушень, екстрагенітальних захворювань, істміко-цервікальної недостатності.

У 7–8-тижневий термін вагітності ознаки гіпертонусу міометрію були відсутні. Локальне потовщення міометрію під час ультразвукового дослідження не виявлялося. Відношення довжини порожнини матки до її передньозаднього розміру становило  $1,32 \pm 0,03$ , а відношення довжини шийки матки до її діаметра на рівні внутрішнього вічка –  $1,56 \pm 0,04$ . Клінічних ознак загрози мимовільного переривання вагітності не спостерігалось.

Розміри матки та біометричні показники плідного яйця і плода відповідали терміну гестації. Надалі за неускладненого перебігу вагітності швидкість росту плідного яйця складала в середньому  $0,63$  см, а збільшення куприко-тім'яного розміру плода –  $0,84$  см за тиждень.

Профілактичні заходи виявилися неефективними у  $32,0\%$  вагітних першої та у  $24,0\%$  жінок другої підгрупи спостереження.

Жінки із загрозою переривання вагітності скаржилися на появу незначних або помірних кров'янистих виділень зі статевих шляхів і тягнучий біль у нижніх відділах живота. У разі невеликих розмірів відшарування й відсутності перешкод до відпливу крові, на всій відстані від плаценти до внутрішнього вічка матки спостерігалось лінійне негативне ехо помірних розмірів. У тих випадках, коли не було вільного відпливу крові або ділянка відшарування займала відносно невелику площу, між плацентою та маткою візуалізувалася гематома, яка мала вигляд сплющеного ехонегативного овоїда.

У випадку загрози мимовільного викидня дослідження ЧСС плода виявляло наявність брадикардії ( $103,7 \pm 5,8$  уд./хв). Спостерігалось відставання розмірів внутрішнього діаметра плідного яйця та куприко-тім'яного розміру плода на 7–9 днів від терміну гестації. Переважно діагностувався гіпертонус міометрію II–III ступеня. Ультразвукове дослідження тоді виявляло декілька потовщень міометрію, в тому числі й у ділянці плацентації, що зумовлювало зменшення передньозаднього розміру матки. Відношення довжини порожнини матки до її передньозаднього розміру складало  $1,70 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ). Підвищення активності матки призводило до вкорочення і розкриття шийки матки. Відношення довжини шийки матки до її діаметра на рівні внутрішнього вічка зменшувалось до  $1,20 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Комбінований препарат «Прегнакеа» покращує опір до гіпоксичних станів, стимулює окиснювально-відновні процеси, позитивно впливає на процеси гемопоезу, володіє токолітичною активністю, що сприяє зниженню активності матки. Використання препарату «Прегнакеа» на  $25,0\%$  підвищує ефективність профілактичних заходів у осіб зі звичним невиношуванням вагітності.

## Список літератури

1. Акушерство: национальное руководство / Э. К. Айламазян, В. И. Кулаков, В. Е. Радзинский [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.
2. Акушерство і гінекологія: підручник у 2-х т. / В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський, Н. М. Рожковська [та ін.]. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. – 472 с.
3. Глушко А. А. Ультразвуковое исследование нижнего сегмента матки в первом периоде родов / А. А. Глушко, В. В. Поляков // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 1. – С. 61–63.
4. Игнатко И. В. Профилактика репродуктивных потерь при привычном невынашивании беременности / И. В. Игнатко, А. И. Давыдов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 40–46.
5. Кошелева Н. Г. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение: учеб. пособие / Н. Г. Кошелева, О. Н. Аржанова, Т. А. Плужникова. – М.: Изд-во Н-Л, 2002. – 59 с.
6. Лекарственная терапия в период беременности и лактации / К. Шефер, Х. Шпильманн, К. Фехтер [и др.]; пер. с нем.; под ред. Б. К. Романова. – М.: Логосфера, 2010. – 768 с.
7. Лубяная С. С. Алгоритм ведения пациенток с привычным невынашиванием беременности и вирусной инфекцией / С. С. Лубяная // Репродуктивное здоровье женщин. – 2002. – № 2. – С. 24–31.
8. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, П. Р. Атакарова [и др.]; под ред. В. И. Кулакова. – М.: Литерра, 2008. – 1152 с.
9. Ходарева Т. В. Использование эхографии для изучения особенностей развития ранних сроков беременности при невынашивании / Т. В. Ходарева, А. М. Стыгар // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 12. – С. 64–66.

Стаття надійшла до редакції журналу 8 квітня 2014 р.



## Ефективність профілактичних заходів з використанням вітамінів та мінералів у осіб з ідіопатичним звичним невиношуванням вагітності

Л. Б. Маркін, Г. Я. Кунинець

Досліджені результати застосування «Прегнакеа» – комбінованого лікарського засобу, до складу якого входять вітаміни та мінерали, у комплексному лікуванні ідіопатичного звичного невиношування вагітності. Доведено, що використання «Прегнакеа» на 25,0 % підвищує ефективність профілактичних заходів у випадку цього стану.

**Ключові слова:** ідіопатичне звичне невиношування вагітності, «Прегнакеа».

## Pharmacotherapy with Using Vitamins and Minerals of Idiopathic Habitual Miscarriage

L. Markin, H. Kunynets

The results of using Pregnacare, a combined drug that includes vitamins and minerals, during a complex therapy of idiopathic habitual miscarriage were examined. It was proved that using Pregnacare increases the effectiveness of the preventive measures in case of the idiopathic habitual miscarriage to 25%.

**Keywords:** idiopathic habitual miscarriage, Pregnacare.



**М. Я. Папіш, Т. І. Негрич**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

## Міастенія ґравіс і вагітність

**Вступ.** Міастенія ґравіс (МГ), або хвороба Ерба – Гольдфляма – наростаюче за важкістю автоімунне захворювання, яке клінічно виявляється слабкістю та патологічною м'язовою стомлюваністю, зумовленими утворенням автоантитіл і різноманітних антигенних мішеней до ацетилхолінових рецепторів периферійного нейром'язового апарату. В етіології захворювання значну роль відіграє ураження тиму-са – у понад 70,0 % пацієнтів фіксується лімфофолюкулярна гіперплазія або тимома. Розглядається також можливість HLA-асоційованих імунних механізмів (HLA-DR3, HLA-B5, HLA-B8). Антитіла й автореактивні клітини уражають поліпептидні структури, розташовані на постсинаптичній мембрані та в міоциті [1]. Імунопатологічне ураження структур постсинаптичної мембрани та міоцита за наявності МГ знижує щільність м'язового ацетилхолінового рецептора (АХР), змінює конфігурацію та функціональний стан нервово-м'язового синапсу, що призводить до суттєвого зниження показника надійності нервово-м'язової передачі [1].

МГ переважно уражає жінок у репродуктивному віці. Жінки з МГ мають вищий ризик ускладнень вагітності, несприятливого перебігу вагітності. Поєднання міастенії та вагітності має два важливі аспекти: відображення впливу вагітності на перебіг неврологічного захворювання та впливу міастенії на вагітність і пологи.

Перебіг хвороби під час вагітності непередбачуваний, проте стан погіршується, очевидно, впродовж першого триместру і після пологів. Вплив вагітності на міастенію різний, залежно як від особи жінки, так і від черговості вагітності у тієї ж жінки. Важкість ускладнень більша у хворих із безсимптомною міастенією. Трансплацентарне перенесення IgG може призвести до неонатальної міастенії, яка спостерігається у 10,0–20,0 % випадків новонароджених від матерів, хворих на міастенію. Тому важливим є питання про правильний вибір методів лікування, спрямованих на сприятливий перебіг вагітності і пологів, запобігання виникненню ускладнень і контроль проявів міастенії.

**Мета дослідження.** Визначити оптимальну тактику ведення пацієток з міастенією ґравіс під час вагітності.

**Матеріал і методи дослідження.** Опрацювання результатів клінічних досліджень попередніх років, а також представлення на прикладі конкретної пацієнтки, яка хворіє на міастенію впродовж трьох років, зараз перебуває на 4-му тижні вагітності, приймає цитостатичне лікування, що перебувала під нашим спостереженням у неврологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Під час вивчення історій захворювань 47 жінок, які завагітніли після початку МГ, 64 вагітності закінчилися народженням 54 дітей і 10 абортами. Імуносупресори вводили, коли симптоми МГ не контролювали антихолінергасними засобами. Результати: рецидив захворювання спостерігався у 4 із 23 (17,0 %) безсимптомних пацієток, які не лікувалися до зачаття; у пацієток, що приймали антихолінергасне лікування, симптоми МГ покращилися в 12 із 31 вагітності (39,0 %), що залишилися без змін – 13 (42,0 %), стан погіршився у 6 (19,0 %). Симптоми МГ погіршилися після пологів у 15 з 54 (28,0 %) вагітностей. Проба на виявлення антиацетилхолінових антитіл була позитивною у 40 з 47 матерів і у 30 з 54 новонароджених, 13 були позитивними й у 5 з 54 (9,0 %) показали ознаки МГ у новонароджених (НМГ). Усі постраждали діти були серопозитивними [4].

В іншому дослідженні спостереженню підлягали 65 жінок із 69 вагітностями. В однієї був викидень, у 15,0 % хворих на МГ перебіг захворювання погіршився під час вагітності, ще у 16,0 % – в післяпологовому періоді, у 17,0 % пологи здійснювали за допомогою кесаревого розтину, в однієї з них – через загострення міастенії. Всі жінки мали післяпологові інфекційні загострення. Зафіксовано один випадок неонатальної смерті (не внаслідок міастенії). Перехідну міастенію новонароджених (TNMG) діагностовано у 30,0 % дітей. Її частота була обернено пропорційною до тривалості захворювання матері ( $p < 0,05$ ). Новонароджені від тимектимізованих жінок

показали нижчий рівень неонатальної міастенії порівняно з тими, хто народився від нетимектимізованих жінок ( $p < 0,05$ ) [6].

Розглянуто файли 10 пацієнок з МГ з жовтня 1994 р. по травень 2002 р. Випадків мертвородження не було, всі пологи відбулися у визначений термін. Усі пацієнтки тривалий час приймали антихолінергічні препарати під час вагітності. Виявлено та контролювано сім загострень. У п'яти випадках збільшували дози антихолінергічних засобів, у одному за допомогою плазмаферезу і в одному вводили внутрішньовенно імуноглобуліни. Жодна пацієнтка не потребувала шпиталізації у відділення інтенсивної терапії під час вагітності. Всі пацієнтки мали візит для попереднього знеболювання приблизно на 33-му тижні вагітності. Регіональну анестезію виконано на початку пологів (епідуральна –  $n = 7$ ; у поєднанні зі спинномозковою –  $n = 2$ ) з використанням низьких концентрацій місцевого анестетика, ускладнень не було. Трьом пацієнткам проведено кесарів розтин за акушерськими критеріями, сім – народжували природним шляхом, п'ять – із використанням акушерського інструментарію. У післяпологовий період чотирьох пацієнок 48 год. спостерігали у відділенні інтенсивної терапії, і впродовж перших шести післяпологових тижнів загострень у них не виявлено [3].

Ще в одному випадку захворювання вагітної жінки, яка хворіє на міастенію, дві попередні вагітності завершилися неонатальною смертю плода від численних вад розвитку, які, ймовірно, спричинені материнською міастенією. Послідовні плазмаферез (1-й курс – 9 сеансів упродовж 17 днів, 2-й курс – 16 сеансів впродовж 43 днів) і преднізолон *per os* (початкова доза 30,0 мг/день з поступовим підвищенням на 5,0 мг через кожних 3 дні до 50,0 мг/день) використано з метою зниження титрів антитіл до ацетилхолінових рецепторів. Пацієнтка народила немовля з перехідною міастенією, але з нормальним розвитком легень і без вад розвитку. Імовірно, лікування покращило перебіг цієї вагітності порівняно з двома попередніми [5].

Отже, вагітність не погіршує тривалий перебіг МГ. Перебіг захворювання різний, непередбачуваний під час вагітності і може змінитися в наступних вагітностях.

Антихолінергічні засоби (піридостигміну бромід – початкова доза по 30,0 мг 3 рази на день, максимальна добова доза – 360,0 мг), глюкокортикоїди (преднізолон – початкова доза 10,0–20,0 мг на день із підвищенням дози на 5,0 мг через кожних 3 дні, максимальна доза – 100,0 мг на день, у разі стабілізації симптомів дозу зменшують до 15,0–30,0 мг раз на два дні), плазмаферез (5 сеансів (3,0–5,0 л плазми) упродовж 7–14 днів) і внутрішньовенні імуноглобуліни (курс – 2,0 г/кг упродовж 2–5 днів) можна безпечно вводити [1].

Вагітні жінки, за наявності супутніх захворювань інших органів і систем, потребують консультації не-

вропатолога і акушера-гінеколога для оптимальної корекції лікування з метою мінімізувати несприятливий вплив на перебіг міастенії. Препарати, вживання яких слід обмежити в разі міастенії через ризик дебюту захворювання, подані в таблиці [2].

Особливості призначення лікарських засобів у разі міастенії

| Лікарські засоби  | Лікарські засоби, вживання яких слід обмежити  |
|-------------------|--|
| Снодійні          | Похідні бензодіазепінів (нітразепам, мідазолам, флунітразепам, темазепам)  |
| Антидепресанти    | Трициклічні антидепресанти (амітриптилін)  |
| Противілептичні   | Фенітоїн, карбамазепін, габапентин, барбітурати  |
| Антигіпертензивні | $\beta$ -адреноблокатори (метопролол, атенолол, пропранолол)<br>Блокатори Са-каналів (верапаміл)   |
| Антиаритмічні     | Блокатори швидких Na-каналів (прокаїнамід)<br>Блокатори Са-каналів<br>$\beta$ -адреноблокатори<br>Блокатори К-каналів (аміодарон)  |
| Сечогінні         | Петлеві діуретики (фуросемід), тiazидні діуретики (гідрохлортiazид)  |
| Противиразкові    | Блокатори М1-холінорецепторів (пірензепін)   |
| Протикашльові     | Бутамірат, преноксдіазин   |
| Противірусні      | $\alpha$ -, $\beta$ -інтерферони   |
| Антибактеріальні  | Аміноглікозиди (стрептоміцин, канаміцин, неоміцин)<br>Кліндаміцин, лінкоміцин, ванкоміцин, поліміксин В, азитроміцин, еритроміцин<br>Тетрацикліни (доксациклін, тетрациклін)<br>Фторхінолони (ципрофлоксацин)<br>Карбапенеми (меропенем, іміпенем) |
| Анальгетики       | Опіати (морфін, фентаніл)  |
| Противревматичні  | Пеніциламін, гідроксихлорохін  |
| Міорелаксанти     | Ботулотоксин А, баклофен, толперизон   |

Під нашим спостереженням перебувала жінка П., 24 років. Уперше ознаки захворювання з'явилися три роки тому. Серед повного здоров'я виникла виражена слабкість у кінцівках, поступово приєдналися гугнявість голосу, незначний двобічний птоз, утруднене ковтання. Томографічним обстеженням органів середостіння виявлено неопроцес у передньоверхньому середостінні та лімфаденопатію аксиллярних ділянок. Аналіз крові показав підвищений рівень антитіл до холінергічної (1,81 нмоль/л за порогових значень – 0,25–0,4 нмоль/л), під час прове-

дення прозеринової проби – різко виражена позитивна реакція, декремент-тест – від’ємний, присутні ознаки інкременту. Поставлено діагноз генералізованої форми міастенії, середнього ступеня важкості, з негативною динамікою перебігу.

У лютому 2012 р. почала приймати калімін по 60,0 мг тричі на добу, що дав позитивний ефект – зменшилася агресивність міастенічних симптомів. Прийнято рішення про проведення тимектомії. З метою передопераційної підготовки виконано три сесії плазмаферезу з добрим ефектом – зменшилася слабкість у кінцівках, гугнявість голосу, покращилось ковтання. 14 березня 2012 р. під ендотрахеальним наркозом виконано оперативне втручання – тимектомію. Післяопераційний період без ускладнень. Гістологічно тимус був представлений множинними острівцями, дрібними часточками, лімфоїдні фолікули помірно гіперплазовані, частина з них мала гермінативні центри, наявні численні тільця Гассалія, великих розмірів, з ознаками дистрофічних змін. В одному зі зрізів, поряд із тканиною тимуса, була розміщена прищитоподібна залоза. Отже, виявлені під час гістологічного дослідження зміни тканини тимуса відповідали проявам міастенії.

Крім цього, пацієнтка хворіє на епілепсію. Нападів не спостерігає вже впродовж 5 років, отримує постійне протиепілептичне лікування – депакін хроно по 300,0 мг двічі на добу, який можна вживати хворим на міастенію.

Зараз пацієнтка перебуває на 4-му тижні вагітності. З метою лікування міастенії з березня 2013 р. приймає азатіоприн – по 100,0 мг перед сном та калімін – по 60,0 мг раз на два тижні. Експериментально доведено ембріотоксичний і тератогенний вплив цитостатиків. Ембріотоксичність виявляється впливом на зиготу чи зародок до імплантації впро-

довж перших 3 тижнів після запліднення. Тератогенна дія характеризується виникненням вад розвитку внутрішніх органів, центральної нервової системи, кінцівок. Частіше тератогенний вплив виявляється у 1-му триместрі, особливо від початку 4-го до кінця 8-го тижня вагітності, тобто в період закладення органів. Конкретний вид вади залежить від терміну вагітності, від того, які саме органи закладаються та інтенсивно формуються під час застосування ліків. Отже, зважаючи на можливий несприятливий перебіг вагітності, виникнення численних вад розвитку плода, зумовлені прийманням цитостатиків, рекомендується штучне переривання вагітності.

**Висновки.** 1. Міастенія у жінок може бути добре керованою за допомогою відносно безпечних і ефективних методів лікування без заповдіння шкоди плоду за умови своєчасного їх впровадження задовго до планування вагітності під час стабілізації міастенічного статусу.

2. Антихолінестеразні препарати є основою лікування, проте інгібітори холінестерази можуть спровокувати передчасні пологи. Якщо симптоми міастенії не піддаються лікуванню антихолінестеразними засобами, можна використовувати кортикостероїди, які мають незначний або взагалі не мають тератогенного впливу на плід. Плазмаферез і внутрішньовенні імуноглобуліни успішно використовуються для лікування кризів МГ під час вагітності.

3. Імуносупресивне лікування (тобто азатіоприн) має бути призупинене задовго до планування вагітності, оскільки воно може несприятливо впливати на плід. У разі незапланованої вагітності, якщо жінка приймала цитостатики, рекомендовано штучне її переривання.

## Список літератури

1. Оржешковський В. В. Сучасні підходи до діагностики та лікування міастенії гравіс / В. В. Оржешковський // Неврологія. Кардіологія. – 2011. – № 9. – С. 80–83.
2. Особенности назначения медикаментозной терапии сопутствующих заболеваний при миастении / С. А. Лихачев, С. Л. Куликова, А. В. Астапенко [и др.] // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2014. – № 1. – С. 90–92.
3. Chabert L. Myasthenia gravis, pregnancy and delivery: a series of ten case / L. Chabert, D. Benhamou // Ann. Franc. D’anesthes. Reanimat. – 2004. – Vol. 23, N 5. – P. 459–464.
4. Course and treatment of myasthenia gravis during pregnancy / A. P. Batocchi, L. Majolini, A. Evoli [et al.] // Neurology. – 1999. – Vol. 52, N 3. – P. 447.
5. Levine S. E. Successful Plasmapheresis for Fulminant Myasthenia Gravis During Pregnancy / S. E. Levine, J. C. Keeseey // Arch Neurol. – 1986. – Vol. 43, N 2. – P. 197–198.
6. Myasthenia gravis in pregnancy: report on 69 cases / J. Djelmis, M. Sostarko, D. Mayer, M. Ivanisevic // Europ. J. Obstetrics Gynecol. Reproductive Biology. – 2002. – Vol. 104, N 1, 5. – P. 21–25.

Стаття надійшла до редакції журналу 05.05. 2014 р.



## Міастенія гравіс і вагітність

М. Я. Папіш, Т. І. Негрич

Поєднання міастенії і вагітності має два важливих аспекти: відображення впливу вагітності на перебіг неврологічного захворювання та міастенії на вагітність і пологи. Опрацьовано результати клінічних досліджень попередніх років, а також розглянуто на прикладі пацієнтки, яка хворіє на міастенію впродовж 3 років і зараз перебуває на 4-му тижні вагітності, приймає цитостатичне лікування, вибір правильної тактики лікування. Продемонстровано основні принципи ведення вагітності у жінок, хворих на міастенію, визначено перспективні напрями лікування, які на практиці мають позитивний вплив на перебіг основного захворювання, не викликаючи критичного погіршення стану, та не чинять шкідливого впливу на повноцінний розвиток плода.

**Ключові слова:** міастенія гравіс, вагітність, інгібітори холінестерази, імуносупресори, плазмоферез, імуноглобуліни, тимектомія.

## Myasthenia Gravis and Pregnancy

M. Papish, T. Nehrych

The combination of myasthenia gravis and pregnancy has two important aspects: the reflection of the influence of pregnancy on the course of neurological disease and myasthenia influence on the course of pregnancy. We worked with clinical research data of previous years, and looked at it in a specific example of a patient that was under our observation, who has been diagnosed with myasthenia for 3 years and now is on the 4th week of pregnancy and is under cytostatic therapy, so that we can choose the correct treatment strategy. We demonstrated the basic principles of prenatal care of the women with myasthenia, prospective ways of treatment, which in practice have positive influence on the main disease, without causing critical deterioration and without adverse impact on the fetus development.

**Keywords:** myasthenia gravis, pregnancy, anticholinesterase treatment, immunosuppressant, plasmapheresis, immunoglobulins, thymectomy.



*Неможливо скопіювати інноваційні процеси – бо ми намагаємося скопіювати реформу, замість того щоб приділяти увагу умовам, за яких успіх реформ є можливим*

*Майкл Фуллан, Торонто, 2000*

**С. Л. Няньковський, О. С. Івахненко,  
М. С. Яцула**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

## Дискусійні питання Болонського процесу в медичній освіті України

Аналіз методичної літератури в системі вищої медичної освіти в Україні показує, що впродовж останніх років Болонський процес і все, що його стосується, посідає провідні місця в списку літературних джерел. Розроблено спеціальні курси лекцій для викладачів і студентів, складено нові навчальні плани додипломної та післядипломної освіти, проведені наукові й навчально-методичні конференції, впроваджено в життя медичних університетів принципи і рекомендації, затверджені МОЗ і МОН України.

Формально ми вже повністю увійшли в формат Болонського процесу, проте реалії життя вимагають оцінювання й осмислення тих процесів, які відбуваються в медичному освітньому середовищі. Наскільки принципи Болонського процесу поліпшили навчання та викладання клінічних дисциплін у медичних університетах? Як ці принципи сприймають студенти та викладачі? Наскільки реалізовані основні завдання Болонського процесу зі створення єдиної загальноєвропейської конкурентоспроможної системи медичної освіти? Наскільки розширилися можливості мобільності й реального працевлаштування фахівців? Чи вдалося сформувати модель європейської вищої медичної освіти в Україні з урахуванням специфіки і традицій національних освітніх систем?

Хочемо поділитися власним досвідом викладання в межах Болонського процесу й запросити до відкритої дискусії студентів та викладачів медичних університетів, що стало особливо актуальним у світлі прийняття нового Закону України про вищу освіту.

Згідно з «Великою хартією університетів» університет – це самостійна установа всередині суспільств із різною організацією, яка створює, вивчає, оцінює і передає культуру за допомогою досліджень і навчання. Для задоволення потреб навколишнього світу його дослідницька і викладацька діяльність має бути морально й інтелектуально незалежною від будь-якої політичної та економічної влади. За

цих умов університети реально мають мати дуже широкую економічну, адміністративну й наукову автономію.

Сьогодні, незважаючи на вже значний досвід імплементації основних положень Болонської декларації у вітчизняний освітній простір, багато студентів і викладачів вищих навчальних закладів (ВНЗ) доволі часто висловлюються досить неоднозначно, через відсутність цілісності, завершеності, продуманості й належного ресурсного забезпечення. Важко очікувати блискучого остаточного результату, якщо впроваджувати щось частинами. Такий підхід часто призводить до негативного або спотвореного результату.

На самому початку впровадження цієї системи вважалося, що українські студенти матимуть змогу вільно продовжувати навчання за кордоном, в одній із країн-учасниць Болонського процесу, та автоматичне визнання диплома українських ВНЗ. Саме мобільність студентів мала бути сильною стороною цього процесу. З одного боку, студент може змінити навчальний заклад, позаяк навчальні курси, що читаються у всіх ВНЗ, уніфіковані й можуть бути зараховані на основі оцінок інших ВНЗ. З іншого боку, студент може перепрофілюватися й продовжити навчання вже в іншій галузі, не вивчаючи повторно курси, які він уже опанував. Що більше, диплом, отриманий в одному з ВНЗ Європи, не вимагає додаткового підтвердження і визнається в усіх країнах з Болонською формою освіти. Не можна не зазначити, що Болонський процес передбачав використання нових і прогресивних систем та методів освіти, що підвищує його загальну якість, навчальні плани стають більш обґрунтованими й зрозумілими, тобто студент уже на початку курсу навчання добре розуміє, де і як він може набрати кількість кредитів, необхідних для успішного складання заліку або іспиту.

Наскільки студенти й викладачі стали мобільними та мають можливість навчатися/викладати у закордонних університетах, брати активну участь у

наукових конференціях, діяльності професійних товариств, публікуватись у рейтингових науково-медичних журналах?

Сьогодні кількість студентів, які частково навчаються або стажуються у відповідних медичних університетах Європи, вкрай обмежена, що не дає змоги говорити про інтеграцію українських студентів у міжнародний освітній простір. Частіше йдеться про короткочасне стажування і поодинокі випадки проходження практики в закордонних медичних установах. Студент, який хоче навчатися за кордоном, мусить платити значну суму, крім цього, в деяких випадках, підтвердити свої фінансові можливості – 9–10 тис. євро на рік. Наявність суворого візового режиму теж не сприяє навчанню за кордоном. Відомі випадки, коли студентам III–IV курсу, які хотіли продовжити навчання за кордоном, пропонували розпочати з першого курсу.

Ще цікавішою є ситуація з викладачами. Очевидно, що оплата праці не відповідає європейським стандартам. Утім вона істотно більша, ніж у фахівців практичної охорони здоров'я. Але важливішою є проблема з навчальним навантаженням і необхідністю одночасно поєднувати значний обсяг навчальної, наукової та методичної роботи.

Болонський процес в умовах України різко збільшив час, тривалість і частоту формального контролю знань і вмін студентів. І якщо кількість студентів у групі, яка прийшла в клініку, досягає 13–15 осіб, то викладач перетворюється на машину формального оцінювання знань студентів. Тоді постає питання: коли і як виконувати лікувальне навантаження в повному обсязі, займатися ініціативною науковою діяльністю, писати статті, посібники, методичні рекомендації та підручники, готуватися до занять, вивчати періодичну літературу, перевіряти тести та історії хвороби, проводити консультації зі студентами і приймати відпрацювання, знайомитися з сучасними тенденціями навколишнього світу, із культурними, політичними, науковими подіями. Адже викладач мусить бути готовим до будь-якої дискусії зі студентами і не завжди суто фахового характеру.

У сучасних умовах кредитно-модульної системи навчання 50,0–70,0 % навчального часу відводиться на самостійну роботу студента. Довший час спостерігалось зменшення кількості практичних занять у «Робочих програмах» за рахунок збільшення позааудиторної роботи, з певними проблемами її організації та оцінювання. Скорочення аудиторних годин і збільшення плану самостійної навчальної підготовки студенти часто трактують як спосіб позбутися останньої. Практика показує, що студенти самостійно вчать недостатньо як через лінощі, так і через невміння. Така форма роботи вимагає значного збільшення бібліотечного фонду, сучасної літератури, масового безкоштовного доступу до інтернету, віртуальних навчальних програм, ресурсів телемедицини, дистанційного навчання.

Організація та ефективність самостійної підготовки студента на клінічних кафедрах визначаються головним чином фаховістю викладача, матеріально-технічним забезпеченням кафедри та клінічної бази. Роль викладача, так само, як і раніше, важлива, але змінюються його функції. Він уже не є основним джерелом первинної інформації, а стає організатором пізнавальної діяльності студентів, консулює та орієнтує на різні види самостійної роботи. Якщо на молодших курсах кількість студентів створює проблеми для завантаженості викладача, то на старших – це ще й труднощі роботи на базах клінік, де виникає ціла низка перешкод для повноцінної якісної підготовки фахівців. Економічні можливості університету не можуть повністю забезпечити кафедри фантомами, сучасними тренажерами, комп'ютерними класами, інформаційними матеріалами тощо. Щоб зберегти модуль із конкретної теми, викладач повинен забезпечити тематичного хворого, що реально не завжди можливо. Адже пацієнти не потрапляють у стаціонар за нашим навчальним планом. Виходять із цієї ситуації завдяки архівним історіям хвороби, відеофільмам, ситуаційним завданням, підготовленим викладачем до конкретної нозології. Ця робота запроваджена ще нашими вчителями, існує й буде надалі вдосконалюватися.

Але не можна підготувати лікаря без контакту з пацієнтами, особливо дітьми, без формування клінічного мислення. Цього не може навчити жодна апаратура, це здобувається лише безпосередньою працею в клініці. Цим, власне, відрізнялася вітчизняна освіта на додипломному етапі від освіти за кордоном. Студенти українських вишів мають багато можливостей: прямий контакт із пацієнтом, чергування у клініках із досвідченими лікарями, ознайомлення із роботою відділень функціональної діагностики, лабораторій тощо. Хоча й тут виникає ціла низка проблем. Зокрема, велике навантаження на лікарні, наявність іноземних (англомовних) студентів, які не можуть самостійно спілкуватися з хворими, відсутність повноцінних університетських клінік, через що викладача доволі часто сприймають як конкурента для лікаря, а студентів – як чинник, що заважає лікарні нормально працювати.

Якщо університет не має власної клініки, то кафедри педіатрії працюють на базах дитячих лікувальних установ за складеними відповідними угодами. Клінічні бази підпорядковуються відповідним міським чи обласним управлінням, не зорієнтовані на зміни в навчальному процесі та не зобов'язані жодними юридичними документами сприяти кафедрам у виконанні нових вимог. Батьки мають право відмовити викладачеві чи студенту в контакті з хворою дитиною. Кількість студентів у групах теж обмежує індивідуальну роботу з дитиною на занятті. Як ми вже зазначали, під час викладання клінічних дисциплін значний час надається для самостійного опрацювання студентами практичних

навичок, а тоді не береться до уваги специфіка їх опанування під наглядом та керівництвом викладача.

Значною проблемою є навчання студентів-іноземців англійською мовою на V–VI курсах, де акцентується на викладанні клінічних ознак хвороб біля ліжка хворого. Незнання мови унеможливорює вільне й самостійне спілкування студента-іноземця з хворими, їх участь у обходах, консиліумах, чергування. Такі студенти постійно «прив'язані» до викладача, і за умов доволі значної кількості студентів у групах погіршується ефективність навчання. На нашу думку, вивчення клінічних дисциплін на старших курсах має включати елементи національної мови або кількість іноземних студентів у групі має бути обмежена.

Із одного боку, впровадження Болонської системи дає змогу студентам, викладачам та науковцям перебувати в руслі глобалізаційних процесів у світі, а з іншого – має існувати відповідний запит суспільства і керівних структур.

Широке введення тестової системи оцінювання знань, відповідно до Болонського процесу, безумовно, значно спрощує процес перевірки та контролю знань студентів і забезпечує стандартизацію навчального процесу. Проте це призводить до формування стандартного мислення, тобто замість пошуку розв'язання проблеми студент здатний лише обрати рішення зі списку запропонованих. Ця особливість найбільш згубно впливає на рівень знань і вмінь фахівців під час оцінювання стану хворого, визначення клінічного діагнозу, плану обстеження і лікування, де студенти можуть виявитися нездатними знаходити нелінійні та логічні рішення. На думку багатьох, тести, що замінили усну відповідь, так само згубно впливають на комунікативні навички. Це болісний удар для фахівців у галузі освіти, де не обійтися без вербального передання інформації. А як розвивати клінічне мислення студентів, творчий підхід до діагностики і диференційної діагностики? Як набувати студентам практичних навичок роботи з хворим, а в педіатрії – з батьками дитини? Набагато легше протестувати студента й поставити відповідну оцінку, ніж витратити значно більше часу на дискусію біля ліжка хворого. Це призводить до того, що молоді викладачі із задоволенням займаються зі студентами в навчальних кімнатах і неохоче йдуть із ними у відділення лікарні, а студент блискуче відповідає на питання з бази даних «Крок-2», проте не може аргументувати раціональний план обстеження та лікування хворого.

У проекті нового закону про освіту зазначено, що максимальне навантаження на викладача не може перевищувати 600 годин. Але вже була задекларована організація педагогічного навантаження з розрахунку 7 студентів на викладача. Зі зменшенням педагогічного навантаження автоматично збільшується кількість ставок на кафедрах, що за умов існуючої економічної кризи малоймовірно. Таким чином, це може залишитися черговою декларацією про наміри.

Відповідно до чинного законодавства, з урахуванням особливостей санітарно-гігієнічного режиму педіатричних і неонатальних відділень, вимог санепідемстанції всі студенти на заняттях або коли розпочинають проходження практики, мусять мати санітарні книжки. І якщо викладачі мають змогу проходити обстеження і планові огляди з лікарями закріплених відділень, то студенти доволі часто не мають відповідних формальних документів і в будь-який момент їх можуть не допустити до практичних занять у клініці. Це питання не може бути вирішене кафедрою або клінічною базою і своєю чергою вимагає відповідного фінансування.

Одна з вимог до викладача медичного університету – наявність наукових публікацій у індексованих журналах як в Україні, так і за кордоном. Добре, якщо викладач є членом європейського або світового професійного наукового товариства. Водночас для отримання дозволу на закордонне відрядження, для участі в міжнародному конгресі, яке оплачується за власний рахунок, потрібен дозвіл МОЗ! Про яку самостійність університету може йти мова, якщо навіть таке просте питання ректор університету не може розв'язати самостійно? На нашу думку, сучасний рівень реальної автономії викладача критично низький, що суперечить національним традиціям, зменшує повагу не тільки до особи, але й до системи загалом, знижує рівень самовіддачі.

Рівень обладнання кафедр, наукових лабораторій і відділень лікарень не дає змоги, за умов відсутності фінансування наукової роботи, проводити конкурентні дослідження, результати яких можна публікувати у провідних журналах світу. Вихід бачимо у розширенні співпраці з закордонними партнерами, з якими налагоджено особисті контакти. Завдяки такій співпраці, кафедрою педіатрії – впродовж останніх двох років здійснено 7 публікацій у провідних іноземних педіатричних наукових журналах, у тому числі в найбільш рейтинговому журналі «Pediatrics».

Певні проблеми створює відсутність єдиних навчальних національних підручників з педіатрії для старших курсів. Це змушує створювати власні ґрунтовні методичні розробки, навчальні посібники, які лише певною мірою замінюють національні підручники, проте вимагають значної трати часу викладачів на їх створення і постійне оновлення, підтримання їх у електронному та друкованому форматах. Імовірно, час, витрачений на написання розділу такого підручника, треба було б враховувати в педагогічному навантаженні. Неможливо написати якісний навчальний матеріал у перерві між парами або лекціями.

Надзвичайно важливим питанням сучасного освітнього процесу є об'єктивізація оцінювання студентів на підсумкових модулях. Ми напрацювали певний позитивний досвід із цього питання. Для усунення суб'єктивного впливу на оцінювання студентів упродовж декількох років на кафедрі



введено систему оцінювання в закритому режимі, під кодами, коли всі перевіряльники, в тому числі завідувач кафедри, на знають чію роботу вони переглядають і оцінюють. Розкриття кодів (які зберігаються у старості студентської групи) відбувається у присутності студентів, результати відразу вносяться до комп'ютера, видрукуються і того ж дня з'являються на інформаційному стенді та на інтернет-сторінці кафедри. Така система отримала схвальні відгуки студентів. Упродовж останніх трьох років не отримано жодного зауваження студентів щодо необ'єктивного оцінювання їхніх знань на підсумкових модулях.

Наостанок зазначимо, що незважаючи на економічно-організаційні проблеми, рівень додипломної освіти майбутніх лікарів доволі високий і не поступається рівню знань їхніх закордонних колег. Це свідчить про самовіддану працю викладацького складу медичних університетів України. Більше проблем виникає з післядипломною освітою. Адже більшість закордонних студентів потрапляють на стажування у добре оснащенні клініки й медичні центри і мають можливість апробувати сучасні медичні технології, тоді як українські студенти в інтернатурі стикаються з сумними реаліями української практичної медицини.

Таким чином, необхідно впроваджувати нові програми навчання, вдосконалювати фахову підготовку спеціалістів, особливо лікарів. Будь-які нововведення мусять спиратися на надійний фундамент:

мету, завдання, економічні розрахунки і конкретні шляхи вирішення. Важливо, щоб процес подальшої інтеграції національної і європейської систем підготовки лікарів не був занадто форсованим і декларативним, здійснювався поступово, через гармонійне поєднання вітчизняного та міжнародного досвіду. Болонська декларація – це не міжнародна конвенція, яка підлягає ратифікації національними парламентами, і через це її положення не є юридично обов'язковими. Кожна країна, реформуючи освіту, має повне право враховувати специфіку як своєї національної системи освіти, так і медичної освіти загалом. Усі положення Болонської конвенції мають рекомендаційний характер. У країнах Європи їх розглядають не як привід відмовитися від власної системи освіти, а прагнуть взяти все, що слугуватиме її покращенню.

Для оптимізації навчального процесу в Україні слід якнайшвидше врегулювати педагогічне навантаження викладача і кількість студентів у академічній групі, створити сучасні університетські клініки з належним фінансуванням, орієнтуватися на підготовку лікаря-універсала, якого найбільше потребує система охорони здоров'я, істотно поліпшити оснащення кафедр ВНЗ та закладів післядипломної освіти сучасним діагностично-лікувальним обладнанням і матеріалами, підвищити мотивацію студентів до навчання.

Стаття надійшла до редакції журналу 03.06.2014 р.

## Дискусійні питання Болонського процесу в медичній освіті України

С. Л. Няньковський, О. С. Івахненко, М. С. Яцула

Розглянуті дискусійні питання впровадження Болонського процесу в медичну освіту України, зокрема, питання мобільності студентів і викладачів, норм педагогічного навантаження, системи оцінювання знань студентів, особливостей підготовки студентів на клінічних кафедрах. Висвітлено власний досвід упровадження положень Болонської декларації в педагогічну діяльність кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету.

**Ключові слова:** освіта, студенти, Болонська декларація, викладачі, університет.

## Debatable Questions about Bologna Process in Ukrainian Medical Education

S. Nyankovsky, O. Ivakhnenko, M. Iatsula

In this article the debatable questions about the Bologna process implementation into the Ukrainian medical education are studied including the questions about the students and teachers mobility, teaching load standards, students' knowledge evaluation system, peculiarities of students' training in clinical departments. Our own experience of the Bologna Declaration statements implementation into the pedagogical activities of pediatric department of Lviv National Medical University is described.

**Keywords:** education, students, Bologna Declaration, teachers, university.



**О. М. Радченко, Н. С. Бек, Л. В. Оленич**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

## Вазоренальна гіпертензія: діагностика та лікування стенозу ниркової артерії (огляд літератури та опис клінічного випадку)

**Вступ.** Останнім часом почастишало виявлення вторинних, симптоматичних артеріальних гіпертензій, що зумовлено впровадженням досконаліших методів дослідження. Частота вторинних форм артеріальних гіпертензій становить 5,0–25,0 % загальної кількості випадків підвищеного артеріального тиску [2]. Одна з найбільш поширених вторинних форм, особливо в осіб молодого віку, – вазоренальна артеріальна гіпертензія (ВАГ), етіологічним чинником формування якої є одно- або двобічне стенозне ураження ниркових артерій (вроджене або набуте). Частота ВАГ серед усіх хворих на АГ 1,0–5,0 % [1, 3]. Набутий стеноз ниркових артерій найчастіше спричинюють атеросклероз, стеноз артерій у разі нефроптозу (функціональний чи органічний), тромбоз або емболія, панаортоартеріт, післятравматичні ураження. Атеросклероз є причиною стенозу ниркової артерії у 70,0 % хворих з ВАГ. Вроджені аномалії розвитку ниркових артерій зумовлені такими чинниками, як фібром'язова дисплазія, аневризма, артеріовенозні фістули, патологічна звивистість і коліноподібний хід артерії, перекрут ниркової ніжки, множинні ниркові артерії, гіпоплазія, атрезія, стискання артерії ніжкою діафрагми. Найчастіше виявляють фібром'язову дисплазію – приблизно у 20,0 % хворих на ВАГ молодого віку, особливо жінок. Існує декілька типів дисплазії: медіальна (близько 95,0 % випадків фібром'язової дисплазії, спричиненої фокальним або мультифокальним стенозом), інтимальна, перимедіальна та періадвентиціальна, або періартеріальна. Медіальна дисплазія на ангіограмі має вигляд чергування стенозних ділянок та аневризматичних розширень. Усі типи фібром'язової дисплазії часто спостерігаються в обох ниркових артеріях. Аналогічні зміни одночасно можуть виявлятися і в інших артеріях: сонній, верхній брижовій, селезінковій [4].

Підозра на ймовірність ВАГ може виникати за наявності резистентності до лікування антигіпертензивними засобами, особливо якщо АГ раніше добре ними коригували [7]. Висока ймовірність ВАГ у молодих жінок із постійно високим рівнем артеріального тиску, яких потрібно прицільно обстежувати, щоб виявити фібром'язову дисплазію. До неінвазивних методів діагностики ВАГ належать дуплексна ультрасонографія, реографія з каптоприлом, визначення активності реніну плазми з каптоприловим тестом, комп'ютерна і магніторезонансна ангіографія [4, 6].

Діагностувавши ВАГ, слід обрати метод лікування: медикаментозний, кризьшкірну транслюмінальну ангіопластику, ендопротезування артерії чи хірургічну корекцію стенозу (шунтування ураженої артерії чи накладання анастомозу з іншою судиною дистальніше від стенозу), що дає змогу досягнути позитивного ефекту [1].

Отже, ВАГ часто зумовлена фібром'язовою дисплазією, має бути запідозрена за неефективного антигіпертензивного лікування, особливо в молодих жінок, що вимагає спеціальних методів діагностики та лікування.

Як приклад швидкої успішної діагностики та лікування симптоматичної артеріальної гіпертензії внаслідок стенозу ниркової артерії в особи молодого віку, подаємо опис клінічного випадку.

Пацієнтка Р., 21 рік (1992 р. н.), шпиталізована до терапевтичного відділення першої міської клінічної лікарні імені князя Лева з діагнозом «Гіпертонічна хвороба: І стадія, III ступінь; судинний криз», зі скаргами на біль голови стискаючого характеру з переважною локалізацією в потиличній ділянці, шум у вухах, запаморочення, підвищення артеріального тиску до 220/120 мм рт. ст., що супроводжувалось нудотою. Упродовж останніх шести місяців

пацієнтку турбували стискаючий біль голови, запаморочення, загальне нездужання. Лікувалася вдома самостійно за допомогою знеболювальних засобів (спазмалгон, копацил), від яких наставало нетривале покращення. Самостійно вимірювала АТ і виявила його підвищення до 220/120 мм рт. ст. Надалі АТ утримувався в межах 160–170/80–90 мм рт. ст. і тоді почувалася добре. Антигіпертензивне лікування не проводилось.

Із анамнезу життя відомо, що в дитинстві росла й розвивалась нормально. Перехворіла на дитячі інфекційні хвороби (вітряна віспа, краснуха). Спадковий анамнез не обтяжений. Має алергічну реакцію на пеніцилін у вигляді кропив'янки. У 2007 р. була діагностована пептична виразка шлунка, *Helicobacter pylori* позитивна (отримувала пілобакт і вентер). Вірусний гепатит, туберкульоз, венеричні та психічні захворювання у себе та в родині заперечує. Шкідливих звичок не має. З 16-річного віку вживає низькодозований монофазний пероральний контрацептив «Ярина», що не провокує підвищення АТ.

Результати об'єктивного обстеження: маса тіла – 51,0 кг, зріст – 1,65 м. Індекс маси тіла – 18,75 кг/м<sup>2</sup>. Конституція нормостенічна. Слизові оболонки рожевого кольору, вологі, чисті. Шкіра помірно волога, блідо-рожева, чиста. Набряки відсутні. Щитоподібна залоза не збільшена. Лімфатичні вузли не пальпуються. Частота дихання – 16/хв, грудна клітка не болюча, еластична, голосове тремтіння проводиться однаково над симетричними ділянками. Перкуторний звук над легеньми ясний, легеневий. Аускультативно – везикулярне дихання.

Верхівковий поштовх у V міжребер'ї на 1 см до середини від лівої серединно-ключичної лінії, середньої висоти, помірної сили. Перкуторно межі відносної та абсолютної тупості відповідають нормі, судинний пучок не виходить за межі грудниці. Тони серця чисті, гучні, ритмічні, вислуховується акцент II тону над аортою, частота серцевих скорочень – 68 за 1 хв, пульс – 68 уд./хв задовільного наповнення та напруження, артеріальний тиск на правій руці – 200/100 мм рт. ст., на лівій – 200/100 мм рт. ст., на правій нозі 210/110 мм рт. ст., на лівій – 210/110 мм рт. ст.

Змін травної системи не виявлено. Зуби сановані, язик чистий, вологий. Живіт м'який, не болючий; під час глибокої пальпації без особливостей, нижній край печінки на рівні реберної дуги; селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків, дизуричні прояви відсутні.

Діагностичний пошук з метою з'ясувати причину виникнення артеріальної гіпертензії включав низку обов'язкових і додаткових методів дослідження.

1. Загальний аналіз крові: Нb – 130 г/л, Le –  $8,4 \times 10^9$ /л, Eг –  $3,9 \times 10^{12}$ /л, КП – 1,0, ШОЕ – 12 мм/год., паличкоядерні – 2,0 %, сегментоядерні – 60,0 %, лімфоцити – 31,0 %, моноцити – 4,0 %, еозинофіли – 3,0 %.

2. Загальною аналіз сечі: питома вага – 1017, білок – немає, лейкоцити – 2–3 в п/з, еритроцити – відсутні, клітини епітелію – 2–4 в п/з.

3. Копрограма: в нормі.

4. Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін – 15,75 мкмоль/л, прямий – 6,75 мкмоль/л, непрямий – 9,0 мкмоль/л, тимолова проба – 1,0 од., АЛТ – 0,028 од., АСТ – 0,028 од., холестерин – 3,0 ммоль/л, β-ліпопротеїди – 30,0 од., сечовина – 8,3 ммоль/л, креатинін – 80,2 мкмоль/л, заг. білок – 74,0 г/л, цукор крові – 4,0 ммоль/л.

5. УЗД органів черевної порожнини: печінка не збільшена, розмір правої частки 130,0 мм, лівої – 55,0 мм. Ехогенність не підвищена, структура однорідна. Край печінки гострий, контур чіткий. Жовчечий міхур розташований типово, розміри 59,5 × 16,0 мм. Вміст гомогенний, стінка не потовщена, холедох не розширений. Структура підшлункової залози однорідна, ехогенність не підвищена, контур чіткий. Розміри: головка – 16,0 мм, тіло – 16,0 мм, хвіст – 12,7 мм. Селезінка розміром 97,0 × 34,5 мм. Нирки розташовані типово. Розміри: ліва – 103,0 × 48,5 мм, права – 91,0 × 41,0 мм. Паренхіма обох нирок чітка, чашково-мискова система не розширена. В обох нирках візуалізуються множинні кристали солей.

6. УЗД органів малого таза: тіло матки не збільшене, довжина 60,6 мм, товщина 30,0 мм, ширина 45,4 мм. Матка в положенні anteflexio, контур гладкий, межі чіткі, форма правильна, структура міометрію однорідна. Ехогенність матки звичайна. Ендометрій 10,0 мм. Шийка матки сонографічно не змінена. Правий яєчник: розміри 33,1 × 18,5 × 17,3 мм, об'єм 5,5 см<sup>3</sup>, структура звичайна. Біла яєчника візуалізується маткова труба, розширена до 21,5 мм. Лівий яєчник: розміри 26,9 × 19,8 × 18,3 мм, об'єм 5,1 см<sup>3</sup>, структура звичайна. Фолікулярний апарат яєчників виражений. Вільної рідини в дугласовому просторі немає. Висновок: правобічний гідросальпінкс. Овуляторний синдром.

7. УЗД щитоподібної залози: розташована типово, правильної форми, зменшена в розмірах, структура однорідна, ехогенність збережена, васкуляризація збережена.

Права частка: 13,7 × 10 × 39 мм, об'єм 2,8 см<sup>3</sup>. Ліва частка 13,0 × 10,0 × 38,9 мм, об'єм 2,8 см<sup>3</sup>. Загальний об'єм – 5,6 см<sup>3</sup>. Перешийок 2,8 мм. Лімфатичних вузлів у ділянці судинного пучка не виявлено.

8. ЕКГ: ритм синусовий, правильний. Вольтаж зубців збережений. Електрична вісь серця не відхилена. ЧСС – 72/хв. PQ – 0,12 с; QRS – 0,08 с; QT – 0,36 с. Ознаки гіпертрофії окремих відділів серця, ішемії міокарда, порушення ритму та провідності відсутні.

9. Ехо-КГ: правий шлуночок – 14,0 мм, міжшлуночкова перегородка – 9,0 мм, лівий шлуночок (діастола) – 40,0 мм, стінка лівого шлуночка (діастола) – 9,0 мм, ліве передсердя – 27,0 мм, діаметр висхідної аорти – 22,0 мм, фракція викиду лівого шлуночка – 65,0 %. Недостатності та кальцинозу клапанів не виявлено. Рідина в порожнині перикарда відсутня. Легеневої



гіпертензії немає. Сегментарна скоротливість лівого шлуночка не порушена, діастолічна дисфункція відсутня. Висновок: розміри камер серця в межах норми, структура та функція клапанів не змінена, скоротливість міокарда збережена.

10. Консультація окуліста – ангіоспазм сітківки обох очей.

11. Консультація невролога – емоційний стан стабільний, поведінка хворої адекватна, орієнтація в просторі та часі збережена, координація рухів збережена, сон не порушений, тремор пальців рук відсутній. Дермографізм білий. У положенні Ромберга стійка. Рухова, рефлексорна, рецепторна і вегетативна функції в нормі, патологічних рефлексів не виявлено.

Таким чином, стандартне обстеження пацієнтки зі стійкою артеріальною гіпертензією III ступеня не виявило уражень органів мішеней (серце, сітківка, мозок, нирки) та не дало змоги з'ясувати причину артеріальної гіпертензії. Тому проведені дослідження, спрямовані на вивчення стану судин і нервової системи:

1) Магніторезонансна томографія шийного відділу хребта: сколіозна деформація шийного відділу хребта дугою ліворуч. Шийний лордоз випрямлений. Співвідношення хребців не порушене. Тіло хребців має нормальну конфігурацію, правильну трабекулярну структуру, немає патологічної зміни інтенсивності сигналу. Кірковий шар хребців збережений. Форма, висота, інтенсивність сигналу міжхребцевих дисків збережені. Форма й розміри хребтового каналу відповідають нормі. Субарахноїдальний простір вільний. Спинний мозок без вогнищ патологічних змін інтенсивності сигналу. Паравертебральні м'які тканини не змінені. Висновок: помірно виражений лівобічний сколіоз.

2) Магніторезонансна томографія головного мозку: серединні структури не змінені. Шлуночки мозку мають звичайні форму та розміри, виявлено асиметрію скроневих рогів бічних шлуночків з поширенням правого до 5,5 мм. Підпаутинний простір, борозни півкуль великого мозку без вогнищ змін інтенсивності сигналу. У проекції епіфіза визначається куляста, чітко контурована, тонкостінна, кістозна структура діаметром до 5,0 мм без ознак порушення ліквороциркуляції. Мозолясте тіло, гіпофіз, хіазма, міст, довгастий мозок, краніовертебральна ділянка без особливостей. Незначне потовщення слизової оболонки обох гайморових пазух. Інші додаткові пазухи носа звичайно пневматизовані. Під час безконтрастної магніторезонансної ангіографії визначається S-подібна девіація шийних сегментів обох внутрішніх сонних артерій, праворуч на віддалі 44,0 мм від біфуркації загальної сонної артерії, ліворуч – 27,0 мм (рис. 1). Кровоплин у магістральних інтракраніальних артеріях збережений. Висновок: кіста шишкоподібної залози, S-подібна девіація обох сонних артерій, набряк слизової оболонки гайморових пазух.

12. Мультиспіральна комп'ютерна томографія черевної порожнини з контрастним підсиленням:

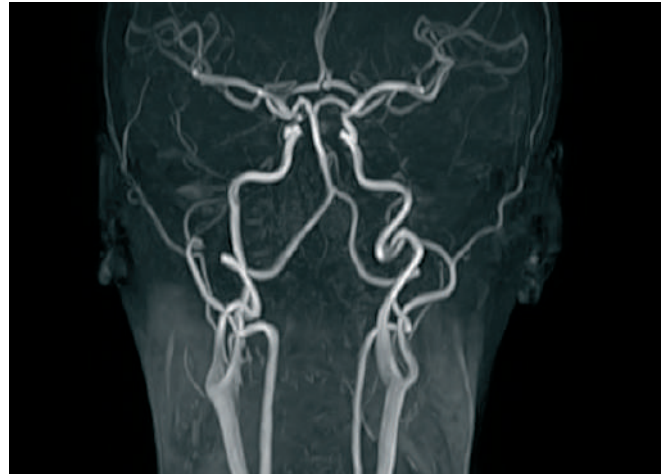


Рис. 1. S-подібна девіація шийних сегментів обох внутрішніх сонних артерій у пацієнтки Р. за результатами магніторезонансної томографії.

печінка звичайних розмірів із чітким рівним контуром, паренхіма печінки звичайної структури, без вогнищевих змін, внутрішньопечінкові та позапечінкові протоки не розширені. Селезінка розташована типово, звичайних розмірів, контури чіткі. Жовчевий міхур – контури чіткі, стінки не потовщені, вміст однорідний. Підшлункова залоза не потовщена, звичайних розмірів, однорідної щільності, без вогнищевих змін, протока залози не розширена. Надниркові залози розташовані типово, звичайної форми, не потовщені, без патологічних утворів. Нирки розташовані типово, звичайних розмірів, контури чіткі, паренхіма нирок звичайної товщини, кірково-медулярна диференціація збережена, порожниста система не деформована, не розширена. Гіперперфузія лівої нирки. Ліва ниркова артерія – діаметр у проксимальному сегменті 5,6 мм, без патологічних змін. На віддалі 15,4 мм від гирла – стеноз правої ниркової артерії на 72,0 % на проміжку довжиною 7,5 мм (рис. 2); діаметр правої ниркової артерії проксимальніше – 4,9 мм, в місці максимального стенозу – 1,4 мм. Сечоводи не розширені, без патологічних змін. Видимих патологічних утворів надниркових залоз не виявлено. Лімфатичні вузли черевної порожнини та заочеревинного простору не збільшені. Висновок: стеноз правої ниркової артерії на 72,0 %.

Таким чином, результати дослідження дали змогу з'ясувати причину підвищення артеріального тиску – стеноз правої ниркової артерії на 72,0 %, що, з огляду на молодий вік, імовірно виник унаслідок фібротичної дисплазії. Окрім цього, у пацієнтки виявлено вроджену S-подібну девіацію обох внутрішніх сонних артерій та кісту епіфіза.

Сформульовано клінічний діагноз: «Стеноз правої ниркової артерії на 72,0 %; вторинна артеріальна гіпертензія: I стадія; III ступінь, ризик високий». Супутній діагноз: «Кіста шишкоподібного тіла; S-подібна девіація обох внутрішніх сонних артерій; сколіозна деформація шийного відділу хребта; правобічний гідросальпінкс».





Рис. 2. Стеноз правої ниркової артерії на 72,0 % у пацієнтки Р. за результатами мультиспіральної комп'ютерної томографії.

Призначено медикаментозне лікування: антигіпертензивний препарат центральної та периферійної дії ебрантил (урапідил) 30,0 мг двічі на день;

тіазидний діуретик гіпотіазид 50,0 мг на добу [5]. Після отриманого лікування стан пацієнтки трохи покращився, біль голови не турбував, артеріальний тиск становив 170/90 мм рт. ст. Через два місяці у відділенні судинної хірургії ЛОКЛ пацієнтці планово проведена реімплантація правої ниркової артерії. У післяопераційний період рівень артеріального тиску без застосування антигіпертензивних препаратів знизився і стабілізувався на рівні 120/80 мм рт. ст.

Цей клінічний випадок є прикладом швидкої успішної діагностики симптоматичної артеріальної гіпертензії внаслідок стенозу ниркової артерії та ефективного її лікування. За відсутності уражень органів-мішеней, а також після адекватної корекції підвищеного тиску молода жінка повністю видужала, не втратила працездатність, не виникли також асоційовані стани. Резистентна артеріальна гіпертензія у людей молодого віку є підставою для проведення магніторезонансної томографії головного мозку, хребта та мультиспіральної комп'ютерної томографії черевної порожнини.

#### Список літератури

1. Іванов Д. Д. Нефрологія в практиці сімейного лікаря : навч.-метод. посіб. / Д. Д. Іванов, О. М. Корж. – К. : Аврора. – 2006. – 242 с.
2. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC). – К., 2013.
3. Наказ міністерства охорони здоров'я України від 24.05.2012 р. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії».
4. Нейко Є. М. Артеріальна гіпертензія ренального генезу / Є. М. Нейко, Р. І. Яцишин // Діагностика і лікування. – 2003. – № 1. – С. 12–18.
5. Проект робочих груп Асоціації кардіологів України з невідкладної кардіології та артеріальної гіпертензії. Гіпертензивні кризи // Артеріальна гіпертензія. – 2011. – № 3. – С. 64–95.
6. Alcazar J. M. How to handle renovascular hypertension / J. M. Alcazar, J. L. Rodicio // ESHSL. – 2007. – Vol. 8, N 5. – P. 1–2.
7. Kalaitzidis R. G. Prehypertension: is it relevant for nephrologists? / R. G. Kalaitzidis, G. L. Bakris // Kidney Int. – 2010. – Vol. 77. – P. 194–200.

Стаття надійшла до редакції журналу 20.01.2014 р.

## Вазоренальна гіпертензія: діагностика та лікування стенозу ниркової артерії (огляд літератури та опис клінічного випадку)

О. М. Радченко, Н. С. Бек, Л. В. Оленич

Описано клінічний випадок раннього виявлення та діагностики реноваскулярної гіпертензії, спричиненої стенозом правої ниркової артерії, за результатами основних і додаткових методів обстеження. Особливо інформативними були результати мультиспіральної комп'ютерної томографії черевної порожнини з контрастним підсиленням. Адекватно обраний метод лікування пацієнтки дав змогу повністю нормалізувати рівень артеріального тиску.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, стеноз ниркової артерії, фібром'язова дисплазія.

## Renovascular Hypertension: Diagnosis and Treatment of Renal Artery Stenosis (literature review and description of a clinical case)

O. Radchenko, N. Bek, L. Olenych

The clinical case of an early detection and diagnosis of the renovascular hypertension caused by the right renal artery stenosis is described according to the results of the basic and additional examination methods. The results of the multislice CT of the abdomen with the contrast enhancement proved to be the most informative in this case. Adequately chosen method of the surgical treatment for the patient made it possible to normalize the blood pressure.

**Keywords:** hypertension, renal artery stenosis, fibromuscular dysplasia.



### І. А. Юзич

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

## Сучасний погляд на дилатаційні кардіоміопатії

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – синдром, що характеризується розширенням камер серця і систолічною дисфункцією лівого чи обох шлуночків. Вона виникає в результаті різних захворювань, що призводять до дилатації шлуночків, унаслідок чого знижується їх скоротлива здатність. Зменшення серцевого викиду призводить до збільшення залишкового об'єму крові в шлуночках, що поглиблює процес дилатації [2, 9, 16, 25].

**Класифікація.** Згідно з класифікацією ВООЗ/МТФК (1995), виділяють п'ять форм КМП: дилатаційні, гіпертрофічні, рестриктивні, правошлуночкові аритмогенні та некласифіковані. Водночас виділяють такі клінічні форми вторинних ДКМП: ішемічні, гіпертензивні, клапанні, дисметаболическі (у хворих на цукровий діабет, тиротоксикоз, гіпотироз, гемохроматоз), аліментарно-токсичні, імунівірусні, у хворих із системними захворюваннями, аритмогенні та перипартальні (які виникають у раніше здорових жінок у третьому триместрі вагітності або після пологів) [15, 25].

Класифікацію робочої групи Європейської асоціації кардіологів (2008) рекомендовано застосовувати у клінічній практиці. У ній також виділено п'ять перелічених вище форм, проте додатково всі КМП поділено на дві групи – сімейні (генетично зумовлені) та несімейні (генетично не зумовлені). Такий поділ можливий лише за наявності відповідних генних мутацій і докладного аналізу сімейного анамнезу та клінічних досліджень. На відміну від класифікації ВООЗ (1995), до КМП не відносять захворювання міокарда, спричинені ішемічною хворобою, вродженими захворюваннями, вадами серця та артеріальною гіпертензією [18, 19].

У класифікації Американської асоціації кардіологів (2006) КМП поділені на дві групи – первинні та вторинні. До первинних КМП відносять захворювання з первинним ураженням серця, серед яких виділяють генетичні, набуті та змішані. За цією класифікацією ДКМП належить до змішаних первинних КМП [20].

Усі три класифікації КМП є чинними [19].

**Етіологія.** Відповідно до етіологічних чинників, розрізняють такі форми ДКМП: сімейні, або генетично зумовлені – 20,0 %; інфекційні (вірусні, бактерійні, грибкові, рикетсіозні, паразитарні) – 7,0–60,0 %; токсичні – 40,0 %. Серед останніх найчастіше виділяють алкогольне ураження серця через прямий токсичний вплив етанолу або його метаболітів, медикаментозні впливи (антрациклінів, доксорубіцину) та професійні шкідливості (робота зі сполуками важких металів під час паяння, зварювання та гальванізації, з лаками, фарбами, кислотами і лугами, отрутохімікатами, органічними пластмасами, а також пилове забруднення повітря) [1, 2, 5–9, 11, 13].

**Поширення.** Частота захворювання становить 6–7,5 випадків на 100 тис. населення на рік, а поширеність – 13,1–36,5 випадків на 100 тис. населення. Найчастіше хворіють чоловіки віком понад 40 років (60,0 %). Це захворювання – третя за частотою причина серцевої недостатності [2, 4, 12, 15, 24].

**Клінічні ознаки.** Специфічних клінічних ознак ДКМП не існує, тому діагностика захворювання здійснюється на підставі комплексної оцінки клініко-інструментальних показників і шляхом виключення подібних захворювань.

Клінічна особливість ДКМП – наростаюча за важкістю серцева недостатність, рефрактерна до лікування. На ранніх стадіях захворювання клінічні симптоми доволі нечисленні. Хворі можуть скаржитися лише на слабкість і помірну задишку але не надають цьому важливого значення. З огляду на те що виникнення ДКМП часто зумовлене професійними шкідливостями та/або наявністю шкідливих звичок, хворі можуть розцінювати ці симптоми як тимчасове явище. З часом, через декілька місяців чи навіть років, з'являються симптоми наростаючої за важкістю серцевої недостатності й напади ядухи [2, 9].

Під час об'єктивного огляду виявляють задишку, акроціаноз, пастозність або набряки гомілок, набухання шийних вен. Перкуторно у всіх пацієнтів виявляється розширення меж серця (кардіомегалія), аускультативно – послаблення тонів серця, III і IV

серцеві тони. Часто вислуховуються систолічні шуми над верхівкою та над мечоподібним відростком унаслідок виникнення відносної недостатності мітрального і тристулкового клапанів, зумовленої наростанням дилатації камер серця. У більшості пацієнтів перебіг ДКМП ускладнюється різноманітними порушеннями ритму та провідності, внаслідок чого серцева діяльність стає неритмічною. У легенях спостерігається послаблення дихання у нижніх відділах, унаслідок лівошлункової недостатності з'являються дрібноміхурцеві вологі хрипи – спочатку в нижніх відділах, більше справа, далі – над іншими ділянками. Із часом додаються ознаки правошлункової недостатності – збільшується печінка, а згодом виникає асцит.

Одним із важких ускладнень ДКМП є тромбоемболії у великому і малому колах кровообігу, що супроводжуються відповідними клінічними ознаками. Їх джерелом стають муральні тромби у лівих чи правих відділах серця [6, 9, 12, 24].

**Лабораторно-інструментальна діагностика.** Лабораторні показники у хворих на ДКМП загалом малоінформативні. Біохімічний аналіз крові дає змогу виявити підвищення вмісту креатинфосфокінази (особливо її МВ- фракції), що зумовлено тривалими дистрофічними змінами міокарда. В коагулограмі спостерігається тенденція до підвищення показників згортання крові, а також підвищення рівня D-димеру [12, 16].

Більшість авторів вважають, що електрокардіографія (ЕКГ) є неспецифічним і недостовірним методом діагностування ДКМП і не дає змоги виявити специфічні особливості електричного поля серця в разі дилатації його камер. Найчастішими ЕКГ-знахідками є різноманітні порушення ритму та провідності, а саме – шлуночкові екстрасистולי, фібриляція передсердь, а також різноманітні блокади.

У 1982 р. канадський учений L. Goldenberg описав тріаду ЕКГ-ознак, що трапляється у хворих на ДКМП (високий вольтаж комплексу QRS у грудних відведеннях, низький вольтаж комплексу QRS у кожному з трьох стандартних відведень та повільне наростання зубця R від  $V_1$  до  $V_3 \pm V_4$ ). У 1998 р. британські вчені з'ясували, що вона є лише у 29,0 % випадків ДКМП [21].

Японські вчені Y. Momiyama, H. Mitamura, M. Kimura [23] вважають найхарактернішими ЕКГ-ознаками ДКМП (на відміну від гіпертрофічних і рестриктивних) такі зміни: зубець II найвищий у відведенні  $V_6$  і найнижчий в одному із трьох стандартних відведень, співвідношення висоти зубця  $R_{V_6}$  і амплітуди найвищого зубця R у I–III відведеннях  $> 3$  (його виявили у 67,0 % випадків і спостерігали кореляцію з фракцією викиду лівого шлуночка, амплітуда зубця R у відведенні  $V_6$  становить 1,5 мВ і більше (78,0 %).

Іранські вчені K. Aghasadeghi, A. Aslani [17] виявили такі ЕКГ-зміни: абсолютна амплітуда зубця R у відведеннях  $V_5$  або  $V_6$  становить 1,5 мВ і більше,

співвідношення зубців  $R_{V_6}/R_{III} \geq 5$  і зубець  $R_{III}$  має найменшу амплітуду.

Підсумовуючи інформацію, можна констатувати, що типовими ЕКГ-критеріями у діагностиці ДКМП вважається низька амплітуда комплексу QRS у трьох стандартних відведеннях і висока амплітуда зубців комплексу QRS у лівих грудних відведеннях.

За допомогою ехокардіографії, яка сьогодні є найважливішим методом діагностики ДКМП, виявляють збільшення розмірів камер серця, а саме збільшення кінцевих діастолічних розмірів лівого і правого шлуночків, дифузний характер ураження міокарда, зниження його скоротливої здатності й відповідно падіння фракції викиду, ознаки відносної недостатності мітрального і тристулкового клапанів. Тоді гіпертрофія стінок лівого шлуночка може бути відсутня, або ж її розміри не сумірні з величиною дилатації. Зі зниженням скоротливої здатності міокарда зростає ймовірність виявлення муральних тромбів у камерах серця, які згодом можуть стати джерелом тромбоемболій [2, 9–12, 15, 16, 22].

Коронароангіографія та мультидетекторна комп'ютерна томографія – коронарографія дають змогу виявити або виключити ішемічний генез ДКМП.

Рентгенографія органів грудної клітки фіксує збільшення кардіоторакального індексу та ознаки застою в легенях.

За допомогою радіонуклідної вентрикулографії та рентгенконтрастної вентрикулографії можна виявити збільшення камер серця, порушення сегментарної скоротливості міокарда та зниження фракції викиду.

Сцинтиграфія міокарда з радіоактивним талієм дає змогу виявити множинні вогнища фіброзу.

Прижиттєва ендоміокардіальна біопсія з подільним мікроскопічним дослідженням біоптату може показати дистрофічні зміни кардіоміоцитів, ділянки некрозу та замісного розростання щільної сполучної тканини [2–4, 7, 9, 12, 15, 16].

**Принципи лікування.** Незалежно від етіології, лікування ДКМП симптоматичне й ґрунтується на корекції та профілактиці основних клінічних проявів і ускладнень – застійної серцевої недостатності, порушень ритму і тромбоемболії. Загальні заходи включають усунення чинників, здатних збільшувати дисфункцію міокарда (алкоголь, нікотин, вагітність, кардіодепресивні препарати, професійні шкідливості).

З урахуванням основних патогенетичних механізмів серцевої недостатності (зниження скоротливої здатності міокарда і зменшення маси життєздатних кардіоміоцитів) призначають медикаментозне лікування, що обов'язково має включати препарати з доведеним антиапоптичним ефектом, а саме – жиророзчинні і АПФ, карведилол, спіронолактон [2, 7, 9].

Діуретики широко застосовуються для лікування серцевої недостатності, в тому числі й у хворих на ДКМП. Проте не варто намагатися якомога швидше усунути набряковий синдром, оскільки це спричи-



няє гіпокаліємію, гіпонатріємію та гіпохлоремію, а також збільшує ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень [2, 13, 15].

Слід особливо обережно призначати антиаритмічні засоби із огляду на можливість кардіодепресивної гіпоаритмічної дії більшості з них.  $\beta$ -блокатори слід застосовувати лише за відсутності ознак застійної серцевої недостатності.

Для лікування фібриляції передсердь потрібно дотримуватись тактики, спрямованої на відновлення синусового ритму, окрім випадків значної вираженості серцевої недостатності. Доведено, що успішна кардіоверсія – медикаментозна чи електроімпульсна – сприяє істотному підвищенню фракції викиду лівого шлуночка [10, 12, 24].

Профілактику тромбоемболії за допомогою антикоагулянтів непрямої дії проводять за загальноприйнятими показниками, що включають випадки фібриляції передсердь або наявність у анамнезі хоча б одного тромбоемболічного епізоду, незалежно від

ритму серця. З цією метою використовують переважно антикоагулянти непрямої дії [12, 15].

Хірургічні методи лікування ДКМП застосовують у разі резистентної до інтенсивного медикаментозного лікування серцевої недостатності і передбачають трансплантацію серця з подальшим імуносупресорним лікуванням. Якщо існує загроза виникнення у пацієнта життєво небезпечних аритмій, доцільною є імплантація кардіовертера-дефібрилятора [17, 24].

**Прогноз.** ДКМП визначається переважно ступенем вираженості застійної серцевої недостатності, ризик раптової смерті зростає з її збільшенням. Основні причини смерті пацієнтів – фібриляція шлуночків, декомпенсація застійної серцевої недостатності, тромбоемболії. Діагностика захворювання на ранніх стадіях дає змогу призначити відповідне лікування, а отже, запобігти виникненню фатальних ускладнень.

## Список літератури

1. Алкогольная и дилатационная кардиомиопатия. Правомочен ли знак равенства? / С. Н. Терещенко, Е. В. Маличенко, И. В. Жиров, Е. А. Котаева // Кардиология. – 2008. – Т. 48, № 3. – С. 93–96.
2. Вибрані питання кардіології для сімейних лікарів: навч. посіб. / Є. Х. Заремба, Ю. Г. Кияк, Л. Я. Бабиніна [та ін.]. – К., 2011. – 531 с.
3. Волков В. В. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии / В. В. Волков // Клиническая медицина. – 2009. – № 8. – С. 13–15.
4. Воронков Л. Г. Вживання впродовж 3 років та його предиктори у хворих на хронічну серцеву недостатність із систолічною дисфункцією лівого шлуночка коронарогенного та некоронарогенного походження / Л. Г. Воронков, О. М. Овчарова, Н. А. Ткач // Український кардіологічний журнал. – № 3. – С. 28–33.
5. Герасименко Ж. М. Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний / Ж. М. Герасименко, Т. А. Лавренко, Д. Н. Калашник // Український терапевтичний журнал. – 2009. – № 2. – С. 63–66.
6. Жиров И. В. Алкоголь и сердечная недостаточность. Часть 2. Дилатационная и алкогольная кардиомиопатия – сходство и различия / И. В. Жиров, Г. К. Сарбалинова // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 6. – С. 308–310.
7. Зотова Л. А. Клинико-инструментальные показатели и выживаемость при дилатационной кардиомиопатии: результаты трехлетнего наблюдения / Л. А. Зотова // Клиницист. – 2009. – № 1. – С. 63–67.
8. Коваленко В. М. Вивчення виживаності та функції смерті у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю різного генезу: результати 5-річного проспективного дослідження / В. М. Коваленко, О. В. Онищенко, Д. В. Рябенко // Український медичний часопис. – 2008. – Т. 4, № 66. – С. 32–36.
9. Мазур В. В. Ремоделирование сердца у больных дилатационной кардиомиопатией на разных стадиях хронической сердечной недостаточности / В. В. Мазур, А. М. Калинин, Е. С. Мазур // НМЖ. – 2008. – № 3. – С. 11–13.
10. Осовська Н. Ю. Малі структурні аномалії та некомпактний лівий шлуночок: діагностичні критерії, клініко-прогностичне значення, лікування / Н. Ю. Осовська // Серцева недостатність. – 2010. – № 1. – С. 71–81.
11. Ремоделирование сердца у хворих на інфаркт міокарда, які зазнали професійного впливу ксенобіотиків / Ю. Г. Кияк, Т. М. Соломенчук, Л. О. Тишко, Л. М. Копчак // Сімейна медицина. – 2011. – № 2. – С. 3–8.
12. Ройтберг Г. Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. – М. : Бином-пресс, 2007. – 856 с.
13. Семенова А. И. Кардио- и нейротоксичность противоопухолевых препаратов (патогенез, клиника, профилактика, лечение) / А. И. Семенова // Практическая онкология. – 2009. – Т. 10, № 3. – С. 168–176.
14. Сторожаков Г. И. Дилатационная кардиомиопатия – связь с воспалением / Г. И. Сторожаков // Сердечная недостаточность. – 2008. – № 2. – С. 91–96.
15. Целуйко В. И. Дилатационная кардиомиопатия / В. И. Целуйко // Здоров'я України. – 2008. – № 11. – С. 77–79.
16. Шостак Н. А. Дилатационная кардиомиопатия: вопросы классификации и диагностики / Н. А. Шостак, А. А. Клименко // Consilium Medicum Ukraina. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 4–7.
17. Aghasadeghi K. Differentiation of Ischemic and Dilated Cardiomyopathy on Electrocardiograms / K. Aghasadeghi, A. Aslani // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2008. – Vol. 16. – P. 103–106.
18. Cardiomyopathy classification: ongoing debate in the Economics Era / С. McCartan, R. Mason, S. R. Jayasighe, L. R. Griffiths // Biochem. Res. Int. – 2012. – Vol. 10. – P. 23–33.
19. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases / P. Elliott, B. Andersson, E. Arbustini [et al.] // Europ. Heart. J. – 2008. – Vol. 29, N 2. – P. 270–276.
20. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Out-



- comes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention / B. J. Maron, J. A. Towbin, G. Thiene [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 1807–1816.
21. Goldberger A. L. A specific ECG triad associated with congestive heart failure / A. L. Goldberger // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* – 1982. – Vol. 5. – P. 593–599.
  22. Mechanisms of Recurrent Functional Mitral Regurgitation After Mitral Valve Repair in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy / A. Pui-Wai Lee, M. Acker, S. H. Kubo [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 2606–2614.
  23. Momiya Y. ECG characteristics of dilated cardiomyopathy / Y. Momiya, H. Mitamura, M. Kimura // *J. Electrocardiol.* – 1994. – Vol. 27, issue 4. – P. 323–328.
  24. *Nadas' pediatric cardiology* / J. F. Keane, J. E. Lock, D. C. Fyler, A. S. Nadas. – Philadelphia : Saunders, 2006. – 934 p.
  25. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – P. 841–842.

Стаття надійшла до редакції журналу 14.05.2014 р.

## Сучасний погляд на дилатаційні кардіоміопатії

І. А. Юзич

Дилатаційна кардіоміопатія – тяжке хронічне захворювання, що виникає в результаті різних станів, які призводять до дилатації шлуночків, унаслідок чого знижується їх скоротлива здатність. ДКМП частіше трапляється у чоловіків, ніж у жінок, і найчастіше у віці від 20 до 60 років. Приблизно один із трьох випадків застійної серцевої недостатності зумовлений дилатаційною кардіоміопатією. Симптоми ДКМП можуть виникнути в будь-якому віці й включати задишку, набряки нижніх кінцівок та відчуття підвищеної втомлюваності.

**Ключові слова:** дилатаційна кардіоміопатія, серцева недостатність, діагностика, лікування.

## Modern View on the Dilated Cardiomyopathy

I. Yuzych

Dilated Cardiomyopathy is a chronic disease caused by various conditions which lead to the ventricular dilatation, which decreases their contractile ability. DCM occurs more frequently in men than in women, and is the most common in the age 20-60 years. About one in three cases of congestive heart failure is due to the dilated cardiomyopathy. Symptoms of DCM can occur at any age and may include shortness of breath, swelling of the lower extremities and feeling of fatigue. This article contains a literature review concerning this disease.

**Keywords:** dilated cardiomyopathy, heart failure, diagnosis, treatment.



Опрацювала магістр медицини **О. П. Фаюра**

## Рекомендації Європейської асоціації кардіологів щодо ведення пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (2013)

**Вступ.** Наприкінці 2013 р. опубліковано нові Європейські рекомендації щодо curaції хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС). У новий документ порівняно з такими ж рекомендаціями 2006 р., внесено низку суттєвих змін. Зокрема, для визначення нозології замість терміна «стабільна стенокардія» використано більш влучний термін – «стабільна хвороба вінцевих артерій». Окрім цього, нові рекомендації містять низку змін:

- у діагностичному алгоритмі ІХС більше уваги приділено визначенню претестової ймовірності захворювання;
- використання сучасної інформації щодо претестової ймовірності допоможе знизити частоту необґрунтованого діагностування ІХС, особливо у жінок;
- у діагностиці ІХС зростає роль візуалізаційних методів, таких як магніторезонансна томографія (МРТ), комп'ютерна томографія (КТ), ангіографія;
- значну увагу зосереджено на вивченні коронарного вазоспазму та мікрovasкулярної дисфункції, як найпоширеніших причин виникнення стенокардії;
- більше уваги приділено боротьбі з факторами ризику, а отже, запобіганню серйозних коронарних ускладнень;
- оновлено рекомендації щодо використання антиангінальних препаратів;
- рекомендовано нові методи оцінювання ішемії та ураження вінцевих артерій, а також технічні пристрої для проведення реваасуляризації міокарда;
- зроблено акцент на стратегії лікування: реваасуляризація порівняно з медикаментозним лікуванням, а також вибір методу реваасуляризації залежно від необхідності.

**Визначення і патофізіологія.** Хронічні різновиди ІХС характеризуються виникненням епізодів ішемії внаслідок дисбалансу між потребою та реальним кровопостачанням міокарда, і провокуються фізичним, емоційним навантаженням чи стресовими ситуаціями, проте можуть виникати й спонтан-

но. Класичним проявом ішемії міокарда є напади стенокардії. У деяких випадках захворювання якийсь час може бути безсимптомним і дебютувати одразу гострим коронарним синдромом (ГКС). ІХС може мати тривалий доклінічний період у осіб із підтвердженим коронарним атеросклерозом. Стенокардія спокою (табл. 1), що виникає внаслідок спазму вінцевих артерій (ВА), є однією з форм ІХС.

Таблиця 1

Стабільна ІХС – основні характеристики

|   |
|---|
| <b>Патогенез</b>  |
| Атеросклеротичні (анатомічно стабільні) та/чи функціональні (внаслідок вазоспазму) ураження епікардіальних вінцевих артерій та/чи порушення мікроциркуляції |
| <b>Перебіг захворювання</b>   |
| Стабільні безсимптомний та симптоматичний періоди захворювання  |
| <b>Механізми виникнення ішемії міокарда</b>   |
| Фіксований чи динамічний стеноз епікардіальної ВА   |
| Локальний чи дифузний спазм епікардіальної ВА   |
| Мікрovasкулярна дисфункція  |
| У деяких пацієнтів перелічені механізми можуть поєднуватись і змінюватись упродовж захворювання   |
| <b>Клінічні прояви</b>  |
| <b>Стенокардія навантаження виникає внаслідок:</b>  |
| – стенозу епікардіальної ВА;  |
| – мікрovasкулярної дисфункції;  |
| – вазоконстрикції у місці динамічного стенозу;  |
| – поєднання наведених вище механізмів   |
| <b>Стенокардія спокою виникає внаслідок вазоспазму:</b>   |
| – епікардіального локального;   |
| – епікардіального дифузного;  |
| – мікрovasкулярного;  |
| – поєднання описаних вище механізмів  |
| <b>Безсимптомна ІХС виникає:</b>  |
| – через недостатню вираженість ішемії та/чи дисфункцію лівого шлуночка (ЛШ);  |
| – незважаючи на ішемію та/чи дисфункцію ЛШ  |
| <b>Ішемічна кардіоміопатія</b>  |

**Епідеміологія.** Реальну поширеність стабільної ІХС визначити досить важко із огляду на багатосимптомність захворювання та варіабельність визначення терміна ІХС. Як відомо, її частота зростає з віком незалежно від статі. У світі, за результатами досліджень, серед жінок цей показник становить 5,0–7,0 % у віці 45–64 роки і 10,0–12,0 % у віці 65–84 роки, а у чоловіків – 4,0–7,0 і 12,0–14,0 % відповідно. В Україні, за офіційною статистикою, поширеність ІХС серед дорослого населення становить близько 9,0 %.

**Перебіг і прогноз захворювання.** Показники щорічної загальної смертності населення становлять 1,2–2,4 %, а від кардіальних захворювань зокрема – 0,6–1,4 %. Серед чинників, що погіршують прогноз таких хворих – зниження фракції викиду (ФВ) ЛШ і серцева недостатність, збільшення кількості уражених судин, проксимальна локалізація і вираженість коронарного стенозу, велика поширеність ішемії, старший вік, значна депресія сегмента ST на електрокардіограмі (ЕКГ). До факторів ризику виникнення ІХС належать артеріальна гіпертензія (АГ), гіперхолестеринемія, цукровий діабет, гіподинамія, ожиріння, куріння, обтяжений сімейний анамнез. Збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) у стані спокою також є прогностично несприятливою ознакою у пацієнтів із підтвердженим чи ймовірним діагнозом ІХС.

**Діагностика.** Діагностична оцінка стану пацієнта зі стабільною ІХС проводиться на основі результатів клінічного обстеження, біохімічних тестів і специфічних обстежень серцево-судинної системи, зокрема, стрес-тестів та методів візуалізації вінцевих судин, хоча для того щоб поставити попередній діагноз стабільної ІХС у більшості хворих, досить інформації з анамнезу життя пацієнта.

**Симптоми та ознаки.** Ретельний збір анамнезу є найбільш важливим методом діагностики болю в грудній клітці, за допомогою якого значною мірою можна підтвердити чи спростувати ймовірність інших захворювань та оцінити важкість стану пацієнта. Біль, зумовлений ішемією міокарда, має характерні ознаки, що стосуються його локалізації, характеру, тривалості й залежності від навантаження. Критерії визначення стенокардії та атипичного болювого синдрому в грудній клітці подані в табл. 2.

Таблиця 2

## Класифікація болювого синдрому в грудній клітці

|  |  |
|--|--|
| <b>Типова стенокардія (визначена)</b>  | За наявності усіх трьох характеристик:<br>1) за грудинний біль/дискомфорт відповідної якості й тривалості;<br>2) за грудинний біль провокується фізичним навантаженням чи емоційним стресом;<br>3) за грудинний біль зникає після відпочинку та/чи вживання нітратів упродовж декількох хвилин |
| <b>Атипична стенокардія (ймовірна)</b> | За наявності двох із наведених вище характеристик  |
| <b>Біль іншого генезу</b>              | За наявності лише однієї чи відсутності перелічених вище характеристик   |

Залежно від толерантності до фізичного навантаження розрізняють чотири функціональні класи (ФК) стабільної стенокардії (за класифікацією Канадського кардіологічного товариства) (табл. 3). Проте важливим є той факт, що до уваги слід брати найбільше обмеження активності пацієнтів, а також те, що в певні дні вони можуть почуватися краще.

Таблиця 3

## Класифікація стабільної ІХС Канадського кардіологічного товариства

|        |   |
|--------|---|
| ФК I   | <b>Звичайна фізична активність (ходьба, піднімання сходами) не провокує стенокардію</b><br>Стенокардія виникає за значних, раптових чи тривалих навантажень   |
| ФК II  | <b>Незначні обмеження звичайної фізичної активності</b><br>Стенокардія провокується швидкою ходьбою чи підніманням сходами, після їди, в холодну, вітряну погоду, після емоційного стресу чи в перші години після сну.<br>Рівень фізичного навантаження – ходьба на відстань завдовжки більш ніж 2 квартали* / піднімання сходами вище ніж на один поверх у звичайному темпі й за нормальних умов |
| ФК III | <b>Суттєві обмеження звичайної фізичної активності</b><br>Стенокардія виникає за умов подолання відстані довжиною 1–2 квартали* по рівній поверхні чи піднімання на один поверх у звичайному темпі й за нормальних умов   |
| ФК IV  | <b>Неможливість виконувати будь-які фізичні навантаження без дискомфорту</b> – синдром стенокардії може виникати у стані спокою   |

\* Примітка. Еквівалент 100–200 м.

Для повноцінної стратифікації ризику пацієнта з хронічною ІХС слід брати до уваги такі чинники: паління, вік, інфаркт у анамнезі, симптоми серцевої недостатності, а також характеристика ангінозного синдрому. Умови виникнення та частота нападів стенокардії, зміни на ЕКГ спокою є незалежними предикторами прогнозу, зокрема, ризику виникнення ГКС упродовж першого року спостереження.

За наявності наступних п'яти ознак (1 бал за кожний пункт) виникнення ІХС можна припускати зі специфічністю 81,0 % ( $\leq 2$  бали) і чутливістю 87,0 % (3–5 балів):

- стать;
- вік (чоловіки  $\geq 55$  років, жінки  $\geq 65$  років);
- констатований факт захворювання судин;
- пацієнт вважає, що біль має кардіальне походження;
- біль посилюється під час фізичного навантаження і не виникає під час пальпації грудної клітки.

Своєю чергою, у пацієнта зі скаргами на кашель діагноз ІХС є малоімовірним, а в пацієнта зі скаргами на біль, який іррадіює в ліву руку, діагностованою серцевою недостатністю чи цукровим діабетом – більш імовірним. Проводячи фізикальне обстеження хворих зі стенокардією, важливо вчасно виявити анемію, АГ, вади серця, гіпертрофічну обструктив-

ну кардіоміопатію чи аритмії. Рекомендується також визначити індекс маси тіла та здійснити пошук некоронарних судинних захворювань, перебіг яких може бути безсимптомним, а також ознак інших супутніх захворювань, зокрема, цукрового діабету, захворювань щитоподібної залози та нирок.

**Неінвазивні методи обстеження серцево-судинної системи.** Перш ніж застосовувати котрийсь метод обстеження, потрібно оцінити загальний стан пацієнта і якість його життя. До основних і найбільш поширених у використанні лабораторних та інструментальних методів дослідження у пацієнтів зі стабільною ІХС належать: біохімічний аналіз крові (табл. 4), ЕКГ, амбулаторне моніторування ЕКГ, ехокардіографія (ЕхоКГ) у стані спокою, а також рентгенографія органів грудної клітки (ОГК) при потребі.

Таблиця 4

## Лабораторні дослідження у хворих зі стабільною ІХС

| Рекомендації   |
|--|
| За підозри на клінічну нестабільність чи ГКС – повторне визначення тропоніну   |
| Для усіх пацієнтів – загальний аналіз крові, зокрема, визначення гемоглобіну та підрахунок лейкоцитів                  |
| Для скринінгу пацієнтів з підозрою на цукровий діабет 2-го типу – рівень глюкози та глікозильованого гемоглобіну натще |
| Для усіх пацієнтів – визначення креатиніну і ниркової функції (кліренс креатиніну)                                     |
| Для усіх пацієнтів – визначення ліпідного профілю натще, зокрема, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХСЛПНЩ) |
| За підозри на порушення функціонування щитоподібної залози – визначення її функції                                     |
| Контроль печінкових ферментів у пацієнтів, які приймають статини   |
| Контроль рівня креатинінази у пацієнтів з ризиком або симптомами можливої міопатії чи тих, хто приймає статини         |
| Нагрийуретичний пептид В-типу за підозри на серцеву недостатність  |
| Для усіх пацієнтів – щорічний контроль рівнів креатиніну, ліпідів та показників вуглеводного обміну                    |

ЕКГ у стані спокою рекомендоване усім пацієнтам під час чи одразу після нападу стенокардії для спростування ознак клінічної нестабільності, амбулаторне моніторування ЕКГ – за підозри на аритмію чи вазоспастичну стенокардію.

Своєю чергою, за допомогою ЕхоКГ можна виявити вади серця (аортальний стеноз) або гіпертрофічну кардіоміопатію, які можуть бути причиною стенокардії, а також спростувати альтернативні діагнози щодо стенокардії, ідентифікувати порушення регіональної скоротливості, зумовлені ІХС, визначити ФВ ЛШ з метою стратифікації ризику, оцінити діастолічну функцію ЛШ. Виявлення порушень регіонарної скоротливості ЛШ – важливий прогностичний маркер у пацієнтів зі стабільною ІХС. Для верифікації структурних змін серця і оцінки функції ЛШ у пацієнтів, у яких ЕхоКГ неінформативна, можна використовувати МРТ серця, якщо немає застере-

жень до її проведення. Додатковим є метод ультразвукового дослідження каротидних артерій з метою визначення показника товщини інтими-медії чи виявлення атеросклеротичних бляшок у пацієнтів з підозрою на ІХС. Рентгеновське дослідження ОГК рекомендоване для хворих зі стабільною ІХС за атипичної симптоматики чи підозри на захворювання дихальної системи або серцеву недостатність.

**Інвазивні методи обстеження.** Серед інвазивних методів діагностики ІХС найбільш поширеним є інвазивна коронарна ангіографія (ІКА). У тих випадках, коли очікується безсумнівна користь від проведення ревазуляризації міокарда, хворим із наявними симптомами захворювань чи високим ризиком кардіоваскулярних (КВ) ускладнень потрібно проводити ІКА. Проте для пацієнтів, яким неможливо виконати стрес-тести з візуалізацією, які мають знижену ФВ ЛШ (<45,0 %) і типову стенокардію чи є представниками особливих професій (авіапілоти), ІКА може бути корисною для визначення чи спростування діагнозу ІХС. ІКА з вимірюванням фракції резервного кровоплину (ФРК) та одночасною інфузією аденозину має принципове значення для оцінювання стенозу, що зумовлює ішемію і дає змогу визначитись із необхідністю проведення ревазуляризації.

Метод внутрішньосудинного ультразвукового дослідження у пацієнтів зі стабільною ІХС та різним ступенем ураження вінцевих артерій сьогодні добре вивчений. Оптична когерентна томографія – новий спосіб інтракоронарної візуалізації, який дає зображення надзвичайно високої якості.

**Алгоритм ведення хворого з підозрою на ІХС (три кроки).** Поданий алгоритм передбачає поетапний підхід щодо курації хворого з підозрою на стабільну ІХС. Перш ніж поставити діагноз, слід визначити індивідуальну претестову ймовірність захворювання (**Крок 1**), тобто клінічно визначити ймовірність стабільної ІХС у пацієнта (табл. 5).

Таблиця 5

## Претестова ймовірність ІХС\* у пацієнтів зі за груднинним болем

| Вік, років | Типова стенокардія |       | Атипична стенокардія |       | Неангінальний біль |       |
|------------|--------------------|-------|----------------------|-------|--------------------|-------|
|            | Чоловіки           | Жінки | Чоловіки             | Жінки | Чоловіки           | Жінки |
| 30–39      | 29                 | 24    | 29                   | 10    | 18                 | 5     |
| 40–49      | 89                 | 37    | 33                   | 14    | 25                 | 8     |
| 50–59      | 77                 | 47    | 42                   | 28    | 34                 | 12    |
| 60–69      | 84                 | 58    | 59                   | 28    | 44                 | 17    |
| 70–79      | 89                 | 68    | 69                   | 37    | 54                 | 24    |
| >80        | 93                 | 76    | 78                   | 47    | 66                 | 33    |

**Примітки:** \* Ймовірність обструктивної ІХС обчислювали для пацієнтів 35, 45, 55, 65, 75 і 85 років.

□ – низька претестова ймовірність ІХС < 15,0 % – хворі з такими показниками не потребують подальшого тестування на ІХС.

▨ – середня низька претестова ймовірність ІХС 15–65,0 % – у таких випадках для первинної діагностики може бути використаний тест із дозованим фізичним навантаженням (ДФН). Проте більшу інформативність мають неінвазивні тести для виявлення ішемії з візуалізацією міокарда. У молодих пацієнтів можна застосовувати радіологічні методи діагностики.

▩ – середня висока претестова ймовірність ІХС 66,0–85,0 % – для підтвердження діагнозу ІХС рекомендовані неінвазивні функціональні тести з візуалізацією.

▧ – висока претестова ймовірність ІХС > 85,0 % – у таких пацієнтів є стабільна ІХС. Вони потребують виключно стратифікації ризику.



**Крок 2** – неінвазивна діагностика для виявлення стабільної ІХС чи необструктивного атеросклерозу у пацієнтів із середньою ймовірністю захворювання. Одразу після підтвердження діагнозу стабільної ІХС потрібно призначити оптимальне медикаментозне лікування (ОМЛ) і провести стратифікацію ризиків можливих кардіоваскулярних (КВ) подій (**крок 3**). Оцінка КВ ризику базується переважно на результатах доступних неінвазивних тестів – щоб виявити хворих, які потребують інвазивних досліджень і реваскуляризації міокарда. За наявності важких симптомів захворювання можна проводити ранню інвазивну коронарографію (ІКГ) з відповідним підтвердженням гемодинамічної значущості стенозу (вимірювання ФРК) та подальшою реваскуляризацією без попереднього проведення неінвазивного тестування (**кроків 2 і 3**).

**Обстеження «безсимптомних» пацієнтів з метою виявити ІХС.** У «безсимптомних» пацієнтів з гіпертонічною хворобою чи діабетом для оцінювання КВ ризику доцільно проводити реєстрацію ЕКГ у стані спокою. Для пацієнтів із середнім ризиком рекомендоване ультразвукове дослідження для визначення товщини комплексу інтима – медія та виявлення атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях; вимірювання плечокісточкового індексу; визначення коронарного кальцію за допомогою КТ. У «безсимптомних» пацієнтів з цукровим діабетом, віком понад 40 років, для оцінювання КВ ризику потрібно визначити коронарний кальцій за допомогою КТ. У «безсимптомних» дорослих із середнім ризиком рекомендовано проби з ДФН. Особливо це стосується осіб, які провадять малорухливий спосіб життя, але надалі планують активні фізичні тренування. «Безсимптомні» дорослі з діабетом, випадками ІХС у сімейному анамнезі чи високим ризиком ІХС (наприклад, з індексом коронарного кальцію  $\geq 400,0$ ) для більш точного визначення КВ ризику потребують проведення стрес-тестів з візуалізацією (стрес-ЕхоКГ, МРТ).

**Особливі діагностичні випадки.** Загальновідомі труднощі діагностики ІХС у пацієнтів, які, незважаючи на типові напади стенокардії, мають інтактні вінцеві артерії чи страждають тільки на стенокардію спокою.

**Вазоспастична стенокардія Принцметала.** Якщо типові за локалізацією і тривалістю напади стенокардії турбують пацієнта переважно в стані спокою, слід запідозрити коронарний вазоспазм. Діагноз «вазоспастична стенокардія» можна поставити, зіставивши графіки електрокардіограм під час нападу стенокардії і за відсутності болю. Хворим, у яких за результатами ІКА немає стенозу епікардіальних артерій, доцільно проводити фармакологічні проби на вазоспазм. Слід зауважити, що поширеність останнього в загальній популяції хворих на ІХС клініцисти значною мірою недооцінюють.

**Мікрovasкулярна стенокардія** характеризується типовими симптомами, хоча може відрізнитись

більшою тривалістю нападів та їх нечітким зв'язком з фізичним навантаженням. Зазвичай у таких випадках реєструються аномальні результати діагностичних стрес-тестів.

**Принципи діагностичного пошуку.** Використовуючи ті чи інші методи дослідження, слід брати до уваги їх чутливість та специфічність (табл. 6).

Таблиця 6

## Неінвазивні тести з візуалізацією для діагностики ІХС

| Методи дослідження   | Діагностика ІХС |                  |
|--|-----------------|------------------|
|  | Чутливість, %   | Специфічність, % |
| ЕКГ-тести з ДФН  | 45–50           | 85–90            |
| ЕхоКГ зі стрес-навантаженням   | 80–85           | 80–88            |
| Позитрон-емісійна комп'ютерна томографія (ПЕКТ) зі стрес-навантаженням | 73–92           | 63–87            |
| Стрес-ЕхоКГ з добутаміном  | 79–83           | 82–86            |
| МРТ з добутаміном  | 79–88           | 81–91            |
| Стрес-ЕхоКГ з використанням вазодилататора                             | 72–79           | 92–95            |
| ПЕКТ із використанням вазодилататора                                   | 90–91           | 75–84            |
| МРТ з використанням вазодилататора                                     | 67–94           | 61–85            |
| КТ з візуалізацією вінцевих артерій                                    | 95–99           | 64–83            |
| ПЕКТ із використанням вазодилататора                                   | 81–97           | 74–91            |

Тактика первинного оцінювання стану пацієнтів з імовірною ІХС показана на рис. 1.

Діагностичний алгоритм, рекомендований для пацієнтів зі середньою претестовою ймовірністю (15,0–85,0%), показаний на рис. 2.

Алгоритм ведення пацієнтів з урахуванням результатів стратифікації ризику небажаних подій зображено на рис. 3.

## Спосіб життя і фармакологічне лікування

**Загальні рекомендації.** Мета лікування стабільної ІХС полягає у зменшенні симптомів та покращенні прогнозу пацієнтів. Принципи курації хворих з ІХС спрямовані на модифікацію способу життя, контроль факторів ризику, фармакотерапію з використанням препаратів, які мають доведений позитивний вплив на прогноз, та освіту пацієнтів. Рекомендації щодо модифікації способу життя: відмова від паління, здорове харчування, уникнення стресових ситуацій, регулярні фізичні тренування, контроль маси тіла, артеріального тиску, рівнів гемоглобіну, ліпідів та глюкози крові, гормонів щитоподібної залози (табл. 7).

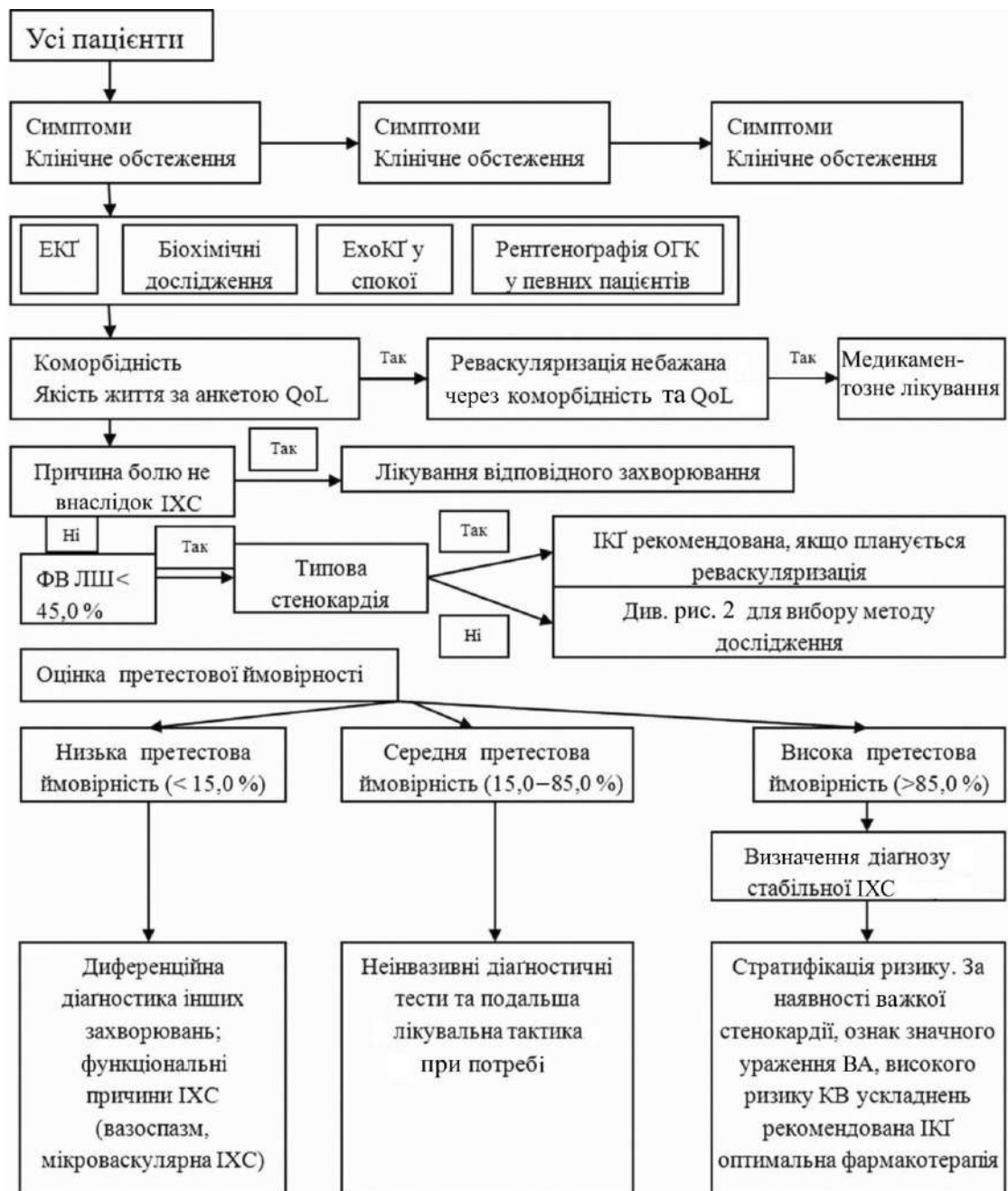


Рис. 1. Первинна діагностика хворого з підозрою на стабільну ІХС.

Таблиця 7

## Рекомендації з раціонального харчування у пацієнтів, хворих на ІХС

|  |
|--|
| Насичені жирні кислоти <10,0 % загального раціону, якщо можливо, заміна їх на поліненасичені |
| Трансненасичені жирні кислоти <1,0 % загального раціону                                      |
| <5,0 г солі на день  |
| 30,0–45,0 г клітковини, (цільнозернові продукти, фрукти, овочі) щоденно                      |
| 200,0 г фруктів (2–3 порції) щоденно   |
| 200,0 г овочів (2–3 порції) щоденно  |
| Морська риба щонайменше двічі на тиждень   |
| Обмежене споживання алкоголю до 20,0 г/день для чоловіків і 10,0 г/день для невагітних жінок |

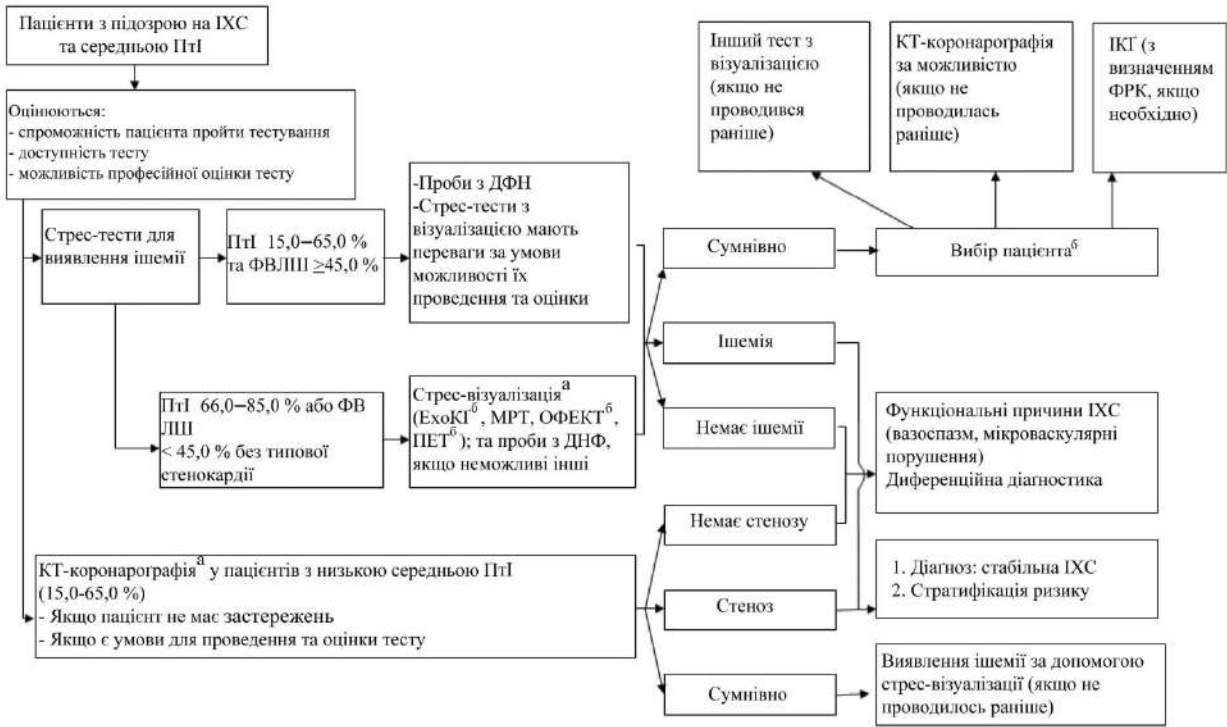


Рис. 2. Неінвазивні методи дослідження у пацієнтів з підозрою на стабільну ІХС та середньою претестовою імовірністю (ПТІ) захворювання.

ЗВА – захворювання вінцевих артерій; OFEKT – однофотонна емісійна комп’ютерна томографія; а – береться до уваги вік пацієнта відповідно до радіаційного навантаження; б – пацієнтам, які не можуть виконувати ДФН, OFEKT, ПЕКТ із фармакологічними пробами.

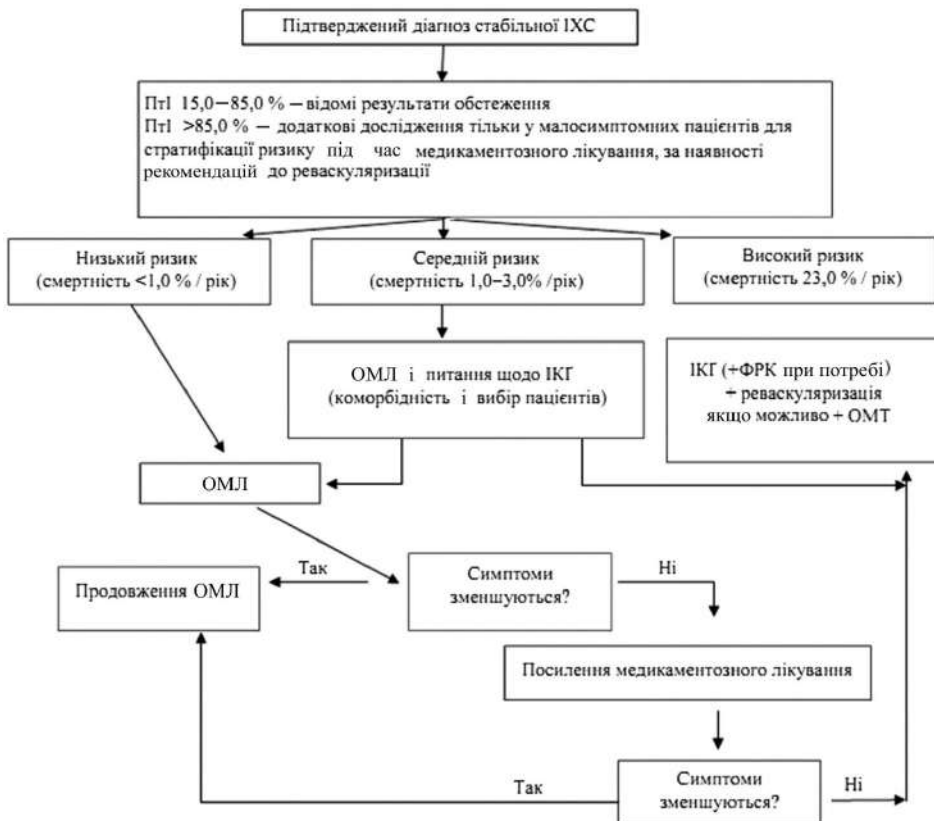


Рис. 3. Курація хворих із болем у грудях та підозрою на ІХС залежно від ризику КВ ускладнень.

Окрім цього, пацієнти та їхні найближчі родичі мають бути проінформовані про причини виникнення стенокардії, ймовірні ускладнення захворювання і можливості лікування, а також про терапевтичні заходи під час гострих нападів стенокардії. Хворим потрібно надати інформацію про потенційні побічні реакції, які можуть виникати у відповідь на вживання нітратів, та про можливість їх профілактичного приймання. Тривалість нападу стенокардії більш ніж 10–20 хв після припинення навантаження чи неефективність сублінгвальних нітратів

вимагають обов'язкового звернення по медичну допомогу. Хворих потрібно ознайомити також з інформацією про те, що нітрати не рекомендується вживати одночасно з інгібіторами фосфодіестерази (силденафіл, тадафіл, варденафіл) та засобами, які використовують з метою лікування еректильної дисфункції.

**Фармакологічне лікування стабільної ІХС.** Фармакологічне лікування стабільної ІХС має дві основні мети – усунення симптомів і запобігання КВ ускладнень (рис. 4).

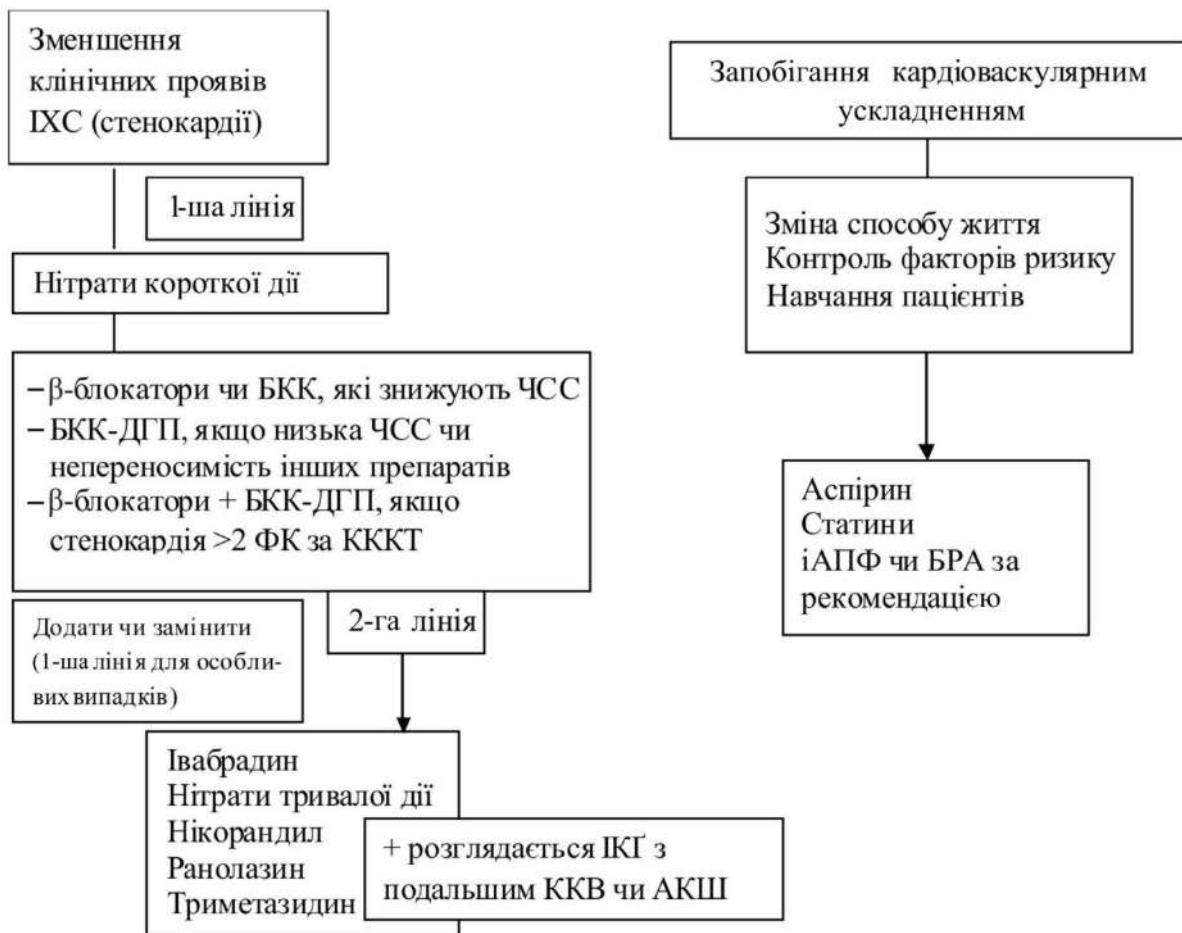


Рис. 4. Фармакологічне лікування пацієнтів, хворих на стабільну ІХС.

БКК – блокатори кальцевих каналів; ДГП – дигідропіридини; КККТ – класифікація Канадського кардіологічного товариства; ККВ – кризькірне коронарне втручання; АКШ – аортокоронарне шунтування; іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину.

У табл. 8 наведені основні характеристики різних класів антиішемічних засобів.



## Основні характеристики антиішемічних препаратів

| Клас препаратів                                       | Побічні ефекти (дуже часті й часті)  | Застереження   | Взаємодія препаратів  | Застосовувати не можна                        |
|---|--|--|---|---|
| Нітрати короткої/тривалої дії                         | Біль голови.<br>Гіперемія.<br>Гіпотензія.<br>Синкопальні стани і постуральна гіпотензія.<br>Рефлекторна тахікардія.<br>Метгемоглобінемія   | Обструктивна форма гіпертрофічної кардіоміопатії   | Інгібітори фосфодіестерази-5 (силденафіл і подібні препарати).<br>$\alpha$ -блокатори.<br>БКК       | –   |
| ББ (атенолол, метопролол, СР, бісопролол, карведилол) | Втомлюваність.<br>Депресія.<br>Брадикардія та блокади.<br>Бронхоспазм.<br>Периферійна вазоконстрикція.<br>Постуральна гіпотензія.<br>Імпотенція.<br>Гіпоглікемія/маскування ознак гіпоглікемії | Низька ЧСС чи порушення провідності.<br>Кардіогенний шок.<br>Кардіогенний шок.<br>Астма.<br>ХОЗЛ з обережністю; можна призначати кардіоселективні ББ в разі коректного призначення інгаляційних стероїдів чи $\beta$ -агоністів тривалої дії.<br>Важкий перебіг захворювання периферійних артерій.<br>Декомпенсована серцева недостатність.<br>Вазоспастична стенокардія | БКК, які знижують ЧСС.<br>Препарати, які уповільнюють АВ-провідність і впливають на синусовий вузол | Цукровий діабет.<br>ХОЗЛ                      |
| БКК, які знижують ЧСС                                 | Брадикардія.<br>Порушення провідності.<br>Зниження фракції викиду.<br>Констипація.<br>Гіперплазія ясен   | Низька ЧСС чи порушення серцевого ритму.<br>Синдром слабкості синусового вузла.<br>Застійна серцева недостатність.<br>Низький АТ   | Кардіодепресанти (ББ, флекаїнід).<br>СУР3А4 субстрати   | –   |
| БКК Дигідропіридини                                   | Біль голови.<br>Набряк гомілок.<br>Втомлюваність.<br>Гіперемія.<br>Рефлекторна тахікардія  | Кардіогенний шок.<br>Виразений аортальний стеноз.<br>Обструктивна форма ГКМП   | СУР3А4 субстрати  | –   |
| Івабрадин   | Порушення зору.<br>Біль голови та запаморочення.<br>Брадикардія.<br>Фібриляція передсердь.<br>Серцеві блокади  | Низька ЧСС чи брадиаритмії.<br>Алергія.<br>Тяжкі захворювання печінки  | Препарати, які подовжують QT.<br>Макроліди.<br>Анти-ВІЛ та проти-грибкові засоби                    | Вік > 75 років<br>Тяжка ниркова недостатність |
| Нікорандил  | Біль голови.<br>Гіперемія.<br>Запаморочення і загальна слабкість.<br>Нудота.<br>Гіпотензія.<br>Виразки ШКТ і порожнини рота  | Кардіогенний шок.<br>Серцева недостатність.<br>Низький АТ  | Інгібітори фосфодіестерази-5 (силденафіл і подібні препарати)                                       | –   |
| Триметазидин  | Дискомфорт у шлунку.<br>Нудота.<br>Біль голови.<br>Рухові (екстрапірамідні) розлади  | Алергія.<br>Хвороба Паркінсона.<br>Тремор і рухові розлади.<br>Тяжка ниркова недостатність   | Невідома  | Помірна ниркова недостатність.<br>Похилий вік |
| Ранолазин   | Запаморочення.<br>Констипація.<br>Нудота.<br>Подовження QT   | Цироз печінки  | СУР450 субстрати (дигоксин, симвастатин, циклоспорин).<br>Препарати, які подовжують QT              | –   |

**Примітки:** Таблиця не дає вичерпної інформації щодо зазначених лікарських засобів. Для їх практичного використання необхідно ознайомитись з відповідними інструкціями медичного застосування, затвердженими МОЗ України.

ББ – блокатори  $\beta$ -адренорецепторів; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; ВІЛ – вірус імунодефіциту людини.

**Основні аспекти лікування з метою запобігти серцево-судинним ускладненням.** Антитромбоцитарні засоби відіграють ключову роль у профілактиці тромботичних ускладнень ІХС. Для більшості пацієнтів препаратом вибору в зазначеній фармакологічній групі є аспірин (низькі дози), а деяким хворим доцільно призначати клопідогрель. Застосування антитромбоцитарних препаратів асоціюється з підвищеним ризиком кровотеч.

Застосування статинів рекомендоване всім пацієнтам з ІХС, за відсутності застережень та передбачає досягнення рівня ХС ЛПНЩ < 1,8 ммоль/л, якщо ж це неможливо, то рекомендовано зниження цього показника не менш ніж на 50,0 % початкового значення.

Супутні гіпертензія, діабет, хронічна ниркова недостатність і зниження ФВ ЛШ  $\leq 45,0$  % є умовами для призначення іАПФ. У табл. 9 описані принципи лікування стабільної ІХС.

Таблиця 9

**Фармакотерапія пацієнтів зі стабільною ІХС**

| Рекомендації   | Клас рекомендацій <sup>1</sup> | Рівень доказовості <sup>2</sup> |
|--|--------------------------------|---------------------------------|
| <b>Загальні рекомендації</b>   |                                |                                 |
| ОМЛ-мінімум, один антиангінальний/антиішемічний лікарський засіб + засоби запобігання КВ ускладнень  | I                              | C                               |
| Пацієнти потребують докладних пояснень щодо свого захворювання, факторів ризику та стратегії лікування   | I                              | C                               |
| Рекомендується оцінювати ефективність лікування відразу після його початку   | I                              | C                               |
| <b>Антиангінальне/антиішемічне лікування</b>   |                                |                                 |
| Нітрати нетривалої дії   | I                              | B                               |
| <b>Лікарські засоби 1-ї лінії:</b><br>ББ та/чи БКК для контролю ЧСС і зменшення симптоматики захворювання  | I                              | A                               |
| <b>Лікарські засоби 2-ї лінії:</b><br>На вибір – нітрати тривалої дії, івабрадин, нікорандил* чи ранолазин* залежно від ЧСС, рівня артеріального тиску (АТ) та переносимості лікування | IIa                            | B                               |
| У деяких випадках як лікарський засіб 2-ї лінії можна призначати триметазидин  | IIb                            | B                               |
| Для деяких груп пацієнтів (з коморбідними станами, непереносимістю лікування) як лікарські засоби 1-ї лінії можна застосовувати засоби 2-ї лінії                                       | I                              | C                               |
| Безсимптомним хворим, у яких реєструється виражена ішемія міокарда на площі >10,0 %, рекомендовано ББ  | IIa                            | C                               |
| Для пацієнтів із вазоспастичною стенокардією рекомендовано БКК і нітрати, призначення ББ слід уникати  | IIa                            | B                               |
| <b>Лікування з метою запобігти серцево-судинним ускладненням</b>   |                                |                                 |
| Низькі дози аспірину – всім пацієнтам зі стабільною ІХС  | I                              | A                               |
| Клопідогрель – за непереносимості аспірину   | I                              | B                               |
| Статини – всім пацієнтам зі стабільною ІХС   | I                              | A                               |
| іАПФ (чи БРА) за додаткових рекомендацій (наприклад, серцева недостатність, АГ, цукровий діабет)   | I                              | A                               |

**Примітка.** \*нікорандил, ранолазин в Україні не зареєстровані.

| <sup>1</sup> Клас рекомендацій |  |                         | <sup>2</sup> Рівень доказів |  |
|--------------------------------|--|-------------------------|-----------------------------|--|
| I                              | Фактична інформація про те, що це лікування або процедура вигідні, корисні, ефективні  | Рекомендуються          | Рівень доказів B            | Інформація, отримана в декількох рандомізованих клінічних дослідженнях або метаналізах                           |
| II                             | Суперечлива інформація та / або розходження в поглядах про користь (ефективність) лікування або процедури                              |                         | Рівень доказів C            | Інформація, отримана в одному рандомізованому клінічному дослідженні або у великих нерандомізованих дослідженнях |
| IIa                            | Важливість доказів/ погляд на користь (ефективність)   | Повинні бути розглянуті |                             | Консенсус за поглядами експертів і / або невеликим дослідженням, ретроспективним дослідженням, реєстром          |
| IIb                            | Користь (ефективність) непереконливих доказів  | Можуть бути розглянуті  |                             |  |
| III                            | Докази і загальна згода, що призначене лікування та процедури не є корисними (ефективними), а в деяких випадках можуть бути шкідливими | Не рекомендуються       |                             |  |

Фармакотерапія пацієнтів із мікрovasкулярною стенокардією описана в табл. 10.

Таблиця 10

**Фармакологічне лікування хворих на мікрovasкулярну стенокардію**

| Рекомендації   | Клас рекомендацій | Рівень доказовості |
|--|-------------------|--------------------|
| Усім пацієнтам — аспірин і статини як засоби вторинної профілактики  | I                 | B                  |
| Лікарські засоби першої лінії: ББ  | I                 | B                  |
| Антагоністи кальцію – якщо ББ не досить ефективні чи не рекомендовані  | I                 | B                  |
| іАПФ чи нікорандил для пацієнтів з рефрактерними симптомами захворювання   | IIb               | B                  |
| Похідні ксантину чи нефармакологічне лікування (наприклад, нейростимуляція) – за умов неефективності перелічених вище лікарських засобів | IIb               | B                  |

**Реваскуляризація.** Завдяки технічному вдосконаленню, стентування та відповідне супутнє лікування стали рутинними методами курації пацієнтів зі стабільною ІХС. Зокрема, встановлення елютинг-стентів рекомендовано для пацієнтів зі стабільною ІХС, якщо немає застережень тривалого подвійного антитромбоцитарного лікування (АТЛ) (аспірин+клопідогрель). Таке медикаментозне лікування має певні особливості: аспірин і клопідогрель призначають у деяких випадках для селективного стентування; прасугрель або тикагрелор – у разі виникнення тромбозу стента за умови постійного лікування клопідогрелем; GP IIb/IIIa антагоністи слід використовувати в екстрених випадках; прасугрель чи тикагрелор – за умов особливо високого ризику, після стентування (наприклад, ураження

стовбура лівої вінцевої артерії (ЛВА), високий ризик тромбозу стента, цукрового діабету). Не рекомендується: профілактичне призначення клопідогрелю (у разі невідомої коронарної анатомії), рутинне дослідження функції тромбоцитів для корекції антиагрегантного лікування (клопідогрель і аспірин) ні до, ні після стентування, призначення прасугрелю і тикагрелору за стентування у пацієнтів з низьким ризиком.

Дослідження функції тромбоцитів чи генетичні дослідження рекомендовані в особливих ситуаціях, чи за високого ризику ускладнень (тромбоз стента в анамнезі; недостатній комплаєнс; очікувана резистентність до лікування; високий ризик кровотечі), за умови, що результати згаданих досліджень можуть змінити стратегію лікування (рис. 5).



Рис. 5. Глобальна стратегія інтервенційних втручань у хворих зі стабільною ІХС та ішемією міокарда. ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка.

**Реваскуляризація порівняно з медикаментозним лікуванням.** Значний обструктивний стеноз ВА, кількісні характеристики зумовленої ним ішемії, а також очікуваний сприятливий вплив на прогноз/клінічні симптоми є основою для вибору реваскуляризації як стратегії лікування стабільної ІХС (рис. 5). Реваскуляризацію також можна розглядати як метод лікування 1-ї лінії у таких ситуаціях: постінфарктна стенокардія/ішемія, недостатність

ЛШ, багатосудинне ураження та/чи велика ділянка ішемії, стеноз стовбура ЛВА.

**Ведення пацієнта після реваскуляризації.** Лікування і заходи щодо вторинної профілактики слід розпочинати під час стаціонарного етапу лікування хворого після процедури реваскуляризації міокарда (табл. 11).

## Ведення пацієнтів зі стабільною ІХС після реваскуляризації

| Рекомендації   | Клас рекомендацій | Рівень доказовості |
|--|-------------------|--------------------|
| <b>Загальні положення</b>  |                   |                    |
| Усім пацієнтам — заходи щодо вторинної профілактики та диспансерне спостереження   | I                 | A                  |
| Усім пацієнтам — відповідний інструктаж перед поверненням до трудової діяльності та звичної фізичної активності. Хворих слід поінформувати, що за появи/повернення симптоматики потрібно звертатись до лікаря                  | I                 | C                  |
| <b>АТЛ</b>   |                   |                    |
| АТЛ із використанням одного засобу (зазвичай аспіріну) – для постійного приймання  | I                 | A                  |
| Подвійна АТЛ — щонайменше місяць після імплантації непокритого металевого стента   | I                 | A                  |
| Подвійна АТЛ — протягом 6–12 місяців після імплантації елютинг-стента 2-го покоління   | I                 | B                  |
| Подвійна АТЛ > 1 рік у пацієнтів з високим ризиком ішемічних ускладнень (зокрема, тромбоз стента, повторні ГКС за умови застосування подвійної АТЛ, ГКС, дифузне ураження вінцевих артерій), за умови низького ризику кровотеч | IIb               | B                  |
| Подвійна АТЛ — упродовж 1–3 місяців за наявності високого ризику кровотеч, при потребі невідкладних оперативних втручань чи супутнього лікування з використанням препаратів – антикоагулянтів                                  | IIb               | C                  |
| <b>Методи візуалізації</b>   |                   |                    |
| У пацієнтів із вираженими симптомами захворювання – стрес-тести з візуалізацією (стрес-ЕхоКГ, МРТ) мають переваги перед пробами з ДФН  | I                 | C                  |
| ОМЛ — пацієнтам із низьким ризиком ускладнень (ділянка ішемії < 5,0 % міокарда ЛШ під час стрес-візуалізації)  | I                 | C                  |
| Коронароангіографія — пацієнтам із високим ризиком ускладнень (ділянка ішемії >10,0 % міокарда ЛШ під час стрес-візуалізації)  | I                 | C                  |
| Стрес-тест із візуалізацією («пізній» – через 6 місяців після реваскуляризації) – для виявлення пацієнтів з рестенозом стента чи оклюзією шунтів, незалежно від симптоматики   | IIb               | C                  |
| Контрольна ангіографія — через 3–12 місяців після ККВ у пацієнтів високого ризику (у т.ч. ураження стовбуру ЛВА), незалежно від симптомів  | IIb               | C                  |
| Не рекомендуються: регулярні ангіографії до та після ККВ   | IIb               | C                  |

**Список літератури**

ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G. A. Montecot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] // Europ. Heart J. – 2013. – Режим доступу : 10.1093/eurheart.j/eh296

Стаття надійшла до реакції журналу 10.04.2014 р.



## Рекомендації Європейської асоціації кардіологів щодо ведення пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (2013)

Опрацювала магістр медицини О. П. Фаюра

У 2013 р. опубліковано оновлені методичні рекомендації Європейської асоціації кардіологів щодо лікування стабільної ішемічної (коронарної) хвороби серця (ІХС). Мета цих рекомендацій – допомогти лікарям обрати оптимальний варіант лікування для конкретного пацієнта. Розглянуто рекомендації для застосування, взаємодії та побічні ефекти основних лікарських препаратів, здійснено оцінку виникнення можливих ускладнень у хворих на стабільну ІХС.

**Ключові слова:** ішемічна (коронарна) хвороба серця, патогенез, діагностика, лікування.

## European Society of Cardiology Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease (2013)

Processed by the Master of Medicine O. P. Fayura

In 2013 the updated guidelines of the European Society of Cardiology for the treatment of stable ischemic (coronary) heart disease were published. The purpose of the guidelines is to assist physicians in selecting the best treatment option for the individual patient in daily practice. The materials considered recommendations for use, interactions and adverse effects of the major drugs, the estimation of the possible occurrence of complications in patients with the stable coronary artery disease.

**Keywords:** ischemic (coronary) heart disease, pathogenesis, diagnosis, treatment.



## Професор ЛУЦИК Олександр Дмитрович (до ювілею)

ЛУЦИК Олександр Дмитрович (нар. 02.05.1954, м. Львів) – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри гістології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки.

У 1977 р. закінчив медичний факультет Львівського медичного інституту (тепер Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького). Працював лікарем-інтерном відділу анестезіології та реаніматології Львівської обласної клінічної лікарні (1977–1978); молодшим науковим співпрацівником Львівського НДІ туберкульозу (1978–1980); асистентом (1980–1988), доцентом (1988–1989), завідувачем (з 1989 р.) кафедри гістології, цитології та ембріології, проректор з міжнародних зв'язків (1997–2000), проректором з наукової роботи (2000–2014) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Стажувався у 1-му Московському медичному інституті імені І. М. Сеченова (1985), у медичній школі університету Індіани (м. Гері, США, 1994–1995), у Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (м. Київ, 2000, 2010).

Кандидат медичних наук (1979), доцент (1989), доктор медичних наук (1989), професор (1992). Підготував 3 кандидатів, 2 докторів наук.

Одним із перших в Україні й на теренах колишнього СРСР почав використовувати лектини як реагенти для гістохімічних досліджень (1974). У 1989 р. на базі кафедри гістології та ембріології ЛНМУ організував першу в Радянському Союзі лабораторію лектинової гістохімії, де впродовж наступних 25 років пройшли стажування чимало морфологів з України та Росії. З використанням очищених у лабораторії лектинів за цей час захищено близько 30 кандидатських і докторських дисертацій. Нині лабораторія є єдиною в Україні, де здійснюють очистку, характеристику та апробацію в гістохімії нових і

конвенційних лектинів із сировини з Карпатського регіону. Результати власних досліджень науковця узагальнені у монографіях «Лектини» (1980) та «Лектини в гістохімії» (1989).

О. Д. Луцик – співавтор першого й дотепер єдиного в Україні підручника з гістології, цитології та ембріології для студентів медичних університетів і академій. Книга вийшла друком 1992 р.; відзначена Державною премією України в галузі науки і техніки (1994); витримала чотири перевидання (1993, 2003, 2010, 2013); перекладена російською мовою (2013). За опублікований у 1999 р. «Атлас мікроанатомії органів ротової порожнини» нагороджений відзнакою Ярослава Мудрого АН вищої школи України. О. Д. Луцик – співавтор перекладу українською мовою Міжнародної гістологічної термінології (видання 1993, 2001, 2010 рр.), Медичного ілюстрованого словника Дорланда (видання 2003, 2007 рр.), «Медичної ембріології» Лангмана (2001), «Анатомії людини» Неттера (2004, 2009), Фізіології людини Ганонга (2002), атласу «Людина» Т. Сміта (2000, 2002) та ін.

На посаді проректора з міжнародних зв'язків ініціював викладання медицини і фармації для студентів-чужоземців у Львівському медичному університеті англійською мовою (1998). Ця ініціатива згодом отримала широкий розвиток у інших вищих медичних навчальних закладах України. На посаді проректора з наукової роботи приділяв значну увагу залученню науковців ЛНМУ до міжнародної співпраці, публікаціям найвагоміших результатів у міжнародних реферативних фахових виданнях, підготовці кадрів вищої кваліфікації – кандидатів і докторів наук. Як член ректорату опрацьовував питання історії Львівського медичного університету, зокрема, його австрійського періоду (1784–1918). Підсумком цих пошуків стали два видання книги «Професори Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького» (2006, 2009), низка гасел у Енциклопедії сучасної України (2001–

2013), Енциклопедії Львова (2010, 2012), Енциклопедії Львівського національного університету імені Івана Франка (2011), Австрійській біографічній енциклопедії (2012, 2013), низка статей у наукових часописах.

Автор понад 300 наукових і навчально-методичних праць. Основні з них: *The toxicity and antitumor activity of three individual fractions of lectins from Ricinus communis seeds.* – *Neoplasma*. 1977. № 3 (у співавт.); «Исследование биологической активности и аспекты практического применения гемагглютининов клещевины обыкновенной» (канд. дис.). – Львів, 1979; «Лектины» (монографія). – Львів: Вища школа, 1981 (у співавт.); «Лектины в гистохимии» (монографія). – Львів: Вища школа, 1989 (у співавт.); «Рецепторы лектинов в морфогистохимической характеристике органов и тканей» (докт. дис.). – Львів, 1989; «Гістологія людини» (підручник). – Львів; Київ, 1992; 1993; 2003; 2010; 2013 (2 вид.) (у співавт.); «Гетерогенність деяких клітинних популяцій шура, виявлена методами лектиногістохімії» // *Acta Med Leopold.* 1997. № 1–2 (у співавт.); «Атлас мікроанатомії органів ротової порожнини». – Львів: Наутілус, 1999 (у співавт.); «Міжнародна гістологічна номенклатура/термінологія». – Львів; Київ, 1993; 2001, 2010 (3 вид.) (у співавт.); *Cellular heterogeneity of rat vascular endothelium as detected by HPA and GS I lectin-gold probes.* *Med. Sci Monit.* 2001, № 7 (у співавт.); «Австрійський період в історії Львівського

національного медичного університету імені Данила Галицького» // *Acta Med. Leopold.* 2007. № 3 (у співавт.); «Професори Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: 1784–2009» (монографія). – Львів: Наутілус, 2009 (у співавт.); *Structural, functional, and lectin histochemical characteristics of rat ovaries and endometrium in experimental hyper- and hypothyroidism* // *Folia Histochem. Cytobiol.* 2012. № 3 (у співавт.); *Diabetic alteration versus postnatal maturation of rat kidney glycoconjugates: comparative detection by lectin probes* // *Folia Histochem. Cytobiol.* 2013. № 1 (у співавт.); *Szymonowicz Wladyslaw. Österreichisches biographisches Lexikon 1815–1950.* – Herausgegeben von der österreichischen Akademie der Wissenschaften. 2013, 64 Lieferung: 180 (у співавт.).

Усе життя Олександр Дмитрович працює для людей, йому притаманні високий професіоналізм та людяність, і нині Він вирізняється творчою ініціативою та життєвою активністю.

Львівське відділення Наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України, колеги та учні широко вітають Олександра Дмитровича з ювілейним Днем народження! Зичать йому здоров'я, творчого натхнення, добробуту та радості в житті!

*Антоніна Яценко*

## Professor Alexander Dmytrovych LUTSYK (dedicated to the anniversary)

LUTSYK Alexander Dmytrovych (b. 05.02.1954, Lviv) – Doctor of Medicine, Professor, Head of Histology, Cytology and Embryology Department of DanyloHaltsky Lviv National Medical University (LNMU), laureate of the State Award of Ukraine in Science and Technology.

In 1977 graduated from the Medical Faculty of the Lviv Medical Institute (now Danylo Haltsky LNMU). Worked as an intern of the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Lviv Regional Clinical Hospital (1977–1978); as a Junior Research Employee in Lviv NSI of Tuberculosis (1978–1980); as an assistant lecturer (1980–1988), as an associate professor (1988–1989), as a Head (since 1989) of Histology, Cytology and Embryology Department, as a Vice-Rector of the International Relations of Danylo Haltsky LNMU (1997–2000), as a Vice-Rector on Scientific Work (2000–2014) of the DanyloHaltsky LNMU.

Worked on probation at the I. M. Sechenov 1st Moscow Medical Institute (1985), at the medical school of the Indiana University (Gary, USA, 1994–1995), at the P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv, 2000, 2010).

PhD in Medical Sciences (1979), associate professor (1989), Doctor of Medicine (1989), Professor (1992). O. D. Lutsyk has guided three PhD theses, provided consulting for two Doctors of Medicine.

O. D. Lutsyk, as one of the first in Ukraine and the former Soviet Union, began using lectins as reagents for histochemical studies (1974). In 1989, the Department of Histology and Embryology of LNMU organized the first in the Soviet Union lectin histochemistry laboratory, where during the following 25 years were trained many morphologists from Ukraine and Russia. Using purified lectins in the laboratory during this time, about 30 theses were defended there. Today it is the only laboratory in Ukraine, where the cleaning, characterization and testing in histochemistry of new and conventional lectins from the raw materials of the Carpathian region are being performed. The results of the scientist's researches are summarized in the monographs "Lectins" (1980) and "Lectins in Histochemistry" (1989).

O. D. Lutsyk is the co-author of the first and still the only one in Ukraine textbook of histology, cytology and embryology for students of medical universities and academies. The book was published in 1992; got the

State Award of Ukraine in Science and Technology (1994); since then this book ran into four re-editions (1993, 2003, 2010, 2013); it is translated into Russian (2013). O. D. Lutsyk has got Yaroslav Mudry Award of Sciences Academy of Higher School of Ukraine for the published in 1999 “Atlas of oral cavity microanatomy”. O. D. Lutsyk is also the co-author of the translation into Ukrainian of the “International histological terms” (editions of 1993, 2001, 2010), Dorland’s Illustrated Medical Dictionary (editions of 2003, 2007), “Langman’s Medical Embryology” after T. Sadler (2001), “Atlas of Human Anatomy” by F. Netter (2004, 2009), “Human Physiology” by W. Ganong (2002), “Atlas of Human Body” by T. Smith (2000, 2002) and others.

As Vice-Rector on the International Relations he has initiated the teaching of medicine and pharmacy for the foreign students of the Lviv Medical University in English (1998). This initiative subsequently received extensive development in other medical institutions of Ukraine. As Vice-Rector on the Scientific Work, he devoted considerable attention to the involvement of the LNMU scientists into the international cooperation, publications of the results in the international refereed professional journals, training of highly qualified personnel – PhDs and Doctors of Medicine. As a member of the administration worked on the history of Lviv Medical University, including its Austrian period (1784–1918). The result of these searches were two editions of “Professors of Danylo Halytsky Lviv National Medical University” (2006, 2009), number of slogans in the “Encyclopedia of Modern Ukraine” (2001–2013), “Lviv Encyclopedia” (2010, 2012), “Encyclopedia of Ivan Franko Lviv National University” (2011), “Austrian Biographical Encyclopedia” (2012, 2013), number of articles in scientific journals.

The author of over than 300 scientific and educational works. The main ones are: “The toxicity and antitumor activity of three individual fractions of lectins from *Ricinus communis* seeds”. – *Neoplasma*. 1977. N 3 (et al.), “The study of biological activity and aspects of the practical application of castor bean hemagglutinin” (PhD’s thesis). – Lviv, 1979; “Lectins” (monograph). –

Lviv: High School, 1981 (co-author); “Lectins in Histochemistry” (monograph). – Lviv: High School, 1989 (co-author); “Lectin receptors in morphohistochemical characteristics of organs and tissues” (Doctor’s thesis). – Lviv, 1989; “Human Histology” (textbook). – Lviv; Kyiv, 1992; 1993; 2003; 2010; 2013 (2nd ed.) (co-author); “Heterogeneity of certain cell populations of rat detected by lectinochemistry” // *Acta Med Leopold. 1997. № 1–2* (co-author) “Atlas of oral cavity microanatomy” – Lviv: Nautilus, 1999 (co-author) “International histological terms.” – Lviv; Kyiv, 1993; 2001, 2010 (3 ed.) (co-author); Cellular heterogeneity of rat vascular endothelium as detected by HPA and GS I lectin-gold probes. *Med. SciMonit.* 2001, N 7 (co-author); “Austrian period in the history of Danylo Halytsky Lviv National Medical University” // *Acta Med. Leopold. 2007. N 3* (et al.) “Professors of Danylo Halytsky Lviv National Medical University: 1784–2009” (monograph). – Lviv: Nautilus, 2009 (et al.); “Structural, functional, and lectinohistochemical characteristics of rat ovaries and endometrium in experimental hyper- and hypothyroidism” // *Folia Histochem. Cytobiol.* 2012. N 3 (et al.); “Diabetic alteration versus postnatal maturation of rat kidney glycoconjugates: comparative detection by lectin probes” // *Folia Histochem. Cytobiol.* 2013. N 1 (et al.); Szymonowicz Wladyslaw. „Österreichisches biographisches Lexikon 1815–1950. – Herausgegeben von der österreichischen Akademie der Wissenschaften“. 2013, 64 Lieferung: 180 (co-author).

Throughout his life Alexander Dmytrovych has been working for the people. For him the high professionalism, humanity are inherent qualities and now he stands out for his creativity and vitality.

Lviv Department of the Scientific Society of Anatomists, Histologists, Embryologists and Topographoanatomists of Ukraine, colleagues and students congratulate Alexander Dmytrovych with his anniversary! Wish him a lot of health, inspiration, prosperity and joy in his life!

*Antonina Yashchenko*



## ВИМОГИ ДО СТАТЕЙ

### I. Загальні вимоги

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

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

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

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

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

**3.3.** Формулювання мети статті (постановка завдання);

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

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

### II. Вимоги до написання та оформлення статей

#### 1. У заголовку статті:

**1.1. Назва рубрики,** для якої призначається стаття;

**1.2. Індекс УДК** (у лівому верхньому куті);

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

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

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

#### 2. Вимоги до написання тексту статті:

**2.1.** Оригінальна стаття має містити виділені півжирним шрифтом такі розділи: 1) вступ (актуальність проблеми); 2) мета дослідження; 3) методологія, методи і методики із вказанням способу (-ів) статистичного опрацювання матеріалу; 4) результати й обговорення; 5) висновки та/чи практичні рекомендації; 6) список використаної літератури.

**2.2.** Усі позначення мір, одиниці фізичних величин подавати за Міжнародною системою одиниць (СИ), терміни – за Міжнародною анатомічною та гістологічною номенклатурами, назви хвороб – за МКХ XX перегляду, назви фармакологічних лікарських засобів (ЛЗ) – за Державною Фармакопеею (XXI). Назви фірм та ЛЗ подавати в оригіналі (з перекладом). Називаючи ЛЗ, надавати перевагу міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. **2.3.** У експериментальних фрагментах дослідження вказати про дотримання «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин».

**2.4.** Якщо є опис експериментів над людьми, вказати, чи відповідала методика їх проведення Гельсінкській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р. чи погоджена з Етичною комісією; **2.5.** Текст друкувати на стандартному аркуші (формат А4 210x297 мм) у редакторі Microsoft Word, шрифтом TimesNewRomanCyr, кегль 14, інтерліньяж 2 інтервали. **2.6.** За умови частого вживання назви хвороби, органа або методу після першого їх написання доцільно утворити аббревіатуру. **2.7.** Не використовувати примусовий та ручний перенос слів. Обов'язкова нумерація сторінок. Посилання на використану літературу в тексті позначати цифрою у квадратних дужках, у разі зазначення конкретних сторінок у цитованому виданні вказувати, що це саме номери сторінок, а не номер позиції в списку літератури, наприклад: [1, с. 20]. **2.8.** Таблиці подаються безпосередньо в тексті після абзаців, де на них вміщено посилання. Кожна таблиця має мати заголовок мовою роботи, який потрібно писати в окремому рядку по центру над таблицею. Над заголовком також у окремому рядку праворуч пишеться слово «Таблиця» та її порядковий номер (арабськими цифрами). Примітки та виноски до таблиць потрібно друкувати під ними. **2.9.** Усі ілюстративні матеріали (фотографії, креслення, діаграми, графіки тощо) позначаються як «рис.», розміщуються в тексті після посилання на них та нумеруються за порядком їхнього згадування у статті. Фотографії пацієнтів розміщуються з їхньої письмової згоди. Хімічні та математичні формули вдруковувати або вписувати. Структурні формули оформляти як рисунки. Підписи мають бути набрані окремо від рисунка, вміщені безпосередньо під ним і починатися зі слова «Рис.» та його порядкового номера (арабськими цифрами). Розмір кегля тексту на ілюстраціях – не більше 8, на звороті ілюстрації простим м'яким олівцем вказати: порядковий номер розміщення в тексті, прізвище першого автора, назву роботи, позначки «верх», «низ». Якщо рисунок чи таблиця не можуть бути вставлені в текст, на полях рукопису вручну навпроти місця їх бажаного розташування ставиться квадратик з номером таблиці чи рисунка.

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

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

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

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

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

### III. Вимоги до порядку подання статті до редакції

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

### До уваги авторів

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

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

### Матеріали до редакції можуть надходити:

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

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

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

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

## REQUIREMENTS FOR THE ARTICLES

### I. General requirements for the works

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**1. In the headline of the article:**

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

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

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

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

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

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

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

**2. Requirements to the writing of the article text:**

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

**3. Reference list** in alphabetical order – in Cyrillic alphabet first, and then in the Roman alphabet in the original (should be arranged in accordance with the DSTU GOST 7.1:2006 «System of standards on information, librarianship and publishing. Bibliographic description. General requirements and rules of composition»; Bulletin of the HAC of Ukraine. – 2008. – № 3. – P. 9–13). Shortenings of words and word-combinations are to be given according to the standards of «Rules for the abbreviation of words and word combinations in foreign European languages in bibliographic descriptions of printed works»

(GOST 7.11–78 and 7.12–77), as well as DSTU 3582–97 «Abbreviation of words in the Ukrainian language in bibliographic description». In the reference list of the original works (for the last five to eight years) – up to 15 sources, in reviews – up to 50 sources (50.0 % written not more than five years ago). Each source should be written on a separate line. References to the bibliographical sources (number) in the text have to be written in square brackets. Author is responsible for the authenticity of the bibliographic data.

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

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

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

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

#### **For the authors' attention**

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

#### **Materials can be sent to the editorial office by:**

1. Sending by mail to the address: editorial office of the journal «Lvivskiy klinichnyi 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 «Lvivskiy klinichnyi 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.**