

обследования, дальнейшего их лечения и наблюдения для предупреждения негативных последствий таких нарушений.  
**Ключевые слова:** дети, сердечно-сосудистая система, нарушения ритма и проводимости сердца.

**Mantak G.I.**

### DIAGNOSIS OF ECG CHANGES IN CHILDREN ANY AGES WHO DIDN'T HAVE ANY PATHOLOGY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ANAMNESIS

**Summary.** In work main accidentally find out disturbances on ECG in children which don't have clinical signs of cardiovascular system are showed. Necessity of activity searches of changes on ECG-quiet with following their detailed interpretation with used modern methods of examinations, future their treatment and observation for notification of negative results these disturbances are showed.

**Key words:** children, the cardiovascular system, disturbances of rate and rhythm and conduction of the heart.

Стаття надійшла до редакції 15.10.2012 р.

---

© Масік Н.П.

УДК: 616.24:577.161.2

**Масік Н.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56. м. Вінниця, Україна 21018)

## ВІТАМІН- D - ДЕФІЦИТ/НЕДОСТАТНІСТЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

---

**Резюме.** Проведені дослідження дають підставу стверджувати, що порушення метаболізму кісткової тканини у хворих на ХОЗЛ, відбуваються на тлі дефіциту вітаміну D та підвищеного утворення паратиреоїдного гормону. Інтенсивність цих змін знаходиться в прямій залежності від віку хворих на ХОЗЛ та наявності шкідливих звичок.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), метаболізм кісткової тканини, дефіцит вітаміну D, остеопороз.

---

### Вступ

Останні епідеміологічні і експериментальні дані показали, що низький рівень вітаміну D тісно пов'язаний з рівнем загальної смертності, серцево-судинними і онкологічними захворюваннями, артеріальною гіпертензією, ревматоїдним артритом, множинним склерозом, туберкульозом, метаболічним синдромом і цукровим діабетом [Плещева и др., 2012; Дудинская, Ткачева, 2012].

Існує три типи D-дефіциту: I тип обумовлений дефіцитом/недостатністю вітаміну D3, II - порушенням конвертації 25(OH)D в кальцитриол шляхом гідроксилювання 1 $\alpha$  - гідроксилазою у нирках; III тип пов'язаний зі зменшенням кількості рецепторів до вітаміну D [Fahrleitner et al., 2002]. Широка розповсюдженість таких рецепторів (VDR) в різних органах і тканинах обумовлює, крім основної функції, несkeletalні ефекти вітаміну D [Угай и др., 2012]. Так, вітамін D приймає участь в регуляції імунної, серцево-судинної, репродуктивної систем та інших [Dimeloe et al., 2010]. Проте робіт, присвячених вивченню впливу порушення метаболізму вітаміну D у пацієнтів з хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ), не так багато. Узагальнюючи дані літератури про зв'язок вітаміну D з функціональними параметрами легень, можна дійти висновку про суперечливість таких результатів. Так, в дослідженні Gilbert з співавторами [2009] зниження рівня 25(OH)D було знайдене у 94% колишніх курців з ХОЗЛ старших 50 років. Показано, що паління збільшує вірогідність розвитку остеопенії і остеопорозу в 5,18 разів залежно від сту-

пеня тяжкості ХОЗЛ [Лемешевская и др., 2012]. Аналогічні результати продемонстровані при аналізі зв'язку між ОФВ1 і рівнем вітаміну D у тих, що палять, старше 60 років [Franco et al., 2009], [Shen et al., 2010]. Дещо відмінні дані отримали автори, які не виявили достовірної кореляції між рівнем 25(OH)D і зниженням ОФВ1 у курців з легкою і середньою тяжкістю ХОЗЛ [Kunisaki et al., 2011]. Іншими дослідженнями встановлений кореляційний зв'язок D- вітамінної недостатності/дефіциту і ступеня тяжкості (стадії) ХОЗЛ [Madsen et al., 2010] [Иванцова, 2010]. [Janssens et al., 2010], [Hughes, Norton, 2009], [Franco et al., 2009], [Black, Scragg, 2005]. Враховуючи вищенаведене, метою проведеного дослідження стало вивчення вітамін- D- статусу у хворих на ХОЗЛ.

### Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне загально-клінічне обстеження 47 хворих на ХОЗЛ, які перебували на лікуванні в МКЛ ШМД Вінниці в осінньо-зимовий (вересень-грудень) період 2012 року. В дослідження були включені хворі, які відповідали наступним критеріям: госпіталізація в стаціонар по причині загострення ХОЗЛ; діагноз ХОЗЛ встановлений не менш ніж за 6 місяців до початку дослідження; вік >27 років; ОФВ1 < 80% від належного і ОФВ1/ФЖЄЛ < 70%; приріст ОФВ1 після інгаляції  $\beta$ 2-агоністом короткої дії менше 12% (<200 мл) у порівнянні з вихідними даними. Верифікація діагнозу ХОЗЛ базувалась на детальному анамнезі, результатах клініко-інструментального

обстеження та рентгенологічного дослідження органів грудної клітки. Стадія ХОЗЛ визначалась згідно наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 року "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "пульмонологія"", сформульованими в документі GOLD.

Критеріями виключення були наступні:

1) поєднані захворювання органів дихання (туберкульоз, бронхіальна астма, пневмонія, вади розвитку легень та ін.);

2) прийом системних глюкокортикоїдів протягом останніх 6 місяців до госпіталізації;

3) прийом препаратів кальцію та вітаміну D та таких, що впливають на їх метаболізм (антиконвульсанти, гепарин, анаболічні стероїди);

4) злоякісні новоутворення будь-якої локалізації;

5) захворювання паращитовидних залоз, у тому числі в анамнезі;

6) гострі чи хронічні запальні захворювання інших органів і систем в фазі загострення;

7) хронічна печінкова і ниркова недостатність;

8) зловживання алкоголем (більше еквіваленту 20 мл чистого етанолу на день);

9) рання менопауза (до 45 років) та замісна гормональна терапія статевими гормонами.

Середній вік хворих склав (53,59±12,83) років із масою (78,80±12,53) кг при зрості (170,54±7,84) см. Індекс маси тіла (ІМТ) був (27,17±4,07). Серед обстежених чоловіків було 27 (57,45%), жінок - 20 (42,55%). 24 (51,06%) пацієнти курили, індекс пачко/років у них становив (29,08±16,62). Всі хворі були розподілені на групи в залежності від віку та статі.

Усім обстеженим проводились дослідження: маркерів гормональної регуляції - інтактний паратиреоїдний гормон (ПТГ), вітамін D загальний (25-ОН вітамін D2 та 25-ОН вітамін D3). Дослідження проводили за допомогою електрохемилюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системами cobas в лабораторії відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату ДУ "Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України" (керівник відділу проф. В.В. Поворознюк). Даний метод на сьогодні є найбільш чутливим і дозволяє вимірювати концентрацію досліджуваної речовини в широкому діапазоні з високою точністю [Поворознюк та ін., 2011].

Статистичну обробку баз даних проводили за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.1.

## Результати. Обговорення

Нами спостерігалось коливання рівнів маркерів гормональної регуляції в залежності від віку пацієнтів. Так, результати проведеного дослідження показали, що у всіх хворих на ХОЗЛ відмічався дефіцит вітаміну D, причому у 23,08% молодих пацієнтів була тяжка форма дефіциту. Серед хворих літнього віку тяжкий дефіцит вітаміну D діагностувався у 69,23% осіб, тоді як се-

**Таблиця 1.** Маркери гормональної регуляції кісткової тканини в залежності від віку хворих на ХОЗЛ (M±m).

Вікові групи	ПТГ (пг/мл)	Вітамін D (нмоль/л)
до 45 років n=13	33,15±7,67	30,04±9,57
45-59 років n=19	35,02±14,98	25,17±7,63
t p1	1,467 0,168	1,909 0,080
60-74 років n=13	35,03±12,4 *	24,28±11,78 *
t p2	5,050 0,0004	3,432 0,005
>75 років n=2	72,73±22,13 *	7,59±2,44 *
t p3	7,882 0,00001	7,243 0,00001

**Примітки:** 1) знаком \* позначена вірогідна різниця в показниках в порівнянні з хворими на ХОЗЛ молодого віку (p<0,05); 2) p1 - достовірність різниці між групами молодих і зрілих людей; 3) p2 - достовірність різниці між групами молодих і людей літнього віку; 4) p3 - достовірність різниці між групами молодих і осіб старечого віку.

ред поважних людей - у 100% випадків (табл. 1). У чоловіків і жінок, хворих на ХОЗЛ, достовірної різниці в показниках вітаміну D не спостерігалось (p>0,05).

У хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку відмічається достовірне збільшення рівня ПТГ в порівнянні з контролем: від (33,15±7,67) пг/мл у пацієнтів молодого віку до (72,73±22,13) пг/мл - в старечому віці (p<0,05). Показник ПТГ зростав на 119,39% у людей старечого віку в порівнянні з молодими хворими на ХОЗЛ (p<0,0001) (табл. 1).

Визначення рівня ПТГ у чоловіків, хворих на ХОЗЛ, не виявило достовірної різниці в показниках при порівнянні з контрольною групою. Натомість, у жінок менопаузального віку виявлено достовірне (p<0,05) зменшення рівня ПТГ (32,41±0,47) пг/мл в порівнянні з контролем (36,12±0,463) пг/мл, чоловіками (37,06±15,11) пг/мл та жінками молодого віку (37,71±0,51) пг/мл (табл. 2). Внаслідок такого дисбалансу порушується регуляція рівня кальцію і фосфору в крові, змінюючи активність специфічних клітин в кістковій тканині і нирках [Беневоленская, 2003], [Митник, 2002], [Поворознюк, Григор'єва, 2005], [Ражинская, 1998].

Рівень ПТГ вищий за норму мали 4,26% хворих на ХОЗЛ, причому у 97,87% випадків - на тлі дефіциту вітаміну D. Цей факт можна розцінити як вторинний гіперпаратиреоз, що узгоджується з дослідженнями інших авторів [Поворознюк та ін., 2011] [Lips, 2001] [Gilbert et al., 2009] [Ершова, 2006]. Гіперпродукція ПТГ стимулює остеобласти, котрі активують трансформацію преостеокластів в остеокласти, що призводить до остеопенії і підвищенню ризику переломів [Ершова, 2006].

Враховуючи те, що вітамін D регулює необхідні рівні кальцію і фосфатів в крові для забезпечення мінерал-

**Таблиця 2.** Вміст паратиреоїдного гормону в залежності від статі хворих на ХОЗЛ (M±m).

Показник, шр вивчався	Контроль (n=22)	Чоловіки n=27	Жінки в менопаузі n=10	Молоді жінки n=10
ПТГ (пг/мл)	37,83±0,27	37,06± 15,11	32,41±0,47 *	37,71±0,51

**Примітка:** Знаком \* позначена вірогідна різниця в показниках в порівнянні з контролем і чоловіками (p<0,05).

ізації КТ і процесів кісткового ремоделювання, тобто нормальної роботи остеобластів і остеокластів [Плещева і др., 2012], виявлений дефіцит 25(OH)D у хворих на ХОЗЛ підтверджує зміну активності цих клітин - зниження темпів формування КТ і підвищення її резорбції.

Нами зіставлені рівні маркерів в залежності від наявності причинних факторів ХОЗЛ, зокрема тютюнокуріння. Так, відмінностей в групах порівняння за показниками віку, тривалості захворювання, частоти загострень, рівнів вітаміну D не було (p>0,05). Достовірно відрізнялись лише значення ПТГ (p<0,001). Вміст ПТГ у курців становив (37,762±0,528) пг/мл, тоді як у некурящих - (34,387±0,530) пг/мл. Таким чином, виявлений надлишок ПТГ у курців може прискорювати опосередковану остеобластами активацію остеокластів, що призводить до активації резорбції КТ [Верткин і др., 2006; Казимирко і др., 2007].

Отже, у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку в порівнянні з молодими особами спостерігається підвищення рівня паратиреоїдного гормону на тлі тяжкої форми дефіциту вітаміну D. Такі зміни показників кісткового метаболізму можуть бути обумовлені тим, що ПТГ, регулюючи активність і швидкість утворення остеокластів та остеобластів, кісткового колагену, посилює остеоліз за рахунок активації кісткової резорбції [Поворознюк, Григор'єва, 2005], [Рыбалко и др., 2011], [Morley et al., 2001]. В свою чергу, дефіцит вітаміну D, так само як і гіпоксія і гіперпродукція ПТГ, стимулюють активність остеокластів, з одного боку, і призводять до пригнічення синтезу колагену, з іншого [Ячник, 2012].

Виявлені порушення у пацієнтів похилого і старечого віку, на нашу думку, є результатом вікових змін внутрішніх органів, хронічного запального процесу в органах дихання та виснаженням депо вітаміну D внаслідок тривалого перебігу хвороби. Такий стан метаболізму, при якому виникає дестабілізація кальцій-регулюючих регуляторних систем, лежить в основі розвитку остеопорозу у хворих на ХОЗЛ.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Перебіг ХОЗЛ відбувається на тлі дефіциту/недостатності вітаміну D, який діагностовано в 97,87% хворих, причому у 44,68% осіб виявлена тяжка форма дефіциту.

2. Розвиток D - дефіциту/недостатності залежить від віку пацієнтів із ХОЗЛ. Так, тяжка форма дефіциту вітаміну D діагностувалась у 69,23% осіб літнього віку і у 100% поважних людей, тоді як у молодих пацієнтів - у 23,08% випадків.

3. Встановлено коливання рівнів маркерів гормональної регуляції кісткового метаболізму в залежності від віку хворих. При підвищенні рівня паратгормону на 119,39% у людей старечого віку в порівнянні з молодими хворими на ХОЗЛ (p<0,0001) знижується вміст 25(OH)D.

Виявлений дефіцит/недостатність вітаміну D і підвищення рівня паратиреоїдного гормону у хворих на ХОЗЛ дає підставу стверджувати про порушений метаболізм кісткової тканини, що потребує подальших досліджень механізмів її моделювання.

### Список літератури

- Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу / Л.И. Беневоленская. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. - 2003. - 524 с.
- Верткин А.Л. Распространенность факторов риска и клинических маркеров остеопороза в клинике внутренних болезней / А.Л. Верткин, А.В. Наумов, Е.В. Максименкова // Лечащий врач. - 2006. - № 2. - С. 69-72.
- Дудинская Е.Н. Роль витамина D в развитии артериальной гипертензии / Е.Н. Дудинская, О.Н. Ткачева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2012. - № 11(3). - С. 77-81.
- Ершова О.Б. Факторы риска остеопороза / О.Б. Ершова // Проблемы остеологии. - 2006. - Т. 9, додаток. - С. 44.
- Иванцова Н.Л. Дефицит витамина D как "фактор отягощения" развития системной воспалительной реакции и иммунного дисбаланса у больных хроническим obstructивным заболеванием легких / Н.Л. Иванцова / Таврический медико-биологический вестник. - 2010. - Т. 13, № 4 (52). - С. 68-71.
- Казимирко В.К. Остеопороз: патогенез, клиника и лечение / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.И. Мальцев. - Киев: МОРИОН, 2007. - 160 с.
- Лемешевская С. С. Факторы, влияющие на минеральную плотность кости у мужчин с хронической obstructивной болезнью легких / С.С. Лемешевская, А.П. Шепелькевич Н.А. Васильева // Электронный ресурс. - 2012. - Режим доступа: <http://www.bsmu.by/files/publikacii/terapia/3.pdf>
- Митник З.М. Вплив тривалого застосування препаратів кальцію і вітаміну D на мінеральний обмін у хворих на цироз печінки / З.М. Митник // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т. 9, № 1. - С. 61-63.
- Плещева А.В. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения / А.В. Плещева, Е.А. Пигарова, Л.К. Дзеранова // Ожирение и метаболизм. - 2012. - № 2. - С. 33-42.
- Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України / [Поворознюк В.В., Балацька Н.І., Муц В.Я., Вдовіна О.А.] // Боль. Суставы. Позвоночник. - 2011. - № 4. - С. 5-13.
- Поворознюк В.В. Менопауза та остеопороз / В.В. Поворознюк, Н.В. Григор'єва // Мистецтво лікування. - 2005. - № 10. - С. 42-47.
- Ражинская Л. Я. Соли кальция в профилактике и лечении остеопороза / Л. Я. Ражинская // Остеопороз и остеопатии. - 1998. - № 1. - С. 43-45.
- Рыбалко Л.М. Роль остеоссоциирован-

- ных гормонов в патогенезе остеопороза у женщин / Л.М. Рыбалко, С.В. Зяблицев, О.В. Синяченко // Травма. - 2011. - Т. 12, № 1. - С. 11-15.
- Угай Л.Г. Витамин D и болезни органов дыхания: молекулярные и клинические аспекты / Л.Г. Угай, Е.А. Кочеткова, В.А. Невзорова // Дальневосточный медицинский журнал. - 2012. - № 3. - С. 115-120.
- Ячник А.И. Донатор оксида азота в терапии больных ХОЗЛ / А.И. Ячник // Укр. пульмонологічний журнал. - 2012. - № 2. - С. 33-34.
- Association of vitamin D binding protein variants with susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease / L.H. Shen, X.M. Zhang, D.J. Su [et al.] // J. Int. Med. Res. - 2010. - Vol. 38, № 3. - P. 1093-1098.
- Black P.N. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin d and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey / P.N. Black, R. Scragg // Chest. - 2005. - Vol. 128. - P. 3792-3798.
- Chronic obstructive pulmonary disease is associated with osteoporosis and low levels of vitamin D / C.B. Franco, G. Paz-Filho, P.E. Gomes [et al.] // Osteoporosis Int. - 2009. - Vol. 20, № 11. - P. 1881-1887.
- Gilbert C.R. Vitamin D deficiency and chronic lung disease / C.R. Gilbert, S.M. Arum, C.M. Smith // Can Respir. J. - 2009. - Vol. 16, № 3. - P. 75-80.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)/Global strategy for diagnosis, management and prevention of obstructive pulmonary disease [Электронный ресурс]. - Режим доступа: [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/COLD\\_Report\\_2011\\_Feb21.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/COLD_Report_2011_Feb21.pdf).
- Hughes D.A. Vitamin D and respiratory health [Text] / D.A. Hughes, R. Norton // Clinical and Experimental Immunology. - 2009. - Vol. 158, № 3. - P. 20-25.
- Lips P. Vitamin D Deficiency and Secondary Hyperparathyroidism in the Elderly: Consequences for Bone Loss and Fractures and Therapeutic Implications / P. Lips // Endocrine Reviews. - 2001. - Vol. 22. - P. 477-501.
- Madsen H. Screening, prevention and treatment of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease - a population based database study / H. Madsen, K. Brixen, J. Hallas // Clin Respir J. - 2010. - Vol. 4, № 1. - P. 22-29.
- Morley P. Parathyroid hormone: an anabolic treatment for osteoporosis [Text] / P. Morley, J.F. Whitfield, G.E. Willick // Curr. Pharm. - 2001. - Vol. 7(8). - P. 671-687.
- Regulatory T cells, inflammation and the allergic response: the role of glucocorticoids and vitamin D [Text] / S. Dimeloe, A. Nanzer, K. Ryanna [et al.] // J Steroid. Biochem. Mol. Biol. - 2010. - Vol. 120. - P. 86-95.
- Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism are common complications in patients with peripheral arterial disease / A. Fahrleitner, H. Dobnig, A. Oberosterer [et al.] // J. Gen. Int. Med. - 2002. - Vol. 17. - P. 663-669.
- Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene [Text] / W. Janssens, R. Bouillon, B. Claes [et al.] // Thorax. - 2010. - Vol. 65. - P. 215-220.
- Vitamin D status and longitudinal lung function decline in the Lung Health Study [Text] / K.M. Kunisaki, D.E. Niewoehner, R.J. Singh [et al.] // Eur. Respir. J. - 2011. - Vol. 37, № 2. - P. 238-243.

**Масик Н.П.**

#### ВИТАМИН-D - ДЕФИЦИТ/НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

**Резюме.** Проведенные исследования дают основание утверждать, что нарушение метаболизма костной ткани у больных ХОЗЛ, происходят на фоне дефицита витамина D и повышенного образования паратиреоидного гормона. Интенсивность этих изменений находится в прямой зависимости от возраста больных ХОЗЛ и наличия вредных привычек.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), метаболизм костной ткани, дефицит витамина D, остеопороз.

**Masik N.P.**

#### VITAMIN-D - DEFICIENCY/INSUFFICIENCY IN PATIENS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

**Summary.** The data of present study have provided evidence to assert that bone metabolism impairment in COPD patients are characterized by a vitamin D deficiency and suppression parathyroid hormone synthesis. The intensity of these changes has a direct correlation to the age of patients with COPD and the presence of harmful habits.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bone metabolism, vitamin D, osteoporosis.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2012р.

© Лисенко Д.А., Данилюк І.І., Сергеев С.В.

УДК: 616.155.194-581:614.253.8-008.1

**Лисенко Д.А.\***, **Данилюк І.І.\***, **Сергеев С.В.\***

\*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішніх хвороб №2 (курс гематології) (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); \*Вінницька обласна лікарня ім. М.І. Пирогова, гематологічне відділення (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, 21018); ©Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фармації (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ГЕНДЕРНІ ТА ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ АНЕМІЇ НА ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ МІЕЛОПРОЛІФЕРАТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

**Резюме.** В статті представлені результати дослідження впливу анемії на показники якості життя у хворих на хронічні мієлопроліферативні захворювання відносно вікових та гендерних особливостей. Встановлено, що суттєвіше анемія по-