

**ПРОАРИТМОГЕННА АКТИВНІСТЬ МІОКАРДА В ПРОЦЕСІ ПІСЛЯІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПРОАРИТМОГЕННА АКТИВНІСТЬ МІОКАРДА В ПРОЦЕСІ ПІСЛЯІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ – При вивченні проаритмогенно активності міокарда встановлено вплив на аритмогенез при мікст-патології післяінфарктного ремоделювання серця з ослабленням його контрактильності, наявності пізніх потенціалів шлуночків, зниження тону парасимпатичного і активації симпатичного відділу вегетативно нервової системи, змін дисперсії реполяризації. Визначені предиктори ризику несприятливого прогнозу у хворих на інфаркт міокарда із супутнім ХОЗЛ, пов'язані з високою дисперсією реполяризації та низькою варіабельністю ритму серця.

ПРОАРИТМОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ МИОКАРДА В ПРОЦЕССЕ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ – При изучении проаритмогенной активности миокарда установлено влияние на аритмогенез при микст-патологии постинфарктного ремоделирования сердца с ослаблением его контрактильности, наличия поздних потенциалов желудочков, снижения тону парасимпатического и активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, измененной дисперсии реполяризации. Определены предикторы риска неблагоприятного прогноза у больных ИМ с сопутствующим ХОЗЛ, связанные с высокой дисперсией реполяризации и низкой вариабельностью ритма сердца.

PROARRHYTHMOGENIC MYOCARDIAL ACTIVITY IN THE PROCESS OF POSTINFARCTION MYOCARDIAL REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – while studying proarrhythmogenic myocardial activity, we have evaluated the role of concomitant disease in arrhythmogenesis in the process of postinfarction myocardial remodeling characterized by decrease of myocardial contractility, the presence of late ventricular potentials, decrease of parasympathetic and increase of sympathetic autonomous nervous system tone, changes of repolarization dispersion. Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction and concomitant chronic obstructive pulmonary disease have been established, associated with high repolarization dispersion and low heart rate variability.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, хронічне обструктивне захворювання легень, порушення ритму серця.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, хроническое обструктивное заболевание легких, нарушения ритма сердца.

**Key words:** myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, cardiac rhythm disturbances.

**ВСТУП** На сьогодні стан здоров'я населення європейського регіону визначають серцево-судинна патологія (29 %) та захворювання легень (21 %) [1]. Незважаючи на досягнення кардіології, від серцево-судинних причин у світі щорічно помирає 55 млн людей, із них 40-50 % – від інфаркту міокарда (ІМ) [2],

а смертність від хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) збільшилась за останні 30 років у 2 рази [3].

Основною причиною смерті впродовж першого року після ІМ є аритмія, які пов'язують із порушенням електрофізіологічних властивостей міокарда внаслідок постінфарктного ремоделювання серця [4]. Традиційно вважають, що аритмія у хворих на ХОЗЛ розвивається відносно рідко, а х поява є поганою прогностичною ознакою, оскільки вони виникають на фоні різко гіпоксії і виражених змін в міокарді. За іншими даними [5], при ХОЗЛ порушення ритму діагностовано у 55 % хворих, а при супутній ІХС – у 76 %. На сьогоднішній день недостатньо вивчено вплив хронічно бронхіальної обструкції на розвиток та характер аритмій в процесі формування постінфарктного серця при поєднаній патології. Таким чином, дана проблема є актуальною і вимагає всебічного детального дослідження.

Мета роботи – вивчити проаритмогенну активність міокарда в процесі післяінфарктного ремоделювання серця в умовах хронічно бронхіальної обструкції.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 450 чоловіків віком (54,1±0,9) років з верифікованим Q-ІМ, які були поділені на три групи: 138 хворих на ІМ без супутньої патології (1 група, контрольна), 153 – ІМ із супутнім хронічним бронхітом (2 група), 159 – ІМ із супутнім ХОЗЛ (3 група). Для верифікації діагнозу ІМ використано критерії ESC/ACC, 2000, для ХОЗЛ – накази МОЗ України №311 від 30.12.1999 та №499 від 28.10.2003 рр.

Проаритмогенну активність міокарда вивчено за допомогою ЕКГ, визначення дисперсії реполяризації (QTcd), пізніх потенціалів шлуночків (ППШ), варіабельності ритму серця (ВРС). За ЕКГ розраховували масу некрозу (Wagner G.S., 1982), QTcd за методикою Е. Лепешкіна в модифікації McLaughlin, 1996. ВРС вивчено за допомогою монітора "ЮМ-300" з програмним аналізом показників 5-хвилинних інтервалів ЕКГ за методикою Європейсько і Північно-Американської асоціації з електрофізіології (1996). Для виявлення ППШ ЕКГ високого підсилення реєстрували на діагностичному комплексі ТОО «Монитор» (Санкт-Петербург, 1994). Процеси ремоделювання серця оцінювали за допомогою М-, В-, D-ехокардіоскопії на апараті "Алока SSD-2000" (Японія), згідно із рекомендаціями ASE, 1997. Для оцінки стану бронхіальної прохідності застосовано динамічну пікфлоуметрію (PEF) за допомогою індивідуальних пікфлоуметрів «VitaTest» (Boeh-

Таблиця 1. Порушення ритму у першу добу та в гострий період інфаркту міокарда, %

Вид аритмії / група хворих	Перша доба ІМ			Гострий період ІМ		
	1	2	3	1	2	3
Надшлуночкова екстрасистолія	24*	12**	31	23*	6**	17
Шлуночкова екстрасистолія	35	25**	47***	19	20**	38***
Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія	0	0	0	0	0**	3***
Пароксизмальна шлуночкова тахікардія	2	0	0	2	0	2
Пароксизмальна фібриляція передсердь	0*	5	8***	2	6	12***
Перманентна фібриляція передсердь	2	0	2	2	0	1
Фібриляція шлуночків	2	2	1	4*	0**	3
Блокада лівої ніжки пучка Гіса	0	0	1	0	0	1
Блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса	14*	6	3***	5	3	1***
Блокада правої ніжки пучка Гіса	4	8	7	2	6	7***
Передсердно-шлуночкова блокада I ступеня	10*	2	2***	4	2	3
Передсердно-шлуночкова блокада II ступеня	4	3	6	2	5	6
Передсердно-шлуночкова блокада III ступеня	2	6	7***	4	9	11***

Примітки: 1. \* – достовірність різниці між 1 та 2 групою <0,05  
 2. \*\* – достовірність різниці між 2 та 3 групою <0,05  
 3. \*\*\* – достовірність різниці між 3 та 1 групою <0,05

ringer Ingelheim), «Spea-or-Flow» (США), «Clement Clerke» (Велика Британія) та дані комп'ютерно обробки криво «потік-об'єм» форсованого виду («Spirosift-3000», Японія). У хворих на ІМ із маніфестним бронхообструктивним синдромом проводилась проба з Я-адреноблокатором – бетаксалолом/бісопрололом із наступним моніторингом варіабельності PEF впродовж 2 тижнів терапії. Усім пацієнтам за відсутності протипоказань призначали рекомендовану протоколом стандартну терапію (аспірин, симвастатин, еналаприл/периндоприл, бісопролол).

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програм SPSS® v.13.0. Standard Version (SPSS Inc.) та Statistica® Version 6. (StatSoft, Inc., США). Для порівняння середніх значень між групами використовували неспарений t-тест з оцінкою за критерієм Стьюдента в разі нормального розподілу, ідентифікованого F-критерієм Фішера та модифікованим тестом Levene або за непараметричним ранговим критерієм Мана-Уїтні.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ

Клінічна характеристика порушень ритму в групах хворих в гострий період ІМ відображена в таблиці 1.

Як видно з табл.1, у хворих 3 групи переважала екстра-систольна висока градація ( $p=0,037$ ), а пароксизми суправентрикулярно тахікардії ( $p=0,041$ ) і мерехтіння передсердь ( $p=0,001$ ) реєструвались лише при супутньому ХОЗЛ. У останніх порушення атріовентрикулярно провідності виникали в 2 рази частіше ( $p=0,018$ ), повна (поперечна) блокада – в 3 рази частіше ( $p=0,025$ ) порівняно із хворими контрольної групи. Локалізація зони некрозу, за винятком переважання атріовентрикулярних блокад при нижньому ІМ, не справляла суттєвого впливу на проаритмогенну активність міокарда. Особливістю порушень ритму при передніх ІМ у хворих на ХОЗЛ було виникнення повно передсердно-шлуночкової блокади майже з однаковою частотою, як і при нижній локалізації ІМ (14,3% і 18,2%). Частота і тяжкість аритмій суттєво зростала у хворих на ХОЗЛ при виникненні повторного ІМ, зокрема пароксизми фібриляції передсердь і передсердно-шлуночкової блокади III ступеня реєструвались у половини пацієнтів. Проте, розвиток життєво небезпечних аритмій, як пароксизмальна шлуночкова тахікардія та фібриляція шлуночків реєструвались однаково часто в групах обстежених.

Факторами провокації шлуночкових тахіаритмій та х тригерними механізмами вважаються гетерогенність процесів реполяризації міокарда шлуночків [6], низька ВСР [7] та наявність ППШ [8]. Нами проаналізовано вказані фактори проаритмії в гостру фазу ІМ та у віддалений постінфарктний період в умовах хронічно бронхіальної обструкції.

Про наявність потенційного аритмогенного субстрату у обстеженого контингенту пацієнтів свідчила наявність у них ППШ в 1, 2 і 3 групах у 71, 68 і 76%. Незважаючи на це, та домінування в клінічній симптоматиці при супутніх ХОЗЛ аритмічного синдрому, показники QTcd у останніх виявились нижчими ( $p<0,01$ ), ніж у контролі і, особливо у хворих на хронічний бронхіт, відповідно, ( $63\pm 3$ ), ( $80\pm 6$ ) і ( $83\pm 5$ ) мс, що вказує на сумнівну спроможність як маркера проаритмії. Разом із тим, проведений ретроспективний аналіз в групі хворих на ХОЗЛ із поганим прогнозом в найближчі 3 місяці після ІМ виявив суттєво вищі вихідні значення QTcd ( $75\pm 5$ ) мс у порівнянні з хворими, які вижили – ( $53\pm 3$ ) мс,  $p=0,035$ , що можна використовувати для складання прогнозу виживання даної категорії пацієнтів у віддаленому постінфарктному періоді.

Кореляційний аналіз підтвердив залежність між масою некрозу і QTcd в гострий період ІМ лише у хворих на ХОЗЛ ( $r=0,381$ ,  $p=0,001$ ). В контрольній групі підтверджено кореляційні зв'язки між QTcd і локалізацією ІМ.

Гіпертрофія лівого шлуночка вважається незалежним предиктором розвитку аритмій та фактором ризику раптової серцевої смерті. Зважаючи на суттєву частку артеріальної гіпертензії (АГ) серед досліджуваних пацієнтів (67%), паралельно

вивчено показники QTcd у хворих із гіпертензивним серцем. Встановлено достовірну різницю абсолютних значень і деякі особливості динаміки QTcd при АГ в процесі раннього післяінфарктного ремоделювання серця. У хворих на супутню АГ QTcd була достовірно вищою на 1-2, 3-4, 5-7, 9-14 доби ІМ у порівнянні з контролем. Динаміка QTcd характеризувалась максимальним приростом на 3-4 добу, зниженням до 7 доби і подальшою стабілізацією до 14 доби. У нормотензивних хворих на ІМ максимальна QTcd реєструвалась в перші 2 доби з поступовим зниженням на 3-4 і достовірно – до 7 доби з наступною хвилею повторного зростання майже до вихідних значень на 14 добу.

Встановлено можливість впливу фармакотерапії на гетерогенність процесів реполяризації. Так, динаміка кореговано дисперсії інтервалу Q-T у хворих на ІМ та ХОЗЛ в процесі лікування  $\beta$ -адреноблокаторами достовірно знизилась від ( $0,072\pm 0,003$ ) с до ( $0,057\pm 0,004$ ) с через 12 місяців ( $p=0,038$ ), сягаючи в кінці дослідження ( $0,048\pm 0,005$ ) с, ( $p=0,025$ ). Показники QTcd у хворих 3 групи, які не отримували Я-адреноблокаторів, становили ( $0,066\pm 0,003$ ), ( $0,059\pm 0,004$ ) і ( $0,051\pm 0,006$ ) мс, ( $p>0,05$ ).

Таким чином, проведене дослідження підтверджує, з одного боку, неоднозначність змін дисперсії реполяризації у гостру фазу ІМ у хворих із супутніми ХОЗЛ і аритмічним синдромом, з іншого – на незалежне прогностичне значення в плані виживання хворих у віддалений постінфарктний період та можливість медикаментозного впливу на дані процеси.

Патологічний дезадаптивний характер ремоделювання серця із порушенням функціональної здатності міокарда, як правило, супроводжується активацією нейрогуморальних механізмів регуляції та змінами ВРС. Бронхіальна обструкція, в свою чергу, тісно пов'язана з тонусом парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС) і теж тісно співвідноситься з ВРС.

Встановлено суттєве зниження загальної ВРС у всіх обстежених в гострий період ІМ, показники якої не повертались до норми в наступні 48 місяців спостереження. Аналіз часових характеристик у хворих 1 групи виявив зниження загального тону ВНС за даними SDNN – ( $116\pm 19$ ) мс. Про зниження тону парасимпатичного відділу ВНС свідчило зменшення  $rNNS50$  – ( $38\pm 7$ )%. За відсутності суттєво різних показників загального спектру серцевого ритму в групах (SDNN у 3 групі – ( $165\pm 21$ ) мс,  $p=0,09$  по відношенню до 1 групи), у хворих на ІМ із супутнім ХОЗЛ встановлено зниження  $A_{Mo}$  – ( $47,2\pm 2,9$ )% проти – ( $54,6\pm 2,5$ )% у 1 групі,  $p=0,049$  та збільшення HF, відповідно – ( $487\pm 89$ )  $ms^2$  проти ( $222\pm 45$ )  $ms^2$ ,  $p=0,006$ , що свідчило про посилення парасимпатичних впливів із зміщенням вегетативного балансу в бік домінування парасимпатичного відділу ВНС. Останнє, очевидно, патогенетично пов'язане з бронхообструктивним синдромом і його слід враховувати при лікуванні хворих із мікст-патологією. Разом з тим, виявлено зниження спектральних складових ВРС при ІМ в умовах нормальної бронхіальної прохідності переважно за рахунок спектральної потужності в зоні високих частот, при меншій депресії низькочастотних складових, що свідчило про переважання симпатично та зниження вагусно модуляції синусового вузла у даної категорії пацієнтів. У хворих 1 групи первинно відбувалось зменшення впливу парасимпатичної активності за рахунок зміщення спектру ВРС в бік зниження низькочастотних складових (LF) – ( $134\pm 22$ )  $ms^2$ , а у хворих 3 групи зберігалось переважання парасимпатичних впливів – ( $296\pm 63$ )  $ms^2$ ,  $p=0,027$ . Зменшення парасимпатичного контролю у хворих 1 групи проявлялось достовірно вищими значеннями всіх рівнів АТ в 1 добу та в гострий період ІМ ( $p=0,038$ ). При аналізі окремих показників ВРС звертає увагу критичне зменшення симпато-вагального індексу в 31% хворих 1 групи, 46% – 2 групи і 48% – 3 групи.

Показники ВРС у хворих на ХОЗЛ із поганим життєвим прогнозом характеризувались зниженням  $M_{Mo}$  ( $0,63\pm 0,02$ ) мс, в контролі – ( $0,75\pm 0,03$ ) мс,  $p=0,013$ , вищою середньою час-

тотою серцевих скорочень (ЧСС) –  $(86 \pm 2)$  уд./хв, в контролі –  $(76 \pm 3)$  уд./хв,  $p=0,048$ , зниженням RR –  $(674 \pm 19)$  мс, в контролі –  $(802 \pm 22)$  мс,  $p=0,020$ , зниженням загальної потужності спектру –  $(63 \pm 9)$  мс, в контролі –  $(86 \pm 10)$  мс,  $p=0,05$ .

Отримані зміни показників ВРС цілком співзвучні із результатами досліджень останніх років, які доводять незаперечну роль само ЧСС як фактора прогнозу при кардіоваскулярній патології [9]. Зокрема, нами встановлено, що при ЧСС понад 84 уд./хв в першу добу ІМ летальність була у 2,9 раза більшою, ніж у хворих з ЧСС нижче 85 уд./хв. і склала 44,1 і 15,1 %,  $p=0,0001$  [10]. Таким чином, у хворих із поганим віддаленим прогнозом, аритмічним синдромом констатовані суттєві порушення вегетативно регуляції серцевого ритму.

Зважаючи також на дані ряду досліджень про незалежне предикторне значення несприятливого наслідку при післяінфарктній дилатації ЛШ, зниженій ФВ і ВРС, нами проведено зставлення показників ВРС, залежно від розмірів ЛШ, у 33 хворих із КДРлш до 5,6 см (група КДР<sub>N</sub>) та 57 хворих із КДРлш понад 5,6 см (група КДР<sub>>5,6</sub>). Пацієнти у цих групах не відрізнялись за віком –  $(53,3 \pm 0,7)$  років, індексом Кетле –  $(28,0 \pm 0,3)$  кг/м<sup>2</sup>, рівнем середньодинамічного АТ –  $(103,0 \pm 0,6)$  мм рт. ст. та показниками легенево вентиляції: індекс РЕФ –  $(2,9 \pm 0,1)$  л/(хв·м<sup>2</sup>), індекс ЖЄЛ –  $(1,5 \pm 0,1)$  л/м<sup>2</sup>. Проміжок часу після ІМ склав  $(28,8 \pm 3,6)$  місяців, що дозволило вважати основні процеси післяінфарктного ремоделювання серця завершеними. З іншого боку, вказаний термін цілком достатній для відновлення вегетативно регуляції ритму серця після ІМ.

Післяінфарктне ремоделювання серця в групі КДР<sub>>5,6</sub> характеризувалось дилатаційним синдромом за всіма показниками ЕхоКС у порівнянні із даними в групі КДР<sub>N</sub> ( $P < 0,001$ ) і супроводжувались недостатньою компенсаторною гіпертрофією МШП ( $P < 0,01$ ) та зниженням ФВ –  $(42,0 \pm 0,8)$  % проти  $(50,1 \pm 1,5)$  %,  $P < 0,001$ ). У хворих групи із післяінфарктним дилатаційним синдромом, на відміну від хворих із нормальними розмірами ЛШ, спостерігали загальну тенденцію до зниження потужності усіх компонент спектру серцевого ритму, особливо рNN50, відповідно –  $(33 \pm 4)$  і  $(52 \pm 7)$  %,  $p=0,024$ , що вказувало на зниження ВРС і зрушення вегетативного балансу в бік симпатично активності.

Проте отримані результати не слід однозначно трактувати як негативні. Очевидно, факт виживання хворих більше двох з половиною років після ІМ на фоні патологічного ремоделювання серця і знижено ВРС є наслідком адаптивних компенсаторних механізмів, які реалізуються шляхом активації симпатичного відділу ВНС із збільшенням ударного об'єму, зниженням периферичного судинного опору. Вказані механізми забезпечили компенсацію гемодинаміки і стабілізацію серцевого індексу у хворих без дилатації і не спровокували суттєвого збільшення кінцевого діастолічного тиску у ЛШ у хворих із постінфарктним дилатаційним синдромом, відповідно  $(12,4 \pm 0,3)$  та  $(13,0 \pm 0,4)$  мм рт. ст.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, у хворих із поганим віддаленим прогнозом, аритмічним синдромом констатовані суттєві порушення вегетативно регуляції серцевого ритму.

Зниження тону парасимпатичного відділу ВНС і порушення захисного вагусного впливу при одночасній гіперсимпатикотонії провокує аритмогенну активність в процесі післяінфарктного ремоделювання серця. З іншого боку, зміни показників ВРС і дисперсії інтервалу Q-T на певному етапі формування післяінфарктного серця можуть відображати стан механізмів компенсації гемодинаміки.

В цілому в основі аритмогенезу у хворих на ІМ та ХОЗЛ лежать різні патогенетичні механізми, зумовлені післяінфарктним ремоделюванням серця, зниженням контрактильності міокарда, зниженням тону парасимпатичного та активацією симпатичного відділу ВНС, змінами дисперсії реполяризації, наявністю ППШ. Виникнення фатальних порушень ритму після ІМ повинно розглядатись через призму багатофакторного аналізу як аритмогенного субстрату, так і тригерних механізмів. Сучасні неінвазивні методики дослідження ВРС, QTcd, ППШ, оцінка клініко-гемодинамічних характеристик, процесів ремоделювання серця, відображаючи різні ланки аритмогенезу, в сукупності дозволяють визначити прогноз і підвищити його надійність.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Сучасний стан здоров'я народу та напрямки його покращання в Україні. Аналітично-статистичний посібник / В.М. Корнацький, Т.С. Манойленко, О.І. Прокопишин, О.С. Шевченко / За ред. В.М. Коваленка. – К., 2005. – 140 с.
2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За ред. проф. В.М. Коваленка, проф. М.І. Лутая, проф. Ю.М. Сіренка. – К., 2007. – 128 с.
3. Pauwels R.A. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / R. A. Pauwels, K. F. Rabe // *Lancet*. – 2004. – Vol. 364. – P. 613-620.
4. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both / S.D. Solomon, S. Zelenkofske, J.J. McMurray [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352, № 25. – P. 2581-2588.
5. Лещева И.Ю. К характеристике нарушений ритма сердца у больных хроническим легочным сердцем / И. Ю. Лещева, Я.М. Вахрушев, Л.А. Лещинский // *Вестник аритмологии*. – 2000. – № 15. – С. 81.
6. Клиническая значимость изучения вариабельности процессов реполяризации по данным электрокардиографии (по материалам XVII и XVIII конгрессов Европейского общества кардиологов) / О.Б. Степура, О.Д. Остроумова, И.Т. Курильченко, Н.Л. Ролик // *Кардиология*. – 1997. – № 7. – С. 73-76.
7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043-1065.
8. Пархоменко О.М. Значення електрокардіографі високого підсилення у діагностиці загрозливих для життя аритмій та розвитку раптово серцевої смерті / О.М. Пархоменко, М.В. Перепелиця // *Укр. мед. часоп.* – 2000. – № 1. (15). – С. 39-44.
9. Лутай М.И. Частота сердечных сокращений новая цель в лечении ишемической болезни сердца / М. И. Лутай // *Здоров'я Укра ни.* – 2007. – № 24 – С. 12-13.
10. Гребеник М.В. Частота серцевих скорочень в першу добу інфаркту міокарда як фактор ризику несприятливого прогнозу / М.В. Гребеник, М.І. Швед, І.М. Герасимець // *Здобутки і перспективи внутрішньої медицини : зб. наук. робіт Всеукр. наук.-практ. конф. 19-20 жовтня 2006 р., Тернопіль [тези] / за заг. ред. проф. М.І. Шведа.* – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 27-28.