



УКРАЇНА

(19) UA (11) 65567 (13) U

(51) МПК (2011.01)

A61B 5/00

G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛАЗОРИКА-ПАУКА ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ ЦИРКАДНИХ РИТМІВ РОБОТИ СИСТЕМИ ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА-ГІПОФІЗ

1

2

(21) u201106041

(22) 16.05.2011

(24) 12.12.2011

(46) 12.12.2011, Бюл.№ 23, 2011 р.

(72) ЛАЗОРИК МИХАЙЛО ІВАНОВИЧ, ПАУК АНДРІЙ АНДРІЙОВИЧ, ДЕРБАК МАР'ЯНА АНТОНІВНА, КРЕМЕШНИЙ ГЕОРГІЙ ІВАНОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"

(57) Спосіб диференціації циркадних ритмів системи щитоподібна залоза-гіпофіз, який включає проведення клінічних та параклінічних досліджень, зокрема визначення рівня гормонів щитоподібної залози трийодтироніну загального (Т3з), тироксину вільного (Т4в) та тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ) о 8 та 12 годині місцевого поясного часу, оцінку та порівняння величин результатів контрольної групи та хворих, який **відрізняється** тим, що додатково у контрольній групі визначають напрям підвищення або зниження та процент зміни величин вивчених показників з 8 до 12 години і при підвищенні показників Т3з та Т4в та зниженні ТТГ з 8 до 12 години в межах 5-15 % і при відсутності змін у щитоподібній залозі та інших органах діагностують фізіологічний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз, далі порівнюють величини Т3з, Т4в, ТТГ хворого з відповідними величинами показників контролю о 8 та 12 годинах і визначають величини і напрям підвищення або зниження їх, потім визначають величини і напрям зміни та процент зміни показників хворого з 8 до 12 години, після чого визначають величину і напрям змін та процент зміни показників хворого о 12 годині відносно контролю о 8 годині і оцінюють ці результати у сукупності з морфологічними змінами щитоподібної залози та клінічними проявами з боку інших органів і при підвищенні у хворого показників Т3з та Т4в та зниженні ТТГ о 8 та 12 години відносно контролю, підвищенні з 8 до 12 години у хворого показників Т3з та Т4в і зниженні ТТГ в цей час, підвищенні Т3з та Т4в і зниженні ТТГ о 12 годині відносно контролю о 8 годині з врахуванням проценту змін та при наявності морфологічних змін щитоподібної залози і клінічних проявів у вигляді збудження, тахікардії, розладів ритму, під-

вищення систолічного артеріального тиску, підвищення звучності тонів серця, розладів ритму та провідності серцевої діяльності на електрокардіограмі, симптомів Крауса, Грефе, Кохера, Мебіуса, Дельримпля, Елінека, Розенбаха діагностують тиреотоксичний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з тиреотоксикозом і ураженням серцево-судинної та периферійної нервової систем, при підвищенні у хворого показників Т3з та Т4в та зниженні ТТГ о 8 та 12 години відносно контролю, підвищенні з 8 до 12 години у хворого показників Т3з та Т4 і зниженні ТТГ в цей час, підвищенні Т3з та Т4в і зниженні ТТГ о 12 годині у хворого відносно контролю о 8 годині з врахуванням проценту змін та при наявності морфологічних змін щитоподібної залози і клінічних проявів у вигляді підвищення систолічного артеріального тиску, підвищення звучності тонів серця, розладів ритму та провідності серцевої діяльності на електрокардіограмі, симптомів Крауса, Грефе, Кохера, Мебіуса, Дельримпля, Елінека, Розенбаха, вираженого збудження, агресії, неадекватної поведінки та інших проявів, що свідчать про ураження серцево-судинної, центральної нервової систем та психічної сфери діагностують тиреотоксичний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з тиреотоксикозом, ураженням серцево-судинної, нервової систем та психічними еквівалентами, при підвищенні у хворого показників Т3з та Т4 та зниженні показників ТТГ о 8 та о 12 годині відносно показників контролю, відсутності у хворого динаміки зміни Т3, Т4в, ТТГ з 8 до 12 години, підвищенні Т3, Т4в і зниженні ТТГ о 12 годині відносно контролю о 8 годині з врахуванням проценту змін та при наявності морфологічних змін щитоподібної залози, тахікардії, розладів ритму, підвищенні систолічного артеріального тиску, підвищенні звучності тонів серця, розладів пульсу, розладів ритму та провідності серцевої діяльності на електрокардіограмі, симптомів Крауса, Грефе, Кохера, Мебіуса, Дельримпля, Елінека, Розенбаха, клінічних проявів з боку шлунка у вигляді розладів травлення та больового синдрому, змін у шлунку та 12-палій кишці при фіброгастроуденоскопії, діагностують гіпертиреоїдний варіант тиреотоксичного блокованого циркадного ритму роботи сис-

(19) UA (11) 65567 (13) U

теми щитоподібна залоза-гіпофіз з тиреотоксикозом, ураженням серцево-судинної та нервової систем з хронічним ураженням шлунка та 12-палої кишки запальними процесами або дефектами слизової, при зниженні у хворого показників Т3з та Т4в і підвищенні ТТГ відносно контролю о 8 та о 12 годині, відсутності у хворого вираженої динаміки високого показника ТТГ та знижених показниках Т3з, Т4в з 8 до 12 години, при зниженні у хворого Т4в та підвищенні ТТГ о 12 годині відносно показників контролю о 8 годині з врахуванням проценту змін та при наявності морфологічних змін щитоподібної залози і клінічних проявах у вигляді брадикардії, пониженого артеріального тиску, приглушеності або глухості тонів серця, розладів пульсу, порушенні ритму та провідності на ЕКГ, набряків і пастозності на ногах і обличчі, порідіння або відсутності волосків на зовнішній третині брів, сповільненого темпу мислення і сприйняття інформації діагностують гіпертиреотропний варіант блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з гіпотиреозом, ураженням серцево-судинної і нервової систем, при зниженні у

хворого показників Т3з та Т4в та підвищенні ТТГ відносно контролю о 8 та о 12 годині, відсутності у хворого вираженої динаміки високого показника ТТГ та знижених показників Т3з, Т4в з 8 до 12 години, при зниженні Т4в та підвищенні ТТГ о 12 годині відносно показників контролю о 8 годині з врахуванням проценту змін та при наявності морфологічних змін щитоподібної залози і клінічних проявів у вигляді брадикардії, пониженого артеріального тиску, приглушеності або глухості тонів серця, розладів пульсу, порушенні ритму та провідності на ЕКГ, набряків і пастозності на ногах і обличчі, порідіння або відсутності волосків на зовнішній третині брів, сповільненого темпу мислення і сприйняття інформації, страхів, боязливості, депресії, неадекватної поведінки та інших проявів, які свідчать про ураження центральної нервової системи та психічної сфери діагностують гіпертиреотропний варіант блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з гіпотиреозом, ураженням серцево-судинної та нервової систем з психічними еквівалентами.

Корисна модель належить до внутрішньої медицини, зокрема до терапії, ендокринології, неврології та психіатрії і може бути використана для диференціації циркадних ритмів роботи щитоподібної залози та гіпофізу і стану органів-мішеней.

Відомі способи диференціації захворювань щитоподібної залози та органів-мішеней на основі клінічного та параклінічного обстеження [1,5].

Клінічне обстеження включає обстеження як самої щитоподібної залози візуально і пальпаторно, так і стан органів-мішеней - серцево-судинної, центральної і периферичної нервової систем, психічної сфери та органів травлення [1,2, 5].

Параклінічне обстеження хворих включає ультразвукове обстеження (УЗД) щитоподібної залози та інших внутрішніх органів, пункційну біопсію щитоподібної залози, запис електрокардіограми (ЕКГ), визначення артеріального тиску (АТ), обстеження органів травлення, в тому числі і фіброгастодуоденоскопію (ФГДС) та визначення рівня гормонів щитоподібної залози загального трийодтироніну Т3з, тироксину вільного Т4в, тиреотропного гормону гіпофіза ТТГ імуноферментним методом [3,4,5].

Вважається, що визначення рівня гормонів Т3з, Т4в та ТТГ дає можливість адекватно оцінити функціональний стан щитоподібної залози та гіпофіза.

Загальноприйнятим є визначення гормонів у крові ранком о 8 год. [1,4].

Але таке визначення гормонів не відображає зміни їх показників протягом дня (циркадного ритму) і може приводити до помилок у оцінці роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз.

Найближчим до запропонованого способу є спосіб діагностики стану щитоподібної залози та гіпофізу шляхом визначення Т3з, Т4в та ТТГ о 8 та

12 годині, що враховує їх стан під час максимальної активності меридіана серця [3] - прототип.

Але у прототипі визначають лише зміну величин показників хворого о 8 та 12 годині відносно показників контролю і не розглядають гормони Т3з, Т4в і ТТГ як чітку функціональну систему щитоподібна залоза-гіпофіз при різних захворюваннях залози та станах органів-мішеней.

В основу винаходу поставлено задачу розробити науково обґрунтований спосіб диференціації циркадних ритмів роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз при різних захворюваннях залози та станах органів-мішеней, придатний для клінічної практики.

Спосіб здійснюється диференціацією циркадних ритмів системи щитоподібна залоза-гіпофіз, який включає проведення клінічних та параклінічних досліджень, зокрема визначення рівня гормонів щитоподібної залози трийодтироніну загального Т3з, тироксину вільного Т4в та тиреотропного гормону гіпофізу ТТГ о 8 та 12 годині місцевого поясного часу, оцінку та порівняння величин результатів контрольної групи та хворих, який відрізняється тим, що додатково у контрольній групі визначають напрям підвищення або зниження та процент зміни величин вивчених показників з 8 до 12 години і при підвищенні показників Т3з та Т4в та зниженні ТТГ з 8 до 12 години в межах 5-15 % і при відсутності змін у щитоподібній залозі та інших органах діагностують фізіологічний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз, далі порівнюють величини Т3з, Т4в, ТТГ хворого з відповідними величинами показників контролю о 8 та 12 годинах і визначають величини і напрям підвищення або зниження їх, потім визначають величини і напрям зміни та процент зміни показників хворого з 8 до 12 години, після чого визначають

величину і напрям змін та процент зміни показників хворого о 12 годині відносно контролю о 8 години і оцінюють ці результати у сукупності з морфологічними змінами щитоподібної залози та клінічними проявами з боку інших органів і при підвищенні у хворого показників Т3з та Т4в та зниженні ТТГ о 8 та 12 годині відносно контролю, підвищенні з 8 до 12 години у хворого показників Т3з та Т4в і зниженні ТТГ в цей час, підвищенні Т3з та Т4в і зниженні ТТГ о 12 годині відносно контролю о 8 години з врахуванням проценту змін та при наявності морфологічних змін щитоподібної залози і клінічних проявів у вигляді збудження, тахікардії, розладів ритму, підвищення систолічного артеріального тиску, підвищення звучності тонів серця, розладів ритму та провідності серцевої діяльності на електрокардіограмі, симптомів Крауса, Грефе, Кохера, Мебіуса, Дельрімпля, Елінека, Розенбаха діагностують тиреотоксичний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з тиреотоксикозом і ураженням серцево-судинної та периферійної нервової систем, при підвищенні у хворого показників Т3з та Т4в та зниженні ТТГ о 8 та 12 годині відносно контролю, підвищенні з 8 до 12 години у хворого показників Т3з та Т4 і зниженні ТТГ в цей час, підвищенні Т3з та Т4в і зниженні ТТГ о 12 годині у хворого відносно контролю о 8 години з врахуванням проценту змін та при наявності морфологічних змін щитоподібної залози і клінічних проявів у вигляді підвищення систолічного артеріального тиску, підвищення звучності тонів серця, розладів ритму та провідності серцевої діяльності на електрокардіограмі, симптомів Крауса, Грефе, Кохера, Мебіуса, Дельрімпля, Елінека, Розенбаха, вираженого збудження, агресії, неадекватної поведінки та інших проявів, що свідчать про ураження серцево-судинної, центральної нервової систем та психічної сфери діагностують тиреотоксичний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з тиреотоксикозом, ураженням серцево-судинної, нервової систем та психічними еквівалентами, при підвищенні у хворого показників Т3з та Т4 та зниженні показників ТТГ о 8 та о 12 годині відносно показників контролю, відсутності у хворого динаміки зміни Т3, Т4в, ТТГ з 8 до 12 години, підвищенні Т3, Т4в і зниженні ТТГ о 12 годині відносно контролю о 8 години з врахуванням проценту змін та при наявності морфологічних змін щитоподібної залози, тахікардії, розладів ритму, підвищенні систолічного артеріального тиску, підвищенні звучності тонів серця, розладів пульсу, розладів ритму та провідності серцевої діяльності на електрокардіограмі, симптомів Крауса, Грефе, Кохера, Мебіуса, Дельрімпля, Елінека, Розенбаха, клінічних проявів з боку шлунка у вигляді розладів травлення та больового синдрому, змін у шлунку та 12-палій кишці при фіброгастродуоденоскопії, діагностують гіпертиреоїдний варіант тиреотоксичного блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з тиреотоксикозом, ураженням серцево-судинної та нервової систем з хронічним ураженням шлунка та 12-палої кишки запальними процесами або дефектами слизової, при зниженні у хворого показників Т3з та Т4в і підвищенні ТТГ

відносно контролю о 8 та о 12 годині, відсутності у хворого вираженої динаміки високого показника ТТГ та знижених показників Т3з, Т4в з 8 до 12 години, при зниженні у хворого Т4в та підвищенні ТТГ о 12 годині відносно показників контролю о 8 години з врахуванням проценту змін та при наявності морфологічних змін щитоподібної залози і клінічних проявах у вигляді брадикардії, пониженого артеріального тиску, приглушеності або глухості тонів серця, розладів пульсу, порушенні ритму та провідності на ЕКГ, набряків і пастозності на ногах і обличчі, порідіння або відсутності волосків на зовнішній третині брів, сповільненого темпу мислення і сприйняття інформації діагностують гіпертиреотропний варіант блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з гіпотиреозом, ураженням серцево-судинної і нервової систем, при зниженні у хворого показників Т3з та Т4в та підвищенні ТТГ відносно контролю о 8 та о 12 годині, відсутності у хворого вираженої динаміки високого показника ТТГ та знижених показників Т3з, Т4в з 8 до 12 години, при зниженні Т4в та підвищенні ТТГ о 12 годині відносно показників контролю о 8 години з врахуванням проценту змін та при наявності морфологічних змін щитоподібної залози і клінічних проявів у вигляді брадикардії, пониженого артеріального тиску, приглушеності або глухості тонів серця, розладах пульсу, порушенні ритму та провідності на ЕКГ, набряків і пастозності на ногах і обличчі, порідіння або відсутності волосків на зовнішній третині брів, сповільненого темпу мислення і сприйняття інформації, страхів, боязливості, депресії, неадекватної поведінки та інших проявів, які свідчать про ураження центральної нервової системи та психічної сфери діагностують гіпертиреотропний варіант блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з гіпотиреозом, ураженням серцево-судинної та нервової систем з психічними еквівалентами.

Запропонований спосіб дає можливість більш детально і точно оцінити стан системи щитоподібна залоза-гіпофіз та інших органів і обґрунтовано ставити діагноз при ураженні щитоподібної залози та органів-мішеней і в подальшому проводити лікування.

Між величинами показників гормонів щитоподібної залози і гіпофізу о 8 та 12 годині у здорових і хворих і їх динамікою між 8 та 12 годинами та станом інших органів існує чіткий причинно-наслідковий зв'язок.

Оскільки прийнято оцінювати роботу щитоподібної залози і гіпофіза визначенням величин показників 2 гормонів щитоподібної залози Т3з і Т4в та одного гормону гіпофізу ТТГ разом з оцінкою стану органів-мішеней, то все це слід розглядати як єдину систему щитоподібна залоза-гіпофіз разом з органами-мішенями.

За даними класичної рефлексотерапії [6] протягом доби 12 основних меридіанів мають чіткий час своєї максимальної активності, який триває 2 години.

З 3-ої години за місцевим поясним часом відносно нульового меридіана Грінвіча починає працювати меридіан легень і продовжується це до 5

години. Потім працюють інші меридіани і закінчується добовий цикл активністю меридіана печінки (1-3 години). Кожний меридіан має максимум та мінімум своєї активності.

Серед меридіанів нас цікавлять меридіани серця та шлунка.

Меридіан шлунка працює з 7 до 9 годин, а меридіан серця - з 11 до 13 годин. Ці меридіани мають відношення до органів, які втягуються в патологічний процес при ураженні щитоподібної залози.

Відомий чіткий взаємозв'язок стану щитоподібної залози та стану серцево-судинної, нервової та травної систем [1,2, 5].

Порушення функції щитоподібної залози супроводжуються клінічними проявами з боку серцево-судинної системи - тахікардією, аритміями, підвищенням АТ, змінами тонів серця при підвищенні гормональної активності щитоподібної залози та брадикардією, пониженням АТ, приглушеністю або глухістю тонів серця, появою набряків та пастозності на ногах і на тілі при зниженні гормональної активності щитоподібної залози.

Зміна активності гормонів щитоподібної залози викликає зміни у нервовій системі. При підвищенні активності гормонів з'являється дратівливість, збудження, тривога, страхи, тремор повік та витягнутих пальців рук. При зниженні активності гормонів знижується емоційна активність, з'являється загальмованість, погіршується пам'ять та сприйняття інформації.

На взаємозв'язок між роботою органів травлення та станом щитоподібної залози вказав І.А.Мельник [2].

Під час максимуму активності меридіана серця з 11 до 13 години за місцевим поясным часом активується діяльність як серця, так і всієї серцево-судинної системи. Це вимагає додаткових затрат енергії, що їх може забезпечити активація щитоподібної залози з виділенням нею гормонів, зокрема Т3 та Т4в.

Не викликає сумнівів, що в момент максимальної активності меридіана серця якраз мобілізується щитоподібна залоза для забезпечення ефективною роботи серця і всієї серцево-судинної системи.

Щитоподібна залоза або адекватно відповідає на потреби серцево-судинної системи, або демонструє свою неспроможність її забезпечити.

Визначення в цей час рівня гормонів залози є фактично фізіологічною функціональною пробою для оцінки адаптаційних можливостей і здатності щитоподібної залози відповідати на потреби серця в час максимальної активності меридіана серця.

В той же час з 7 до 9 години максимально активним є меридіан шлунка. Шлунок може бути як органом-мішенню при порушенні функції щитоподібної залози так і відображати підвищені потреби цього органа в гормонах щитоподібної залози під час максимальної активності меридіана шлунка. Тому визначення активності гормонів її в цей час може виявити взаємовпливи і взаємозв'язок шлунка та щитоподібної залози або відображати лише стан і потреби шлунка та 12-палої кишки у гормонах щитоподібної залози.

Звідси випливає обґрунтованість забору крові для досліджень від 11 до 13 години. Оптимальним є забір крові біля 12 години, в час максимальної активності меридіана серця, та порівняти ці результатами з загальноприйнятою методикою забору від 7 до 9 години поясного часу.

У здорових осіб та хворих з патологією щитоподібної залози величини показників гормонів щитоподібної залози Т3з, Т4в та гормону гіпофізу ТТГ виявилися достовірно різними о 8 та 12 годинах [3].

Одержані результати не вирішили питання про те, як саме проходить зміна активності вказаних вище гормонів в часі з 8 до 12 години при окремих захворюваннях щитоподібної залози.

Точніше, цього питання раніше не ставили взагалі, бо потреби такої не було.

В той же час в літературі вказували, що гормони щитоподібної залози виділяються нерівномірно протягом доби, а їх виділення має пульсуючий характер і може бути причиною порушень серцевого ритму [7].

Для детальнішого уточнення динаміки активності гормонів було проведено визначення активності Т4в з 8 до 14 години у добровольців.

Гормон Т4в виявився зручним для роботи, тому що величина його показника майже у 10 раз вища за величини показників Т3з та ТТГ, а коливання його показників є більш наглядними.

Кров забирали о 8⁰⁰, 9⁰⁰, 10⁰⁰, 11⁰⁰, 11³⁰, 12⁰⁰, 12³⁰, 13⁰⁰, 14⁰⁰ з певними варіаціями.

Обстежено 2 пацієнти.

У першого пацієнта П. кров брали за місцем проживання перед Карпатами, де діє київський поясний час.

Місцем проживання другого пацієнта Л. є м. Ужгород, який знаходиться на початку іншого місцевого поясного часу, що практично майже ніхто не враховує, бо у державі офіційно прийнятим є київський час.

Фіг. 1 – динаміка гормону Т4 в пацієнта П. з 8.00 до 14.00 години.

Фіг.2 - динаміка гормону Т4 в пацієнта Л. з 8.00 до 14.00 години.

Фіг.3 – фізіологічний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз (контрольна група).

Фіг.4 – тиреотоксичний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз.

Фіг.5 – гіпертиреоїдний варіант тиреотоксичного блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз.

Фіг.6 – гіпертиреотропний варіант блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз.

Одержані результати наведені на фіг. 1 та фіг. 2.

На фіг. 1 у пацієнта П. з 11 години відмічається поступове підвищення показників Т4в (початок роботи меридіана серця), об 11³⁰ воно продовжується і о 12 годині сягає максимуму, після чого о 12³⁰ поступово знижується, а о 13⁰⁰ стає близьким до показника об 11⁰⁰, далі о 14⁰⁰ показник стає рівним величині о 8 годині.

Активність меридіана серця, описаного і відомого кілька тисяч років тому [6], яка починається об 11 годині місцевого поясного часу і триває до 13 години, на що вказано нами вище.

Ми знову акцентуємо увагу на цей факт, оскільки динаміка величини Т4в корелюється з роботою меридіана серця і сягає максимуму посередині активності цього меридіана о 12 годині.

На фіг. 2 у пацієнта Л. зафіксоване зміщення максимуму активності гормону Т4в до 12³⁰ години.

Це свідчить про те, що у іншому місцевому часовому поясі, який починається за 20 кілометрів на схід від Ужгорода і простягається далі на захід у Європу, максимум активності меридіана серця уже зміщений на 30 хвилин, що зафіксовано максимум підйому показника Т4в.

Одержані результати є настільки переконливими і дещо неочікуваними відносно зміщення максимуму активності на півгодини у особи з іншого поясного часу, що потреби у проведенні більш широких і масових дослідженнях не було.

З одержаних результатів випливає, що біоритми організму людини настільки стабільні, що не визнають штучних розпоряджень урядів щодо введення літнього та зимового часу з економічних чи політичних міркувань.

Для України нормальним і фізіологічним є так заний зимовий час і його не слід переводити на

літній навіть для здорових, не кажучи вже про хворих.

Одержані вище коливання величини Т4в дають підставу інтерполювати одержані зміни і на гормони Т3з та ТТГ.

Вкажемо, що майже всі обстежені хворі проживали в районі перед Карпатським хребтом, де діє київський час.

Виявлені та описані зміни величин показників гормонів щитоподібної залози та гіпофізу з 8 до 12 години місцевого поясного часу разом з результатами клінічного обстеження заслуговують більш детального аналізу з позицій добового ритму роботи організму людини, який називається циркадним.

Наведені результати визначення Т4в свідчать про пульсуючий характер його виділення під час активності меридіана серця. Якраз активність меридіана серця дає поштовх, сигнал або імпульс для викиду гормонів у кров.

У здорових (контроль) величини показників Т3з, Т4в та ТТГ з 8 до 12 години достовірно змінюються. При цьому показники Т3з та Т4в підвищуються або наростають, а показники ТТГ достовірно знижуються або падають, що наведено на табл. 1 та на фіг. 3

Таблиця 1

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ГОРМОНІВ У ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ

Час забору	Здорові(контроль)		Тиреотоксичний ритм		гіпертиреоїдний вар. тиреоток. блок		Гіпертиреотропний вар.блокован.	
	8зд.	12 зд.	8 год.	12 год.	8 год.	12 год.	8 год.	12 год.
Стат. парм.	S±m	S±m	S±m	S±m	S±m	S±m	S±m	S±m
Горм/осіб	N=13	n=13	n=77	n=77	n=50	N=50	n=32	n=32
Т3з	1,37±0,03*◻▲	1,53±0,03**◇	1,63±0,07#▶	1,99±0,07#*◻	1,99±0,08▼▶▶▶	1,78±0,08♦▲▼	1,25±0,07▼	1,27±0,07◇■▼
Т4в	15,46±0,5*◻▲	17,18±0,43**◇	15,95±0,54#▶	19,03±0,56#*◻	19,42±0,89*♦▼	17,45±0,81▲▼▶	11,21±0,500◇■▼	12,16±0,65♦▲■▼
ТТГ	1,91±0,15*◻▲	1,51±0,08*◇	1,74±0,26■	1,32±0,15◻◇	1,68±0,58▼	1,59±0,52▼	9,27±1,71◇■▼	8,52±1,60◇▲■▼

Примітка: На табл.1 прийняті позначення достовірної різниці t між показниками груп обстежених у вигляді знаків, наведених нижче.

1 - здорових з 8 до 12години позначена знаком ° (Т3з - 3,13, Т4в - 2,6, ТТГ - 3,35)

2 - здорових та хворих з тиреотоксичним ритмом о 8 та 12 годині позначена знаком * 8год. (Т3з - 3,42, Т4в

- 0,66, ТТГ - 0,576, 12 год., Т3з - 2,88, Т4в-1,44, ТТГ-2,11)

3 - хворих з тиреотоксичним ритмом з 8 до 12 години позначена знаком # (Т3з -4,0, Т4в -3,95, ТТГ- 1,4)

4- здорових о 8 та хворих з тиреотоксичним ритмом о 12 годині позначена знаком ◻ (Т3з -8,16, Т4в-4,76, ТТГ-2,81)

5 - здорових та хворих з гіпертиреотропним варіантом о 8 та 12 годині позначена знаком ◇ (8 год. - Т3з, -1,57, Т4в -5,99, ТТГ - 4,28, 12 год. Т3з - 3,42, Т4в - 6,44, ТТГ - 4,38)

6 - хворих з гіпертиреотропним варіантом з 8 до 12 години знака нема (Т3з - 0,20, Т4-1,16, ТТГ - 0,32) достовірна динаміка відсутня 17.10.10

7 - здорових о 8 год. та хворих з з гіпертиреотропним варіантом о 12 годині позначена знаком ▲ (Т3з - 1,3, Т4в - 4,02, ТТГ - 4,10)

8 - між показниками хворих з гіпертиреотропним варіантом та з тиреотоксичним ритмом о 8 та 12 годині ■ (8год. Т3з -3,88, Т4-6,4, ТТГ - 4,35, 12год. Т3з - 7,27 Т4в - 7,98, ТТГ - 4,5)

9 - здорових та хворих з гіпертиреоїдним варіантом о 8 та 12 годині позначена знаком ♦ (8год. Т3з - 15,5, Т4в - 6,25, ТТГ - 0,39, 12год. t Т3з - 2,94, Т4в - 0,91, ТТГ - 0,15)

10 - хворих з гіпертиреоїдним варіантом з 8 до 12 години знака нема (Т3з - 1,90, Т4в - 1,25, ТТГ - 0,11) достовірна динаміка відсутня

11 - здорових о 8 та хворих з гіпертиреоїдним варіантом 12 годині позначена знаком Δ (Т3з - 3,42, Т4в - 2,09, ТТГ- 0,59)

12 - між показниками хворих з гіпертиреотропним варіантом о 8 та 12 годині ▼ (8год. Т3з - 6,73, Т4-7,46, ТТГ - 3,93, 12год. Т3з -4,82, Т4в-5,08, ТТГ-4,12)

13 - між показниками хворих з тиреотоксичним ритмом та з гіпертиреоїдним варіантом 8 та 12 годині знаком ▶ (8год. Т3з - 3,39, Т4- 3,34, ТТГ - 0,48, 12 год. Т3з - 1,91, Т4в - 1,61, ТТГ - 0,5)

На фіг. 3 гормон Т4в зображений неперервною лінією як на фіг. 1,2, Т3з - перерваною лінією, а гормон ТТГ - точками. Такі позначення використовуються і на фіг.4-6.

Слід вказати, що на фіг. 3-6 лінії відображають лише величини показників гормонів о 8 та 12 годинах і напрям їх динаміки, оскільки визначення цих

величин щогодини є в першу трудомістким а також фінансово обтяжливим для пацієнта.

Наведена вище динаміка вивчених показників у здорових обстежених (контроль) у сукупності з відсутністю клінічних змін з боку всіх органів і систем дала підставу розглядати такий циркадний ритм нормальним або фізіологічним.

Фізіологічний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з виділенням у кров відповідної кількості окремих гормонів о 8 та о 12 години забезпечує нормальне функціонування серцево-судинної, нервової та інших систем організму та органів-мішеней.

У хворих фізіологічний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз зазнає змін і носить інший характер.

У хворих гормони щитоподібної залози і гіпофізу можуть бути вищими або нижчими від показників здорових, а в динаміці з 8 до 12 години наростати, знижуватися або стояти на одному рівні.

Такі зміни кількості гормонів у крові, тобто деформація фізіологічного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз, можуть дати додаткову інформацію про стан компонентів системи і тих органів, які однозначно втягуються в патологічний процес - органів-мішеней.

Спосіб здійснюється поетапно.

Спочатку набирають групу практично здорових осіб (контроль) після детального клінічного та параклінічного обстеження.

Далі проводяться ретельне клінічне обстеження хворих за загальноприйнятною методикою - збір скарг, анамнезу захворювання, анамнезу життя, ретельне обстеження щитоподібної залози з її оглядом, пальпацією. Потім обстежують стан серцево-судинної, нервової, травної, видільної систем та психічної сфери. Після цього проводять параклінічне обстеження в першу чергу щитоподібної залози та гіпофізу за допомогою УЗО, пункційної біопсії залози при потребі, рентгенологічного обстеження турецького сідла, ЕКГ, ФГДС. Далі забирають кров з вени біля 8 та 12 години для визначення гормонів щитоподібної залози Т3з та Т4в та гіпофізу ТТГ.

Одержані результати клінічного обстеження дають підставу запідозрити наявність змін з боку щитоподібної залози і гіпофізу та інших органів-мішеней.

Імуноферментним методом визначають величину показників гормонів Т3з, Т4в та ТТГ у контрольній групі та у кожного обстеженого.

У контрольній групі спочатку аналізують величини кожного гормону о 8 та 12 годині.

Далі визначають величину і напрям (зниження або підвищення) зміни кожного гормону.

Для цього від величини показника гормону о 8 годині віднімають величину відповідного гормону о 12 годині алгебраїчним способом і одержують величину та знак. Наприклад, показник Т3з о 8 годині був 1,3 нмоль/л, о 12 годині став рівним 1,49 нмоль/л. Віднімають від показника о 8 годині показник о 12 годині (1,3 нмоль/л - 1,49 нмоль/л = -0,19 нмоль/л). Одержане число 0,19 зі знаком мінус (-) вказує, що у обстеженого здорового пацієнта в

динаміці від 8 до 12 години кількість гормону підвищилася.

Далі визначають на який відсоток або процент зросла величина показника гормону.

1,3 це є 100 %,

0,19 складає X

$1,9 \times 100:1,3=14,6 \%$.

Отже у пацієнта кількість гормону Т3з з 8 до 12 години зросла на 14,6 %.

Показник кількості гормону гіпофіза ТТГ о 8 годині був 1,8 мМО/мл, о 12 став 1,54 мМО/мл.

Звідси (1,8 мМО/мл - 1,54 мМО/мл) = +0,26 мМО/мл.

Одержаний результат +0,26 мМО/мл вказує, що величина показника гормону ТТГ у обстеженого з 8 до 12 години знизилася (+) на 0,26.

Далі визначають процент зниження величини показника гормону ТТГ:

$0,26 \times 100:1,8=14,4 \%$

Отже, величина показника ТТГ у обстеженого з 8 до 12 години знизилася на 14,4 %.

Результати статистичної обробки результатів обстеження контрольної групи наведені на табл. 1 та на фіг. 3.

Вкажемо, що у контрольній групі зміни показників з 8 до 12 години змінювалися в діапазоні від 5 % до 15 %.

При обстеженні хворих величини показників гормонів, взятих о 8 та 12 годинах спочатку порівнюють з величинами контролю.

Для цього віднімають від величини показника контрольної групи о 8 годині відповідний показник хворого о тій же годині, а потім так визначають результати, одержані у здорових та хворих о 12 годині. Одержані знак та числова величина дає підставу зробити висновок про нижчий або вищий показник хворого у порівнянні з контролем.

При наведенні прикладів для спрощення розрахунків використовуються лише числові показники.

Наприклад: О 8 годині Т3з у контролі складає 1,37, о 12 годині - 1,53. У конкретного хворого о 8 годині Т3з був 1,7, о 12 годині став 2,45.

Спочатку від величини контролю Т3з о 8 годині віднімають величину показника хворого Т3з о тій же годині (1,37-1,7) = -0,33.

Далі від величини контролю Т3з о 12 віднімають величину показника Т3з хворого о 12 годині (1,53-2,45) = -0,92

Висновок: У обстеженого хворого показник Т3з о 8 та 12 годині вищий від контролю.

Далі визначають величину та напрям зміни та процент зміни кожного показника у хворого з 8 до 12 години. Для цього віднімають величину показника о 12 годині від величини його о 8 годині так, як це було викладено вище щодо контрольної групи.

У наведеного хворого від величини Т3з о 8 годині віднімають величину Т3з о 12 годині (1,7-2,45) = -0,75.

Далі визначають процент зміни показника і одержують 44,15 %.

Висновок: показник Т3з у хворого від 8 до 12 години зростає на 44,1 %.

Таким чином на цьому етапі аналіз одержаних числових показників свідчить про те, що Т3з у обстеженого вищий від контролю і зростає з 8 до 12 години на 44,1 %.

Після цього порівнюють і визначають величину та напрям зміни показника хворого о 12 годині відносно показника контролю о 8 годині, віднімаючи величину показника хворого о 12 годині від величини відповідного показника контролю о 8 годині.

Наприклад: від величини показника Т3з контролю о 8 годині віднімаємо величину показника Т3з о 12 годині (1,37-2,45) = -1,08, що складає 78,8 %.

Висновок: У порівнянні з величиною показника контролю Т3з о 8 годині показник хворого о 12 години вищий на 78,8 %.

Далі сукупність одержаних результатів співставляють і аналізують з результатами клінічного обстеження.

В першу чергу аналізують результати обстеження щитоподібної залози - її величину, характер її при пальпації, результати УЗД та при наявності і необхідності результати пункційної біопсії.

Далі оцінюють стан і характер органів-мішеней - серцево-судинної, периферійної та центральної нервової систем, психічної сфери, органів травлення, в першу чергу шлунка та 12-палої кишки за результатами клінічного та параклінічного обстеження.

Після цього роблять висновок про характер циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз, до якого додають характер змін у щитоподібній залозі і її функції та характер ураження і функціональний стан органів-мішеней.

В першу чергу проводять аналіз результатів визначення гормонів.

Якщо у хворого показники Т3з та Т4в о 8 та 12 годині вищі від контролю, з 8 до 12 години іде їх підвищення, показники ТТГ нижчі від контролю о 8 та 12 годині і має місце зниження у хворого показника ТТГ з 8 до 12 години, а величини Т3з та Т4в у хворих о 12 годині вищі від контролю о 8 годині, а ТТГ відповідно нижчі, то організм такого хворого перенасичений тиреоїдними гормонами.

Щитоподібна залоза при цьому виробляє їх надмірну кількість або за рахунок збільшення її розмірів або підвищення активності без вираженого її збільшення.

В той же час гіпофіз зменшує продукцію ТТГ.

У хворих з такими показниками тиреоїдних гормонів розвивається клініка тиреотоксикозу.

Клінічно це проявляється вираженими змінами з боку серцево-судинної системи - тахікардією, аритміями за даними дослідження пульсу та ЕКГ, підвищенням АТ, змінами тонів серця. Зі сторони центральної нервової системи (ЦНС) це проявляється дратівливістю, збудженням, тривогами, страхом, тремором повік та витягнутих пальців рук.

Для такого типу циркадного ритму характерне різке підвищення показників Т3з та Т4в та різке зниження рівня ТТГ.

Такий ритм роботи названо тиреотоксичним циркадним ритмом системи щитоподібна залоза-

гіпофіз з тиреотоксикозом, ураженням серцево-судинної і нервової систем.

Тиреотоксичний циркадний ритм системи щитоподібна залоза-гіпофіз наведено на табл. 1 під назвою тиреотоксичний ритм та на фіг. 4.

У частини хворих мають місце точно такі зміни Т3з, Т4в та ТТГ кількісно і за напрямом, такі ж зміни зі сторони серцево-судинної системи та нервової системи або з їх мінімальними проявами. Але у клініці домінують грубі порушення психічної сфери - агресивність, страхи, підозрілість, антисоціальна направленість дій. Часто таких хворих скеровують до невропатологів, потім вони опиняються у психіатрів. Психіатри виставляють таким хворим психіатричні діагнози і хворі попадають у відповідні установи. Глибокого обстеження стану щитоподібної залози та гіпофізу у таких установах не проводять, що в подальшому це приводить до інвалідації хворих, хоча вони є достатньо курабельними при відповідному лікуванні.

Такий варіант перебігу порушень у системі щитоподібна залоза-гіпофіз названо тиреотоксичним циркадним ритмом роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з тиреотоксикозом, ураженням серцево-судинної і нервової систем з психічними еквівалентами.

У частини хворих має місце достовірне підвищення показників Т3з та Т4в о 8 годині та Т4в о 12 годині відносно контролю, величини ТТГ у хворих о 8 та 12 годині від контролю практично не відрізняються.

Особливістю є те, що показники Т3з та Т4в у хворих цієї групи о 8 годині відповідають величинам показників хворих з тиреотоксичним ритмом о 12 годині. В той же час немає достовірної динаміки величин всіх показників з 8 до 12 години. Показники Т3з та Т4в о 12 годині у хворих також достовірно вищі від показників здорових о 8 годин.

За даними вивчення гормонів має місце різке підвищення Т3з та Т4в зранку, але відсутня динаміка їх кількості до 12 години, показники змінюються досить в'яло.

Мова йде про наявність великої кількості Т3з та Т4в у крові зранку та неспроможність організму адаптуватись до потреб під час активності меридіана серця.

Такий циркадний ритм названо блокованим.

Терміном "блокада ритму" або "блокований ритм" позначають не блокаду вироблення або продукцію гормонів, а неадекватне використання їх для ритмічної роботи організму під час певних ситуацій або потреб, зокрема при роботі меридіана серця.

Блокада у вказаних вище хворих є досить своєрідною. Має місце перенасичення організму тиреоїдними гормонами. З одного боку це тиреотоксичний стан, їх виробляється зранку щитоподібною залозою багато. Але під час максимальної активності меридіана серця вони не нарастають, а мають тенденцію до зниження. Недостовірним є і динаміка цих гормонів з 8 до 12 години. ТТГ у цих хворих практично не змінюється і рівний контролю.

У таких хворих має місце порушення з боку щитоподібної залози, серцево-судинної та нервової систем.

В той же час має місце больовий синдром з боку органів травлення та зміни у шлунку та 12-палій кишці, які підтверджуються при ФГДС.

Такий ритм названо гіпертиреоїдним варіантом тиреотоксичного блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з тиреотоксикозом, ураженням серцево-судинної, нервової систем та шлунка і 12-палої кишки наведено на табл. 1 під назвою гіпертиреоїдний вар. тиреоток. блок та на фіг. 5.

Гіпертиреоїдний варіант тиреотоксичного блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з тиреотоксикозом, ураженням серцево-судинної, нервової систем та шлунка і 12-палої кишки наведено на табл. 1 під назвою гіпертиреоїдний вар. тиреоток. блок та на фіг. 5.

Виділено групу хворих, у яких о 8 годині та 12 годинах величина Т3з та Т4в достовірно нижчі, а ТТГ в 4 рази вищий від контролю. Від 8 до 12 години всі показники практично не змінюються. Показники Т4в та ТТГ о 12 годині у хворих достовірно вищі від показників контролю о 8 годині.

У цій групі хворих має місце зниження продукції щитоподібною залозою гормонів о 8 годині і практичне стояння їх рівня до 12 години. ТТГ різко підвищений о 8 годині відносно контролю і залишається на тому ж рівні о 12 годині.

Досить суттєвим є те, що у цьому випадку максимально високими є показники ТТГ, які стоять на одному рівні і практично не реагують на дію меридіана серця.

Отже, якщо показники Т3з і Т4в знижені і не піднімаються о 12 годині, то ТТГ високий о 8 годині і не змінюється практично о 12 годині.

Таким чином має місце блокада динаміки всіх гормонів під час роботи меридіана серця.

Це демонструє нездатність системи щитоподібна залоза-гіпофіз адаптуватись протягом доби до потреб органів-мішеней, в першу чергу до роботи серцево-судинної системи в момент максимальної активності меридіана серця. Вся система щитоподібна залоза-гіпофіз є заблокованою. Така динаміка гормонів щитоподібної залози та гіпофіза називається блокованим циркадним ритмом.

Коли має місце максимальний підйом ТТГ відносно показників здорових о 8 та 12 годині, відсутня динаміка ТТГ в цей час і при цьому має місце зниження показників Т3з та Т4в без достовірної їх динаміки з 8 до 12 години, то такий блокований циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз названо гіпертиреотропним варіантом.

Блокований циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз при гіпертиреотропному варіанті супроводжується змінами у серцево-судинній та нервовій системах. Це клінічно проявляється брадикардією, пониженням АТ, приглушеністю або глухістю тонів серця, появою набряків та пастозності на ногах і тілі, випадінням або порідін-

ням волосків зовнішньої третини брів, зниженням емоційної активності, загальмованістю, погіршенням пам'яті та сприйняття інформації. Такий стан клінічно оцінюють як гіпотиреоз. При цьому у хворих є виражені морфологічні зміни самої щитоподібної залози.

Такий стан називають гіпертиреотропним варіантом блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з гіпотиреозом, ураженням серцево-судинної та нервової систем.

Гіпертиреотропний варіант блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з гіпотиреозом наведено на табл. 1 під назвою гіпертиреотропний вар. блокова та на фіг. 6.

Такий циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з гіпотиреозом може супроводжуватись ураженням серцево-судинної та нервової систем і психічними розладами з вираженим депресивним синдромом. Такі прояви можна трактувати як психічні еквіваленти такого циркадного ритму.

Такий стан пацієнта називають гіпертиреотропним варіантом блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з гіпотиреозом, ураженням серцево-судинної та нервової систем і психічними еквівалентами.

Слід вказати на рідкість таких проявів у хворих.

Для оцінки діяльності роботи щитоподібної залози та гіпофіза у практичній роботі з метою економії фінансових витрат на обстеження пацієнта використовують в основному показники ТТГ. При цьому при зниженні ТТГ діагностують тиреотоксикоз, а при підвищенні ТТГ - гіпотиреоз.

Слід вважати таке обстеження за даними визначення лише ТТГ і оцінку роботи комплексу щитоподібна залоза-гіпофіз не зовсім адекватним і науково не обґрунтованим.

Вартим уваги є визначення показників гормонів у здорових о 8 годині та у хворих о 12 годині і їх порівняння.

Ці результати дають можливість оцінити ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з децю меншими фінансовими затратами і одержати більше інформації про стан системи щитоподібна залоза-гіпофіз.

Можливість здійснення способу ілюструється виписками з медичної документації.

Приклад 1. Здорова жінка П.В.М., 50 років, згодилася здати кров для визначення гормонів щитоподібної та гіпофіза о 8 та 12 годині.

Пацієнтка скарг не має. Одружена, має сина. Заперечує венеричні хвороби та ТОРЧ-інфекцію. При об'єктивному обстеженні патологічних змін в органах і системах не виявлено. При УЗД щитоподібної залози, печінки та селезінки змін не виявлено.

Результати обстеження наведено на табл. 2.

Таблиця 2

Результати обстеження гормонів здорової П.В.М

показник/ час забору	Здорова обстежена		% змін
	8 год.	12 год.	
Т3з	1,37	1,55	+13 %
Т4в	18,4	19,9	+8,1 %
ТТГ	1,55	1,33	-14,2 %

Інтерпретація результатів.

У обстеженої величини показників Т3з та Т4в о 12 годині зросли на 13 % та 8,1 % від величин о 8 годині, а ТТГ знизився 14,2 %. Зростання показників Т3з та Т4в та зниження ТТГ з 8 до 12 години свідчить про фізіологічний циркадний ритм роботи системи щитоподібної залози-гіпофіза.

Показники ТТГ, дещо знижуються, а Т3з і Т4в дещо підвищуються, забезпечують роботу системи гіпофіз-щитоподібної залози під час активації меридіана серця.

На табл. 1 та на фіг. 3 наведено фізіологічний ритм роботи системи гіпофіз-щитоподібної залози.

Приклад 2. Хвора Г. Р. М., 31 року, безробітна, звернулася зі скаргами на відчуття стискання в горлі, відчуття незадоволення вдихом, дратівливість, нервозність, тремор пальців рук, страх що ось має трапитися якась неприємність, часті головні болі, серцебиття у спокої, різкі коливання АТ від 90/60 до 130/90 мм рт. ст.

В анамнезі часті фарингіти, гнійні ангіни з афонією, хронічний лівобічний аднексит зі злуками, з приводу цих захворювань прийняла масивну антибіотико-терапію.

Об'єктивно: Нормостенік. Шкіра суха, волосся ламке і надмірно випадає. Щитоподібна залоза:

при пальпації ущільнена, дещо збільшена, помірно чутлива, неоднорідна, не спаяна із шкірою. Вкажемо, що більшість симптомів і їх опис наведено в додатку № 1. Очні симптоми: Крауса (+), Кохера (+), Дальримпля (+), горизонтальний ністагм, виражений симптом Марі (+).

У легенях дихання везикулярне. Пульс ритмічний слабого наповнення і напруження, 96 за 1хв. Серцева діяльність ритмічна, тони звучні, тахікардія з частотою серцевих скорочень 96 за 1хв. АТ145/70 мм рт.ст. Периферійних набряків нема. УЗД внутрішніх органів і щитоподібної залози: Щитоподібна залоза типово розміщена, контури чіткі, ехогенність звичайна, структура неоднорідна за рахунок точкових гіпоехогенних включень. Васкуляризація залози підсилена. Права частка 19 × 16,5 × 42 мм, ліва частка 18,5 × 19 × 41 мм, перешийок 4,5 мм, об'єм залози 13,3 см³ (вікова норма до 13 см³). При УЗД обстеженні органів черевної порожнини змін не виявлено.

ЕКГ: ритм синусовий правильний, вольтаж достатній, ЧСС 98 за хвилину, електрична вісь відхилена вправо, перехідна зона V3-V4, метаболічні зміни в міокарді (III, aVL, aVF, V5,V6), неповна блокада правої ніжки пучка Гіса.

Результати дослідження наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Результати обстеження гормонів хворої Г.Р.М.

показник/час забору	контроль	хвора		% змін	
	8год	8 год.	12 год.	хв8/12	8к/12хв
Т3з	1,37±0,03	1,97	2,35	+19,3 %	+71,5 %
Т4в	15,46±0,5	16,5	19,2	+16,4 %	+24,2 %
ТТГ	1,99±0,11	1,33	1,21	-9,02 %	-39,2 %

Примітка: На таблицях 3-7 у графі % змін у першому стовпчику наведено результати співвідношення показників хворого о 12 год. відносно результату у нього о 8 годині, а у другому стовпчику результати співвідношення показника хворого о 12 годині відносно показника контролю о 8 годині.

Діагноз лікаря стаціонару: Дифузний зоб І-П-ст. з тиреотоксикозом легкого ступеня. Вторинна вегето-судинна дистонія змішаного типу.

Інтерпретація одержаних результатів дослідження гормонів.

Спочатку інтерпретуємо результати вивчення гормонів щитоподібної залози та гіпофіза.

У хворої Г.Р.М. величини показників гормонів Т3з та Т4в о 8 та 12 годині вищі від величин контролю, а ТТГ дещо нижчі від контролю (порівняти

результати контролю на табл. 1 та результати хворого на табл. 3).

З 8 до 12 години у хворої величини Т3з та Т4в різко зростають, а ТТГ майже не змінюється. Це свідчить про різкий викид гормонів щитоподібної залози під час максимальної активності меридіана серця, а ТТГ практично на це не реагує.

Показники Т3з та Т4в о 12 годині на 39-71 % вищі від показників контролю о 8 годині (див. контроль на табл. 1 та результати обстеженої на табл. 3).

Це дає підставу діагностувати тиреотоксичний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза - гіпофіз, наведений на табл. 1 під назвою тиреотоксичний ритм та фіг. 4.

Далі аналізуються результати клінічного та параклінічного обстеження хворої, які викладенні у тексті витягу з медичної документації.

Враховуючи скарги, об'єктивні зміни щитоподібної залози, серцево-судинної системи, очні симптоми та симптоми ураження нервової системи виставляється повний клінічний діагноз:

Тиреотоксичний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз, дифузний зоб I-II ст., з тиреотоксикозом легкого ступеня, метаболічними змінами в міокарді, неповною блокадою ніжки пучка Гіса та вторинною вегето-судинною дистонією змішаного типу.

Приклад 3. Хвора М.М.П., 41 рік. Скарги досить хаотичні. Вказує на постійні страхи, не може спати вночі. Сама вважає себе дратівливою, дуже емоційною. Швидко переходить від плачу до сміху.

З першим чоловіком розведена, бо він не міг витримати її неадекватної поведінки. Зараз живе з другим чоловіком у громадянському шлюбі, але

незадоволена всім. Син від першого чоловіка живе з батьком, тісно спілкується і допомагає матері, але йому важко з нею, що визнає сама мати. Вказує, що її лікують неправильно. За останній час схудла на 10 кг без видимої причини. В анамнезі - видалення матки з приводу фіброміоми. Яєчники збережені.

Об'єктивно: худорлява, збуджена, швидко переходить від одного до другого в розмові, метушиться. Тремор повік і рук, блиск очей. Перешийок щитоподібної залози збільшений. Пульс частий, 96 за хвилину, тони серця ослаблені, АТ150/85 мм рт. ст., периферійних набряків нема. В легенях хрипи відсутні. Зі сторони органів травлення дихання та нирок виражених змін не виявлено.

УЗД щитоподібної залози - перешийок дещо збільшений, в лівій частці 2 колоїдні вузлики розміром 3 і 4 мм. УЗД органів травлення та нирок - патології не виявлено.

Маючи досвід обстеження хворих і враховуючи матеріальні можливості хворої було вирішено взяти кров за спрощеною схемою на визначення рівня гормонів - лише о 12 годині. Результати наведені на табл. 4

Таблиця 4

Результати обстеження гормонів хворої М.М.П.

показник/ час забору	Контроль	Хвора		%змін	
		8 год.	12 год.	хв. 8/12	8к/12хв
Т3з	1,37±0,03	1,64	3,66	+223,2 %	+267 %
Т4в	15,46±0,5	8,6	11,9	+38,4 %	-23 %
ТТГ	1,99±0,11	1,50	1,3	-13,3 %	-36,7 %

Попередній досвід обстежень показав, що як-що показники Т3з хворих о 12 годині значно вищі за показники контролю, то це свідчить про серйозні порушення роботи щитоподібної залози. Тому хвору було рекомендовано взяти на диспансерний облік районним ендокринологом і проконсультувати психіатром за місцем проживання.

Районний ендокринолог не повірив аналізам і направив хвору для обстеження зранку "як це прийнято". Одержані аналізи наведені в табл. 3 (результати о 8 годині).

Навіть результати, одержані "як це прийнято" дали підставу районному ендокринологу не тільки не направити хвору до психіатра, але й не взяти на облік з відповідними коментарями щодо кваліфікації тих, хто дав такі висновки в університеті.

Інтерпретація результатів обстеження гормонів.

У хворої М.М.П., 41 року, виявлено зміни щитоподібної залози на УЗД та при дослідженні гормонів щитоподібної залози і гіпофіза.

Показник Т3з о 8 та 12 годині був вищим, а Т4в - нижчими від контролю (враховуючи результати з районної лікарні).

Від 8 до 12 години показник Т3з зріс на 223 %, аТ4в - на 38 %. Відносно контролю о 8 годині величина Т3з у хворої о 12 годині зросла на 267 %, а ТТГ знизилася на 36,7 %. Це свідчить про порушення циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз.

Ведучими в клінічній картині ураження щитоподібної залози є прояви з боку психічної сфери та нервової системи. Прояви з боку психічної сфери часто або не враховуються терапевтами та ендокринологами. Коли ж хворі попадають до психіатра, то той не займається пошуками причин розладів психіки як прояву соматичних розладів. Слід врахувати, що у масовій свідомості звернення до психіатра є неприйнятним.

Діагноз хворої М. М. П: тиреотоксичний циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза - гіпофіз з зобом I - II ст., тиреотоксикоз середнього ступеня з вторинною вегето-судинною дистонією змішаного типу та психічними еквівалентами.

Відгук колеги про кваліфікацію університетських лікарів мав наслідком те, що хвора дальше вирішила не звертатися за допомогою лікарів взагалі.

Такий варіант лабораторних змін наведено на табл. 1 під назвою тиреотоксичний ритм та фіг. 4.

Приклад 4. Хвора Р. М. М., 38 років, учителька, звернулася зі скаргами на серцебиття у спокої, розпираючі болі в потилиці, відчуття "грудки" та стискання в горлі, відчуття нестачі повітря, тремор кінцівок, відчуття тривоги, неспокою, страх смерті, порушення сну, нудоту, відрижки кислим, гіркоту в роті, важкість в верхній частині черева, ниючі болі в животі, які посилювались після прийому їжі через 1 годину, погана переносимість жирної і смаженої їжі, відразу до молокопродуктів, які посилюють

болі в череві, здуття, нестійкий стілець, рідкий стілець при стресі, схуднення на 5 кг за 1 місяць.

Захворювання зв'язує зі стресом - бачила як топилася племінниця, яку вдалося врятувати. Тепер часто згадує цей епізод.

Анамнез життя не обтяжений, одружена, має одну дитину.

Об'єктивно: Зріст 157 см, маса тіла 46 кг. Нормостенік. Шкірні покрови чисті. Язик блідий, зі згладженими сосочками. Живіт м'який при пальпації, здутий, помірно чутливий в епігастрії, та пілородуоденальній зоні. Печінка і селезінка не збільшені. Периферійні набряки відсутні. Щитоподібна залоза при пальпації дещо збільшена до П-ї ст., ущільнена, чутлива, однорідна, не спаяна зі шкірою.

Очні симптоми: виражений блиск очей, с-м Дельримпля (+). Дрібноінтенційний тремор пальців китиць рук. Пульс лабільний слабого наповнення і

напруження, ритмічний 92 уд./за 1 хв, АТ120/70 мм рт. ст. діяльність ритм. Тони чисті, звучні. ЕКГ - ритм синусовий правильний, вольтаж достатній, ЧСС 100 за 1 хв, електрична вісь відхилена вліво, перехідна зона У2-У3.

УЗД щитоподібної залози: структура різко неоднорідна, розміщена типово, васкуляризація хаотично посилена. Регіональні лімфовузли не збільшені. Розміри: права частка 10,8 × 13,6 × 50 см, об'єм 3,6 см³, ліва частка 11,8 × 15,3 × 44,7, об'єм 3,95 см³. Перешийок 3,8 мм.

УЗД печінки: права доля 13,2 см, гомогенна, нормальної ехогенності, ворітна вена 0,7 см, нижня порожниста вена 1,2 см, жовчний міхур скорочений в просвіті без конкрементів.

ФГДС виявлено ерозивний гастродуоденіт. Результати дослідження гормонів наведено на табл. 5.

Таблиця 5

Результати обстеження гормонів хворої З.Н.М.

показник/час забору	Контроль		Хвора		% змін	
	8 год.	8 год.	8 год.	12 год.	хв. 8/12	8к/12хв.
Т3з	1,37±0,03	1,83	1,77	1,77	-3,3 %	+29,2 %
Т4в	15,46±0,5	16,0	15,4	15,4	-3,75 %	-0,39 %
ТТГ	1,99±0,11	2,12	1,89	1,89	-10,8 %	-5,03 %

Інтерпретація результатів обстеження хворої З.Н.М.

У хворої показник Т3з о 8 годині значно вищий від контролю а Т4в, ТТГ практично рівні величинам контролю. З 8 до 12 години показник Т3з хворої практично залишився на тому ж рівні, він не змінився. Практично не змінилися величини показників з 8 до 12 години Т4в та ТТГ, вони змінилися менше ніж на 5 %.

На 29 % виявився вищим показник Т3в о 12 години хворої відносно величини контролю о 8 годині, а Т4в лише на 0,39 %.

Таким чином має місце стояння на одному рівні величин показників гормонів, причому на фоні високих показників Т3з. Отже у хворої має місце блокований циркадний ритм роботи системи щитоподібна залоза - гіпофіз, гіпертиреоїдний варіант.

Клінічно у хворої має місце дифузний зоб I-II ст. легкого ступеня з тиреотоксикозом легкого ступеня, ураженням нервової системи. На цьому фоні має місце ураження шлунка та 12-палої кишки у вигляді хронічного гастродуоденіту.

Клінічний діагноз: гіпертиреоїдний варіант тиреотоксичного блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза - гіпофіз, дифузний зоб I-II ст. з тиреотоксикозом легкого ступеня, ураження нервової системи та хронічним гастродуоденітом.

Такий варіант порушення циркадного ритму наведено на табл. 1 під назвою гіпертиреоїдний вар. блок.тиреоток. та на фіг. 5.

Приклад 5. Хвора З. Н. М., 34 років, домогосподарка, звернулася зі скаргами на загальну слабкість, швидку втому, часті пульсуючі болі голови в

ділянці чола і скроней, стискання в потилиці, збільшення маси тіла на 10 кг за останніх кілька років, періодично серцебиття в спокої, перебої в роботі серця, корчі в гомілкових м'язах вночі, швидке утворення синців від незначних механічних впливів, відчуття тиску стороннього тіла в горлі, сухість шкіри.

Хворіє з підліткового віку, періодично приймала препарати йоду. Погіршення самопочуття поступово за останніх 2-3 роки, коли суттєво набрала вагу. Нічим серйозним не хворіла, одружена, має 2 дітей. Менструації 7 днів, помірно болючі, не рясні. Може бути відсутність менструації через місяць.

Об'єктивно: Зріст 172см, маса тіла 86 кг, гіперстенік, без патології кісток та м'язів. Сонлива, мова сповільнена, часто забувається. Шкіра бліда, суха, чиста, пастозність гомілок. Щитоподібна залоза при пальпації ущільнена, чутлива, дещо збільшена, неоднорідна, не спаяна із шкірою. Очні симптоми: Дальримпля (+), Кохера (+). Симптом Гортега (+) - порідіння волосків у зовнішній третині бровів. Язик із сірим нальотом. Пульс аритмічний, задовільного наповнення і напруження, 82 за 1 хв. АТ-140/80 мм рт. ст. Серцева діяльність аритмічна, рідкі екстрасистоли, тони дещо приглушені.

ЕКГ: ритм синусовий, правильний, вольтаж достатній, ЧСС 86 за 1хв. Відхилення електричної осі вліво, порушення процесів реполяризації міокарда у всіх відведеннях (зубець Т згладжений).

УЗД внутрішніх органів: Печінка, селезінка, нирки без змін.

Щитоподібна залоза розміщена в типовому місці. Права частка 20 × 17 × 35мм, Об'єм 5,7 см³, ліва частка 15 × 15 × 35мм, об'єм 3,8см³. Перешийок 4 мм. Контури чіткі, горбисті. Паренхіма неод-

норідна, псевдовузловата. Ехогенність неоднорідно знижена. В лівій частці в нижній третині по задній поверхні гіперехогенний утвір з нечітким контуром (вузол) діаметром 7 мм. Васкуляризація

залози хаотично підсилена. Висновок: ультразвукові ознаки аутоімунного тиреоїдиту.

Результати дослідження гормонів наведено на табл. 6

Таблиця 6

Результати обстеження гормонів хворої З.Н.М.

показник/ час забору	Контроль	Хвора		%змін	
	8 год.	8 год.	12 год.	хв. 8/12	к8/хв...12
Т3з	1,37±0,03	1,0	1,0	-0,9 %	-27,0 %
Т4в	15,46±0,5	6,3	6,15	-2,4 %	-60,2 %
ТТГ	1,99±0,11	44,7	45,2	+1,1 %	+2171 %

Антитіла до тиреопероксидази 494,0 Од/мл (норма до 30 Од/мл) Інтерпретація результатів визначення гормонів.

Показники Т3з та Т4в у хворій нижчі від контролю о 8 та 12 годинах. Величини ТТГ в ці ж години більш ніж у 22 рази перевищують показники контролю.

Динаміка всіх показників хворі з 8 до 12 години практично стоїть на одному рівні - процент змін коливається від 0,9 % до 2,4 %. При цьому домінують дуже високі показники ТТГ без їх динаміки - процент змін +1,1 %.

Відносно контролю о 8 годині Т3з та Т4в хворого о 12 годині нижчі на 27 % та на 60 %, а ТТГ вищий на 2171 %.

Такий тип порушення циркадного ритму називають блокуванням, бо має місце блокада динаміки як тиреоїдних гормонів, так і динаміки ТТГ.

Зміни величин гормонів свідчать про різке переважання ТТГ над зниженими показниками Т3з та Т4в. Такий тип називають гіпертиреотропним варіантом блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібної залози-гіпофіза.

Морфологічні зміни щитоподібної залози разом з високою концентрацією антитіл до тиреопероксидази свідчать про ураження щитоподібної залози аутоімунним тиреоїдитом з гіпотиреозом.

Ураження гіпофіза з виділенням ним великої кількості тиреотропного гормону підтверджується його високими показниками.

Ці морфологічні зміни разом з біохімічними привели до виражених клінічних проявів з боку серцево-судинної та нервової систем.

Клінічний діагноз: Гіпертиреотропний варіант блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібної залози-гіпофіза, аутоімунний тиреоїдит з гіпотиреозом, метаболічною кардіоміопатією з шлуночковими екстрасистолами, ожиріння 1 ст.

Такий варіант наведено на таб. 1 під назвою гіпертиреотропний вар. блокова, та на фіг.6.

Приклад 6. Хвора К.Т.М. 1974 р народження, лікувалася в гастроентерологічному відділенні. Скарги на незадовільний стан, якісь неясні відчуття в череві.

Чоловік звернув увагу на неадекватність поведінки, на депресію, постійний страх за дітей, оточуючих, за себе, своє здоров'я та майбутнє, за чоловіка і його здоров'я. Ці постійні страхи стали нав'язливими, поміняли поведінку хворої. Вона стала зовсім іншою, що дуже турбує чоловіка і просить допомогти хворій.

При об'єктивному обстеженні звертає на себе увагу пригніченість хворої, її сповільнена мова, небажання вступати в контакт. Обличчя дещо пас-тозне, хоча набряків на ногах немає. На зовнішній третині брів волоски повністю відсутні (симптом Гортега). Тони серця дещо приглушені, брадикардія, АТ80/45. При обстеженні особливих змін зі сторони органів травлення не було виявлено.

УЗД щитоподібної залози: щитоподібна залоза дещо зменшена в розмірах, структура різко неоднорідна, є поодинокі кісти невеликих розмірів та локальне склерозування тканини залози.

УЗД печінки, жовчного міхура, підшлункової залози, нирок - змін не виявлено. На ФГДС - шлунок і 12-пала кишка без виражених змін. Результати дослідження гормонів наведено на табл. 7

Таблиця 7

Результати обстеження гормонів хворої К.Т.М.

показник/ час забору	Контроль	Хвора		%змін	
	8 год.	8 год.	12 год.	хв. 8/12	8к/12хв
Т3з	1,37±0,03	1,0	1,02	+2,0 %	-25,5 %
Т4в	15,46±0,5	5,1	6,1	+19,6 %	-60,5 %
ТТГ	1,99±0,11	18,2	17,1	-6,04 %	+759,3 %

Антитіла до тиреопероксидази 240,0 Од/мл (норма до 30 Од/мл) Пролактин 829 Од/мл (норма до 567 Од/мл)

Інтерпретація результатів дослідження гормонів хворої К.Т.М.

Величини Т3з та Т4в о 8 та 12 годині хворої суттєво нижчі від показників контролю. З 8 до 12 години показники цих гормонів у хворій практично не змінюються. В той же час величини ТТГ у хворій більш ніж у 8-9 раз вищі від контролю і вони з 8

до 12 години практично не змінюються. Отже, у хворої має місце блокада динаміки показників гормонів з 8 до 12 години з різким зниженням показників та стоянням на одному рівні Т3з і Т4в відносно контролю і різким збільшенням і стоянням на місці показників ТТГ.

Вартим уваги є перевищення показників Т3з та Т4в на 25,5 % та 60,5 %, а ТТГ на 759 % у хворої о 12 годині відносно контролю о 8 годині.

Такий варіант порушення роботи циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз називають блокованим.

Оскільки маємо блокування динаміки показників всіх вивчених гормонів під час роботи меридіана серця з дуже високими показниками ТТГ, враховуючи зниження тиреоїдних гормонів та підвищення тиреотропного гормону, то такий циркадний ритм називають гіпертиреотропним варіантом.

Звертаємо увагу, що блокада стосується не стільки вироблення гормонів, як їх динаміки з 8 до 12 години.

Морфологічно та за даними визначення анти-тіл до тиреопероксидази у хворої є аутоімунний тиреоїдит з різким зниженням продукції тиреоїдних гормонів, що свідчить про гіпотиреоз важкого ступеня. В той же час гіпофіз виробляє надмірну кількість ТТГ гормону постійно. Ураження гіпофіза підтверджується виробленням великої кількості пролактину (829 Од/мл при нормі 567 Од/мл).

Особливої уваги заслуговують порушення психіки у хворої, які змусили чоловіка звернутися до лікарів.

Враховуючи особливості думки оточення про психіатрію, чоловік звернувся в гастроентерологічне відділення, а не до психіатра.

Хвора була консультована психіатром і було констатовано наявність глибокої депресії.

Клінічний діагноз: Гіпертиреотропний варіант блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз, аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз важкого ступеня з ураженням серцево-судинної та нервової систем і психічними еквівалентами.

Такий варіант циркадного ритму наведено на табл. 1 під назвою гіпертиреотропний вар. блокова та фіг. 6.

З метою перевірки придатності запропонованого винаходу було обстежено 13 здорових осіб (контроль) та 159 хворих. За результатами клінічного та параклінічного обстеження хворі поділені на 3 групи - з тиреотоксичним ритмом циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз (77 хворих), з гіпертиреоїдним варіантом тиреотоксичного блокованого ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз з гастродуоденітами (50 хворих) та гіпертиреотропним варіантом блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз (32 хворих).

Результати обстеження хворих наведено на таблиці 1. До таблиці додано примітку з фіксацією показника достовірності вивчених показників за Стьюдентом між групами обстежених для тих, хто хоче детальніше оцінити одержані результати обстежень.

Наведені у таблиці результати дослідження показують, що між показниками виділених груп обстежених існують суттєві відмінності.

Окремі показники контрольної групи достовірно відрізняються від більшості показників всіх груп обстежених.

Між показниками хворих з тиреотоксичним ритмом є достовірні відмінності окремих показників хворих з гіпертиреоїдним варіантом тиреотоксичного блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз та гіпертиреотропного варіанта блокованого циркадного ритму роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз. Між показниками гіпертиреоїдного і гіпертиреотропного варіантів також є достовірні відмінності.

Отже, виділені типи ритмів відрізняються в першу чергу за величинами показників гормонів та їх динамікою, а також за клінічними проявами.

При цьому деякі виділені типи циркадних ритмів за показникам гормонів мають суттєві клінічні відмінності, що дало можливість за клінічними проявами виділити їх особливі форми.

Це важливо з точки зору клініциста, оскільки при лікуванні дуже важливим є врахування клінічних проявів разом з результатами додаткових обстежень стану інших органів-мішеней.

Варто вказати на виділені клінічні прояви з боку психічної сфери, які названі психічними еквівалентами. Вони практично проходять повз увагу як терапевтів, які швиденько списують їх на психічні розлади, а психіатри приймають їх як своїх пацієнтів, не вдаючись у тонкощі терапевтичної патології.

Результати обстеження величин показників гормонів щитоподібної залози Т3 та Т4в та гормону гіпофізу ТТГ чітко підтверджують існування різних циркадних ритмів динаміки виділених цими органами гормонів з 8 до 12 години під час активності меридіана серця, які дають можливість комплексно з клінічними проявами з боку самої щитоподібної залози та органів-мішеней діагностувати і диференціювати клініко-морфологічні та функціональні варіанти захворювань щитоподібної залози. Загальноприйнята практика визначення лише ТТГ для постановки функціонального стану лише щитоподібної залози є необґрунтованою і помилковою.

Слід розглядати щитоподібну залозу та гіпофіз як компоненти однієї системи разом з органами мішенями - серцево-судинною, нервовою, травною системами та психічною сферою.

Такий підхід дає можливість ширше підходити до клінічних проявів та шукати методами доказової медицини підґрунтя клінічного різноманіття проявів при змінах у компонентах цієї системи.

Вартим уваги є визначення та порівняння показників гормонів у здорових о 8 годині та у хворих о 12 годині.

Таке визначення може бути досить практичним і достатнім для визначення діяльності щитоподібної залози та гіпофізу, хоча і не повною мірою.

Запропонований спосіб може бути застосований для практичного застосування в поліклінічних та стаціонарних умовах для діагностики і дифере-

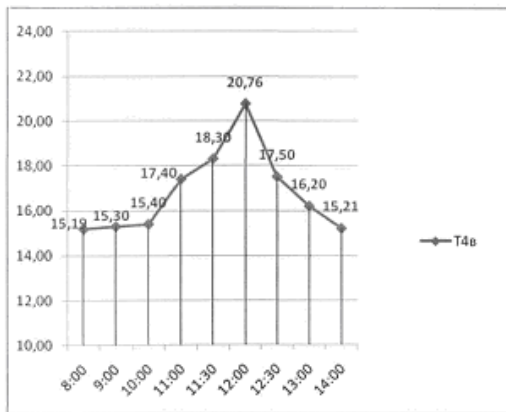
нціації циркадних ритмів роботи системи щитоподібна залоза-гіпофіз та органів-мішеней.

Джерела інформації:

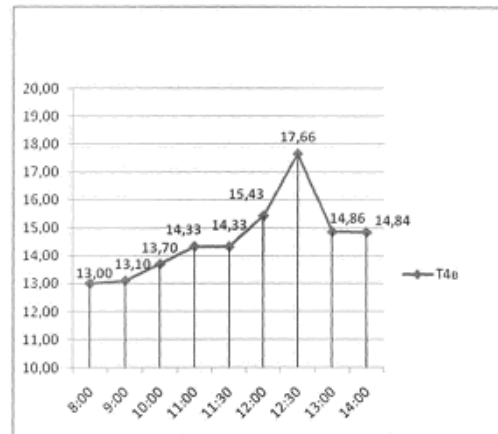
1. Паньків В.І., Пічкарь Й.І. Ендокринологія. - Ужгород.-Ліра.-2007.-296с.

2. Мельник І.А. Функциональное состояние желудка, поджелудочной железы и печени при эндемическом зобе. - Тернополь.-1959.-88с.

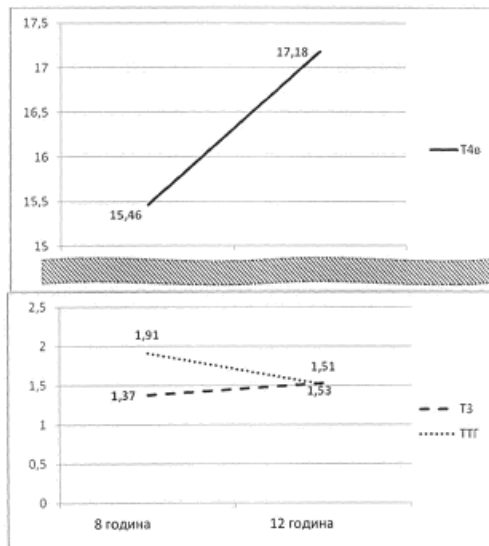
3. П. UA № 83280 С2. А61В5/00, G01N33/49. Спосіб діагностики стану щитоподібної залози за Пауком-Лазориком. Заявка а200608384. Подано 26.07.2006. Опубл. 25.06.2008. Бюл.№ 12. Автори Лазорик М.І., Паук А.А., Дербак М.А., Дюрик М.П., Модинець В.В., Минка В.В., Суран А.В. -прототип.



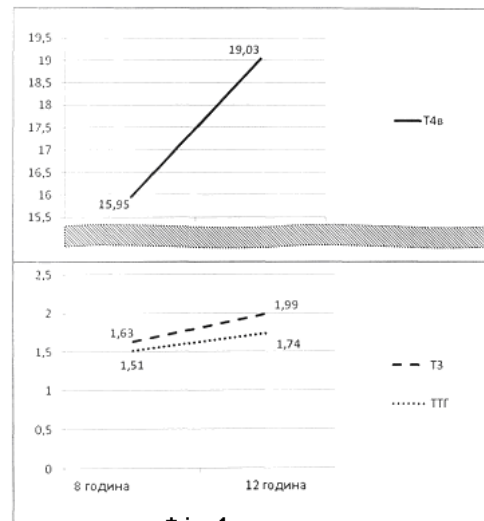
Фіг. 1



Фіг. 2



Фіг. 3



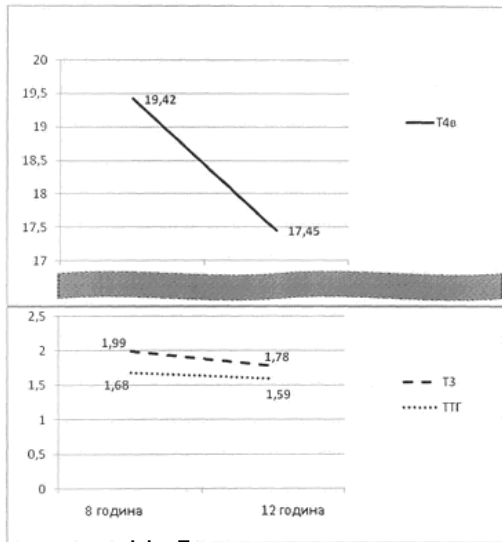
Фіг. 4

4. Обеспечение качества лабораторных исследований. Преаналитический этап.-М.-"Лабинформ".-1999.-305с.

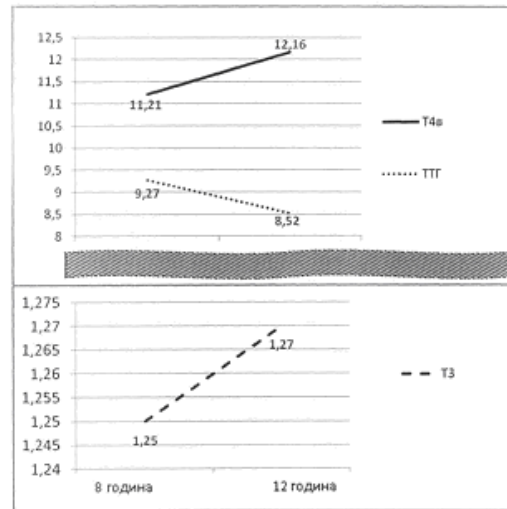
5. Ганджа І.М.,Коваленко В.М. Внутрішні хвороби.-К.-2003.-456с.

6. Табеева Д.М. Руководство по рефлексотерапии. - М.-"Медицина"-1982.-560с.

7. Рахматулов Ф.К., Бибарсова А.М., Бондаренко Л.А.Осипова В.В., Семечкина Е.А. Случай влияния тиреоидных гормонов на возможность купирования пароксизма фибрилляции-трепетания предсердий.//Вестник аритмологии.-№23.-2001.-С.69-70.



Фіг.5



Фіг.6