

Фактори ризику серцево-судинних захворювань у хворих на псоріатичний артрит

Л.В. Хімюн, А.В. Бойко

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

Аналіз даних літератури було проведено з метою оцінювання ризику розвитку серцево-судинних подій у хворих на псоріатичний артрит (ПсА) з урахуванням коморбідних станів і смертності при ПсА. Підвищення смертності зумовлено, насамперед, інфарктом міокарда і порушенням мозкового кровообігу. Також було проведено власне дослідження 23 хворих на ПсА віком від 18 до 45 років з аналізом традиційних факторів ризику. Дисліпідемія при ПсА проявляється підвищенням рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Дані показники співвідносяться із запальною активністю захворювання. Хронічне імунне запалення, яке лежить в основі даного захворювання, сприяє розвитку атеросклерозу та його ускладнень.

Ключові слова: псоріатичний артрит, псоріаз, серцево-судинні захворювання, дисліпідемія, атеросклероз, високочутливий С-реактивний білок, сечова кислота.

Псоріатичний артрит (ПсА) – це запальне захворювання ПсА суглобів, ентезисів і хребта, асоційоване із псоріазом [1]. Захворюваність ПсА в різних популяціях становить від 3 до 8 на 100 000 населення [2–5], а поширеність – близько 1% [6]. ПсА зустрічається у 5–42% пацієнтів з псоріазом, що становить близько 3% популяції [7, 8].

Кількість досліджень, присвячених вивченню захворюваності і смертності при ПсА, невелика, особливо тих, які пов'язані із серцево-судинними порушеннями. Встановлено, що до 50% смертей серед хворих на ПсА зумовлено атеросклероз-залежними серцево-судинними захворюваннями (ССЗ). Так, за результатами мета-аналізу даних [11], у 55% хворих на ПсА був підвищений ризик розвитку ССЗ по відношенню до популяції в цілому, тоді як загальний серцево-судинний ризик у хворих на артрит на 45% перевищує середньопопуляційний показник. Зокрема ризик розвитку інфаркту міокарда (ІМ) був вищий на 68%, захворювань судин головного мозку – на 22%, серцевої недостатності були збільшені – 31% [9–10]. Більшість авторів вважає, що це пов'язано з наявністю атерогенних дисліпідемій та системного запалення у хворих на ПсА.

У групі досліджень «The Nurses' Health Study» [12] був виявлений підвищений ризик нефатального ІМ у жінок з підтвердженим ПсА порівняно з жінками лише з псоріазом: 4,18 (95% ДІ: 1,96–8,9). Досліджувані групи були співставні за віком, індексом маси тіла, палінням, фізичною активністю, вживанням алкоголю, расою, сімейним анамнезом ССЗ, традиційними факторами ризику (ФР) ССЗ та використанням сучасних методів лікування.

D.D. Gladman та співавтори [13] порівнювали поширеність захворювання ССЗ у хворих на ПсА у Клініці Псоріатичного Артриту Університету Торонто з даними Канадського Медичного Огляду. Дослідження проводили з 1978 по 1994 роки. У дослідження увійшли 428 хворих (234 чоловіків і 194 жінок), з яких 53 померли до кінця спостереження. У хворих на ПсА був виявлений підвищений ризик смертності порівняно із загальною популяцією. Причинами смерті найчастіше були ССЗ (17 хворих) і захворювання дихальної системи (10 хворих), рідше – онкологічні захворювання (8), травми і отруєння (7).

Результати цього дослідження свідчать про те, що висока активність запалення і тяжкість ПсА визначається ступенем вираженості рентгенологічної деструкції кісткової тканини, величиною швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). DAS28 є прогностичними факторами, які асоційовані з високою смертністю. При значенні ШОЕ понад 15 мм/год у дебюті захворювання смертність у хворих ПсА становила 17%, у той час як за нормальних показників – 3,2%. За наявності рентгенологічної деструкції летальність становила 30%, а без неї – 4,3%. Смертність серед хворих, які раніше отримували будь-яку медикаментозну терапію ПсА становила 14,4%, у тих, хто не отримував лікування – 10,5%. Було виявлено, що стандартизований коефіцієнт поширеності ІМ для хворих на ПсА порівняно із загальнопопуляційним показником, становив 2,57 (95% ДІ: 1,73–3,8), що також свідчить про значний зв'язок між ПсА та підвищеним ризиком ІМ.

За даними Y. Ali і співавторів [14], ССЗ є найчастішою причиною смерті (23,6%) при ПсА, таку саму частоту, за даними цього дослідження, складають онкологічні захворювання.

Значний інтерес представляють дані щодо вивчення летальності не тільки при ПсА, але й при ізолюваному ураженні шкіри псоріазом (ПС). Шведські вчені провели порівняльне дослідження хворих на ПС [15], які проходили амбулаторне і стаціонарне лікування. Шляхом аналізу Шведського стаціонарного реєстру (8991 пацієнт) та даних реєстру членів асоціації псоріазу Швеції (19 757 пацієнтів) було виявлено високий ризик ССЗ у госпіталізованих хворих. Також було встановлено, що тяжкий ПС і молодий вік при первинній госпіталізації асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинної смертності.

За останні роки значно змінився погляд на патогенез атеросклерозу. Результати клініко-експериментальних досліджень свідчать про імунно-запальний механізм розвитку [16]. Активізація імунної відповіді, яка зумовлює гіперпродукцію прозапальних цитокінів і відносну недостатності протизапальних медіаторів, індукує дисфункцію ендотелію. Активованій ендотелії синтезує широкий спектр проатерогенних і прокоагулянтних медіаторів, які сприяють відкладенню ліпідів у судинній стінці і дестабілізації атеросклеротичної бляшки і гіперкоагуляції.

За даними G.M. Reaven та співавторів [18], дисліпідемія має велике значення у патогенезі захворювань ССЗ у хворих на ПсА. Для дисліпідемій при ПсА характерно підвищення проатерогенних (загальний холестерин – ЗХС, ліпопротеїди низької щільності – ХС ЛПНЩ) фракцій ліпідів та зниження протатерогенних (ліпопротеїди високої щільності – ХС ЛПВЩ). Водночас тривала дисліпідемія у хворих з ПсА призводить до розвитку атеросклерозу і патології серцево-судинної системи.

Слід зазначити, що при ПС спостерігається не тільки підвищення проатерогенних ліпідів у сироватці крові, але і їхнє накопичення у шкірі. Продемонстровано, що гіперліпідемія звичайно передуює маніфестації ПС. Значне порушення у жировому обміні при ПС і ПсА призводить до раннього розвитку атеросклерозу, і відповідно – до розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) [17].

Частота ФР ССЗ у хворих на ПсА

Показник	ПСА, n=23
Паління (будь-коли за останні 10 років), n (%)	69,56% (16 осіб)
Зловживання алкоголем, n (%)	13,04% (3 особи)
Гіподинамія, n (%)	43,48% (10 осіб)
Ожиріння, n (%)	17,39% (4 особи)
Стрес, n (%)	91,3% (21 осіб)
Обтяжена спадковість по ССЗ, n (%)	69,56% (16 осіб)
ЗХС, ммоль/л	5,23±1,1
ТГ, ммоль/л	2,57±1,48
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,19±0,18
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,37±1,86
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,8±0,42
ІА	3,6±0,98
вч СРБ, мг/л	18,5±1,79
СК, мкмоль/л	346,85±15,24
<2 ФР ССЗ	13,05%
3–5 ФР ССЗ	69,56%
>5 ФР ССЗ	17,39%

Порушення ліпідного обміну виявляються вже на ранній (субклінічній) стадії ПС і ПсА. G. Mallbris і співавтори [30] виявили підвищення концентрації ХС ЛПНЩ при обстеженні 200 хворих ПС порівняно з контрольною групою. Слід наголосити, що виражена дисліпідемія спостерігалась вже при дебюті ПС і проявлялась високим рівнем ЗХС, ХС ЛПДНЩ. В іншому дослідженні [19], яке включало 72 хворих на ПС, було виявлено підвищення рівнів тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїн-а, аполіпопротеїн-В.

S.M. Jones і співавтори [17] досліджували ліпідний спектр крові і його зв'язок з активністю хвороби у 50 хворих на ПсА з різним ступенем активності, 20 з яких мали високий ступінь активності запального процесу. Загалом у хворих на ПсА були виявлені суттєва дисліпідемія, підвищення концентрації ХС ЛПНЩ, до того ж особливо високі значення спостерігались при помірній і максимальній активності запального процесу. Також дане дослідження виявило підвищення рівнів загального ЗХС та зниження рівнів ХС ЛПВЩ у хворих на ПсА.

G.M. Alenius і співавтори [21] спостерігали гіперліпідемію у хворих на ПсА, яка корелювала з активністю хвороби і кількістю уражених суглобів. Рівень ХС ЛПВЩ був знижений, особливо у жінок. Низка дослідників (Gonzalez-Gay M.A., Gonzalez-Juanatey C., Khondker L. та співавтори) встановили, що такий ФР ССЗ, як гіперурикемія, часто спостерігається при ПС та ПсА. Висунуто припущення, що гіперурикемія при ПС і ПсА є результатом підвищеного синтезу пуринів внаслідок швидкої продукції клітин епідермісу. Високий рівень сечової кислоти (СК) у сироватці крові є ФР для багатьох захворювань – таких, як подагра, АГ, ішемічна хвороба серця, хронічна хвороба нирок. У хворих на ПсА без клініки серцево-судинних захворювань встановлено кореляцію між концентрацією у сироватці крові СК і субклінічним атеросклерозом [22–27].

Отже, розвиток атеросклеротичного ураження судин при ПсА може бути зумовлений класичними ФР розвитку ССЗ і додатковими ФР, пов'язаними із хронічним запаленням. Одним із основних його маркерів є С-реактивний білок (СРБ). Навіть невелике підвищення концентрації СРБ протягом тривалого часу може свідчити не тільки про вираженість запального процесу, а й про субклінічне запалення у тканинах опорно-рухової системи та судинній стінці, що пов'язане з атеросклеротичним процесом. Доведено, що СРБ є ФР у розвитку ІХС у загальній популяції. Визначення рівня СРБ дозволяє оцінити ризик розвитку, рецидиву і прогресування судинних ускладнень атеросклерозу [16, 28–29].

Невелике підвищення концентрації СРБ може свідчити про субклінічне запалення у судинній стінці, що пов'язано з атеросклеротичним процесом, а визначення рівня СРБ за допомогою високочутливого методу дозволяє оцінити ризик розвитку, рецидивів і прогресування судинних ускладнень атеросклерозу [20].

Тому проведення подальших досліджень ФР ССЗ у хворих на ПС та ПсА дозволить одержати нові дані щодо взаємозв'язків запалення та атеросклерозу, а також удосконалити профілактику ССЗ для цього контингенту хворих.

З метою оцінювання стану ФР ССЗ у пацієнтів з ПсА було проведено дослідження 23 пацієнтів із ПсА, віком

до 45 років. У дослідження не включали хворих, які мали ішемічну хворобу серця, цукровий діабет, хронічну ішемію головного мозку, хронічну хворобу нирок та інші тяжкі захворювання. Відібрані хворі на ПсА на момент включення у дослідження не мали АГ. Усім хворим було проведено комплекс клініко-лабораторних досліджень. Загальне клінічне обстеження включало: загально-клінічний огляд одноразово, ретельне фізикальне обстеження, вимірювання АТ. Лабораторне дослідження включало визначення показників ліпідного, пуринового обміну та рівня високочутливого СРБ у сироватці крові.

Середній вік хворих становив 39,62±5,8 року. У дослідження увійшли 11 (48%) жінок та 12 (52%) чоловіків. Тривалість ПсА коливалась від 3 до 20 років. Усім хворим визначали індекс активності артриту (Disease Activity Score – DAS28). Поліартритичний варіант суглобового синдрому спостерігався в 11 (47,82%) осіб, олігоартритичний – у 7 (30,43%), спондилоартритичний – у 3 (13,04%) пацієнтів.

Підвищення рівня ЗХС виявлено у 73,9% хворих на ПсА (середній рівень 5,23±1,01). За результатами початкового обстеження було виявлено, що серед обстежених хворих з ПсА 16 (69,56%) осіб палили будь-коли за останні 10 років, 10 (43,48%) пацієнтів вели малорухомий спосіб життя, 21 (91,3%) були схильні до значних нервово-емоційних перевантажень, 16 (69,56%) пацієнтів мали обтяжений спадковий анамнез з приводу ССЗ. Частота поєднання ФР ССЗ у хворих на ПсА наведена у табл. 1. Водночас у хворих на ПсА було виявлено підвищення рівня ЗХС, ХС ЛПНЩ (у 60,86%,

Таблиця 2

Ризик виникнення фатальних серцево-судинних подій за шкалою SCORE

DAS 28		SCORE	
Вихідні значення	Кількість хворих	Ризик ССЗ смерті у найближчі 10 років	Кількість хворих
<3,2	0	<1%	0
3,2–5,1	4 (17,39%)	2–4%	21
≥5,2	19 (82,6%)	>5%	2

56,52% та 52,17% відповідно). Підвищення рівнів високочутливого СРБ та СК у 18 (78,82%) та 5 (21,73%) осіб відповідно (див. табл. 1).

За результатами обстеження було визначено ризик виникнення фатальних серцево-судинних подій за шкалою SCORE (табл. 2), середній показник досліджуваної групи становив $3,1 \pm 0,33$.

Отже, сучасні наукові дослідження та результати власного дослідження свідчать про те, що ПсА асоціюється з підвищенням рівня летальності, а кардіоваскулярні захворювання є основною її причиною. Підвищення смертності зумовлено, насамперед, інфарктом міокарда і порушенням мозкового кровообігу. За власними даними частіше (69,56%) спостерігали поєднання чотирьох ФР: тютюнопаління, гіподинамія, стрес, спадковість.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориатическим артритом

Л.В. Химион, А.В. Бойко

Анализ данных литературы был проведен с целью оценки риска развития сердечно-сосудистых событий у больных псориатическим артритом (ПсА) с учетом коморбидных состояний и смертности при ПсА. Повышение смертности обусловлено, в первую очередь, инфарктом миокарда и нарушением мозгового кровообращения. Также было проведено собственное обследование 23 больных ПсА в возрасте от 18 до 45 лет с анализом традиционных факторов риска. Дислипидемия при ПсА проявляется повышением уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности. Данные показатели соотносятся с воспалительной активностью заболевания. Хроническое иммунное воспаление, которое лежит в основе данного заболевания, способствует развитию атеросклероза и его осложнений.

Ключевые слова: псориатический артрит, псориаз, сердечно-сосудистые заболевания, дислипидемия, атеросклероз, высокочувствительный С-реактивный белок, мочевая кислота.

Можно высунуть припущения, що у хворих на ПсА ступінь вираженості атеросклерозу, окрім поведінкових ФР, впливають активність артриту, порушення ліпідного обміну та рівень СРБ. У ході лікування хворих на ПсА молодого віку необхідно проводити оцінювання серцево-судинного ризику і визначення усіх фракцій ліпідограми та проводити консультавання щодо індивідуальної корекції виявлених ФР.

Чисельність досліджень, присвячених серцево-судинним ризикам у хворих на ПсА, досить обмежена, що свідчить про актуальність подальших досліджень у даному напрямку та дасть змогу оптимізації існуючих програм профілактики, розроблення більш ефективних методів профілактики серцево-судинної патології для хворих на ПсА у практиці лікаря первинної медичної допомоги та поліпшення освітньої роботи з пацієнтами.

Risk Factors of cardiovascular diseases in patients with psoriatic arthritis

L. Khimion, A. Boiko

The performed literature data analysis was carried out to assess the risk of developing cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, taking into account comorbid conditions and mortality in psoriatic arthritis. The increase in mortality is due, in the first place, to myocardial infarction and cerebral circulation disorder. Also, 23 patients with psoriatic arthritis aged 18 to 45 years with their own analysis of traditional risk factors were monitored. Dyslipidemia in psoriatic arthritis is manifested by an increase in the level of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol. These indicators correlate with the inflammatory activity of the disease. Chronic immune inflammation, which underlies this disease, contributes to the development of atherosclerosis and its complications.

Key words: psoriatic arthritis, psoriasis, cardiovascular diseases, dyslipidemia, atherosclerosis, high-sensitivity C-reactive protein, uric acid.

Сведения об авторах

Химион Людмила Викторовна – Кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: ludmilahimion@hotmail.com

Бойко Алина Владимировна – Кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Moll J.M.H., Wright V. Psoriaticarthritis. Semin. Arthr. Rheum., 1973,3,55–78.
- Kaipainen-Seppanen O. Incidence of psoriaticarthritis in Finland. Br. J. Rheumatol., 1996,35(12),1289–91.
- Shbeeb M., Uramoto K.M., Gibson L.E. et al. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982–1991. J. Rheumatol., 2000,27(5),1247–50.
- Soderlin M.K., Borjesson O., Kautiainen H. et al. Annual incidence of inflammatory joint diseases in a population based study in southern Sweden. Ann. Rheum. Dis., 2002,61(10),911–5.
- Alamanos Y., Papadopoulos N.G., Voulgaris P.V. et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in north west Greece, 1982–2001. J. Rheumatol., 2003,30(12),2641–4.
- Gladman D., Espinoza L. International symposium on psoriatic arthritis. J. Rheumatol., 1992,19,290–1.
- O'Neill T., Silman A.J.. Psoriaticarthritis. Historical back ground and epidemiology. Baillieres Clin. Rheumatol., 1994,8(2),245–61.
- Salvarani C., LoScocco G., Macchioni P. et al. Prevalence of psoriatic arthritis in Italian psoriatic patients. J. Rheumatol., 1995,22,1499–503.
- AriPolachek M.D. Risk of Cardiovascular Morbidity in Patients with Psoriatic Arthritis: A Meta-Analysis of Observational Studies / AriPolachek, M.D., ZahiTouma, M.D., Ph.D. [et al.] // Arthritis Care and Research. April 25, 2016. DOI: 10.1002/acr.22926.
- Naranjo A. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study / A. Naranjo, T. Sokka, M. Descalzo [et al.] // Arthritis Res. Ther. – 2008. – № 10 (12). – P. R30.
- Мордовцев В.Н. Ассоциация псориаза с гиперлипидемией, мозговым инсультом, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом / В.Н. Мордовцев [и др.] // Вестник Дерматологии. – 1982 – Т. 9 – С. 4–8.
- LiWQ, HanJL, MansonJetal. Psoriasis and risk of nonfatalcardiovascular disease in U.S. women: a cohort study. Br J Dermatol – 2012. – 166. – 811–818.
- Gladman DD, Ang M, Su L, Tom BD, Schentag CT, Farewell VT. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis. – 2009. – 68. – 1131–1135.
- Ali Y., Tom B., Schentag C.T. et al. Did mortality rate improve in psoriatic arthritis patients in the last decade? // Arthr. Reum. – Abstract – 2007. – Vol. 54, № 9. – P. 799.
- Mallbris L., Granath F., Hamsten A. et al. Increased risk of cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients // Eur. J. Epidemiol. – 2004. – Vol. 19, № 3. – P. 225–230.
- Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Кардиоваскулярные проблемы ревматологии // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 4 – С. 4–9.
- Jones S.M., Harris C.P.D., Lloyd J., et al. Lipoproteins and their subfractions in psoriatic arthritis: identification of an atherogenic profile with active joint disease // Ann. Rheum. Dis. – 2000. – Vol. 65 (Suppl. 11). – P. 214.
- Reaven G.M. Banting Lecture: role of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // Diabetes. 1988 – Vol. 37 – P. 1595–1607.
- Uyanik B.S., Ari Z., Onur E., et al. Serum lipids and apolipoproteins in patients with psoriasis // Clin. Chem. Lab. Med. – 2002. – Vol. 40, № 1. – P. 321–328.
- Насонов Е.Л., Попова Т.В., Александрова Е.Н. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные) // Кардиология. – 2002. – № 7. – С. 53–62.
- Aliniu G.M., Jibell E., Nordmark L. et al. Clinical data and lipids in psoriatic arthritis // Circulation. – 2003 – Vol. 25 (Suppl. 54) – P. 53.
- Association of rheumatoid factor and uric acid with psoriatic arthritis: a review / Khondker L, Khan SI // Mymensingh Med J. – 2014. – № 23 (3). – P. 609–613.

23. Gonzalez-Gay M.A. Asymptomatic hyperuricemia and serum uric acid concentration correlate with subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease / Gonzalez-Gay M.A., Gonzalez-Juanatey C., Vazquez-Rodriguez T.R., Gomez-Acebo I., Miranda-Filloy J.A., Paz-Carreira J., Martin J., Llorca J. // *Semin Arthritis Rheum.* – 2009. – № 39 (3). – P. 157–162.
24. Gonzalez-Juanatey C. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patient without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors / Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Amigo-Diaz E, Dierssen T, Martin J, Gonzalez-Gay MA. // *Arthritis Rheum.* 2007 Aug 15;57(6):1074–80.
25. Хімюм Л.В. Маркери субклінічного атеросклерозу та їх зв'язок із метаболічними порушеннями у хворих на цукровий діабет 2-го типу / Л.В. Хімюм, В.І. Ткаченко, М.О. Рыбицька, Л.В. Продусевич // *Сімейна медицина.* – 2015. – № 2 (58). – С. 67–70.
26. Коваленко В.Н. Можливості прогнозування і профілактики виникнення атеросклероз-залежних серцево-су-

- динних ускладнень у хворих на рвматоїдний артрит / Коваленко В.М., Лисенко Г.І., Хімюм Л.В., Гармиш Е.А. *Научный вестник национального медицинского университета имени А.А. Богомольца.* – № 2. – С. 61–64.
27. Ватага В.В. Прогностична значимість додаткових факторів ризику ішемічної хвороби серця в осіб з нормальними показниками ліпідного обміну / В.В. Ватага / *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шулика.* – К., 2016. – Вип. 24 – С. 45–51 (Здобувач особисто обстежив хворих, провів статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).
28. Гонцарюк Д.О. Роль С-реактивного білка в розвитку хронічної запальної реакції, атеросклерозу, інсулінорезистентності у хворих із поєднанням атеросклерозу та хронічного панкреатиту / Д.О. Гонцарюк, Т.М. Христин, О.І. Федів та ін. // *Практична ангіологія.* – 2012. – № 3–4 (52–53). – С. 26–31.
29. Kobayashi S. Interaction of oxidative stress and inflammatory response in coronary plaque instability: important role of C-reactive protein / Kobayashi S, Inoue N et al. // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2003. – № 23. – P. 1398–1404.

Статья поступила в редакцию 07.03.2018

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА»

Материалы исследования должны сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором оно было выполнено, с визой руководителя (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати.

На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес предприятия, номера телефонов (служебный), степень, звание, должность. Обязательно наличие контактного телефона автора/ов, с которым/и редакция может общаться по возникшим вопросам.

1. Статья подается на украинском или русском и английском языках в 2 экземплярах, которые подписаны всеми авторами.

2. Каждый автор должен указать свои данные на украинском или русском и английском языках (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный телефон или адрес электронной почты).

3. УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и назва-

ние организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.

4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.

- заглавия научных статей должны быть информативными;
- в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
- в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг;
- в списке литературы должно быть не менее 7 ссылок. Авторы несут ответственность за точность ссылок. Список цитируемой литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.

Для регистрации статьи в наукометрических базах необходимо подготовить дополнительный список литературы на английском языке в виде отдельного файла в таком формате:

ФИО авторов. год. Название статьи. Источник. Том (если есть); номер: страницы.
Пример указан ниже.

Пример цитированной литературы в соответствии с общепринятыми правилами оформления	Пример цитированной литературы для регистрации в наукометрических базах
Astley S.J. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction / S.J. Astley, S.K. Clarren // <i>Alcohol Alcohol.</i> – 2001. – V. 36. – P. 147–159.	Astley SJ, Clarren SK. 2001. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. <i>Alcohol Alcohol.</i> 36: 147–159.
Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus / H.R. Viskari, M. Roivainen, A. Reunanen [et al.] // <i>Diabetes Care.</i> 2012 Jun;35(6):1328–32.	Viskari HR, Roivainen M, Reunanen A et al. 2012, Jun. Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus. <i>Diabetes Care.</i> 35(6):1328–32.

5. К статье следует прислать рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. **Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материалы и методы; в) результаты; г) заключение.** Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом.

Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

6. Требования к иллюстративному материалу:

- Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
- Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
- Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
- Иллюстрация должна быть максимально свободна от надписей, которые следует перенести в подписанную подпись.

• Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.

• Каждая иллюстрация должна иметь общее название.

• Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и ФИО автора.

• В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.

• Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).

7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.

8. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.

9. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.

10. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.

11. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.

12. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.

13. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать по адресу: 03039, Киев, а/я 4, Редакция журнала «Семейная медицина»;
e-mail: alexandra@professional-event.com. Тел./факс: (044) 220-15-41, 220-15-43.