

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

# ***Здобутки клінічної і експериментальної медицини***

Науково-практичний журнал

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

## ***Achievements of Clinical and Experimental Medicine***

Scientific and Practical journal

**2(30)/2017**

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – Бабінець Л. С.  
Відповідальний секретар – Коцаба Ю. Я.

**Ковальчук Л. Я.**

Швед М. І.  
Яшан О. І.  
Волков К. С.  
Бігуняк В. В.  
Мисула І. Р.  
Гнатюк М. С.  
Грубник В. В.

## РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Андрейчин М. А. (Тернопіль)  
Андрейчин С. М. (Тернопіль)  
Боднар Я. Я. (Тернопіль)  
Вадзюк С. Н. (Тернопіль)  
Галайчук І. Й. (Тернопіль)  
Геряк С. М. (Тернопіль)  
Голяченко О. М. (Тернопіль)  
Гонський Я. І. (Тернопіль)  
Гоцинський В. Б. (Тернопіль)  
Грошовий Т. А. (Тернопіль)  
Гудима А. А. (Тернопіль)  
Зербіно Д. Д. (Львів)  
Кабачна А. В. (Київ)  
Климнюк С. І. (Тернопіль)  
Кліщ І. М. (Тернопіль)  
Колесник Ю. М. (Запоріжжя)  
Кресюн В. Й. (Одеса)  
Луцик О. Д. (Львів)  
Маланчук Л. М. (Тернопіль)  
Пасечко Н. В. (Тернопіль)  
Посохова К. А. (Тернопіль)  
Середюк Н. М. (Івано-Франківськ)  
Синяченко О. В. (Краматорськ)  
Сміян С. І. (Тернопіль)  
Федорців О. Є. (Тернопіль)  
Фіра Л. С. (Тернопіль)  
Хворост О. П. (Харків)  
Черних В. П. (Харків)  
Шкробот С. І. (Тернопіль)  
Юсупов Ш. А. (Узбекистан)  
Stanislav Stipek (Czech Republic)  
Liudmila Tofan-Scutaru (Republic of Moldova)  
Svetlana Turcan (Republic of Moldova)  
Jacek Daroszewski (Polska)  
Andrzej Kubler (Polska)

## ЗДОБУТКИ КЛІНІЧНОЇ І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ

(науково-практичний журнал)

Заснований у 2003 році.

Виходить 4 рази на рік.

Свідоцтво про державну реєстрацію:

серія KB № 16983-5753ПР від 29.06.2010 р.; Наказ МОН України від 13.07.2015 р., додаток 17 щодо включення періодичних видань до Переліку наукових фахових видань України

Журнал «Здобутки клінічної і експериментальної медицини» включено до переліку наукових фахових видань ВАК України. Наказ МОН України від 13.07.2015 р., додаток 17 щодо включення періодичних видань до Переліку наукових фахових видань України (медичні науки).

Журнал включено до міжнародних наукометричних баз CrossRef, Google Scholar, Index Copernicus та Open Journal System.

Засновник і видавець:

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Адреса редакції:

Журнал «Здобутки клінічної і експериментальної медицини»

Майдан Волі, 1

м. Тернопіль,

46001 УКРАЇНА

Тел.: (0352) 434956; (0352) 431133

Факс: (0352) 524183

e-mail: journaltdmy@gmail.com

Рекомендовано до видання Вченою радою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (протокол № 15 від 30.05.2017 р.)

Рукописи рецензуються.

Редколегія залишає за собою право редагування. За істинність наведених результатів і реклами відповідальність несуть автори і рекламодавці.

У разі передруку матеріалів посилення на журнал обов'язкове.

---

### ТДМУ

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Редагування і коректура

Л. П. Капкаєва

Комп'ютерна верстка

С. В. Левченко

Оформлення обкладинки

П. С. Кушик

Підписано до друку 31.05.2017. Формат 60×84/8.

Гарнітура Ubuntu.

Друк офсетний. Ум. друк. арк. 18,14. Обл.-вид. арк. 20,79.

Наклад 600. Зам. № 133.

Видавець і виготівник

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

---

## ЗМІСТ

<i>Т. В. Бойко</i> СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ	
<i>Т. V. Voiko</i> MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE .....	8
<i>С. Х Лапасов, Л. Р. Хакимова, М. Х. Аблакулова, Н. Н. Ёрмухамедова, Д. Х. Абдухамидова</i> ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	
<i>S. Kh. Lapasov, L. R. Khakimova, M. Kh. Ablakulova, N. N. Ermukhamedova, D. Kh. Abdukhmidova</i> DIAGNOSTIC, TREATMENT AND PREVENTION OF CHRONIC HEPATITIS C IN THE PRIMARY HEALTH CARE SYSTEM (LITERATURE REVIEW) .....	13
<i>В. І. Величко, Ю. О. Пичугіна, О. І. Сандул</i> ВПЛИВ РІВНЯ ВІТАМІНУ D НА КОНТРОЛЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА АБО ОЖИРІННЯМ	
<i>V. I. Velychko, Y. O. Pychugina, O. I. Sandul</i> THE INFLUENCE OF VITAMIN D LEVELS ON ASTHMA CONTROL IN CHILDREN WHO ARE OVERWEIGHT OR OBESE .....	23
<i>Л. В. Андріюк</i> ЛІКУВАЛЬНА ФІЗКУЛЬТУРА ПРИ ТЕРАПІЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ КІНЦІВОК	
<i>L. V. Andriyuk</i> EXERCISE THERAPY IN THE TREATMENT OF ISCHEMIC LIMBS DISEASE .....	26
<i>Л. С. Бабінець, Т. Г. Маєвська</i> КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ОСТЕОДЕФІЦИТУ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ	
<i>L. S. Babinets, T. G. Maevska</i> CLINICO-PATHOGENICAL ASPECTS OF OSTEODEFICIENCY AT OSTEOARTHRITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC PANCREATITIS .....	31
<i>М. А. Бичков, М. М. Яхницька</i> ПОШИРЕНІСТЬ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ЗА ДАНИМИ ЕНДОСКОПІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	
<i>M. A. Bychkov, M. M. Yakhnytska</i> PREVALENCE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ACCORDING TO THE RESULTS OF ENDOSCOPIC EXAMINATIONS .....	38
<i>Т. В. Богослав, Л. Ф. Кузнецова, М. В. Бондарь</i> ВЛИЯНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА НА КЛИНИКУ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	
<i>T. V. Bogoslav, L. F. Kuznetsova, M. V. Bondar</i> INFLUENCE OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDOSIS ON THE CLINIC AND SOME INDICATORS OF CARDIOGEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH STABLE ISHEMIC HEART DISEASE .....	44
<i>У. М. Захарчук, Л. С. Бабінець, С. Р. Підручна</i> ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ КАЛІКРЕІН-КІНІНОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ІЗ СУПУТНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ	
<i>U. M. Zakharchuk, L. S. Babinets, S. R. Pidruchna</i> THE CHANGES OF INDICATORS OF THE KININ-KALLIKREIN SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS WITH CONCOMITANT DIABETES MELLITUS .....	49
<i>Ф. Кадырова, З. Насырова, Э. Ташкенбаева, Д. Тогаев</i> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	
<i>F. Kadyrova, Z. Nasyrova, E. Tashkenbaeva, D. Togaev</i> PREVALENCE OF ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA AMONG PATIENS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE .....	53
<i>О. Є. Кітура, М. М. Потяженко, Г. В. Невоїт, Н. Л. Соколюк, Є. О. Величко</i> ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ	
<i>O. Ye. Kitura, M. M. Potjagenko, H. V. Nevoit, N. L. Sokoluk, Ye. O. Velychko</i> EVALUATION OF QUALITY OF LIFE AND PSYCHOEMOTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS .....	57
<i>С. Х. Лапасов, Л. Р. Хакимова, М. Э. Марданова, Н. М. Халилова</i> СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	

<i>S. Kh. Lapasov, L. R. Khakimova, M. E. Mardanova, N. M. Khalilova</i> MODERN APPROACHES TO ESTIMATE THE QUALITY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CARDIAC INSUFFICIENCY IN THE CONDITIONS OF THE PRIMARY ELEMENT OF HEALTH CARE .....	60
<i>N. M. Maksudova, P. X. Musaeva, A. Yu. Muminova</i> ПРЕИМУЩЕСТВА ДЕПО-ПРОВЕРА И ДИДРОГЕСТЕРОНА ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ <i>N. M. Maksudova, R. H. Musayeva, A. U. Muminova</i> ADVANTAGES OF DEPO-PROVERA AND DIDROGESTERON AT HYPER PLASTIC ENDOMETRIUM PROCESSES .....	64
<i>B. Ф. Орловський, О. М. Чернацька, Н. В. Деміхова, О. В. Орловський, І. О. Форкерт</i> ЧАСТОТА ГЕНОТИПІВ ТА АЛЕЛІВ ЗА -204А>С ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНУ СYP7A1 У ОСІБ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ <i>V. F. Orlovsky, O. N. Chernatskaya, N. V. Demikhova, A. V. Orlovsky, I. A. Forkert</i> THE GENOTYPES AND ALLELES FREQUENCY OF -204A>C POLYMORPHISM OF CYP7A1 GENE FOR PERSONS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS .....	67
<i>Є. С. Сірчак, С. В. Пацкун</i> ПОШИРЕНІСТЬ HELICOBACTER PYLORI СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ХРОНІЧНИМ ГАСТРИТОМ <i>E. S. Sirchak, S. V. Patskun</i> THE FREQUENCY OF HELICOBACTER PYLORI IN PATIENTS WITH COMBINATION OF THE DIABETES MELLITUS 2 TYPE AND CHRONIC GASTRITIS .....	70
<i>З. Ю. Халімова, Ф. С. Хамедова, Г. Д. Абдуллаєва</i> ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ СЕМЕЙНОЙ ФОРМЫ НЕАКТИВНОЙ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА <i>Z. Yu. Halimova, F. S. Hamedova, G. D. Abdullaeva</i> FEATURES OF THE CLINICAL CURRENT AND DIAGNOSTICS OF THE FAMILY FORM OF INACTIVE ADENOMA OF THE HYPORPHYSIS .....	76
<i>О. С. Хухліна, В. Ю. Дрозд</i> ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МЕЛЬДОНІУ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ ТА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ <i>O. S. Huhlina, V. Y. Drozd</i> EXPERIENCE OF MELDONIUM IN COMBINED THERAPY OF STABLE ANGINA AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE .....	84
<i>І. Л. Черешнюк, О. В. Ходаківська, О. А. Ходаківський, С. В. Прокопенко</i> ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКТИВНОЇ АКТИВНОСТІ АДЕМОЛУ ОКРЕМО ТА ЗА УМОВИ ЙОГО ПОЄДНАННЯ З МЕКСИДОЛОМ ПРИ ЇХ НАРІЗНОМУ ЗАСТОСУВАННІ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПЕРЕХІДНОЇ ІШЕМІЇ ОКА ЩУРІВ ЗА ЗМІНАМИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У СІТКІВЦІ <i>I. L. Chereshniuk, O. V. Khodakivska, O. A. Khodakivskiy, S. V. Prokopenko</i> COMPARATIVE EVALUATION OF NEURORETINOPROTECTIVE ACTIVITY OF ADEMOLE AS MONOTHERAPY AND COMBINED WITH MEXIDOL (SEPARATE USAGE) IN COMPLEX THERAPY OF EYE TRANSITIONAL ISCHEMIA IN RATS BASED ON CHANGES OF METABOLIC PROCESSES IN RETINA.....	89
<i>Ш. А. Юсупов, Г. М. Мардыева, Н. Р. Аскарова</i> УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ <i>Sh. A. Yusupov, G. M. Mardyeva, N. R. Askarova</i> ULTRASOUND DOPPLEROGRAPHY OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF LOWER LIMBS.....	97
<i>К. В. Яценко, О. М. Надоненко</i> ДИНАМІКА ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ДИТЯЧИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ ПАРАЛІЧ, ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МІКРОПОЛЯРИЗАЦІЇ <i>K. V. Yatsenko, O. M. Nadonenko</i> DYNAMICS OF ELECTROENCEPHALOGRAPHIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY AFTER COMBINED TREATMENT WITH TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION .....	101
<i>Л. С. Бабінець, К. Ю. Кицай</i> СТРУКТУРНИЙ СТАН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ І ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БІЛІАРНИЙ ПАНКРЕАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ОЖИРІННЯМ <i>L. S. Babinets, K. Yu. Kytsai</i> STRUCTURAL CONDITION OF PANCREAS AND LIVER IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC BILIARY PANCREATITIS COMBINED WITH OBESITY .....	108

<i>Л. С. Бабінець, І. І. Медвідь, І. І. Герасимець, І. О. Боровик</i> ГОМЕОСТАТИЧНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОМОРБІДНІСТЮ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ТА ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ	
<i>L. Babinets, I. Medvid, I. Herasymets, I. Borovyk</i> HOMEOSTATIC DISORDERS IN PATIENTS WITH COMBINATION OF HYPERTONIC DISEASE AND CHRONIC PANCREATITIS .....	111
<i>М. В. Палихата, Л. С. Бабінець, О. В. Пронюк</i> ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ І СУПУТНЬОЮ АНЕМІЄЮ	
<i>M. V. Palykhata, L. S. Babinets, O. V. Pronyuk</i> QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AND RELATED ANEMIA .....	113
<i>М. М. Потяженко, Г. В. Невоїт, Н. Л. Соколюк, М. М. Невоїт, Л. П. Озарчук</i> БІОІМПЕДАНСНИЙ МЕТОД ОЦІНКИ СКЛАДУ ТІЛА В АЛГОРИТМІ І ТЕХНОЛОГІЯХ ЗАПРОВАДЖЕННЯ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І КОНТРОЛЮВАННЯ НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ	
<i>M. Potjagenko, A. Nevoit, N. Sokoluk, M. Nevoit, L. Ozarchuk</i> BIOELECTRICAL IMPEDANCE METHOD OF BODY COMPOSITION ASSESSMENT IN ALGORITHM AND TECHNOLOGIES OF HEALTHY LIFESTYLES IMPLEMENTATION FOR PREVENTION AND CONTROL OF NONCOMMUNICABLE DISEASES IN THE FAMILY PHYSICIAN PRACTICE.....	115
<i>К. В. Вілігорська, О. С. Хухліна</i> РАННЯ ДІАГНОСТИКА РЕСПІРАТОРНОГО ОКСАЛОЗУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ТА КОМОРБІДНОЮ СЕЧОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ І ПІЄЛОНЕФРИТОМ	
<i>K. V. Viligorska, O. S. Khukhlina</i> EARLY DETECTION OF RESPIRATORY OXALOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMORBID UROLITHIASIS WITH PYELONEPHRITIS .....	118
<i>О. О. Аліфер</i> ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	
<i>O. O. Alifer</i> ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION .....	122
<i>Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька, С. Г. Гайдаржі</i> СТВОРЕННЯ ФОРМУЛИ СКРИНІНГУ ГІПОВІТАМІНОЗУ РЕТИНОЛУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ	
<i>L. S. Babinets, I. M. Halabitska, S. G. Haydarzhi</i> CREATING OF SCREENING FORMULAS OF RETINOL VITAMIN DEFICIENCIES WHEN CHRONIC PANCREATITIS IN OUTPATIENT BASIS.....	126
<i>Ю. Г. Бурмак, Є. Є. Петров, С. І. Треумова</i> ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ДЕЯКИХ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ТУМОРНЕКРОТИЧНОГО ФАКТОРА У ХВОРИХ НА КОМОРБІДНУ ПАТОЛОГІЮ	
<i>Yu. H. Burmak, Ye. Ye. Petrov, S. I. Treumova</i> CERTAIN CONTENT FEATURES AND TUMORNECROTIC METABOLIC FACTORS IN PATIENTS WITH COMORBID DISEASES.....	129
<i>Д. В. Вакуленко, Л. О. Вакуленко, О. В. Кутакова</i> ЗАСТОСУВАННЯ ВІЗУАЛЬНОГО АНАЛІЗУ АРТЕРІАЛЬНИХ ОСЦИЛОГРАМ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ	
<i>D. V. Vakuhenko, L. O. Vakuhenko, O. V. Kутакова</i> ANALYSIS OF VISUAL ARTERIAL OSCILLOGRAMS IN FAMILY DOCTOR PRACTICE.....	131
<i>С. Х. Лапасов, Ш. А. Хусинова, Л. Р. Хакимова, М. А. Урунова</i> РЕЗУЛЬТАТИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ДІАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ	
<i>S. Kh. Lapasov, Sh. A. Khusinova, L. R. Khakimova, M. A. Urunova</i> RESULTS OF ASSESSMENT OF DIAGNOSIS AND TREATMENT QUALITY OF PATIENTS WITH DIABETES TYPE II IN THE CONDITIONS OF PRIMARY ELEMENT OF HEALTH CARE .....	134
<i>В. В. Лобойко</i> ВИКОРИСТАННЯ ІМПУЛЬСНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА, УСКЛАДНЕНОГО БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ	
<i>V. V. Loboiko</i> THE USE OF PULSED MAGNETIC STIMULATION SYSTEM OF MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH DEGENERATIVE DISORDERS OF THE SPINE IN RAILWAY EMPLOYEES.....	138

<i>Н. Р. Матковська, Л. М. Скрипник</i> КОРЕКЦІЯ ПРОЯВІВ ДИСБАКТЕРІОЗУ КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ	
<i>N. R. Matkovskaya, L. N. Skrypnyk</i> CORRECTION OF MANIFESTATIONS OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS IN FAMILY DOCTOR PRACTICE .....	141
<i>С. Л. Няньковський, П. А. Лабінський</i> ХАРЧОВИЙ СТАТУС ДІТЕЙ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ	
<i>S. L. Nyankovskyy, P. A. Labinskiy</i> NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN WITH FUNCTIONAL DISORDERS OF BILIARY TRACT .....	143
<i>Л. М. Пасієшвілі, Т. І. В'юн</i> ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ДИСПАНСЕРНОГО НАГЛЯДУ ХВОРИХ З ПОЄДНАННЯМ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ І АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	
<i>L. M. Pasiyeshvili, T. I. Vyun</i> EFFICIENCY OF INDICATORS OF CLINICAL OBSERVATION OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS COMBINED WITH ARTERIAL HYPERTENSION .....	145
<i>І. В. Семенова, Л. С. Бабінець, Ю. Я. Коцаба, О. І. Криськів, О. Б. Велика, Т. А. Заєць</i> ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ОСТЕОДЕФІЦИТУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТ	
<i>I. V. Semenova, L. S. Babinets, Yu. Ya. Kotsaba, O. I. Kryskiv, O. B. Velyka, T. A. Zayec</i> WAYS OF OSTEODEFICIENCY CORRECTION AT CHRONIC PANCREATITIS .....	147
<i>О. С. Хухліна, О. О. Урсул, О. С. Воевідка, В. С. Гайдичук</i> ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ	
<i>O. S. Khukhlina, O. O. Ursul, O. S. Voyevodka, V. S. Gaydichuk</i> PATHOGENETIC PECULIARITIES OF COMORBID CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CHRONIC PANCREATITIS .....	151
<i>О. В. Денефіль, М. О. Рябоконт, А. О. Покришко, С. С. Рябоконт</i> ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА, ВИКЛИКАНИХ РІЗНИМИ РЕЖИМАМИ СТРЕСОВОЇ НАПРУГИ У ЛАБОРАТОРНИХ БІЛИХ ЩУРІВ	
<i>O. V. Denefil, M. O. Riabokon, A. O. Pokryshko, S. S. Ryabokon</i> PECULIARITIES OF STOMACH LESION IN LABORATORY WHITE RATS CAUSED BY VARIOUS MODES OF STRESS EXERSION .....	153
ДО УВАГИ АВТОРІВ! .....	155



## ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ, АВТОРИ ЖУРНАЛУ «ЗДОБУТКИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ»!

Н а ш о м у прекрасному навчальному закладу, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», виповнилося 60 років!

Вітаємо нашу Alma mater! Вітаємо нас із вами – авторів, читачів і дописувачів видання, працівників, ветеранів і випускників нашого славного рідного вишу!

Нехай примножуються багаті традиції нашого університету – багаторічна наполеглива праця викладачів і студентів, науковців і практичних працівників охорони здоров'я, інноваційні ідеї та творчі злети у формуванні педагогічної доктрини медичної освіти, засад і змісту лікарської та медсестринської практики, послідовна копітка наукова діяльність, натхнення патріотично-виховна робота.

60-літтю рідного вузу присвячуємо традиційно солідний за науковим контентом і різноплановою галузевою спрямованістю портфель друкованих робіт науковців України і закордонних авторів. У випуску, який Ви нині отримали, крім наукових робіт експериментального та клінічного спрямування, представлено праці, подані молодими науковцями до Форуму друкованих робіт за відносно новим напрямком науки «Загальна практика-сімейна медицина», що проводиться у рамках традиційної Всеукраїнської реєстрової науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря» (16–18 травня 2017 р.), який започатковано нашим медичним вузом і присвячено у 2017 р. його славно-



Лілія Бабінець



Юлія Коцаба

му ювілею. Патронат розвитку науки у такій важливій галузі медицини пов'язаний із вимогою часу та запитом українського суспільства на створення ефективної у медичному й економічному планах моделі системи охорони здоров'я з пріоритетом на первинну медичну допомогу на засадах сімейної медици-

ни. Бажаємо успіху новому актуальному проекту нашого видання!

Дякуємо нашим постійним і новим авторам, членам редакційної ради та редакційної колегії! Творчих Вам злетів, натхнення та оптимізму у творенні медичної науки! Розраховуємо на нашу плідну співпрацю і вірну дружбу на довгі роки!

Щира подяка високофаховій команді колективу видавництва «Укрмедкнига» за якісну багаторічну співпрацю, за високий професіоналізм у Вашій нелегкій, відповідальній і високоінтелектуальній праці! Без цього не було б нашого прекрасного видання, яке допомагає молодим і досвідченим науковцям зростати, представляти результати своїх оригінальних досліджень, творчі ідеї, аналітичні наукові огляди, ділитися багатим практичним досвідом у медичній сфері. Низький Вам уклін за терпіння і розуміння!

Дякуємо адміністрації нашого рідного вузу за багаторічну підтримку нашого видання, патронат і мудре керівництво, за можливість розвиватися і підтримувати достойний імідж!

Бажаємо всім міцного здоров'я, злагоди у суспільстві і наших сім'ях, гармонії у житті та професійній діяльності, матеріальних і духовних прибутків!

*З повагою і надією на плідну співпрацю,  
головний редактор проф.,  
д-р мед. наук Лілія Бабінець  
та відповідальний секретар  
канд. мед. наук Юлія Коцаба*

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

©Т. В. Бойко

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»*

**РЕЗЮМЕ.** Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – надзвичайно поширене захворювання, зумовлене порушенням моторно-евакуаторної функції органів гастроезофагеальної зони, яке характеризується спонтанним закидом шлункового або дуоденального вмісту в стравохід, що призводить до ураження його дистального відділу з розвитком у ньому запальних та ерозивно-виразкових уражень. Серед дорослого населення поширеність ГЕРХ становить до 40 %.

**Мета роботи** – проаналізувати сучасні погляди науковців і основні методи діагностики ГЕРХ.

В діагностиці ГЕРХ потрібно орієнтуватися на рекомендації Монреальського консенсусу, згідно з яким захворювання можна діагностувати при наявності мінімум одного із трьох критеріїв: а) характерних симптомів захворювання; в) інструментального підтвердження наявності патологічного гастроезофагеального рефлюксу у осіб з симптомами ГЕРХ; с) змін слизової оболонки стравоходу, гістологічного дослідження біоптата.

Згідно з V Маастрихтським консенсусом рекомендовано проводити ерадикацію *H. pylori* незалежно від наявності чи відсутності симптомів ГЕРХ при наявності прямих показань.

Діагноз ГЕРХ встановлюють на підставі клінічних критеріїв, якщо пацієнта турбує печія більше ніж двічі на тиждень впродовж трьох місяців і довше. Для діагностики ГЕРХ запропоновані тест з ІПП, альгінатний тест. Показанням до проведення езофагогастродуоденоскопії (ЕГДС) у пацієнтів з ГЕРХ є наявність тривожних симптомів (дисфагія, нудота, кровотеча, зменшення маси тіла), неефективність пробного лікування (негативні альгінатний або омепразоловий тести), тривалий перебіг захворювання, вік більше 50 років. ЕГДС виконують в окремих випадках для виявлення або виключення значних пошкоджень. При типових симптомах ГЕРХ проводити ЕГДС не потрібно. При проведенні ЕГДС беруть біоптат стравоходу при ускладненнях ГЕРХ, новоутвореннях, для діагностики еозинофільного езофагіту. Для кількісного визначення впливу кислоти на стравохід та оцінки асоціації між печією та епізодами рефлюксу використовують рН-метрію в стравоході або імпедансметрію впродовж 24 год. Стравохідний імпеданс рН застосовують у пацієнтів зі стійкими симптомами рефлюксу, які погано відповіли на стандартну терапію для оцінки як кислотної, так і некислотної рефлюксної хвороби. Для виявлення мінімальних уражень слизової оболонки стравоходу у хворих на ГЕРХ застосовують хромоскопію, ендоскопію з високою роздільністю та збільшенням, вузьку спектральну ендоскопію.

**Висновки.** Основним методом діагностики гастроезофагеальної рефлюксної хвороби є езофагогастродуоденоскопія. Сучасні ендоскопічні технології дають можливість діагностувати ГЕРХ на ранній стадії.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гастроезофагеальна рефлюксна хвороба; діагностика; езофагогастродуоденоскопія.

**Вступ.** Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), згідно з рекомендаціями ВООЗ, – хронічне рецидивуюче захворювання, зумовлене порушенням моторно-евакуаторної функції органів гастроезофагеальної зони, яке характеризується спонтанним або таким, що регулярно повторюється, закидом шлункового або дуоденального вмісту в стравохід, що призводить до ураження його дистального відділу з розвитком у ньому запальних та ерозивно-виразкових уражень.

Історія вивчення механізмів розвитку ГЕРХ почалася в 1930 роках. Значно пізніше опис Asher Winkelstein виразкового езофагіту, досвід застосування блокаторів H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів і відкриття *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) дали поштовх розвитку теорії кислотно-пептичного патогенезу ГЕРХ. Більше 30 років еволюціонувала теорія патогенезу ГЕРХ і лише на початку 1970-х років відбулась перша спроба створення багатомірної теорії патогенезу захворювання, що

об'єднує в собі вплив різних факторів [1]. До числа провокуючих факторів відносять генетичну схильність, ожиріння, вік, вагітність, травми, нервово-м'язову дисфункцію стінок стравоходу і їх склерозування внаслідок повторних загострень. Типові клінічні прояви ГЕРХ сьогодні доповнені новими ГЕРХ-асоційованими синдромами, які значно розширюють уявлення про патогенез захворювання [2].

В Україні відсутні офіційні дані про поширеність та захворюваність на ГЕРХ. У світі ця патологія належить до найпоширеніших гастроентерологічних захворювань [3–5]. Серед дорослого населення поширеність ГЕРХ становить близько 40 % [6].

**Мета роботи** – проаналізувати сучасні погляди науковців і наведені основні методи діагностики гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

**ОСНОВНА ЧАСТИНА.** У діагностиці ГЕРХ необхідно орієнтуватися на рекомендації Монре-



### **Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему**

альського консенсусу, згідно з яким захворювання може бути діагностовано при наявності як мінімум одного із трьох критеріїв:

а) характерних симптомів захворювання, які турбують пацієнта.

в) інструментального підтвердження наявності патологічного гастроєзофагеального рефлюксу в осіб із симптомами GERX, наприклад при рН-моніторингу стравоходу.

с) змін слизової оболонки стравоходу (СОС) (згідно з даними ЕГДС, гістологічного дослідження біоптату) [6–9].

Діагноз GERX встановлює лікар на підставі клінічних критеріїв, якщо пацієнта турбує печія більше ніж двічі на тиждень впродовж трьох місяців і довше. Використовують омепразоловий тест, тобто призначають омепразол чи інший інгібітор протонної помпи (ІПП) тривалістю не менше ніж один місяць. Якщо прийом ІПП протягом трьох днів супроводжується клінічним ефектом, то лікування проводять впродовж одного місяця з переходом на підтримувальну терапію [10–12].

Для діагностики GERX запропонований альгінатний тест. Припинення печії після приймання 1000 мг альгінату натрію (у формі 20 мл препарату Гавіскон Форте м'ятна суспензія) свідчить про позитивний результат тесту з чутливістю і специфічністю 96,7 і 87,7 % відповідно.

Показанням до проведення ЕГДС у пацієнтів з GERX є наявність тривожних симптомів (дисфагія, нудота, кровотеча, зменшення маси тіла), неефективність пробного лікування (негативний альгінатний тест або тест з ІПП), тривалий перебіг захворювання, вік понад 50 років (Міністерство охорони здоров'я України, 2013).

Згідно з V Маастрихтським консенсусом рекомендовано проводити ерадикацію *H. pylori* незалежно від наявності чи відсутності симптомів GERX при наявності прямих показань [13]. Окрім ЕГДС, додаткові дослідження (тривалий моніторинг рН у стравоході з/або без імпедансу, сцинтиграфія, манометрія, рентгенологічні досліджен-

ня) необхідні рідко [14]. Їх точність остаточно не визначено, не в усіх центрах є можливість їх виконання.

рН – метрія в стравоході або імпедансметрія протягом 24 год (або 48–72 год при стравохідній капсулі Bravo з визначенням рН) можуть бути використані для кількісного визначення впливу кислоти на стравохід та оцінки асоціації між печією та епізодами рефлюксу [15]. Амбулаторна стравохідна рН-метрія та імпеданс можуть допомогти у разі резистентності до терапії ІПП або коли діагноз GERX є сумнівним. 24-годинна рН-метрія – єдиний тест, який дає змогу оцінити симптоми, асоційовані з рефлюксом [14]. Стравохідний імпеданс рН застосовують у пацієнтів зі стійкими симптомами рефлюксу, які погано відповіли на стандартну терапію, для оцінки як кислотної, так і некислотної рефлюксної хвороби [16]. Моніторинг стравохідного рН виконують у пацієнтів, яких готують до антирефлюксної хірургії для того, щоб підтвердити, що симптоми дійсно пов'язані з рефлюксом.

ЕГДС виконують для виявлення або виключення значних пошкоджень в окремих випадках [14, 17]. При типових симптомах GERX проводити ЕГДС непотрібно. При проведенні ЕГДС беруть біоптат стравоходу при ускладненнях GERX, новоутвореннях, для діагностики еозинофільного езофагіту.

Хромоскопія, ендоскопія з високою роздільністю та збільшенням, вузькоспектральна ендоскопія допомагають виявити мінімальні ураження слизової оболонки стравоходу у хворих на GERX.

**Висновки.** Основним методом діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби є езофагогастроуденоскопія.

Сучасні ендоскопічні технології дають можливість діагностувати гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу на ранній стадії.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні нових методів діагностики, лікування і профілактики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Republished: symptomatic reflux disease: the present, the past and the future / G. Boesxstaens, H. B. El-Serag, A. G. Smout, P. J. Kahrilas // *Postgrad. Med. J.* – 2015. – № 91 (107). – P. 46–54.
2. Кокорина В. Э. Диагностика и лечение заболеваний ЛОР-органов, обусловленных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня докт. мед. наук / В. Э. Кокорина. – Санкт-Петербург, 2010. – 256 с.
3. Ткач С. М. Европейские и американские рекомендации по лечению GERX: практические уроки /

- С. М. Ткач // *Здоров'я України.* – 2009. – № 6/1. – С. 20.
4. Ендоскопічна діагностика гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / О. О. Крилова, Т. В. Майкова, В. М. Кутняк [та ін.] // *Сучасна гастроентерологія.* – 2016. – № 6 (92). – С. 109–118.
5. Кочуева М. Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: к вопросу о повышении эффективности терапии / М. Н. Кочуева // *Український часопис.* – 2015. – № 3. – С. 59–62.
6. Балуква Е. В. Коррекция основных клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной бо-

### Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

лезни / Е. В. Балукова, Ю. П. Успенский // РМЖ. – 2015. – № 21. – С. 1278–1280.

7. Соломенцева Т. А. Механизмы повреждения слизистой оболочки пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с сопутствующей ишемической болезнью сердца / Т. А. Соломенцева, Н. Э. Кушнир, В. М. Чернова // Сучасна гастроентерологія. – № 1 (93). – 2017. – С. 91–98.

8. Фадєєнко Г. Д. Порушення функціонального стану сидотелію та його роль в патогенезі гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби в поєднанні з ішемічною хворобою серця / Г. Д. Фадєєнко, В. Ю. Гальчинська, І. Е. Кушнір // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – № 5 (91). – С. 5–10.

9. Davenport A. P. Endothelin Published online / A. P. Davenport, K. A. Hyndman, C. N. Dhaun, 2016.

10. Ткач С. М. Особенности лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при недостаточной эффективности ингибиторов протонной помпы / С. М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2017. – № 1 (93). – С. 71–79.

11. Heidelbaugh J. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) [Electronic resource] : UMHS GERD Guideline, September 2013. URL: <https://www.guideline.gov/summaries/summary/37564>.

12. He S. Value of the gastroesophageal reflux disease questionnaire (GerdQ) in predicting the proton pump inhibitor response in coronary artery disease patients with gastroesophageal reflux – related chest pain / S. He, Y. Liu, Y. Chen // Dis. Esophagus. – 2016. – Vol. 29 (4). – P. 367–376.

13. Malfertheiner P. European Helicobacter Study Group Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht 1V / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O'Morain // Florence Consensus Report. – 2012. – № 61 (5). – P. 646–664.

14. Hunt R. Global perspective on gastroesophageal reflux disease [Electronic resource] / R. Hunt, D. Armstrong, P. Katelaris // Global World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2015. – URL: <http://www.GuidelinesGlobalGuidelines:GERD:Englich>.

15. 24 Versus 48-hour bravo pH monitoring / B. Chander, N. Hanley-Williams, Y. Deng, A. Sheth // J. Clin. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 46. – P. 197–200.

16. Boeckxstaens G. E. Systematic review role of acid, weakly acidic and weakly alkaline reflux in gastroesophageal reflux disease / G. E. Boeckxstaens, A. Smout // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 32. – P. 334–345.

17. De Bortoli N. Esophageal testing; What we have so far / N. De Bortoli, I. Martinucci, I. Bertani // World J. Gastrointest. Pathophysiol. – 2016. – № 7 (1). – P. 72–85.

### REFERENCES

1. Boesckxstaens, G., Ei-Serag, H.B., Smout, A.G., & Kahrilas, P.J. (2015). Republished: symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Postgrad. Med. J.*, 91, (107), 46-54.

2. Kokorina, V.Ye. (2010). Diagnostika i lecheniye zabolovaniy LOR-organov, obuslovlennykh gastroezofagealnoy refluksnoy boleznью [Diagnosis and treatment of ENT diseases caused by gastroesophageal reflux disease]. *Extended abstract of Doctor's thesis*. Saint-Petersburg, 256 [in Russian].

3. Tkach, S.M. (2009). Yevropeyskiye i amerykanskiye rekomendatsii po lecheniyu GERKh: prakticheskiye uroky [European and American recommendations for the treatment of GRD: practical lessons]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 6 (1), 20 [in Russian].

4. Krylova, O.O., Maykova, T.V., Kutniak, V.M., Yershova, S.Yu. & Shchudro, S.O. (2016). Endoskopichna diahnozyka gastroezofagealnoi refluksnoi khvoroby [Endoscopic diagnosis of gastroesophageal reflux disease]. *Suchasna gastroenterolohiia – Modern Gastroenterology*, 6, (92), 109-118 [in Ukrainian].

5. Kochuyeva, M.N. (2015). Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezni: k voprosu o povyshenii effektivnosti terapii [Gastroesophageal reflux disease: to the question of increasing the effectiveness of therapy]. *Ukrainskyi chasopys – Ukrainian Journal*, 3, 59-62 [in Russian].

6. Balukova, Ye.V. & Uspenskiy, Yu.P. (2015). Korrektsiya osnovnykh klinicheskikh proyavleniy gastroezofagealnoi refluksnoy boleznii [Correction of the main clinical manifestations of gastroesophageal reflux disease]. *RMZh – RMJ*, 21, 1278-1280 [in Ukrainian].

7. Solomentseva, T.A., Kushnir, N.Ye., & Chernova,

V.M. (2017). Mekhanizmy povrezhdeniya slizistoy obolochky pyshchevoda u bolnykh gastroezofagealnoi refluksnoy boleznью s soputstvuyushchey ishemicheskoy boleznью serdtsa [Mechanisms of damage to the mucosa of the esophagus in patients with gastroesophageal reflux disease with concomitant ischemic heart disease]. *Suchasna gastroenterolohiia – Current Gastroenterology*, 1, (93), 91-98 [in Ukrainian].

8. Fadieienko, H.D., Halchinska, V.Yu. & Kushnir, I Ye. (2016). Porushennia funktsionalnoho stanu sydoteliiu ta yoho rol v patohenezi gastroezofagealnoi refluksnoi khvoroby v poiednanni z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia [Violation of the sidotelium functional state and its role in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease combined with coronary heart disease]. *Suchasna gastroenterolohiia – Current Gastroenterology*, 5, (91), 5-10 [in Ukrainian].

9. Davenport, A.P., Hyndman, K.A., & Dhaun, C.N. (2016). Endothelin Published online.

10. Tkach, S.M. (2017). Osobennosti lecheniya gastroezofagealnoi refluksnoy boleznii pry nedostatochnoy effektivnosti ingibitorov protonnoy pompy [Features of treatment of gastroesophageal reflux disease with insufficient effectiveness of proton pump inhibitors]. *Suchasna gastroenterolohiia – Current Gastroenterology*, 1, (93), 71-79 [in Russian].

11. Heidelbaugh, J. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) UMHS GERD Guideline, September 2013.–<https://www.guideline.gov/summaries/summary/37564>.

12. He, S., Liu, Y., & Chen, Y. (2016). Value of the gastroesophageal reflux disease questionnaire (GerdQ) in predicting the proton pump inhibitor response in coronary

### Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

artery disease patients with gastroesophageal reflux – related chest pain. *Dis. Esophagus*, 29, (4), 367-376.

13. Malfertheiner, P., Megraud, F., & O'Morain, C.A. (2012). European Helicobacter Study Group Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht 1V. *Florence Consensus Report. Gut*, 61 (5), 646-664.

14. Hunt, R., Armstrong, D., & Katelaris, P. (2015). Global perspective on gastroesophageal reflux disease. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*. <http://www.GuidelinesGlobal.com>: GERD: English.

15. Chander, B., Hanley-Williams, N., Deng, Y., & Sheth, A. (2012). 24 versus 48-hour bravo pH monitoring. *J. Clin. Gastroenterol.*, 46, 197-200.

16. Boeckxstaens, G.E., & Smout, A. (2010). Systematic review role of acid, weakly acidic and weakly alkaline reflux in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 32, 334-345.

17. De Bortoli, N., Martinucci, I., & Bertani, I. (2016). Esophageal testing; What we have so far. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.*, 7, (1), 72-85.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

©Т. В. Бойко

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»

**РЕЗЮМЕ.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – чрезвычайно распространенное заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны, которое характеризуется спонтанным забросом желудочного или дуоденального содержимого в пищевод, что влечет за собой повреждение его дистального отдела с развитием в нем воспалительных и эрозивно-язвенных повреждений. Среди взрослого населения распространенность ГЭРБ составляет около 40 %.

**Цель** – проанализировать современные взгляды ученых и главные методы диагностики ГЭРБ. В диагностике ГЭРБ нужно ориентироваться на рекомендации Монреальского консенсуса, согласно которому заболевание может быть диагностировано при наличии как минимум одного из трех критериев: а) характерные симптомы заболевания; б) инструментального подтверждения наличия патологического гастроэзофагеального рефлюкса у лиц с симптомами ГЭРБ; в) изменение слизистой оболочки пищевода, гистологического исследования биоптата.

Согласно V Маастрихтскому консенсусу рекомендовано проводить эрадикацию *H. pylori* независимо от присутствия или отсутствия симптомов ГЭРБ при наличии прямых показаний. Диагноз ГЭРБ устанавливается на основании клинических критериев, если пациента беспокоит изжога чаще чем дважды на неделю в течение трех месяцев и больше. Для диагностики ГЭРБ предложены омега-пептиновый, альгинатный тесты. Показанием для проведения ЭГДС у пациентов с ГЭРБ является наличие тревожных симптомов (дисфагия, тошнота, кровотечение, потеря веса), неэффективность пробного лечения (отрицательные альгинатный или омега-пептиновый тесты), длительное течение заболевания, возраст более 50 лет. ЭГДС используют для выявления или исключения значительных повреждений в отдельных случаях. При типичных симптомах ГЭРБ проводить ЭГДС не нужно. При проведении ЭГДС берут биоптат пищевода при осложненной ГЭРБ, новообразованиях, для диагностики эозинофильного эзофагита.

Для количественного определения влияния кислоты на пищевод и оценки ассоциации между изжогой и эпизодами рефлюкса используют рН-метрию в пищеводе или импедансметрию в течение 24 часов. Пищеводный импеданс рН используют у пациентов со стойкими симптомами рефлюкса, плохо ответивших на стандартную терапию, для оценки как кислотной, так и некислотной рефлюксной болезни. Для выявления минимальных повреждений слизистой оболочки пищевода у больных ГЭРБ используют хромокопию, эндоскопию с высокими разделенностью и увеличением, узкую спектральную эндоскопию.

**Выводы.** Главным методом диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является эзофагогастродуоденоскопия. Современные эндоскопические технологии дают возможность диагностировать ГЭРБ на ранней стадии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; диагностика; эзофагогастродуоденоскопия.

**SUMMARY.** Gastroesophageal reflux disease is an extremely common disease caused by violation motor-evacuatory function of organs of gastroesophageal zone, characterized by spontaneous reproach of gastric or duodenal contents in esophagus which lead to defeat distal department with development inflammatory and erosive-ulcerous lesions. Among adults prevalence of gastroesophageal reflux disease is 40 %.

**The aim of the work** – to analyze modern views of scientists and show general methods of diagnostic gastroesophageal reflux disease.

In the diagnostics of gastroesophageal reflux disease we need to focus on recommendation of Monreal consensus whereby disease can be diagnosed in the presence of at least of 3 critters: typical symptoms of disease, instrumental confirmation presence of pathology gastroesophageal reflux in people with gastrophageal reflux disease symptoms, mucosal changes of esophagus, histology study biopsy.

In accordance with IV Maastrichts consensus recommended to eradication *Helicobacter pylori* regardless a presence or absence of symptoms of gastroesophageal reflux disease in the presence of direct hits.

Diagnosis of gastroesophageal reflux disease established on the basis clinical criterion if patients are concerned pyrosis more than 2 times a week for 3 month or more. For the diagnostic of gastroesophageal reflux disease we offered omeprazole and alginate tests. Display for the esophagogastroduodenoscopy in patients with gastroesophageal reflux disease availability of symptoms (dysphagia, nausea, bleeding, weigth loss, inefficiency of frial treatment (negative omeprazole and alginate tests), long course of disease, more than 50 years. Esophagogastroduodenoscopy serve to identify or exclusion significant damage in some cases. With typical symptoms no meal to take before the esophagogastroduodenoscopy to make the esophagus for the diagnostics of eosinophily esophagitis. To quantify of influence acid on the esophagus evaluation between pyrosis and reflux episodes, use ph-metry in esophagus or impedance-metry for 24 hours. Esophagus impedance use in the patients with persistent symptoms of reflux, who respectively meet the standard therapy, to assess acid and non-acid reflux disease. To identify minimal lesions mucous of asophagus in patients with gastroesophageal reflux disease. Use chromoscopy, endoscopy with high quality and zoom, narrow spectral endoscopy.

**Conclusions.** So, the main method of diagnostic gastroduodenal reflux disease is gastrofibroduodenoscopy. Modern endoscopstechnology make it possible to diagnose gastroesophageal reflux disease on early stage. Future prospects for further rescarch is to explore new methods of diagnostic, therapy and prevention gastroduodenal reflux disease.

**KEY WORDS:** gastroesophageal reflux disease; diagnostic; gastrofibroduodenoscopy.

Отримано 18.03.2017

## ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© С. Х. Лапасов<sup>1</sup>, Л. Р. Хакимова<sup>1</sup>, М. Х. Аблакулова<sup>1</sup>, Н. Н. Ёрмухамедова<sup>2</sup>,  
Д. Х. Абдухамидова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан

<sup>2</sup>Самаркандский государственный университет, Республика Узбекистан

**РЕЗЮМЕ.** В статье представлен обзор литературы по диагностике, лечению и профилактике хронического гепатита С в условиях первичного звена медицинской помощи.

Освещены вопросы сбора анамнеза, объективного исследования, а также методы лабораторно-функционального обследования, включающие биохимические маркеры – определение аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, альбумина, общего белка крови, протромбинового времени, общих показателей крови; и ультразвуковое исследование печени. Для диагностики и мониторинга инфекции, вызванной вирусом гепатита С, представлены два вида исследований: серологические – для определения антител к HCV (анти-HCV) и молекулярно-биологические – для детекции РНК вируса (РНК HCV). Уделено особое внимание немедикаментозным (изменение образа жизни) и медикаментозным методам лечения хронического гепатита С в виде сочетания Пег-ИФН- $\alpha$ -2а (пегасис) и  $\alpha$ -2В (пегинтрон) с рибавирином (копегус).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** диагностика, лечение, хронический гепатит, профилактика.

**Вступление.** Хронический гепатит – диффузный воспалительный процесс в печени, обусловленный поражением ее клеток, который не завершился на протяжении 6 месяцев и не эволюционировал в цирроз печени [1].

Хронический гепатит С (ХГС) имеет широкий диапазон клинических проявлений – от форм с минимальной активностью процесса до тяжелых прогрессирующих с развитием цирроза и первичной гепатоцеллюлярной карциномы. У части пациентов ХГС формируется после перенесенного острого гепатита С (ОГС), при этом четко прослеживается закономерность: острый гепатит – хронический гепатит – цирроз – цирроз-рак печени. У остальных больных в анамнезе отсутствует эпизод острой инфекции. ХГС длительное время протекает по типу персистирующего с минимально выраженными клиническими и биохимическими признаками активности процесса, что является причиной поздней диагностики [25, 27].

Отсутствие серьезных противоэпидемических мер, таких как вакцинация против гепатита С, а также в большинстве случаев бессимптомное течение заболевания приводит к ежегодному росту количества инфицированных во всем мире. Морфологические изменения в печени при ХГС нередко не соответствуют клинико-биохимическим, и даже цирроз печени может протекать бессимптомно. Зачастую от момента заражения до появления первых признаков инфекции проходит длительный латентный период. Выделен ряд факторов, оказывающих отрицательное влияние на естественное течение ХГС: возраст более 40 лет к моменту инфицирования, мужской пол,

раса (не европейская), злоупотребление алкоголем, ожирение, нарушение обмена железа, метаболический синдром. Среди них несомненная связь с прогрессированием ХГС в ЦП доказана в отношении злоупотребления алкоголем [29].

При осмотре пациентов необходимо проводить тщательный сбор анамнеза (истории болезни), а также физикальное обследование. Следует опросить пациента с целью выявить употребление алкоголя [25]. На этапе первичного звена здравоохранения рекомендуется провести лабораторно-функциональные исследования, включающие определение биохимических маркеров – АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, альбумин, общий белок крови, протромбиновое время, общие показатели крови, а также ультразвуковое исследование печени [2]. Необходимо проводить дифференциальный диагноз с другими хроническими заболеваниями печени, такими как стеатоз, стеатогепатоз, алкогольное поражение, аутоиммунный гепатит, наличие коинфекций (других гепатотропных вирусов), а также ВИЧ-инфицирования.

Врач общей практики должен правильно интерпретировать данные, полученные в результате первичного осмотра. При подозрении на хронический гепатит вирусной этиологии следует направить пациента для дальнейшего исследования в специализированные центры и медицинские учреждения, в которых пациентам предоставляется возможность проведения необходимых современных методов диагностики для подтверждения окончательного диагноза, а также консультирование специалистов гепато-



**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему**

логов и инфекционистов для выбора тактики лечения.

Для диагностики и мониторинга инфекции, вызванной вирусом гепатита С, используются два вида исследований: серологические – для определения антител к HCV (анти-HCV), и молекулярно-биологические – для детекции РНК вируса (РНК HCV) [34, 37]. Специфичность современных диагностических тестов достигает 90 % и выше. Подтверждающим для анти-HCV тестом является рекомбинантный иммуноблот (RIBA). В сыворотке крови и плазме РНК HCV тестируется как качественным методом (определяется ее наличие), так и количественным (измеряется уровень вирусии). Специфичность используемых тестов достигает 98–99 %. Современные диагностические тесты позволяют определять РНК HCV в количестве 10–50 МЕ/мл (качественными тест-системами) и 25–7000000 МЕ/мл (количественными). При использовании высокочувствительных тестов определения РНК HCV в режиме реального времени возможно сразу определять уровень вирусной нагрузки, минуя качественный анализ [25].

Для формирования окончательного диагноза хронического гепатита С должно быть доказано наличие как анти-HCV антитела так и РНК вируса гепатита С [39, 40]. Тест на РНК HCV проводят следующим категориям пациентов: лицам с выявленными анти-HCV и пациентам с острым вирусным гепатитом, у которых не обнаружены анти-HCV, но имеются клинические и эпидемиологические данные, требующие исключения ОГС.

Дифференциальной диагностике ОГС и ХГС способствует анализ клинических, биохимических и эпидемиологических показателей, например наличие симптомов интоксикации и появление желтухи, высокий уровень цитолиза, особенно в сочетании с данными о недавнем переливании крови, инъекционном введении наркотических средств или других факторах риска инфицирования. Обычно РНК вирусного гепатита С (ВГС) может определяться в крови уже через 2 недели после заражения, до появления анти-HCV, которые могут не выявляться в течение первых 8–12 недель. Оба маркера HCV-инфекции могут обнаруживаться в крови в различных сочетаниях, что требует правильной клинической интерпретации. Для формирования окончательного диагноза, особенно при выявлении только одного из двух маркеров ВГС, целесообразно проводить повторное тестирование анти-HCV и РНК HCV. Известно 6 генотипов вируса гепатита С. Наиболее распространенным является 1 генотип (субтипы 1а и 1в), далее следуют 2 и 3 генотипы. Редко (менее 5 % случаев) в исследуемом образце крови не удается определить какой-либо из известных генотипов [49].

Принятие решения о целесообразности лечения пациента с ХГС должно быть индивидуализировано и основано на степени поражения печени, потенциальных рисках побочных эффектов, наличии сопутствующих заболеваний, вероятности успеха терапии и готовности больного начать ее. Поскольку установить индивидуальный для пациента риск прогрессирования заболевания печени в настоящее время невозможно, то следует считать, что каждый больной ХГС с вирусемией является потенциальным кандидатом для проведения противовирусного лечения [1, 3, 5, 35].

В результате своевременного выявления, постановки диагноза и лечения хронического гепатита С снижается риск прогрессирования заболевания с развитием некротического воспаления и фиброза, а также таких его неблагоприятных исходов, как цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома и смерть [25, 26, 49].

Основная цель терапии – эрадикация HCV-инфекции. Окончательная цель терапии – получение стойкого вирусологического ответа на терапию. Достижение стойкого вирусологического ответа является благоприятным прогностическим признаком выздоровления пациентов. Для оценки вероятности достижения вирусологического ответа следует определять уровень РНК HCV на 4, 12, и 24 неделе от начала терапии [49]. Для назначения противовирусной терапии и определения дозировки рибавирина необходимо проводить генотипирование вируса [25, 26]. Пациентам с морфологически подтвержденным фиброзом (METAVIR F3–F4) рекомендуется противовирусная терапия [39].

**Медикаментозная этиотропная терапия.** В настоящее время для лечения ХГС используется сочетание Пег-ИФН- $\alpha$ -2а (пегасис) и  $\alpha$ -2b (пегинтрон) с рибавирином (копегус), которые зарегистрированы в Узбекистане. Ключевыми факторами успеха терапии являются оптимальная доза препаратов и достаточная продолжительность лечения. Пегасис используется в дозировке 180 мкг в неделю подкожно. Доза пегинтрона составляет 1,5 мг/кг в неделю. Доза рибавирина определяется в зависимости от генотипа вируса из расчета на килограмм веса [35–37, 39]. Комбинированная противовирусная терапия пегилированными интерферонами с рибавирином рекомендуется при хроническом вирусном гепатите С [40].

Рибавирин рекомендуется назначать в дозировке 15 мг/кг для генотипов 1 и 4–6, и 800 мг/день для генотипов 2 и 3 [35, 42]. Оптимальная продолжительность лечения зависит от генотипа вируса гепатита С: при инфицировании 1 геноти-

**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему**  
Мониторинг эффективности терапии (табл. 1).

Таблица 1. Тесты и кратность выполнения исследований у больных, получающих противовирусную терапию

Показатели	Кратность исследования	Примечания
Билирубин общий и фракции, АЛТ, АСТ Общий анализ крови, тромбоциты Общий белок и фракции	Ежемесячно	Кратность исследования может определяться индивидуально, в зависимости от предшествующих показателей, течения заболевания, наличия цирроза и сопутствующих заболеваний
Альфа-фетопrotein Анти HCV HBsAg	До лечения  1 раз в 6 месяцев	Кратность исследования может определяться индивидуально
РНК HCV	1 раз в 12 месяцев	При повышении показателя назначается УЗИ
Гормоны щитовидной железы УЗИ брюшной полости	1 раз в 12 месяцев	Проводится для исключения микст-инфекции и гепатита В
Пункционная биопсия печени	До лечения 4, 12 неделя, 24, 48 неделя, 24 неделя после окончания лечения 1 раз в 3 месяца 1 раз в 12 месяцев до лечения	Определяется при помощи ПЦР с детекцией сигнала в режиме реального времени При отсутствии эффекта терапии и стабильных показателях 1 раз в 4–5 лет

пом она составляет 48 недель, при 2 и 3 – 24 недели и при 4 и 6 генотипам рекомендуется 48-недельный курс.

**Критерии ответа на противовирусное лечение.** Биохимические (нормализация активности трансаминаз), вирусологические (исчезновение РНК HCV из крови) и гистологические (снижение некрвоспалительной активности более чем на 2 балла при отсутствии нарастания фиброза) [1, 3, 33].

**Побочные эффекты терапии.** Общая частота побочных эффектов, по поводу которых лечение должно быть прекращено, составляет 10–14 %. Наиболее распространены гриппоподобные симптомы (слабость, головная боль, повышение температуры тела) и психические нарушения (депрессия, раздражительность, бессонница), которые отмечаются у 22–31 % пациентов. Среди лабораторных изменений наиболее часто обнаруживается нейтропения (18–20 %). При развитии психической симптоматики рекомендуется консультация психиатра. Пегилированные интерфероны могут индуцировать развитие аутоиммунных заболеваний (аутоиммунный тиреоидит) или ухудшать течение существовавших аутоиммунных расстройств [7, 10, 12, 19]. Необходимо различать пациентов, у которых гепатит С протекает с признаками аутоиммунного гепатита (показано противовирусное лечение), и пациентов с первичным аутоиммунным гепати-

том, на который наслои́лся гепатит С (показана иммуносупрессивная терапия). Самым частым побочным эффектом рибавирина является гемолитическая анемия. Модификация дозы препарата требуется у 9–15 % пациентов. Предпочтительным методом коррекции цитопении остается модификация дозы соответствующих препаратов. Поскольку рибавирин выводится через почки, следует соблюдать осторожность при назначении его пациентам с почечной патологией. Препарат обладает тератогенным действием, поэтому на протяжении лечения и в течение 6 месяцев после его завершения необходимо избегать наступления беременности [26, 32, 42].

**Противопоказания к назначению противовирусной комбинированной терапии.** В настоящее время выделяют несколько категорий людей, которым комбинированное противовирусное лечение гепатита С противопоказано [44]:

- Пациенты, страдающие общими тяжелыми заболеваниями, включая декомпенсированный сахарный диабет, сердечную недостаточность, выраженную ишемическую болезнь и гипертензию, хронические обструктивные заболевания легких.
- Люди, которым были пересажены почка, сердце, легкое.
- Пациенты, у которых введение интерферона обостряет аутоиммунный процесс в печени или других органах.

**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему**

- Больные с нелеченным гипертиреозом (заболевание щитовидной железы).
- Беременные женщины.
- Дети младше 3 лет.
- Лица с индивидуальной непереносимостью любого препарата для лечения гепатита С.

**Профилактика хронического вирусного гепатита С.** Сложность борьбы с вирусным гепатитом С заключается в отсутствии препаратов для специфической его профилактики. Несмотря на масштабные исследования специалистов во всем мире, существенных успехов в создании вакцинных препаратов пока не достигнуто. Это связано, прежде всего, с высокой генетической гетерогенностью возбудителя, большим количеством генотипов и серотипов вируса. Поэтому в настоящее время первостепенное значение в борьбе с гепатитом С имеет неспецифическая профилактика этого заболевания. Поэтому одной из важнейших профилактических мер является соблюдение гигиенических норм и правил [39, 40]. Заражение ВГС может реализоваться через искусственные и естественные пути передачи инфекции. Естественные пути передачи реализуются через кровь и, в меньшей степени, посредством других биологических жидкостей организма [1].

**Рекомендации по профилактике.** Профилактические и противоэпидемические мероприятия проводятся соответственно приказу № 5 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан «О мерах по совершенствованию борьбы с вирусными гепатитами в Республике» [1] и адаптированы из EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection [49].

1. Лицам, перенесшим парентеральные манипуляции (хирургические вмешательства) или гемотрансфузии, рекомендуется исследование РНК вируса гепатита С в течение 4 недель. Тестирование АЛТ и анти-HCV следует провести через 12 и 24 недели.

2. Необходимо соблюдать правила индивидуальной гигиены, т.е. использование индивидуальных зубных щеток, станков для бритья, маникюрных и педикюрных наборов и т. п.

3. Члены семьи ВГС-инфицированных пациентов должны быть обследованы, хотя бы однократно, на наличие вируса гепатита С.

4. Медицинские работники, относящиеся к контингенту повышенного риска заражения, должны проходить проверку на наличие маркеров ВГС и РНК HCV.

5. Лица, имеющие несколько сексуальных партнеров, и гомосексуалисты должны соблюдать меры профилактики (использовать презервативы).

6. Лица, употребляющие инъекционные наркотики, должны быть осведомлены о путях передачи вирусного гепатита С, регулярно проходить тестирование на анти-HCV и использовать стерильные иглы.

7. Кесарево сечение не рекомендуется беременным, инфицированным ВГС, с целью профилактики вертикального пути передачи инфекции. Дети, рожденные от ВГС-инфицированных матерей должны быть проверены на РНК HCV через месяц после рождения. Пассивно переданные анти-HCV антитела от инфицированных матерей сохраняются в крови в течение нескольких месяцев. Матерям разрешается кормить детей, если они не употребляют наркотики и не являются ВИЧ-инфицированными.

8. Пациентам с хроническим гепатитом С рекомендуется вакцинация против гепатита А и гепатита В.

**Лечение хронических вирусных гепатитов гепатопротекторами.** Лечение заболеваний печени, в частности хронических гепатитов, гепатопротекторами широко применяется в медицинских учреждениях первичного звена здравоохранения. В результате проведенного анализа имеющихся публикаций установлено, что доказательность эффективности этих препаратов низкого уровня. Применение препаратов растительного происхождения как гепатопротективных средств при вирусных хронических гепатитах не имеет высокого уровня доказательности. Среди таких препаратов наиболее часто применяются куркумин, силимарин и глициризин. На сегодняшний день тщательно изучено действие этих препаратов на патофизиологические процессы при токсических поражениях печени на экспериментальных моделях, в свою очередь проведенные РКИ низкого качества [24, 50].

Применение эссенциальных фосфолипидов при заболеваниях печени отражено в большом количестве публикаций проведенных исследований, их анализ показывает, что назначение эссенциальных фосфолипидов при хронических вирусных гепатитах для достижения желаемого результата лечения требует их длительного применения в течение от 6 до 12 месяцев совместно с интерферонотерапией. Многие результаты терапевтического эффекта оценивались по субъективных ощущениям пациентов, уровням биохимических и гистологических показателей, однако дизайн, рандомизация, количественный анализ их не соответствуют требованиям к высококачественным исследованиям [31].

На сегодняшний день ни в одном из клинических руководств по диагностике, лечению и профилактике хронических вирусных гепатитов, раз-

### **Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему**

работанных ведущими учреждениями, занимающимися патологией печени и имеющим уровни доказательности, не отмечены какие-либо препараты, обладающие гепатопротективными и антиоксидантными свойствами как препараты, необходимые для лечения хронических вирусных гепатитов. Выбор других лекарственных препаратов, кроме противовирусной терапии, в комплексном лечении пациентов с хроническими вирусными гепатитами подбирается индивидуально в каждом случае с учетом течения заболеваний и осложнений и должен соответствовать критериям высокого уровня доказательности с целью предупреждения необоснованного нерационального применения препаратов [22, 36].

При хронических гепатитах не следует назначать аминокислоты как антиоксидантные и гепатопротективные средства. Антиоксидантное и гепатопротективное действие аминокислот (метионин, глутатион), изучено на уровне экспериментальных исследований. Они могут применяться как пищевые добавки [44].

**Образ жизни.** Пациенты с хроническим вирусным гепатитом С должны быть проконсультированы по вопросам изменения их образа жизни и предотвращения передачи вируса другим лицам. Рекомендации должны касаться соблюдения мер предосторожности для предотвращения передачи вируса во время половых контактов, перинатальным путем, а также случайной передачи вируса путем контаминации предметов окружающей среды при попадании на них [5].

В настоящее время не существует специфических диетических мероприятий, которые бы обладали каким-либо эффектом при хронических гепатитах. Тем не менее, со злоупотреблени-

ем алкоголем (употребление >40 г в сутки в пересчете на чистый спирт) связано повышение уровня АЛТ в сыворотке крови и развитие цирроза печени [25, 50]. Более того, выявлено, что развитие цирроза печени и ГЦК у лиц с хроническим гепатитом В, злоупотребляющих алкоголем, наблюдается в более молодом возрасте [50].

Лицам с HBV и HCV инфекциями рекомендуется полный отказ от алкоголя или ограничение его употребления. Прием более 48 г этанола в сутки может привести к токсическому поражению печени [25, 49, 50]. Данные значения приведены относительно 96 % этанола (этилового спирта), что соответствует 50–75 мл водки (40 %) или 125–190 мл столового вина (16 %).

Пациентам с хроническими вирусными гепатитами рекомендуется полноценное сбалансированное питание, богатое витаминами и минералами. Назначение специального диетического питания при хронических гепатитах не является одним из методов терапии [42].

Пациентам с хроническими вирусными гепатитами показаны умеренные физические нагрузки. Физическая активность рекомендуется в виде регулярных физических упражнений, в случае отсутствия противопоказаний к ним, преимущественно аэробного характера, малой интенсивности по 30 мин в день 3 раза в неделю [50].

Пациентам, имеющим избыточную массу тела, следует рекомендовать снижение веса. Избыточная масса тела является фактором риска развития нежелательных метаболических изменений, способствующих появлению стеатоза и стеатогепатоза, что, в свою очередь, усугубляет течение хронического вирусного гепатита С [50, 27, 49].

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. О мерах по совершенствованию борьбы с вирусными гепатитами в республике / Приказ № 5 от 5.01.2012, Министерство здравоохранения Республики Узбекистан.
2. Альберти А. Лечение больных хроническим гепатитом С с исходно или стойко нормальным уровнем АЛТ // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – Т. 2, № 27. – С. 45–54.
3. Вовк Л. М. Хронический вирусный гепатит С: достижения в лечении / Л. М. Вовк, В. С. Топольницкий, А. А. Заплотная // Здоровье Украины. – 2009. – Т. 1–2, № 206–207. – С. 54–55.
4. Ершов Ф. И. Новые лекарственные средства в терапии вирусных гепатитов / Ф. И. Ершов, Н. В. Касьянова // Consilium medicum. – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 17–24.
5. Зайцев И. А. Лечение больных хроническим гепатитом С, не ответивших на противовирусную те-

рапию / И. А. Зайцев // Сучасні інфекції. – 2007. – № 4. – С. 41–50.

6. Ивашкин В. Т. Российский опыт применения Пегасиса и Копегуса в терапии хронического вирусного гепатита С / В. Т. Ивашкин // Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология. – 2007. – Т. 20, № 1. – С. 62.

7. Харченко Н. В. Вирусный гепатит С: новое в лечении и профилактике осложнений / Н. В. Харченко // Здоровье Украины. – 2009. – Т. 1, № 6. – С. 4.

8. Aliment Pharmacol Ther. Review article: mechanisms of action and therapeutic applications of ursodeoxycholic acid in chronic liver diseases. The natural history of hepatitis C // Semin Liver Dis. – 2004. – Vol. 24. – P. 3–8.

9. Anstee Q. M. S-Adenosylmethionine (SAME) Therapy in liver disease / Q. M. Anstee, C. P. Day // A review of current evidence and clinical utility // Journal of Hepatology – 2012.



**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему**

10. Proceed with caution peginterferon alpha-2a versus peginterferon alfa-2b in chronic hepatitis C. A systematic review of randomized trials reply / T. Awad, K. Thorlund, G. Hauser [et al.] // *Hepatology*. – 2010. – Vol. 52. – P. 2241–2242.
11. Hepatitis C virus-induced hepatocarcinogenesis / B. Bartosch, R. Thimme, H. Blum [et al.] // *J. Hepatol.* – 2009. – Vol. 51. – P. 810–820.
12. Bisceglie A. M. Clinical, virologic, histologic, and biochemical outcomes after successful HCV therapy: a 5-year follow-up of 150 patients / A. M. Bisceglie // *Hepatology*. – 2009. – Vol. 49. – P. 729–738.
13. Castera L. Transient elastography and other noninvasive tests to assess hepatic fibrosis in patients with viral hepatitis / L. Castera // *J. Viral Hepat.* – 2009. – Vol. 16. – P. 300–314.
14. Chevaliez S. Diagnosis and management of chronic viral hepatitis: antigens, antibodies and viral genomes / S. Chevaliez, J. M. Pawlotsky // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 22. – P. 1031–1048.
15. Dhiman R. K. Herbal medicines for liver diseases / R. K. Dhiman, Y. K. Chawla. – 2005. – Vol. 50 (10). – P. 1807–1812.
16. Treatment of chronic hepatitis C virus infection – Dutch national guidelines / J. DeBruijne, E. J. Buster, H. C. Gelderblom [et al.] // *Netherlands J. Med.* – 2008. – Vol. 66. – P. 311–322.
17. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection // *Journal of Hepatology*. – 2011. – Vol. 55. – P. 245–264.
18. Pegylated interferon-2a and -2b in combination with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C: a systematic review and economic evaluation / J. Epherd, H. Brodin, C. Cave [et al.] // *Health Technol Assess.* – 2004. – Vol. 8 (39) – P. 85–95.
19. Fried M. V. Side effects of therapy of hepatitis C and their management / M. V. Fried // *Hepatology*. – 2002. – Vol. 36, № 1. – P. 237–244.
20. American Association for Study of Liver Diseases. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases / M. G. Ghany, D. R. Nelson, D. B. Strader [et al.] // *Hepatology*. – 2011. – Vol. 54, № 4. – P. 1433–1444.
21. American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update / M. G. Ghany, D. B. Strader, D. L. Thomas [et al.] // *Hepatology*. – 2009. – Vol. 49 (4). – P. 1335–1374.
22. Histological grading and staging of chronic hepatitis / K. Ishak, A. Baptista, L. Bianchi [et al.] // *J. Hepatol.* – 2005. – Vol. 22. – P. 696–699.
23. Italian Association for the study of the liver, Italian Society of infectious diseases, Italian Society for the study of sexually transmitted diseases. Practice guidelines for the treatment of hepatitis C: recommendations from AISF/SIMIT/SIMAST. *Dig Liver Dis.* – 2010. – Vol. 42. – P. 81–91.
24. Jiang H. Lamivudine versus telbivudine in the treatment of chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis / H. Jiang, J. Wang, W. Zhao // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2012. – № 17.
25. Incidence and severity of infections according to the development of neutropenia during combined therapy with pegylated interferon alfa-2a ribavirin in chronic hepatitis C infection / A. Juarres-Navarro, L. Vera-de-Leon, J. Navarro [et al.] // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 27. – P. 317–322.
26. Re-treatment of patients with chronic hepatitis C who do not respond to peginterferon-alpha 2b a randomized trial / D. M. Jensen, P. Marcellin, B. Freilich [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 150. – P. 97–528.
27. Guntermann K.-J. A. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Review / K.-J. A. Guntermann, E. Kuenker, M. Kuntz // *Pharmacological reports.* – 2011. – Vol. 63. – P. 643–659.
28. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis / R. G. Knodell, K. G. Ishak, W. C. Black [et al.] // *Hepatology*. – 2011. – Vol. 1. – P. 431–435.
29. Aerobic exercise improves insulin resistance and decreases body fat and serum levels of leptin in patients with hepatitis C virus / I. Konishi, Y. Hiasa, Y. Tokumoto [et al.] // *Hepatol. Res.* – 2011. – Vol. 41 (10). – P. 928–935.
30. 2-Year GLOBE trial results: telbivudine is superior to lamivudine in patients with chronic hepatitis B / Y. F. Liaw, E. Gane, N. Leung [et al.] // *Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 136 (2). – P. 486–495.
31. Lok A. S. Management of Hepatitis C 2000, Summary of a Workshop / A. S. Lok, E. J. Heathcote, J. H. Hoofnagle // *Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 120. – P. 1828–1853.
32. Interferon monotherapy for patients with chronic hepatitis C and normal serum aminotransferase levels at commencement of treatment / S. Mamori, F. Suzuki, T. Bosaka [et al.] // *J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 39. – P. 776–782.
33. Management of hepatitis C. A national clinical guideline. – Edinburgh (Scotland) : Scottis Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2006. – 49 p.
34. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial / M. P. Manns, J. G. McHutchison, S. C. Gordon [et al.] // *Lancet*. – 2001. – Vol. 358. – P. 958–965.
35. Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C / J. McHutchison, M. Manns, K. Patel [et al.] // *Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 123. – P. 1061–1069.
36. Muriel P. Beneficial drugs for liver diseases / P. Muriel, Y. Rivera-Espinoza // *J. Appl Toxicol.* – 2008. – Vol. 28, № 2. – P. 93–103.
37. Nobili A. A. The role of lifestyle changes in the management of chronic liver disease / A. A. Nobili // *BMC Medicine*. – 2011. – Vol. 9. – P. 70.
38. Is physical activity possible and beneficial for patients with hepatitis C receiving pegylated interferon and ribavirin therapy / J. L. Payen, F. Pillard, V. Mascarell [et al.] // *Gastroenterol. Clin. Biol.* – 2009. – Vol. 33. – P. 8–14.
39. Biomarkers of liver injury for hepatitis clinical trials: a meta-analysis of longitudinal studies / T. Poynard, Y. Ngo, M. Munteanu [et al.] // *Antiviral Therapy*. – 2010. – Vol. 15. – P. 617–631.
40. Genetic variation in IL28B is associated with



### Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

chronic hepatitis C and treatment failure: a genome wide association study / A. Rauch, Z. Kutalik, P. Descombes [et al.] // *Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 138. – P. 1338–1345.

41. Randomized study of peginterferon-alpha 2a plus ribavirin vs peginterferon-alpha 2b plus ribavirin in chronic hepatitis C / M. G. Rumi, A. Aghemo, G. M. Prati [et al.] // *Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 138. – P. 108–115.

42. Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis C virus (HCV) infection / C. Sarrazin, T. Berg, R. S. Ross [et al.]. – 2010.

43. HALT-C Trial group herbal product use by persons enrolled in the hepatitis C Antiviral long-term treatment against cirrhosis (HALT-C) trial / L. B. Seeff, T. M. Curto, G. Szabo [et al.] // *Hepatology*. – 2008. – Vol. 47 (2). – P. 605–612.

44. Neutropenia during combination therapy of interferon alfa and ribavirin for chronic hepatitis C / A. Soza, J. E. Everhart, M. G. Ghany [et al.] // *Hepatology*. – 2002. – Vol. 36. – P. 1273–1279.

45. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C / D. B. Strader, T. Wright, D. L. Thomas [et al.] // *Hepatology*. – 2004. – Vol. 39. – P. 1147–1171.

46. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C / Y. Tanaka, N. Nishida, M. Sugiyama [et al.] // *Nat. Genet.* – 2009. – Vol. 41. – P. 1105–1109.

47. IFN-alpha2b monotherapy in patients with chronic hepatitis C and persistently normal or near normal aminotransferase activity; a randomized, controlled study / N. C. Tassopoulos, I. Vanadis, D. Tsantouias [et al.] // *J. Interferon Cytokine Res.* – 2002. – Vol. 22. – P. 365–369.

48. Torresi J. Progress in the development of preventive and therapeutic vaccines for hepatitis C virus / J. Torresi, D. Johnson, H. Wedemeyer // *J. Hepatol.* – 2011. – Vol. 40. – P. 136–144.

49. Thomas R. I. Preventive strategies in chronic liver disease: part I. Alcohol, vaccines, toxic medications and supplements, diet and exercise / R. I. Thomas, M. B. Ahsan // *American Family Physician*. – 2001. – Vol. 64, № 9. – P. 201–213.

50. Expert opinion on the treatment of patients with chronic hepatitis C / S. Zeuzem, T. Berg, B. Moeller [et al.] // *J. Viral. Hepat.* – 2009. – Vol. 16. – P. 75–90.

### REFERENCES

1. «O merakh po sovershenstvovaniyu borby s virusnymi gepatitami v respublike» [“On measures to improve the fight against viral hepatitis in the republic”]. (2012). Prikaz №5 ot 5.01.2012 Ministerstvo zdravookhraneniya Respubliki Uzbekistan – Order No. 5 of 5.01.2012 Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan [in Russian].

2. Alberti, A. (2006). Lecheniye bolnykh khronicheskim gepatitom C s iskhodno ili stoyko normalnym urovnem ALT [Treatment of patients with chronic hepatitis C with initially or persistently normal ALT level]. *Suchasna gastroenterologhiia – Modern Gastroenterology*, 2 (27), 45–54 [in Russian].

3. Vovk, L.M., Topolnitskiy, V.S., & Zaplotnaya, A.A. (2009). Khronicheskiy virusnyy gepatit C: dostizheniya v lechenii [Chronic viral hepatitis C: achievements in treatment]. *Zdorovye Ukrainy – Health of Ukraine*, 1-2 (206–207), 54–55 [in Russian].

4. Ershov, F.I., & Kasyanova, N.V. (2005). Novyye lekarstvennyye sredstva v terapii virusnykh gepatitov [New drugs in the therapy of viral hepatitis]. *Consilium medicum*, 3 (1), 17–24 [in Russian].

5. Zaitsev, I.A. (2007). Lecheniye bolnykh khronicheskim gepatitom C, ne otvetivshikh na protivovirusnyuyu terapiyu [Treatment of patients with chronic hepatitis C who did not respond to antiviral therapy]. *Suchasni infektsii – Modern infection diseases*, 4, 41–50 [in Russian].

6. Ivashkin, V.T. (2007). Rossiyskiy opyt primeneniya Pegasisa i Kopegusa v terapii khronicheskogo virusnogo gepatita C [The Russian experience of applying Pegasis and Copepus in the treatment of chronic viral hepatitis C]. *Gastroenterologiya, gepatologiya, koloproktologiya – Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 20 (1), 62 [in Russian].

7. Kharchenko, N.V. (2009). Virusnyy gepatit C: novoye v lechenii i profilaktike oslozhneniy [Viral hepatitis C: new in the treatment and prevention of complications]. *Zdorovye Ukrainy – Health of Ukraine*, 1 (6), 4 [in Russian].

8. Aliment Pharmacol Ther. Review article: mechanisms of action and therapeutic applications of ursodeoxycholic acid in chronic liver diseases. The natural history of hepatitis C. (2004). *Semin. Liver Dis.*, 24, 3–8.

9. Anstee, Q.M., & Day, C.P., (2012). S-Adenosylmethionine (SAME) Therapy in liver disease: a review of current evidence and clinical utility. *Journal of Hepatology*.

10. Awad, T., Thorlund, K., Hauser, G., Stimac, D., Mabrouk, M., Gluud, C. (2010). Proceed with caution peginterferon alpha-2a versus peginterferon alfa-2b in chronic hepatitis C. A systematic review of randomized trials reply. *Hepatology*, 52, 2241–2242.

11. Bartosch, B., Thimme, R., Blum, H., & Zoulim, F. (2009). Hepatitis C virus-induced hepatocarcinogenesis. *Hepatology*, 51, 810–820.

12. Bisceglie, A.M. (2009). Clinical, virologic, histologic, and biochemical outcomes after successful HCV therapy: a 5-year follow-up of 150 patients. *Hepatology*, 49, 729–738.

13. Castera, L. (2009). Transient elastography and other noninvasive tests to assess hepatic fibrosis in patients with viral hepatitis. *Viral Hepat.*, 16, 300–314.

Chevaliez, S., & Pawlotsky, J.M. (2008). Diagnosis and management of chronic viral hepatitis: antigens, antibodies and viral genomes. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 22, 1031–1048.

15. Dhiman, R.K., & Chawla, Y.K. (2005). Herbal medicines for liver diseases. *50* (10), 1807–1812.

16. DeBrujine, J., Buster, E.J., Gelderblom, H.C., Brouwer, J.T., de Knegt, R.J., van Erpecum, K.J., et al. (2008). Treatment of chronic hepatitis C virus infection – Dutch national guidelines. *Netherlands J. Med.*, 66, 311–322.

17. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection (2011). *Journal of Hepatology*, 55, 245–264.

18. Epherd, J., Brodin, H., Cave, C., Waugh, N., Price, A., Gabbay, J. (2004). Pegylated interferon-2a and -2b in

**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему**

- combination with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol. Assess.*, 8 (39), 85-95.
19. Fried, M.V. (2002). Side effects of therapy of hepatitis C and their management. *Hepatology*, 36 (1), 237-244.
20. Ghany, M.G., Nelson, D.R., Strader, D.B., Thomas, D.L., & Seeff, L.B. (2011). American Association for Study of Liver Diseases. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 54 (4), 1433-1444.
21. Ghany, M.G., Strader, D.B., Thomas, D.L., & Seeff, L.B. American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology*, 49 (4), 1335-1374.
- Ishak, K., Baptista, A., Bianchi, L., Callea, F., De Groote, J., Gudat, F. et al. (2005). Histological grading and staging of chronic hepatitis. *Hepatol.*, 22, 696-699.
23. Italian Association for the study of the liver, Italian Society of infectious diseases, Italian Society for the study of sexually transmitted diseases. Practice guidelines for the treatment of hepatitis C: recommendations from AISF/SIMIT/SIMAST. (2010). *Dig. Liver Dis.*, 42, 81-91.
24. Jiang, H., Wang, J., & Zhao, W. (2012). Lamivudine versus telbivudine in the treatment of chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*
25. Juarres-Navarro, A., Vera-de-Leon, L., & Navarro, J. (2005). Incidence and severity of infections according to the development of neutropenia during combined therapy with pegylated interferon alfa-2a ribavirin in chronic hepatitis C infection. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, 27, 317-322.
26. Jensen, D.M., Marcellin, P., Freilich, B., Andreone, P., Di Bisceglie, A., Brandao-Mello, C.E. et al. (2009). Retreatment of patients with chronic hepatitis C who do not respond to peginterferon-alpha 2b a randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, 150, 97-528.
27. Karl-Josef Guntermann, A., Kuenker, E., & Kuntz, M. (2011). Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Review. *Pharmacological Reports*, 63, 643-659.
28. Knodell, R.G., Ishak, K.G., Black, W.C., Chen, T.S., Craig, R., Kaplowitz, N. et al. (2011). Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology*, 1, 431-435.
29. Konishi, I., Hiasa, Y., Tokumoto, Y., Abe, M., Furukawa, S., Toshimitsu, K. et al. (2011). Aerobic exercise improves insulin resistance and decreases body fat and serum levels of leptin in patients with hepatitis C virus. *Hepatol. Res.*, 41 (10), 928-935.
30. Liaw, Y.F., Gane, E., Leung, N., Zeuzem, S., Wang, Y., Lai, C.L. et al. (2009). 2-Year GLOBE trial results: telbivudine is superior to lamivudine in patients with chronic hepatitis B. *Gastroenterology*, 136 (2), 486-495.
31. Lok, A.S., Heathcote, E.J., & Hoofnagle, J.H. (2001). Management of hepatitis C 2000, summary of a workshop. *Gastroenterology*, 120, 1828-1853.
32. Mamori, S., Suzuki, F., & Bosaka, T. (2004). Interferon monotherapy for patients with chronic hepatitis C and normal serum aminotransferase levels at commencement of treatment. *Gastroenterol.*, 39, 776-782.
33. Management of hepatitis C. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). (2006). 49.
34. Manns, M.P., McHutchison, J.G., & Gordon, S.C. (2001). Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet.*, 358, 958-965.
35. McHutchison, J., Manns, M., & Patel, K. (2002). Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, 123, 1061-1069.
36. Muriel, P., & Rivera-Espinoza, Y. (2008). Beneficial drugs for liver diseases. *J. Appl. Toxicol.*, 28 (2), 93-103.
37. Nobili, A.A. (2011). The role of lifestyle changes in the management of chronic liver disease. *BMC Medicine*, 9, 70.
38. Payen, J.L., Pillard, F., Mascarell, V., Rivière, D., Couzigou, P., & Kharlov, N. (2009). Is physical activity possible and beneficial for patients with hepatitis C receiving pegylated interferon and ribavirin therapy. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 33, 8-14.
39. Poynard, T., Ngo, Y., Munteanu, M., Thabut, D., Massard, J., & Moussalli, J. (2010). Biomarkers of liver injury for hepatitis clinical trials: a meta-analysis of longitudinal studies. *Antiviral Therapy*, 15, 617-631.
40. Rauch, A., Kutalik, Z., Descombes, P., Cai, T., Di Iulio, J., & Mueller, T. (2010). Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a genome wide association study. *Gastroenterology*, 138, 1338-1345.
41. Rumi, M.G., Aghemo, A., Prati, G.M., D'Ambrosio, R., Donato, M.F., & Soffredini, R. (2010). Randomized study of peginterferon-alpha 2a plus ribavirin vs peginterferon-alpha 2b plus ribavirin in chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, 138, 108-115.
42. Sarrazin, C., Berg, T., Ross, R.S., Schirmacher, P., Wedemeyer, H., & Neumann, U. (2010). Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis C virus (HCV) infection.
43. Seeff, L.B., Curto, T.M., Szabo, G., Everson, G.T., Bonkovsky, H.L., Dienstag, J.L. et al. (2008). HALT-C Trial Group Herbal product use by persons enrolled in the hepatitis C Antiviral long-term treatment against cirrhosis (HALT-C) trial. *Hepatology*, 47 (2), 605-612.
44. Soza, A., Everhart, J.E., & Ghany, M.G. (2002). Neutropenia during combination therapy of interferon alfa and ribavirin for chronic hepatitis C. *Hepatol.*, 36, 1273-1279.
45. Strader, D.B., Wright, T., & Thomas, D.L. (2004). Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology*, 39, 1147-1171.
46. Tanaka, Y., Nishida, N., Sugiyama, M., Kurosaki, M., Matsuura, K., Sakamoto, N. et al. (2009). Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *Nat. Genet.*, 41, 1105-1109.
47. Tassopoulos, N.C., Vanadis, I., Tsantouias, D. (2002). IFN-alpha2b monotherapy in patients with chronic hepatitis C and persistently normal or near normal aminotransferase activity; a randomized, controlled study.

**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему**

*J. Interferon Cytokine Res.*, 22, 365-569.

48. Torresi, J., Johnson, D., Wedemeyer, H. (2011). Progress in the development of preventive and therapeutic vaccines for hepatitis C virus. *Hepatology*, 40, 136-144.

49. Thomas, R.I., Ahsan, M.B. (2001). Preventive strategies in chronic liver disease: part I. Alcohol, vaccines,

toxic medications and supplements, diet and exercise. *American Family Physician*, 64 (9), 201-213.

50. Zeuzem, S., Berg, T., Moeller, B., Hinrichsen, H., Mauss, S., Wedemeyer, H. et al. (2009). Expert opinion on the treatment of patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat.*, 16, 75-90.

**ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С В УМОВАХ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

©С. Х. Лапасов<sup>1</sup>, Л.Р. Хакімова<sup>1</sup>, М.Х. Аблакулова<sup>1</sup>, М.М. Йормухамедова<sup>2</sup>,  
Д.Х. Абдухамідова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Самаркандський державний медичний інститут, Республіка Узбекистан

<sup>2</sup>Самаркандський державний університет, Республіка Узбекистан

**РЕЗЮМЕ.** У статті представлений огляд літератури з діагностики, лікування та профілактики хронічного гепатиту С в умовах первинної ланки медичної допомоги.

Висвітлено питання збору анамнезу, об'єктивного дослідження, а також методи лабораторно-функціонального обстеження, що включають біохімічні маркери – визначення аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази, гамма-глутамілтрансферази, альбуміну, загального білка крові, протромбінового часу, загальних показників крові; ультразвукове дослідження печінки. Для діагностики і моніторингу інфекції, викликані вірусом гепатиту С, представлені два види досліджень: серологічні – для визначення антитіл до HCV (анти-HCV), і молекулярно-біологічні – для детекції РНК вірусу (РНК HCV). Приділено особливу увагу немедикаментозним (зміна способу життя) і медикаментозним методам лікування хронічного гепатиту С у вигляді поєднання Пег-ІФН-α-2а (пегасис) і α-2b (пегінтрон) з рибавірином (копегус).

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** діагностика; лікування; хронічний гепатит; профілактика.

**DIAGNOSTIC, TREATMENT AND PREVENTION OF CHRONIC HEPATITIS C IN THE PRIMARY HEALTH CARE SYSTEM (LITERATURE REVIEW)**

© S. Kh. Lapasov<sup>1</sup>, L. R. Khakimova<sup>1</sup>, M. Kh. Ablakulova<sup>1</sup>, N. N. Ermukhamedova<sup>2</sup>,  
D. Kh. Abdukhamidova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan,

<sup>2</sup>Samarkand State University, Republic of Uzbekistan

**SUMMARY.** The article presents literature review on diagnostic, treatment and prevention of hepatitis C in the primary health care system.

Problems of taking history, physical examination and methods of laboratory-functional testing including biochemical markers – alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transferase, albumin, whole protein of blood, prothrombin time, general blood indexes and also ultrasound examination of blood have been presented. For the diagnostic and monitoring of infection caused by hepatitis C virus two types of investigations have presented: serological for determination of antibodies to HCV (anti-HCV) and molecular-biologic investigations for the detection of RNA of virus (RNA HCV).

It has been paid a special attention on non-medication (changing life-style) and medications methods of treatment of chronic hepatitis C in the form of combination Peg-IFN-α-2a (pegasis) and α-2b (pegintron) with ribavirine (Kopegus).

**KEY WORDS:** diagnostics; treatment; chronic hepatitis; prevention.

Отримано 12.04.2017

## **THE INFLUENCE OF VITAMIN D LEVELS ON ASTHMA CONTROL IN CHILDREN WHO ARE OVERWEIGHT OR OBESE**

**©V. I. Velychko, Y. O. Pychugina, O. I. Sandul**

*Odesa National Medical University of Family Medicine and General Practice*

**SUMMARY. Introduction.** The amount of asthma incidence grows from year to year, starting in childhood, it accompanies a person throughout the whole life. Often asthma is aggravated by concomitant diseases that weaken the control of the underlying disease, because of this the life quality of patients significantly reduced.

Second in frequency of asthma related diseases occupy excessive body weight (overweight) and obesity. These pathologies have common pathogenesis, part of each is the deficiency of vitamin D.

**The aim of the work** – to examine the effect of vitamin D3 serum on asthma control in children with overweight or obese.

**Materials and Methods.** We examined the levels of Vitamin D in the blood serum of 60 children with asthma, some of whom were overweight or obese. The control group included 30 healthy children, without any somatic pathology on the background and harmonious physical development. Everyone underwent a single set of tests

**Results.** It was found that a deficiency of Vitamin D was associated with the level of asthma control and the presence of overweight or obesity burdened the state deficit and also the level of control of asthma.

**Conclusion.** Vitamin D deficiency affects the severity of asthma especially in children who are overweight or obesity.

**KEY WORDS:** asthma; asthma control; children; overweight; obesity; vitamin D.

**Introduction.** The amount of asthma incidence is growing from year to year, starting in childhood, it accompanies a person throughout the whole life – such data is presented by the World Health Organization (WHO) in cooperation with Global Initiative for Asthma (GINA) [1]. Nowadays there are 300 million people suffering from this disease, 5–10 % – children, half of them are teenagers [2].

In Ukraine, the prevalence of asthma is 4.4 % and is estimated on the basis of applications, which is not enough to form a complete picture of morbidity. These official statistics of medical institutions is too low compared with the real situation. Thus, based on international medical programs ISAAC 2015 the prevalence of asthma among children in Ukraine 13–17 years old is 10.3 % (according to the criteria ISAAC 11.6 cases per 100 subjects). Also, in Ukraine asthma is more found among urban residents (11.3 %), while among the rural population this mark is lower (9.3 %), and more often found among boys than girls. [3]

Often asthma is aggravated by concomitant diseases that weaken the control of the underlying disease, because of this the life quality of patients significantly reduced. Based on Asthma VIII Congress held in Kiev in 2014, second in frequency of asthma related diseases occupy excessive body weight (overweight) and obesity.

Amid asthma and overweight or obesity is a widespread problem in the world. Only in Ukraine 10–15 % of children and adolescents suffer from

overweight or obese. According to our data in Odesa region, in fact, this index is much higher than official statistics (15.34–31.52 %). The disparity in the prevalence and incidence of obese children population of Odesa region ( $Q=14.8$ ;  $df=2$ ,  $p<0.05$ ) indicates the danger of further increase in the incidence of obesity and the need to develop a regional program for the prevention of alimentary-dependent diseases among children and adolescents.

According to the conducted in 2009 in the US meta-analysis, obesity is a major risk factor in the development of asthma, 38 % of children with overweight and 92 % of children who are suffering from obesity prone to development of asthma in comparing with children who have harmonious physical development [5]. Among children 5–17 years – 70 % have at least one risk factor for the development of excess weight and obesity, 39 % have 2 or more factors [7].

Scientific researches of recent years, held in Ukraine, Russia, Europe, USA, Japan, Iran and Egypt show that asthma and overweight or obesity accompany each other creating a vicious circle, which is extremely difficult to break without having a comprehensive approach. At the same time, vitamin D deficiency is more common found in children. It is a global health issue covering more than 1 billion people [8].

Vitamin D effects on a few links in the chain of asthma pathogenesis as well as overweight or obese pathogenesis. First of all, this effect is caused be-



cause of its ability to influence the cellular and humoral immunity, increasing the synthesis of inflammatory cytokines (IL-10) and reducing the synthesis of inflammatory cytokines (IL-4, IL-13) [10], thus reducing the inflammation process [6]. This mechanism is caused by gene expression and synthesis of cytokines. The point of application there are receptors for vitamin D. Calcitriol has a high affinity receptor for vitamin D. Vitamin D receptors and vitamin D metabolic enzymes have been found in many cells, T and B lymphocytes, macrophages, including alveolocytes lung and bronchial smooth muscle cells [9].

In recent years, there were researches confirming the clinical significance of this interrelation. In 2011, during one of such research was found the larger number of asthma exacerbations in patients with low levels of vitamin D (25 (OH) D  $\leq$  30 ng / ml). The number of exacerbations was reduced after 6 months of correction with vitamin D3 [11]. Italian doctors in 2012 examined 75 children aged 5 to 12 years with a diagnosis of asthma. It was noted that patients with low asthma control (based on the test control asthma by GINA) level of 25 (OH) D was at the lower limit of normal [12]. Russian research confirmed that people with asthma and overweight or obese have more severe course in turn with increasing severity of asthma and decreasing of vitamin D levels [4].

Metabolic status of vitamin D may play a key role in the pathogenesis of asthma, determining the severity of its course. The level of vitamin D statistically significantly depends on comorbidity status. Also in the literature of recent years widely discussed pleiotropic effects of vitamin D, including its effect on accumulation and metabolism of adipose tissue.

That's why it is possible to assume that the state of vitamin D deficiency and overweight or obesity aggravate one another, and also influence the course of asthma by reducing disease control.

**The aim of the work** – to study the effect of vitamin D3 serum on asthma control in children with overweight or obese.

**Materials and Methods.** The study involved 60 patients (aged 6 to 11 years) with asthma mild to moderate severity. 30 patients who formed the main group (children with asthma in combination with overweight or obese), their body mass index (BMI) was  $(19.97 \pm 0.36)$  kg/m<sup>2</sup>, 30 patients with asthma and harmonious physical development made a comparison group with BMI –  $(16.17 \pm 0.25)$  kg/m<sup>2</sup>, ( $p < 0.05$ ). The control group included 30 healthy children, without any somatic pathology on the background and harmonious physical development. The severity of asthma and the degree of control the disease were evaluated according to the criteria of the Global Initiative for Asthma 2015 (GINA)

All the patients were conducted under the single set of diagnostic tests: general physical examination, anthropometric measurements and calculation of BMI, determination of the hydroxycalciferol levels in blood. Patients were not taken into research if they used vitamin D or calcium in the diet or signed information consent. The level of 25-(OH) D in serum was analyzed by ELISA. Blood sampling were conducted in winter. According to the recommendations of the US level of vitamin D  $\geq$  20 ng/mL is seen by us as ample use, 11–20 ng/ml – lack intake,  $\leq$  10 ng/ml – deficit. All analyzes were conducted from 8.00 am to 10.00 am on an empty stomach. The results that were obtained, processed in the program Statistics10, after checking the normal distribution method of variation statistics using Student t-test were considered statistically significant differences at  $p < 0.05$ .

**Results.** The level of asthma control in children with asthma and overweight or obese was  $(17.2 \pm 0.3)$  significantly lower than in children with asthma and harmonious physical development, their level of asthma control was  $(18.6 \pm 0.4)$  ( $p < 0.05$ ). 15 % of children comparison group had a sufficient level of control (the level of asthma control above 20 considered to be adequate).

Vitamin D deficiency was observed in both groups, but in the main group it was significantly higher  $(11.47 \pm 0.16)$  ng/ml than in the comparison group  $(18.82 \pm 1.71)$  ng/ml; ( $p < 0.05$ , as compared with the control group of both groups, the difference is even more significant –  $p < 0.001$ ;  $p < 0.001$ , respectively). In the control group the level of vitamin D was  $(31.53 \pm 1.52)$  ng/ml.

There were 27.5 % of all patients with asthma who have a deficiency of vitamin D below 11 ng/mL, they were all from the main group. The level of asthma control in these children was  $(16.8 \pm 0.28)$ . Lack of vitamin D had 52.5 % rate of children and their asthma control was  $(18.6 \pm 0.4)$ ; it was significantly higher than in children with deficiency of vitamin D ( $p < 0.05$ ), but was still lower than 20. 20 % of all subjects with asthma have vitamin D levels above 20 ng/ml, and have asthma control level  $(20.5 \pm 0.35)$ , this level is sufficient when asthma can be considered to be under control.

The correlation analysis of an interrelation of the studied parameters was held. Thus, it was found that in the study group relations between the level of control of asthma and vitamin D levels directly ( $r = 0.77$ ), power connection on a scale Cheddoka is high. In the comparison group the relations are strong and direct ( $r = 0.87$ ).

So, this research clearly shows the dependence of asthma control levels and vitamin D levels in children which can provide a prognostic criterion. Moreover, scarce condition can be corrected, such a cor-



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

rection may positively affect the course of asthma in children, and raise the level of asthma control.

**Conclusion.** According to the analysis of the data was found a significant reduction of asthma control in children with asthma and overweight or obese compared to children with asthma and harmonious physical development. Vitamin D deficiency is presented in children with asthma, and it is more expressed in the association of the two pathologies.

Also, it was found that the level of asthma control and the level of vitamin D tightly linked and burdened with concomitant pathology deficient condition is further worsen asthma control.

Further it is planned the correction of the deficit situation and monitoring the level of asthma control in these children.

**Competing interests:** The authors declare that they have no competing interests.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Абатуров А. Е. Витамин D зависимая продукция антимикробных пептидов / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. – 2012. – Т 1, № 36. – С. 103–106.
2. Аверьянов А. П. Ожирение у детей и подростков: клинко-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений / А. П. Аверьянов // Международный эндокринологический журнал. – 2009. – Т. 4, № 22. – С. 28–32.
3. Ожирение и бронхиальная астма / Н. Г. Астафьева, Ю. В. Гамова, Е. Н. Вдовиченко, Ю. А. Перфилова // Лечащий врач. – 2014. – Т 4. – С. 8–12.
4. Купаев В.И. Особенности липидного обмена у больных бронхиальной астмой на фоне дефицита витамина D / В. И. Купаев, М. С. Горемикина, М. А. Космина // Медицинские науки. Успехи современного естествознания. – 2015. – № 2. – С. 73–76.
5. Beuther D. A. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies / D. A. Beuther, E. R. Sutherland // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175 (7). – P. 661–666.
6. Brüske I. Body mass index and the incidence of asthma in children / I. Brüske, C. Flexeder, J. Heinrich // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2014. – № 4. – P. 155–160.

7. Dennison B. A. Television viewing and television in bedroom associated with overweight risk among low-income preschool children / B. A. Dennison, T. A. Erb, P. L. Jenkins // Pediatrics. – 2002. – Vol. 109. – P. 1028–1035.
8. Glauca Carneiro. Vitamin and mineral deficiency and glucose metabolism A review / Glauca Carneiro, Blandine Laferrère, Maria Teresa Zanella // e-SPEN Journal. – 2013. – Vol. 8. – P. 73–79
9. Guillot X. Vitamin D and inflammation / X. Guillot, L. Semerano, N. Saidenberg-Kermanac' // Joint Bone Spine – 2010. – Vol. 77. – P. 552–557.
10. Childhood obesity indeveloping countries: epidemiology, determinants, and prevention / N. Gupta, K. Goel, P. Shah, A. Misra // Endocrinological Review. – 2012. – Vol. 33 (1). – P. 48–70.
11. Vitamin D supplementation in children may prevent asthma exacerbation triggered by acute respiratory infection / P. Majak, M. Olszowiec-Chlebna, K. Smejda, J. Stelmach // Allergy Clin Immunol. – 2011. – Vol. 127 (5). – P. 1294–1296.
12. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children / G. Paul, J. M. Brehm, J. F. Alcorn [et al.] // Respir. Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 185 (2). – P. 124–132.

#### REFERENCES

1. Abatur, A. (2012). *Vitamin D zavisimaya produktsiya antimikrobnnykh peptidov* [Vitamin D dependent production of antimicrobial peptides]. *Zdorovye rebenka – Child's Health*, 36 (1), 103-106 [in Russian].
2. Averyanov, A. (2009). *Ozhyrenye u detey i podrostkov: kliniko-metabolicheskiye osobennosti, lechenie, prognoz i profilaktika oslozhneniy*. [Obesity in children and adolescents: clinically-metabolic features, treatment, prognosis and prevention of obesity]. *Mezhdunarodnyy endokrynologicheskyy zhurnal – International Endocrinology Journal*, 4 (22), 28-32 [in Ukrainian].
3. Astafeva, N. & Gamova, Y. (2014). *Ozhyrenye i bronkhialnaya astma*. [Obesity and bronchial asthma]. *Lechashchyy vrach – Therapist*, 12 (4), 8-12 [in Russian].
4. Kupaev, V. & Horemykyna, M. (2015). *Osobennosti lipidnogo obmena u bolnykh bronkhialnoy astmoy na fone deytstva vitamina D*. [Features of lipid metabolism in patients with bronchial asthma and vitamin D deficiency]. *Medytsynskyye nauky. Uspekhy sovremennogo estestvoznaniya – Medical Sciences. Successes of Modern Natural Science*, 7 (2), 73-76 [in Russia]

5. Beuther, D. & Sutherland, E. (2007). *Overweight, obesity, and incident asthma*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 175 (7), 661-666.
6. Brüske, I., Flexeder, C. & Heinrich, J. (2014). *Body mass index and the incidence of asthma in children*. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 14 (2), 155-160.
7. Dennison, B., Erb, T. & Jenkins, P. (2002). *Television viewing and television in bedroom associated with overweight risk among low-income preschool children*. *Pediatrics*, 109 (6), 1028-1035.
8. Carneiro, G., Laferrère, B. & Zanella, M. (2013). *Vitamin and mineral deficiency and glucose metabolism – A review*. *e-SPEN Journal*, 8 (3), e73-e79.
9. Mangin, M., Sinha, R. & Fincher, K. (2014). *Inflammation and vitamin D: the infection connection*. *Inflammation Research*, 63 (10), 803-819.
10. Gupta, N., Goel, K., Shah, P. & Misra, A. (2012). *Childhood obesity in developing countries: epidemiology, determinants, and prevention*. *Endocrine Reviews*, 33 (1), 48-70.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

11. Majak, P., Olszowiec-Chlebna, M., Smejda, K. & Stelmach, I. (2011). Vitamin D supplementation in children may prevent asthma exacerbation triggered by acute respiratory infection. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 127 (5), 1294-1296.

12. Chinellato, I., Piazza, M., Sandri, M., Peroni, D., Piacentini, G. & Boner, A. (2011). Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children. *The Journal of Pediatrics*, 158 (3), 437-441.

## ВПЛИВ РІВНЯ ВІТАМІНУ D НА КОНТРОЛЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА АБО ОЖИРІННЯМ

©В. І. Величко, Ю. О. Пичугіна, О. І. Сандул

*Одеський національний медичний університет*

**РЕЗЮМЕ.** Захворюваність на бронхіальну астму зростає з року в рік, дебютуючи у дитячому віці, вона супроводжує людину впродовж всього життя. Часто бронхіальна астма обтяжується супутньою патологією, що послаблює контроль над основним захворюванням, через що якість життя пацієнтів значно знижується. Друге місце за частотою серед захворювань, які супроводжують астму, займають надмірна маса тіла та ожиріння. Ці патології мають спільні ланки патогенезу, такі як дефіцит вітаміну D.

**Мета** – вивчити вплив рівня вітаміну D<sub>3</sub> сироватки крові на контроль бронхіальної астми у дітей з надлишковою масою тіла або ожирінням.

**Матеріал та методи.** Проведено дослідження рівня вітаміну D в сироватці крові 60 дітей з бронхіальною астмою, частина з яких мала надмірну масу тіла або ожиріння. Групу контролю склали 30 здорових дітей з гармонійним фізичним розвитком. Усім був проведений єдиний комплекс обстежень.

**Результати.** Після обстеження було виявлено, що дефіцит вітаміну 25(OH)D асоційований з рівнем контролю астми, а наявність надмірної маси тіла або ожиріння ще більш обтяжує як дефіцитний стан, так і рівень контролю бронхіальної астми.

**Висновки.** Дефіцит вітаміну D помітно впливає на тяжкість бронхіальної астми, особливо у дітей з надмірною масою тіла або ожирінням

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** бронхіальна астма; астма-контроль; діти; надмірна маса тіла; ожиріння; вітамін D.

## ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА D НА КОНТРОЛЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ИЛИ ОЖИРЕНИЕМ

©В. И. Величко, Ю. А. Пичугина, О. И. Сандул

*Одесский национальный медицинский университет*

**РЕЗЮМЕ.** Заболеваемость бронхиальной астмой растет из года в год, дебютируя в детском возрасте, она сопровождает человека на протяжении всей жизни. Часто бронхиальная астма отягощается сопутствующей патологией, что ослабляет контроль над основным заболеванием, и качество жизни пациентов значительно снижается. Второе место по частоте среди сопутствующих астме заболеваний занимают избыточная масса тела и ожирение. Эти патологии имеют общие звенья патогенеза, такие как дефицит витамина D.

**Цель** – изучить влияние уровня витамина D<sub>3</sub> сыворотки крови на контроль бронхиальной астмы у детей с избыточной массой тела или ожирением.

**Материал и методы.** Проведено исследование уровня витамина D в сыворотке крови 60 детей с бронхиальной астмой, часть из которых имела избыточную массу тела или ожирение. Группа контроля составила 30 здоровых детей с гармоничным физическим развитием. Всем был проведен единый комплекс обследований.

**Результаты.** После обследования было выявлено, что дефицит витамина D<sub>3</sub> ассоциирован с уровнем контроля астмы, а наличие избыточной массы тела или ожирения еще более отягощает как дефицитное состояние, так и уровень контроля бронхиальной астмы.

**Выводы.** Дефицит витамина D заметно влияет на тяжесть бронхиальной астмы, особенно у детей с избыточной массой тела или ожирением.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** бронхиальная астма; астма-контроль; дети; избыточная масса тела; ожирение; витамин D.

Отримано 12.03.2017

## ЛІКУВАЛЬНА ФІЗКУЛЬТУРА ПРИ ТЕРАПІЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ КІНЦІВОК

©Л. В. Андріюк

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**РЕЗЮМЕ.** Мета – дослідити роль фізичної терапії у запобіганні прогресування ішемічної хвороби нижніх кінцівок.

**Матеріал і методи.** У роботі висвітлено досвід використання рухової терапії у пацієнтів з ішемічною хворобою нижніх кінцівок у другій стадії захворювання. Навантаження вибирали за допомогою стрес-тесту, який визначали відповідно до локалізації закупорки в артеріях. Визначення відстані початкового безболісного інтервалу ходьби проводили з використанням бігової доріжки або крокоміра, під наглядом лікаря вимірювали відстань в метрах до першого відчуття болю в кінцівках. Повторні випробування ходьби проводили через місяць, а потім через 3 і 6 місяців. Дослідження показали зростання безболісного інтервалу ходьби з 25 % до 120 %. Розвиток оптимального колатерального кровообігу тривав більше 3–10 місяців.

**Результати.** Інтенсивні інтервальні тренування склалися з вправ, що виконуються під час стрес-тесту в залежності від висоти судинних уражень. Після серії вправ проводили 2–3-хвилинні перерви. Комплекс з 4–9 вправ повторювали 2–3 рази на день і через кожні 1–2 місяці проводили нові випробування максимальної кількості вправ в одній серії. Як одну з форм терапії рухом використовували нордичну ходу, при якій працюють усі 600 м'язів тіла, перевантаження несучих суглобів зменшується на 30 %. Кровотік на пальцях збільшувався з 35 мм справа і 42 мм зліва до 88 мм справа і 93 мм зліва після 2 років. Пальцево-плечовий індекс зріс від 0,35 справа і 0,39 зліва до 1,19 справа і 1,25 зліва. Індекс кульгавості збільшився на 300–400 м, що вказує на ефективність і важливість терапевтичної ходи в лікуванні облітеруючих захворювань кінцівок.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** периферійний облітеруючий ендартеріїт кінцівок; інтервальні тренування; кінетотерапія; інтервал кульгавості; нордична хода.

**Вступ.** Для ішемічної хвороби кінцівок характерним є недостатнє кровопостачання, що призводить до ішемії і наступного пошкодження або некрозу тканини, кров до якої постачає певна уражена артерія. Ішемічний синдром викликаний або недопостачанням окисненої крові, або недостатнім вимиванням метаболічних відходів. Компенсація ішемії буває як метаболічна, так і судинна. Відбувається підвищена екстракція кисню з крові, а при активних вправах, тренінгу проходить певна анатомічна перебудова м'язових волокон та зміна енерговиділення з анаеробного на аеробне. Будівництво колатерального кровообігу є активною дією, а не лише звичайним розширенням вже існуючих судин. Йдеться про гіпертрофію стінки зі збільшенням числа клітин. Чим вище розташована закупорка артерії, тим кращою є можливість бічного кровообігу. При робочому навантаженні відбувається виразне зниження периферійного судинного опору, особливо у м'язах, які переважно забезпечуються кров'ю за рахунок кровопостачання шкіри. Відносна ішемія під час роботи формує на основі накопичених судинорозширювальних метаболітів повторні судинорозширювальні імпульси для утворення бічного колатерального кровообігу.

Приблизно у 90 % випадків причиною хронічної ішемічної хвороби кінцівок є атеросклероз. Найчастіше від нього страждають нижні кінцівки. При ішемічній хворобі верхніх кінцівок з точки зору етіології перше місце займають васкуліти. На

основі атеросклеротичного процесу відбувається поступове звуження, аж до перекриття, просвіту судин. В ургентних випадках доходить до закупорювання артерії тромботичним процесом на основі вже існуючих стенотично-оклюзійних змін у кровоносних судинах або при емболії, коли відбувається закупорювання судини кров'яним субстратом – емболом, занесеним з певного джерела в організмі (наприклад, з серця при інфаркті міокарда, при фібриляції передсердь, з серцевої аневризми або при вадах клапанів).

Клінічні ознаки периферійної облітеруючої хвороби кінцівок – ЗПА – спостерігаємо на II стадії захворювання, коли виникає біль при фізичному навантаженні. У випадку ураження нижніх кінцівок – це біль при ходьбі, на так звану відстань кульгавості. Пацієнт після прогулянки на певну відстань мусить зупинитися через біль, який найчастіше виникає в ділянці литок, або, залежно від місця звуження чи закупорювання судини цей біль може з'явитися в іншому місці нижньої кінцівки. Відповідно до відстані, при якій виникає біль, ішемію кінцівки поділяють на наступні стадії: IIa стадія – пацієнт без болю минає відстань більш ніж 200 метрів; IIб стадія – у пацієнта виникає біль в ногах на відстані менш ніж 200 метрів; IIс стадія – відстань кульгавості є дуже коротка – менше 50 метрів. III стадія ішемічної хвороби кінцівок – біль у спокої або при ходьбі на відстань менш ніж 25 метрів, а IV стадія характеризується виразково-некротичними змінами тканин. Ліку-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

вання ішемічної хвороби кінцівок має бути комплексним і, крім медикаментозної терапії, хірургічного чи ендovasкулярного лікування, включати фізичне лікування, особливо лікування рухом.

**Матеріал і методи дослідження.** Перш ніж застосувати хірургічне або ендovasкулярне реваскуляризаційне лікування, при відсутності ознак критичної ішемії кінцівок, потрібно, крім медикаментозної терапії, робити акцент на фізичному лікуванні, яке часто недооцінюють. Фізична терапія важлива при всіх стадіях ішемічної хвороби кінцівок але, головним чином, при II стадії захворювання. Суттєве значення має лікування рухом – кінезотерапія. Її роль полягає у формуванні ефективної колатеральної системи, збільшенні потужності колатерального кровообігу, покращенні техніки ходьби, підвищенні больового порогу і метаболічної адаптації ішемізованих частин. У здорової людини під час інтенсивного руху кровопостачання м'язів збільшується аж у 20 разів. При артеріальних облітераціях м'язова активність призводить до збільшення швидкості потоку в колатералях та до росту колатералей. Якщо м'язова активність слабка, утворюється набагато менший колатеральний кровообіг. Рухова терапія полягає у систематичному навантаженні м'язових груп, які розташовані у дистальній частині відносно закупорення судини. Вправи виконують кілька разів на день так, щоб не з'явився біль. Найкращим є фазове навантаження і вправи, вибрані відповідно до локалізації закупорення судини. Суть вправ при захворюваннях периферійних судин полягає в індивідуальній підготовці вправ відповідно до розвитку захворювання та індивідуальних можливостей пацієнта.

Одиницю тренування вибирають за допомогою стрес-тесту, який визначається відповідно до локалізації закупорення в артеріальному руслі кінцівок. При аорто-клубових ураженнях пацієнт під час стрес-тесту виконує присідання і напівприсідання, а при стегново-підколінних закупореннях та перекриттях верхньої третини артерій гомілки – вставання навшпиньки. При локалізації закриття у дистальній 2/3 частині гомілки та в ділянці ноги пацієнт у горизонтальному положенні з піднесеними нижніми кінцівками виконує згинання ноги у щиколотці вперед і назад – підшовне та дорсальне згинання у гомілковостопному суглобі, або обертання щиколотки. Правильне тестування відстані початкового безболісного інтервалу ходьби – інтервалу кульгавості – проводять з використанням бігової доріжки або крокоміра – під наглядом лікаря або фізіотерапевта вимірюється відстань у метрах, яку пацієнт пройде до появи першого відчуття болю у кінцівках. При тестуванні ходьби темп має складати 120 кроків за хвилину.

При ураженнях верхніх кінцівок за наявності стенозу або закупорення підключичної, пахвової або плечової артерій під час стрес-тесту і виконання вправ використовують гантелі вагою 1–2 кг. З опущеними донизу руками пацієнт має виконувати згинання в ліктьовому суглобі у напрямку до грудей і підносити руки доверху ширше плечей та опускати вниз по швах. Число вправ одиниці тренінгу складає 2/3 від загальної кількості вправ, які пацієнт виконав аж до появи ішемічного болю такої інтенсивності, при якій був змушений вправи припинити, причому темп вправ – близько 40 за хвилину.

Власний інтенсивний інтервальний тренінг складається з вправ, які виконуються під час стрес-тесту відповідно до висоти ураження судини. Після серії вправ потрібно зробити паузу на 2–3 хвилини. Комплекс вправ з 3–10 серій треба повторювати щонайменше 2–3 рази на день та кожні 4–6 тижнів проводити нове тестування максимальної кількості вправ в одній серії. У випадку покращання здатності знову потрібно встановити 2/3 кількості вправ, які пацієнт має виконувати так само, як і раніше.

Повторне тестування ходьби повинно бути проведено через 6 тижнів, за винятком відстані кульгавості, що складає менше 50 м, та стадії IVa, коли контроль необхідно провести через 1 тиждень. Далі проводиться контроль через 3 і 6 місяців і потім, як правило, кожні шість місяців.

**Окремі вправи.** У положенні лежачи на спині з піднесеними вгору кінцівками потрібно виконувати підшовне і дорсальне згинання пальців стопи, згинання ноги у щиколотці вперед і назад – підшовне і дорсальне згинання щиколотки, обертання ноги у щиколотці, притягання коліна до живота і випрямлення його не торкаючись мата. Сидячи підняти стопу навшпиньки, почергово, опираючись на п'яту, рухати пальцями ніг. Стоячи підняти навшпиньки, зробити напівприсідання, почергово ставити на сходинку праву і ліву ноги.

Вправи у воді, як і вправи проти підвищеного опору, не тільки збільшують складність вправ, але й підвищують їх ефективність. При виконанні вправ у воді відбувається покращення тонізації судинної системи, зменшення дії сили тяжіння, від вправ з підвищеним опором активізується м'язова робота.

Природна ходьба є дуже корисним тренувальним заходом для розвитку колатерального кровообігу під впливом постійної м'язової роботи. Швидкість під час тренування може складати 120 кроків за хвилину при інтенсивному тренуванні, або 60 кроків за хвилину при повільному. Рекомендується починати з півгодинної прогулянки і поступово продовжувати складність ходьби.



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

би у такій послідовності: 1 доба – ходьба, 2 доба – темп ходьби, 3 доба – складніша місцевість. Тренування ходьбою треба проводити щонайменше 5 днів на тиждень, доповнюючи її вправами для гіпотрофічних м'язових груп.

Пацієнта необхідно правильно мотивувати, тоді тренування м'язів буде результативним. Цілком очевидно, що тренуватися треба регулярно впродовж тривалого періоду. Зворотний зв'язок є дуже важливим, бо якщо пацієнт бачить покращання, він утверджується у своєму позитивному ставленні до реабілітації у формі терапії рухом. Проведені дослідження показали зростання безболісної відстані при тренуванні ходьбою від 30 % до 150 %. На розвиток оптимального колатерального русла можна розраховувати за 3–12 місяців.

До протипоказань для інтенсивного інтервального тренінгу належать загальний тяжкий стан пацієнта, серйозні неврологічні та ортопедичні захворювання, тяжка серцева недостатність, часті напади стенокардії, неконтрольована – нестабільна гіпертензія, III і IV стадії облітеруючого захворювання артерій кінцівок, за винятком стадії IVa.

У якості однієї з форм кінезотерапії ми рекомендуємо так звану нордичну ходу. Від звичайної ходьби вона відрізняється тим, що пішохід використовує спеціальні телескопічні палиці, тим самим знижуючи напругу в шийному відділі хребта. Нордична хода активізує трицепс, великий грудний м'яз, м'язи задньої частини плечового пояса, широкі м'язи спини. При цій ходьбі працюють майже усі 600 м'язів тіла, а у порівнянні з бігом тут значно менше навантаження на коліна і кульшові суглоби. Перевантаження несучих суглобів є на 30 % менше, тому нордична хода корисна при дегенеративних захворюваннях хребта, а також для пацієнтів з остеопорозом. Нордична хода – це динамічна кондиційна ходьба у різних за складністю природних рельєфів місцевостях. На додаток до вищезазначених переваг слід вказати на її доступність для всіх, участь у роботі верхніх і нижніх кінцівок, ефективне спалювання жирів та зниження ваги тіла, підвищення імунітету, збільшення продуктивності діяльності, зняття стресу, тренування великого і малого кола кровообігу, уповільнення процесів старіння, а також перебування на природі.

#### **Клінічні випадки**

Ефективність і важливе місце кінезотерапії при лікуванні облітеруючих захворювань кінцівок можемо підтвердити на прикладі декількох коротких історій хвороб пацієнтів, які лікувалися в нашій клініці ангіології.

1. Пацієнт О. В., 1957 року народження, спостерігається проксимальний тип перекриття в ді-

лянці інфраренальної аорти та клубових артерій з колатеральним кровотоком від дистальної частини поверхневої стегнової артерії. На додаток до лікування вазодилататорами і антиагрегантами протягом багатьох років регулярно займається ходьбою – щоденно проходить 5–8 км місцевістю з рельєфом середньої складності. У 2014 р. кровотік на пальцях справа 38 мм рт. ст., зліва – 44 мм рт. ст., індекси ТВІ (пальце-плечовий індекс) справа 0,32 ТВІ, зліва – 0,37. Ми проводили регулярний моніторинг пацієнта кожні 6 місяців. Під час останньої перевірки у 2017 році виявлено підвищення індексів ТВІ на 0,64 справа і на 0,65 зліва. Про кульгавість відомостей на цей раз не подає, без болю пройде більше кілометрів. На момент обстеження операція показана не була.

2. Пацієнт К. П., 1954 року народження, хворий на діабет, використовує пероральні протидіабетичні засоби, курець, перший раз обстежений у нашій клініці 01/2013 – на УЗД підтверджено тип ураження – дистальне закупорення, потім була проведена цифрова субтракційна ангіографія (DSA), де було підтверджено закупорення у нижніх гілках підколінної артерії зліва з відсутністю кровотоку в ділянці периферійних судин лівої нижньої кінцівки, за винятком малоомілкової артерії, де спостерігається ослаблений переривчастий кровотік. Периферійні зміни також присутні в артеріальній системі правої нижньої кінцівки. Зліва ознаки критичної ішемії кінцівок з болем спокою кінцівки на початку та майже нульовим тиском крові на пальці лівої нижньої кінцівки. Справа індекс 0,93. Кульгавість до 10–20 м ходьби. Пацієнту було рекомендоване консервативне лікування з огляду на технічну неможливість виконання хірургічного чи інтервенційного втручання. Йому була призначена вазодилатативна терапія, антиагреганти – АСА, а на початку лікування також низькомолекулярний гепарин. Одночасно пацієнтові було роз'яснено необхідність цілковитої заборони куріння і рекомендовано фізіотерапію рухом. Пацієнт перестав курити, продовжує тренування ходьбою, їздить на мотоциклі, виконує ізометричні вправи з поступовим збільшенням навантаження. Вже за 3 місяці клінічний стан пацієнта покращився, пальцевий тиск на лівій нижній кінцівці складав 57 мм рт. ст., а індекс ТВІ – 0,48. Без болю проходить більше ніж 500 м. Під час останньої перевірки в 2017 р. пальцеві індекси: справа ТВІ 1,19, зліва – 0,95, ходить без обмежень, не курить. На УЗД спостерігається значне покращання параметрів кровотоку як зліва, так і справа. Клінічна стадія хвороби пацієнта змінилася з III на IIa–I.

3. Пацієнт Н. О., 1953 року народження, курець, хворий на гіпертонічну хворобу. У 2014 році



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

підтверджено проксимальний тип перекриття облітеруючого ураження артеріальної системи нижньої кінцівки. Наявне двостороннє закупорення зовнішньої клубової артерії, в поверхневій стегновій артерії постстенотичні низького опору колатеральні потоки. Клаудикація на початку вже після 30 м ходьби, особливо зліва в ділянці стегнової кістки та по цілій лівій нижній кінцівці. Пальцеві індекси кровотоку на початку справа ТВІ 0,68, ТВІ зліва 0,42 (пальцевий тиск зліва 60 мм рт. ст.). Пацієнтові була призначена вазодилатаційна і антиагрегантна терапія з абсолютною заборороною куріння та рекомендовано поступове тренування ходьбою. На початку спостерігали лише незначне покращання інтервалу кульгавості на 50–70 м ходьби. Куріння обмежив. Йому було рекомендоване консервативне лікування, більш інтенсивний тренінг за допомогою ходьби. Пацієнт перестав курити та, крім інтервального тренінгу ходьбою, включив до нього також присідання і напівприсідання. Відбулося поступове зростання

інтервалу кульгавості на 150–200 м. Після останнього огляду в 2017 році виявлено зростання ТВІ зліва на 0,62 (пальцевий тиск 87 мм рт. ст.). Інтервал кульгавості зріс на 400 м. У пацієнта відбулося клінічне поліпшення зі стадії ІІс на стадію ІІа.

**Висновки.** У лікуванні ішемічної хвороби кінцівок кінезотерапія займає важливе місце. Інтервальный м'язовий тренінг та тренування ходьбою є важливим засобом розвитку колатерального русла на перших стадіях облітеруючого захворювання артерій, має значення також після ендovasкулярних та хірургічних ревазуляризаційних втручань для профілактики рецидиву ішемії та прогресування ішемічної хвороби кінцівок. Для підвищення якості фізичного консервативного лікування облітеруючих захворювань артерій кінцівок дуже важливим є міждисциплінарний підхід, зокрема співпраця ангіолога, судинного хірурга та фізіотерапевта з точним визначенням терапевтичних алгоритмів та адекватним навчанням пацієнта.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Andriyuk L. V. Vertebral and Extravertebral joints diseases: Manual diagnosis and correction / L. V. Andriyuk. – Lviv, 2012. – 236 p.
2. Dubrovskiy V. I. Biomechanics / V. I. Dubrovskiy. – 2008. – 669 p.
3. Epyfanov V. A. Spine osteochondrosis. Diagnosis, treatment, prevention / V. A. Epyfanov, A.V. Epyfanov. – MED press-inform, 2008. – 272 p.
4. Fedoriv, Y.-R. M. General physiotherapy, teach. Guidance / Y.-R. M. Fedoriv, A. L. Filipyuk, R.Y. Hrytsko. – Kyiv: Health, 2004. – 222 p.
5. Figueroa M. Kinezioterapia pri liečbe ischemickej

choroby končatín / M. Figueroa // *Eniologia Cloveca*. – 2016. – Vol. 11. – P. 5–8.

6. Mukhin V. N. Physiotherapy. Physical rehabilitation: a textbook. 3-rd ed., Revised. and fulfilled / V. N. Mukhin. – 2009. – P. 70–95.

7. Vladimirov O.A. Physiotherapy: textbook / V. V. Ezhov, G. M. Ponomarenko (Ed.). – National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk. – 2013. – 428 p.

8. Popov H.I. Biomechanics / H. I. Popov. – 2005. – Vol. 256.

9. Zahrevskiy V. I. Biomechanics of exercises / V. I. Zahrevskiy // *MSU*. – 2003. – Vol. 136.

#### REFERENCES

1. Andriyuk, L.V. (2012). *Vertebral and Extravertebral joints diseases: Manual diagnosis and correction*. Lviv.
2. Dubrovskiy, V.I. (2008). *Biomechanics*, 669.
3. Epyfanov, V.A., Epyfanov, A.V., (2008). Spine osteochondrosis. Diagnosis, treatment, prevention. *MED press-inform*, 272.
4. Fedoriv, Y.-R.M., Filipyuk, A.L., Hrytsko R.Y., (2004). *General physiotherapy, teach. guidance*. Kyiv: Health.
5. Figueroa, M (2016). Kinezioterapia pri liečbe ischemickej choroby končatín. *Eniologia cloveca*, 11, 5-8.

6. Mukhin, V.N. (2009). *Physiotherapy. Physical rehabilitation: a textbook*. 3-rd ed., Revised. and fulfilled, 70-95.

7. Vladimirov, O.A., Ezhov, V.V., Ponomarenko, G.M. (Ed.). (2013). *Physiotherapy: textbook National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk*, 1, 428.

8. Popov, H.I. (2005). *Biomechanics*, 256.

9. Zahrevskiy, V.I. (2003) Biomechanics of exercises. *MSU*, 136.

## ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА ПРИ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ КОНЕЧНОСТЕЙ

©Л. В. Андриук

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*

**РЕЗЮМЕ. Цель** – исследовать роль физической терапии в предотвращении прогрессирования ишемической болезни нижних конечностей.

**Материал и методы.** В работе освещен опыт использования двигательной терапии у пациентов с ишемической болезнью нижних конечностей во второй стадии заболевания. Нагрузку выбирали с помощью стресс-теста, который определяли в соответствии с локализацией закупорки в артериях. Определение расстояния начального безболезненного интервала ходьбы проводили с использованием беговой дорожки или шагомера, под наблюдением врача измеряли расстояние в метрах до первого ощущения боли в конечностях. Повторные испытания ходьбы проводили через месяц, а затем через 3 и 6 месяцев. Исследования показали рост безболезненного интервала ходьбы с 25 % до 120 %. Развитие оптимального коллатерального кровообращения длилось более 3–10 месяцев.

**Результаты.** Интенсивные интервальные тренировки состояли из упражнений, выполняемых во время стресс-теста в зависимости от высоты сосудистых поражений. После серии упражнений проводили 2–3-минутные перерывы. Комплекс по 4–9 упражнений повторяли 2–3 раза в день и через каждые 1–2 месяца проводили новые испытания максимального количества упражнений в одной серии. В качестве одной из форм терапии движением использовали нордическую ходьбу, при которой работают все 600 мышц тела, перегрузки несущих суставов уменьшаются на 30 %. Кровоток по пальцам увеличивался с 35 мм справа и 42 мм слева до 88 мм справа и 93 мм слева после 2 лет. Пальцево-плечевой индекс вырос с 0,35 справа и 0,39 слева до 1,19 справа и 1,25 слева. Индекс хромоты увеличился на 300–400 м, что указывает на эффективность и важность терапевтической ходьбы в лечении облитерирующих заболеваний конечностей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** периферический облитерирующий эндартериит конечностей; интервальные тренировки; кинезотерапия; интервал хромоты; нордическая ходьба.

## EXERCISE THERAPY IN THE TREATMENT OF ISCHEMIC LIMBS DISEASE

©L. V. Andriyuk

*Danylo Halytskyi Lviv National Medical University*

**SUMMARY. The aim** – to investigate the influence of physical therapy for preventing the progression of ischemia and ischemic limbs.

**Materials and Methods.** We used motor therapy in patients with ischemic disease of the lower limbs in the second stage of the disease. The training unit selected using the stress test, which is determined according to the localization of blockage in the arterial. Proper testing distances of initial painless interval of walk was performed using a treadmill or a pedometer, when under medical supervision measured distance in meters until the first sensation of pain in the limbs. Repeated tests of walking were performed after a month, except lameness distances that is less than 50 meters, then at 3 and 6 months. Studies have shown growth during the painless distances of disease from 25 % to 120 %. The development of optimal collateral circulation was over 3–10 months.

**Results.** Own intense interval training consisted of exercises performed during the stress test according to the height of vascular lesions. After a series of exercises 2–3 minutes break. A set of exercises with 4–9 series was repeated 2–3 times a day and every 1–2 months was performed new tests of the maximum number of exercises in one series. As a form of movement therapy we used Nordic walking. In this walking all 600 muscles of the body were working, overloading bearing joints was by 30 % less. Blood flow on the toes from 35 mm right and 42 mm left increased to 88 mm right and 93 mm left after 2 years. Finger-brachial index from 0.35 of the right and 0.39 left increased to 1.19 right and 1.25 left. Index lameness by 300–400 meters was increased, suggesting the effectiveness and importance of therapeutic walking in the treatment of limbs obliterating diseases.

**KEY WORDS:** peripheral occlusive disease of the limbs; interval training; kinesitherapy; interval lameness; Nordic walking.

Отримано 30.03.2017

## КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ОСТЕОДЕФІЦИТУ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

©Л. С. Бабінець, Т. Г. Маєвська

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»*

**РЕЗЮМЕ.** У статті розглянуті сучасні погляди на проблему коморбідності остеоартрозу, хронічного панкреатиту і остеопорозу. Проаналізовані дані двофотонної рентгенівської денситометрії, а також показники рівня активації перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи захисту і деструкції тканини. Продемонстровані дані кореляційно-регресійного аналізу між наведеними вище показниками і основними характеристиками хронічного панкреатиту та остеопорозу у хворих аналізованого контингенту.

**Матеріали та методи.** Проведено комплексне обстеження 72 хворих. Пацієнтів поділено на дві групи: 30 хворих на ОА та 42 – на ОА у поєднанні з ХП. Контрольна група складалася з 20 практично здорових осіб. Оцінку КТ проводили за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра (Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DXA) фірми Lunar corp. (Madison, WI) – Lunar DPX-A № 2589 в поперековому відділі хребта. Аналіз показників проводили згідно з рекомендаціями Всесвітньої Організації охорони здоров'я (WHO, Geneva, 1994) [19]. Дослідження показників ПОЛ проводили за рівнем малонового альдегіду (МА). Для оцінки АОЗ визначали СОД, церулоплазмін (ЦП), SH-групи, каталазу. Ендогенну інтоксикацію і рівень деградації сполучної тканини в організмі оцінювали за рівнем вільного оксипроліну. Вплив наявності ХП на стан ПОЛ-АОЗ встановлювали за наступними основними клінічними характеристиками ХП: вік пацієнтів, структурний стан ПЗ за методом УЗД, виражений у балах. Екскреторну функцію ПЗ досліджували за допомогою визначення фекальної  $\alpha$ -еластази методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERV ELASTASE 1-ELISA.

**Результати.** При обстеженні мінеральної щільності кісткової тканини за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра було з'ясовано, що наявність у хворих на ОА супутнього ХП призвела до суттєвого зниження МЩКТ і погіршення стану КТ: знизилась частка хворих з нормальною кісткою з 67 % до 16 %, збільшилась – з остеопенією з 10 % до 67 %, з'явилися хворі з ОП – 17 %. Окрім посилення деградації КТ при ОА на тлі ХП посилювалися показники оксидативних змін (рівень МА) і знижувалися показники АОЗ (рівень СОД і SH-груп), характерне було збільшення гостроти запалення та ендотоксикозу (рівень каталази, церулоплазміну), а також посилення деградації сполучної і кісткової тканин у суглобах і прогресування фіброзу у тканині ПЗ (рівень оксипроліну).

**Висновки.** Встановлено, що у хворих на ОА із супутнім ХП спостерігалось суттєве зниження МЩКТ і погіршення стану КТ. Виявлено, що при поєднаному перебігу ОА+ХП з остеопенією спостерігається зниження АОЗ за рівнем СОД і SH-груп і достовірно високий рівень активації ПОЛ за даними МА, а також наявність деструктивних змін у сполучній і кістковій тканині і посилення остеопенії, на що вказує зростання оксипроліну.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** остеоартроз; остеопенія; остеопороз; хронічний панкреатит; антиоксидантний захист; перекисне окиснення ліпідів; оксипролін.

**Вступ.** Патологія кістково-м'язового апарату створює низку важливих і складних медичних проблем, впливаючи на економічний стан суспільства, здоров'я і якість життя пацієнтів та їх сімей. Однією з таких проблем і найпоширенішим захворюванням суглобів, яке діагностується у 20 % населення планети, є остеоартроз (ОА). В Україні офіційно зареєстровано більше 500 тис. хворих на ОА. За статистичними даними, зараз кожен третій мешканець страждає на ОА певних суглобів [3, 5, 16]. Поширеність ОА в популяції (6,3 %) корелює з віком і досягає максимальних параметрів (13,9 %) в осіб віком понад 45 років [4, 9]. ОА – це поліетіологічне захворювання, в основі якого лежить ураження всіх компонентів суглоба, насамперед хряща і субхондральної кістки [14, 17]. Патогенез ОА складається з низки взаємопов'язаних ланок, внаслідок взаємовпливу яких формуються дегенеративно-деструктивні процеси у хрящовій і кістковій тканинах. Окрім того, в останні роки були проведені дослідження щодо високої частоти у хворих на ОА ураження внутрішніх органів, у

тому числі й ураження шлунково-кишкового тракту. За даними Л. Б. Лазебника і В. Н. Дроздова [8], поєднання маніфестного ОА і захворювань ШКТ є достатньо частим. Було також встановлено, що у пацієнтів з вказаним поєднанням патології реєструвалось понад 5 хвороб на кожного обстеженого, що дозволило авторам формувати проблему поліморбідності при ОА [8, 17]. При захворюванні ШКТ, зокрема, при прогресуванні хронічного панкреатиту (ХП) як тривалого запального захворювання підшлункової залози (ПЗ), що ускладнюється фіброзом, кальцифікацією, екзокринною та ендокринною недостатністю, частим є формування остеопорозу (ОП) [2, 12, 20]. При ХП порушуються всмоктування та обмін вітаміну D і його метаболітів, а також виникає мальабсорбція кальцію та інших мінералів. Тому хворі на ХП складають групу ризику щодо виникнення або поглиблення порушень у кістковій тканині (КТ). При цьому при ХП, як і при ОА, відбувається активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і зниження антиоксидантного захисту (АОЗ), розвивається ендо-

генна інтоксикація, що також призводить до змін КТ у вигляді її збільшення (остеосклерозу) або зменшення (остеопенії та остеопорозу (ОП)) [11].

Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та її демінералізація є основною причиною інвалідності у людей похилого віку. Розвиток остеодіфіцитних станів (ОП і остеопенії) роками перебігає безсимптомно. Денситометрія як основний із методів ранньої діагностики дозволяє виявити схильність до захворювання та його глибину і своєчасно застосувати комплекс лікувально-профілактичних заходів для уникнення тяжких наслідків. ОА, остеопенія та ОП – надзвичайно важливі за своїм медико-соціальним значенням захворювання опорно-рухового апарату, які були відібрані серед п'яти найактуальніших при проведенні Всесвітньої декади захворювань кісток і суглобів (The Bone and Joint Decade – 2000–2010). Збільшення частоти кожного з них асоціюється з віком, при порушенні функції ШКТ та його захворюваннях, зокрема, при ХП. При цьому вони мають свої особливості і безперервно зростають, що робить вивчення проблеми коморбідного перебігу ОА, ХП і ОД актуальним [1, 7, 13].

**Мета** – проаналізувати стан мінеральної щільності кісткової тканини, а також взаємозв'язки остеодіфіциту і клінічних характеристик хронічного панкреатиту і параметрів ПОЛ–АОЗ у хворих на остеоартроз у поєднанні з хронічним панкреатитом.

**Матеріал і методи дослідження.** Було обстежено 72 хворих на ОА, які лікувались у денному стаціонарі Тернопільської міської комунальної лікарні № 2. Пацієнтів поділили на дві групи: 30 хворих – з ОА та 42 – з ОА у поєднанні з ХП. Серед проаналізованих хворих було 47 жінок (65 %) і 25 чоловіків (35 %). Середній вік хворих становив  $(57,3 \pm 5,1)$  років. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Діагноз ОА встановлювали з використанням уніфікованих діагностичних критеріїв [10, 14], рентгенологічну стадію ОА – за J. H. Kellgren і J. S. Lawrence. У дослідження включали пацієнтів з ураженням кульшового і колінного суглобів без синовіту з рентгенологічною стадією I–III і ПФС – I–II. Діагноз ХП верифікували згідно із загальноприйнятими в клініці критеріями [14]. У дослідження включили пацієнтів у фазі ремісії без цукрового діабету. Оцінку КТ проводили за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра (Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DXA) фірми Lunar corp. (Madison, WI) – Lunar DPX-A № 2589 в поперековому відділі хребта. Аналізували наступні параметри: МЩКТ поперекового відділу L1-L4 з міжхребцевими щілинами, що враховує також і остеоартритичні зміни – в  $г/см^2$  з точністю до  $0,02 г/см^2$ ; відносні показники – Т (peak bone mass) – МЩКТ стосовно здорових молодих людей 20–45

років в одиницях SD (standart deviations) – одиницях стандартних відхилень і показник Т в % від рівня МЩКТ здорових молодих людей [7]. За Т-співвідношенням визначали ступінь щільності КТ (остеопенія, ОП чи остеосклероз). Оцінку показників проводили згідно із рекомендаціями ВООЗ (WHO, Geneva, 1994) [19]: Т вище (+1) – остеосклероз; Т в межах (-1)-(+1) – нормальний стан КТ; (-1)-(-2,5) – остеопенія; Т нижче (-2,5) – остеопороз.

Дослідження показників ПОЛ проводили за рівнем малонового альдегіду (МА) (визначали за реакцією Орхевич В. М. з тіобарбітуровою кислотою). Для оцінки АОЗ визначали СОД (за її здатністю конкурувати з нітротетразолієм синім за супероксидні аніони); церулоплазмін (ЦП) (у сироватці крові за Ровіним); SH-групи (методом Бойєра з п-меркурбензоатом Na); каталазу (за рівнем розщеплення гідрогену пероксиду і визначенням співвідношення каталазного числа до кількості еритроцитів в 1 мл крові). Ендогенну інтоксикацію і рівень деградації сполучної тканини в організмі оцінювали за рівнем вільного оксипроліну (за методом Stegtmann у модифікації Осадчук М. А., Кузнєцової Т. П. і співавт.). Вплив ХП на стан ПОЛ–АОЗ встановлювали за наступними клінічними характеристиками ХП: вік пацієнтів, структурний стан ПЗ за методом УЗД, виражений у балах. Екскреторну функцію ПЗ досліджували за рівнем фекальної  $\alpha$ -еластази (за методом імуноферментного аналізу наборами Bioserv Elastase 1-Elisa).

Результати обробляли статистично за допомогою ПК стандартними пакетами програм Microsoft Excel та Statistica for Windows версії 6.0 (Stat Soft inc., США) і оцінювали за критерієм Стьюдента. Оцінку взаємозв'язків проводили за коефіцієнтами множинної кореляції R згідно із загальноприйнятими в статистиці критеріями:  $R < 0,3$  – слабкий зв'язок;  $R = 0,3-0,5$  – помірний;  $R > 0,5-0,7$  – значний;  $R > 0,7-0,9$  – сильний;  $R > 0,9$  – дуже сильний, близький до функціонального зв'язку.

**Результати й обговорення.** При оцінці МЩКТ хворих на ОА I групи було виявлено 67,0 % пацієнтів із нормальною МЩКТ, 23,0 % – із остеосклерозом, 10,0 % – із остеопенією (рис. 1).

При дослідженні II групи (ОА+ХП) стан кістки хворих оцінили наступним чином: у 67 % – остеопенія, у 17% – ОП і у 16% – нормальна МЩКТ (рис. 2). Таким чином було встановлено, що наявність у хворих на ОА супутнього ХП призвела до суттєвого зниження МЩКТ і погіршення стану КТ: знизилась частка хворих з нормальною кісткою з 67 % до 16 %, збільшилась – з остеопенією з 10 % до 67 %, з'явилися хворі з ОП – 17 %.

У таблиці 1 наведено дані параметрів ПОЛ–АОЗ у групах порівняння хворих на ОА залежно від наявності у них супутнього ХП.

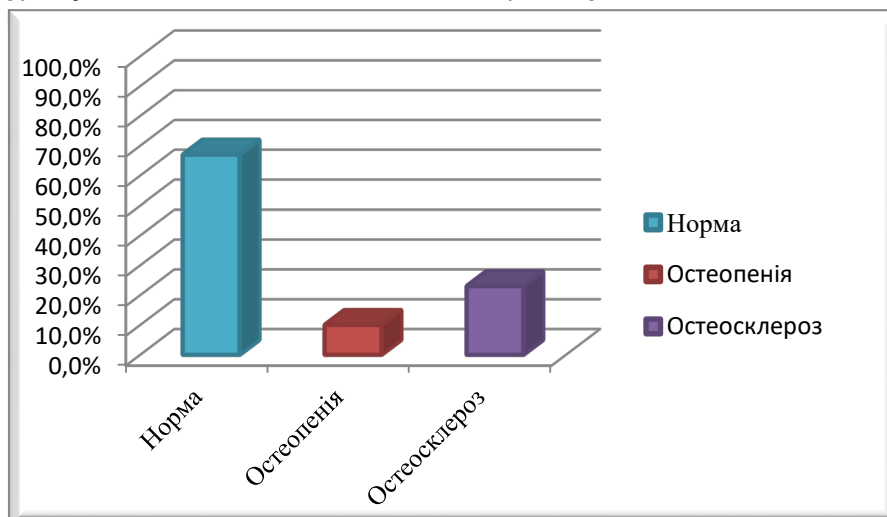


Рис. 1. Стан мінеральної щільності кісткової тканини хворих на остеоартроз.

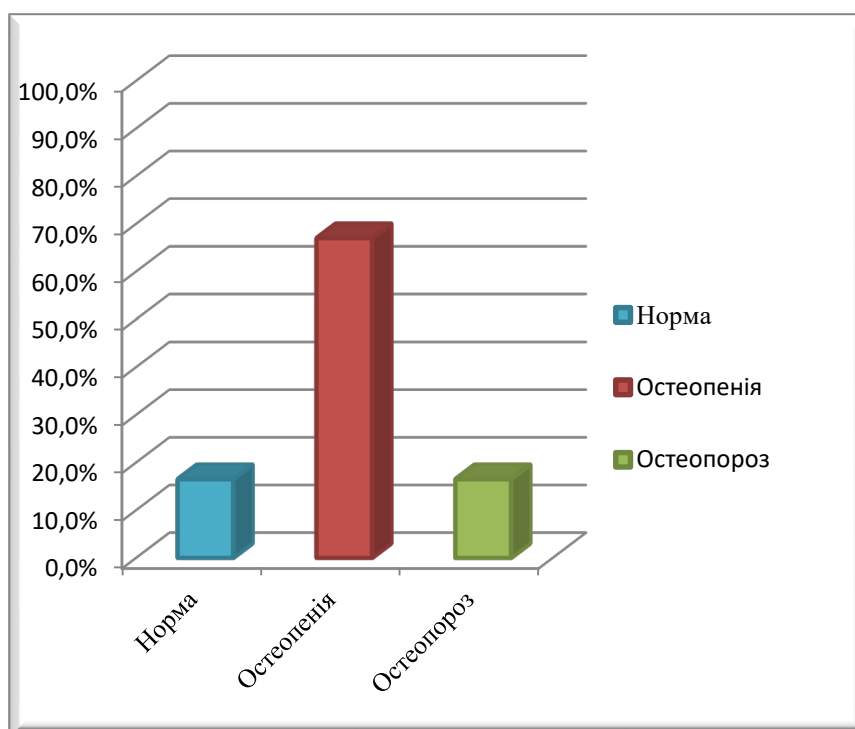


Рис. 2. Стан мінеральної щільності кісткової тканини хворих на остеоартроз та хронічний панкреатит.

У групі хворих на ОА+ХП було констатовано достовірно вищий рівень посилення ПОЛ за показником МА (на 5,42 %) і зниження АОЗ за рівнем SH-груп, СОД (на 4,31 %), підвищення активності церулоплазміну та каталази (12,77%), а також збільшення рівня маркера деструкції сполучної тканини і ендотоксикозу – оксипроліну – у порівнянні з аналогічними показниками пацієнтів з ОА. Збільшення деградації КТ при ОА на тлі ХП супроводжувалось посиленням оксидативних змін (за рівнем МА), ослабленням АОЗ (за рівнем СОД і SH-груп), збільшенням гостроти запалення та ендотоксикозу (за рівнем каталази,

церулоплазміну), а також посиленням деградації сполучної і кісткової тканин у суглобах і прогресуванням фіброзу у тканині ПЗ (за рівнем оксипроліну).

У ході дослідження було проаналізовано взаємозв'язки між основними параметрами ХП (вік пацієнтів, тривалість коморбідного перебігу ХП і ОА, рівень фекальної  $\alpha$ -еластази, структурний стан ПЗ за УЗ-критеріями у балах) і МЩКТ (за денситометричним показником Т%) та показниками стану ПОЛ–АОЗ у хворих із поєднаним перебігом ОА і ХП на тлі остеопенії. У таблиці 2 наведені дані кореляційно-ре-



Таблиця 1. Стан ПОЛ-АОЗ у хворих груп порівняння (M±m)

Показник ПОЛ-АОЗ	Група порівняння		
	контрольна група (n=20)	I група (ОА) (n=30)	II група (ОА+ХП) (n=42)
МА, ммоль/л	2,86±0,01	6,27±0,11 (p<0,05)*	6,61±0,14 (p<0,01)*
SH-групи, ммоль/л	61,57±0,17	38,80±0,64 (p<0,001)*	36,27±0,60 (p<0,01)* (p<0,05)**
СОД, ум.од.	63,57±0,91	40,29±0,60 (p<0,001)*	38,55±0,70 (p<0,01)*
Каталаза, %	15,48±0,06	55,12±0,99 (p<0,01)*	62,16±0,98 (p<0,01)* (p<0,001)**
Церулоплазмін, мг/л	243,60±2,73	617,66±12,09 (p<0,05)*	631,14±11,12 (p<0,01)*
Оксипролін, мкмоль/л	30,89±0,17	76,57±2,11 (p<0,001)*	89,85±2,25 (p<0,05)* (p<0,001)**

Примітки: 1.\* – вірогідна відмінність стосовно групи контролю;  
2.\*\* – вірогідна відмінність стосовно хворих на ОА.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між показниками ПОЛ-АОЗ у хворих на ОА+ХП і основними характеристиками ХП і МЦКТ

Пари в регресійному зв'язку	Вік хворого, роки	Тривалість перебігу ОА+ХП, роки	Рівень α-еластази, мкг/г	УЗД, бали	T (%)
Оксипролін, мкмоль/л	0,454 n=28 p<0,01	0,448 n=28 p<0,01	-0,479 n=28 p<0,01	-0,495 n=28 p<0,01	-0,342 n=28 p<0,01
МА, ммоль/л	0,403 n=28 p<0,001	0,457 n=28 p<0,01	-0,348 n=28 p<0,05	0,342 n=28 p<0,05	-0,368 n=28 p<0,01
SH-групи, ммоль/л	0,385 n=28	-0,289 n=28	0,281 n=28	-0,393 n=28 p<0,05	-0,310 n=28 p<0,01
СОД, ум. од.	-0,428 n=28 p<0,01	-0,395 n=28 p<0,01	0,327 n=28 p<0,05	0,321 n=28 p<0,05	0,366 n=28 p<0,01
Каталаза, %	-0,483 n=28 p<0,05	0,424 n=28 p<0,05	-0,373 n=28 p<0,05	-0,393 n=28 p<0,05	-0,369 n=28 p<0,05
Церулоплазмін, мг/л	0,302 n=28 p<0,01	0,439 n=28 p<0,05	-0,522 n=28 p<0,05	0,358 n=28 p<0,05	-0,459 n=28 p<0,05

Примітки: n – кількість пар в кореляційному аналізі;  
p – ступінь достовірності кореляційної залежності.

гресійного аналізу між наведеними вище показниками.

Виявлено, що із збільшенням віку хворих, тривалості перебігу поєднаних захворювань – ОА і ХП, параметра УЗД-балів ПЗ, а також із зниженням рівня α-еластази і ступеня МЦКТ відбувалося накопичення в сироватці крові оксипроліну, про що свідчать

середньої сили кореляційні зв'язки між цими параметрами, що констатує наявність прогресування деструкції кістки і хряща, а також тканин ПЗ у хворих з поєднаним перебігом ОА+ХП на тлі остеопенії.

**Висновки.** 1. Наявність у хворих на ОА супутнього ХП призводить до суттєвого зниження МЦКТ і погіршення стану КТ: знизилась частка

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

хворих з нормальною кісткою з 67 % до 16 %, збільшилась – з остеопенією з 10 % до 67%, з'явилися хворі з ОП – 17 %.

2. Деградація кістки при ОА на тлі ХП супроводжувалась посиленням оксидативних змін (за рівнем МА), ослабленням АОЗ (за рівнями СОД і SH-груп), збільшенням гостроти запалення та ендотоксикозу (за рівнем каталази, церулоплазміну), а також посиленням деградації сполучної і кісткової тканин у суглобах і прогресуванням фіброзу у тканині ПЗ (за рівнем оксипроліну).

3. Із збільшенням віку хворих, тривалості перебігу поєднаних захворювань – ОА і ХП, параме-

тра УЗД-балів ПЗ, а також із зниженням рівня α-еластази і ступеня МЩКТ відбувалося накопичення в сироватці крові оксипроліну (встановлено середньої сили кореляційні зв'язки між цими параметрами), що свідчить про наявність прогресування деструкції кістки і хряща, а також тканин ПЗ у хворих з поєднаним перебігом ОА+ХП на тлі остеопенії.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується поглибити вивчення клініко-патогенетичних особливостей поєданого перебігу остеоартрозу, хронічного панкреатиту і остеодефіцитів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеева Л. И. Остеоартроз и остеопороз : руководство по остеопорозу / Л. И. Алексеева ; под ред. Л. И. Беневоленской. – М. : Бином, 2003. – 503 с.

2. Бабінець Л. С. Взаємозв'язок стану кісткової тканини, параметрів анемії та білкового статусу при хронічному панкреатиті / Л. С. Бабінець // Український морфологічний альманах. – 2008 – Т. 6, № 3 – С. 93–95.

3. Верткин А. Л. Деформирующий остеоартроз: стратегия ведения пациентов при соматической патологии / А. Л. Верткин, А. В. Наумов // Рос. мед. журн. – 2007.

4. Гайдаєв Ю. А. Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги : аналітично-статистичний посібник / Ю. А. Гайдаєв, В. М. Коваленко, В. М. Корнацький – Київ, 2012. – 97 с.

5. Гайко Г. В. Особливості патоморфологічних змін головки стегнової кістки у хворих на остеоартроз кульшового суглоба / Г. В. Гайко, А. Т. Бруско, О. В. Калашніков // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2014. – № 1/2. – С. 9–13.

6. Казимирко В. К. Инволюционный остеоартроз и остеопороз / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко, В. В. Флегонтова. – Донецк, 2011. – 721 с.

7. Коваленко В. Н. Остеопороз : практическое руководство / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. – К. : Морион, 2003. – 448 с.

8. Лазебник Л. Д. Заболевания органов пищеварения у пожилых / Л. Д. Лазебник, В. Н. Дроздов. – М. : Анахарсис, 2003. – 208 с.

9. Насонова В. А. Остеоартроз – проблема полиморбидности / В. А. Насонова // Український медичний часопис. – 2009. – № 6. – С. 81–84.

10. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації / Міністерство охорони здоров'я України 10.09.2014, № 638.

11. Ураження шлунково-кишкового тракту при остеоартрозі / Л. А. Ткаченко, І. П. Катеренчук, Т. І. Ярмо-

ла, А. Л. Пустовойт // Світ медицини та біології. – 2010. – № 2. – С. 183–1862.

12. Пасієшвілі Л. М. Порушення кальцієвого обміну як предиктор формування вторинного остеопорозу у хворих на хронічний панкреатит. Патогенетичні аспекти взаємозв'язку та взаємообтяження / Л. М. Пасієшвілі, Л. М. Бобров, М. В. Моргуліс // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 3 (41). – С. 4–8.

13. Сметник В. П. Проблема остеопороза: новые терапевтические решения и долговременная клиническая эффективность / В. П. Сметник // Consilium Medicum. – 2010. – № 6. – С. 13–16.

14. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / за ред. Мостового Ю. М. – 14-те вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2012. – 576 с.

15. Subchondral bone as a key target for osteoarthritis treatment / S. Castaneda, J. A. Roman-Blas, R. Largo [et al.] // Biochem. Pharmacol. – 2012. – № 83. – P. 315–323.

16. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis / L. Fernandes, H. Lund, C. D. Mallen [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-202745.

17. Hochberg M. Osteoarthritis year 2012 in review: clinical / M. Hochberg // Osteoarthritis Cartilage. – 2012. – № 20. – P. 1465–1469.

18. Neogi T. Clinical significance of bone changes in osteoarthritis / T. Neogi // Ther. Adv. Musculoskelet. Dis. – 2012. – № 4. – P. 259–267.

19. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843. – WHO, Geneva, 1994.

20. Quality of life and functional outcome at 3, 6 and 12 months after acute necrotising pancreatitis / S. E. Wright, R. Lochan, K. Imrie [et al.] // Intensive Care Med. – 2009. – № 8. – P. 37–44.

#### REFERENCES

1. Alieksieiva, L.I. (2003). Osteoartroz i osteoporoz: [Osteoarthritis and osteoporosis]. *Rukovodstvo po osteoporozu*. L.I. Benevolencka (Ed.). Moscow: Binom [in Russian].

2. Babinets, L.S. (2008). Vzaiemozviazok stanu kistkovoї tkanyny, parametriv anemii ta bilkovoho statusu pry khronichnomu pankreatyti [The relationship between bone

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

condition and parameters of anemia and protein status in chronic pancreatitis]. *Ukrainskyi morfologichnyi almanakh – Ukrainian Morphological Almanac*, 3, 93-95 [in Ukrainian].

3. Vertkyn, A.L., & Naumov, A.V., (2007). Deformuiuchy osteoartroz: stratehiia vedennia patsientiv pry somatychnii patolohii. [Deforming osteoarthritis: a strategy for the management of patients with somatic pathology]. *Rosiiskyi medychnyi zhurnal – Russian Medical Journal* [in Russian].

4. Haidaiev, Yu.A., Kovalenko, V.M., & Kornatskyi, V.M., (2014). *Stan zdorovia naseleння Ukrainy ta zabezpechennia nadannia medychnoi dopomohy. Analitychno-statystychnyi posibnyk [The state of health of the Ukrainian population and providing the medical assistance. Analytically–statistical handbook]*. Kyiv [in Ukrainian].

5. Haiko, H.V., Brusko, A.T., & Kalashnikov, O.V., (2014). Osoblyvosti patomorfologichnykh zmin holovky stehnovoi kistky u khvorykh na osteoartroz kulshovoho suhloba [Features of pathological changes of the femoral head in patients with osteoarthritis of the hip joint]. *Bil. Suglloby. Chrebet - Pain. Joints. Spine*, 1 (2), 9-13 [in Ukrainian].

6. Kazemirko, V.K., Kovalenko, O.P., & Flegontova, V.V., (2011). *Involutsiyni osteoartroz i osteoporoz [Involutional osteoarthritis and osteoporosis]*. Donetsk [in Ukrainian].

7. Kovalenko, V.N., & Bortkevych, O.P., (2003). *Osteoporoz. Praktychnyi posibnyk [Osteoporosis. A practical guide]*. Kyiv: Morion [in Ukrainian].

8. Lazebnik, L.D., & Drozdov, V.N., (2003). *Zabolevaniya organov pishchevareniya u pozhelykh [Diseases of the digestive system in the elderly]*. Moscow: Anacharsis [in Russian].

9. Nasonov, V.I., (2009). Osteoartroz – problema polimorbidnosti [Osteoarthritis – a problem of polymorbidity]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 6, 81-84 [in Ukrainian].

10. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta medychnoi reabilitatsii [Unified clinical Protocol of primary, secondary (specialized) medical care and rehabilitation] *Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy – The Ministry of Health of Ukraine* [in Ukrainian].

11. Tkachenko, L.A., Katerenchuk, I.P., Yarmola, T.I., Pustovoi, A.L., & Yermalynskyi, F.A. (2010). Urazhennia shlunkovo-kyshkovoho traktu pry osteoartrozi [Lesions of the gastrointestinal tract in osteoarthritis]. *Svit medytsyny ta biolohii – The world of Medicine and Biology*, 2, 183-186 [in Ukrainian].

12. Pasiieshvoli, L.M., Bobrov, L.M., & Morgulis, M.V., (2008). Poryshennia kaltsiievogo obminu yak predyktor formuvannia vtorynnoho osteoporozu u khvorykh na khronichnyi pankreatyt [Violation of calcium metabolism as a predictor of the formation of secondary osteoporosis in patients with chronic pancreatitis]. *Suchasna gastroenterolohiia – Modern Gastroenterology*, 3 (41), 4-8 [in Ukrainian].

13. Smetnyk, V.P. (2010). Problema osteoporozu: novye terapevticheskie resheniia i dolgovremennaia klinicheskaia efektyvnost [The problem of osteoporosis: new therapeutic solutions and long-term clinical efficacy]. *Konsilium medikum – Consilium Medicum*, 6, 13-16 [in Russian].

14. Mostovyi, Yu.M., (2012). *Suchasni klasyfikatsii ta standarty likuvannia rozpovsiudzhennykh zakhvoriuvan vnutrishnikh orhaniv [Modern classification and treatment of common diseases of internal organs]*. Vinnytsia: DP «DKF» [in Ukrainian].

15. Castaneda, S., Roman-Blas, J.A., Largo, R. (2012). Subchondral bone as a key target for osteoarthritis treatment. *Biochem. Pharmacol.*, 315-323.

16. Fernandes, L., Lund, H., Mallen, C.D. (2012). EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202745.

17. Hochberg, M. (2012). Osteoarthritis year 2012 in review: clinical. *Osteoarthritis Cartilage*, 20, 1465-1469.

18. Neogi, T. (2012). Clinical significance of bone changes in osteoarthritis. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.*, 4, 259-267.

19. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843. WHO, Geneva, 1994.

20. Wright, S.E., Lochan, R., Imrie, K., Baker, C., Nesbitt, I.D., Kilner, A.J. (2009). Quality of life and functional outcome at 3, 6 and 12 months after acute necrotising pancreatitis. *Intensive Care Med.*, 8, 37-44.

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТЕОДЕФИЦИТА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

©Л. С. Бабинец, Т. Г. Маевская

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины»

**РЕЗЮМЕ.** В статье рассмотрены современные взгляды на проблему коморбидности остеоартроза, хронического панкреатита и остеопороза. Проанализированы данные двухфотонной рентгеновской денситометрии, а также показатели уровня активации перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы защиты и деструкции ткани. Продемонстрированы данные корреляционно-регрессионного анализа между приведенными выше показателями и основными характеристиками хронического панкреатита и остеопороза у больных рассматриваемого контингента.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное обследование 72 больных. Пациенты были разделены на две группы: 30 больных ОА и 42 – ОА в сочетании с ХП. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых лиц. Оценку КТ проводили с помощью двухфотонного рентгеновского денситометра (Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DXA) фирмы Lunar corp. (Madison, WI) – Lunar DPX-A № 2589 в поясничном отделе позвоночника. Анализ проводили

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему*

согласно рекомендациям Всемирной Организации здравоохранения (WHO, Geneva, 1994) [19]. Исследование показателей ПОЛ проводили по уровню малонового альдегида (МА). Для оценки АОЗ определяли СОД, церулоплазмин (ЦП), SH-группы, каталазу. Эндогенную интоксикацию и уровень деградации соединительной ткани в организме оценивали по уровню свободного оксипролина. Влияние наличия ХП на состояние ПОЛ-АОЗ устанавливали по следующим основным клиническим характеристикам ХП: возраст пациентов, структурное состояние ПО по методу УЗИ, выраженное в баллах. Экскреторную функцию ПО исследовали с помощью определения фекальной  $\alpha$ -эластазы методом иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов фирмы BIOSERV ELASTASE 1-ELISA.

**Результаты.** При обследовании минеральной плотности костной ткани с помощью двухфотонного рентгеновского денситометра было выяснено, что наличие у больных ОА сопутствующего ХП привело к существенному снижению МПКТ и ухудшению состояния КТ: снизилось количество больных с нормальной костью с 67 % до 16 %, увеличилось – с остеопенией с 10 % до 67 %, появились больные с ОП – 17 %. Кроме усиления деградации КТ при ОА на фоне ХП усиливались показатели оксидативных изменений (уровень МА) и снижались показатели АОЗ (уровень СОД и SH-групп), характерными были увеличение остроты воспаления и эндотоксикоза (уровень каталазы, церулоплазмина), а также усиление деградации соединительной и костной ткани в суставах и прогрессирование фиброза в ткани ПО (уровень оксипролина).

**Выводы.** Доказано, что у больных ОА с сопутствующим ХП наблюдалось существенное снижение МПКТ и ухудшение состояния КТ. Обнаружено, что при совместном протекании ОА+ХП с остеопенией наблюдается снижение АОЗ по уровню СОД и SH-групп и достоверно более высокий уровень активации ПОЛ по данным МА, а также наличие деструктивных изменений в соединительной и костной ткани и усиление остеопении, на что указывает рост оксипролина.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** остеоартроз, остеопения, остеопороз, хронический панкреатит, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов, оксипролин.

## CLINICO-PATHOGENICAL ASPECTS OF OSTEODEFICIENCY AT OSTEOARTHRITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC PANCREATITIS

©L. S. Babinets, T. G. Maevska

*I. Horbachevsky Ternopil State Medical University*

**SUMMARY.** The article deals with modern views on the problem of comorbidity of osteoarthritis, chronic pancreatitis and osteodeficiency. Dual energy X-ray densitometry data were analyzed, as well as indicators of activation of lipid peroxidation (malonic aldehyde), antioxidant protection system (superoxide dismutase and SH-group, ceruloplasmin, catalase) and tissue destruction (oxyproline). The data of correlation and regression analysis between the above mentioned indicators and the main features of chronic pancreatitis and osteodeficiency in patients of the analyzed contingent were demonstrated.

**Materials and Methods.** The complex examination of 72 patients was made. Patients were divided into two groups: 30 patients with OA and 42 – with OA in combination with CP. The control group included 20 apparently healthy individuals. Evaluation of CT scan was performed using Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DXA by Lunar corp. (Madison, WI) - Lunar DPX-A No. 2589 in the lumbar region of the vertebral column. The evaluation of the indicators was carried out in accordance with WHO recommendations (WHO, Geneva, 1994) [19]. The study of LPO was carried out on the level of malonic aldehyde (MA). To assess AOP, we determined SOD, ceruloplasmin (CPN); SH-groups; catalase. The endogenous intoxication and the level of degradation of the connective tissue in the body was estimated by levels of free oxyproline. The influence of CP on the state of LPO-AOP was established by the following clinical characteristics of CP: age of the patients, structural condition of the pancreas with the help of the method of ultrasound, expressed in points. Excretory function of the pancreas was investigated on the level of fecal  $\alpha$ -elastase (by ELISA test using the kits BIOSERV ELASTASE 1-ELISA).

**Results.** During the examination of the mineral bone density by the dual energy X-ray densitometry it was discovered that the presence of CP in patients with OA led to a significant reduction of BMD and deterioration of the bone tissue (BT): the proportion of patients with normal bone decreased from 67 % to 16 %, the number of patients with osteopenia increased from 10 % to 67 %; patients with OP appeared – 17%. Besides, the increased degradation of bone tissue in OA with CP was accompanied by strengthening of oxidative changes (by MA-level), weakening of the antioxidant defense (SOD and SH-groups), the increase in the severity of inflammation and endotoxemia (levels of catalase and ceruloplasmin), as well as increased degradation of connective and bone tissue in the joints and progression of fibrosis in tissue (the level of oxyproline).

**Conclusions.** It was found out that the presence of CP in patients with OA led to a significant reduction of BMD and the deterioration of the bone tissue. It was discovered that during the combined course of OA and CP with osteopenia there occurs the weakening of the AOP (by SOD and SH-groups) and a relatively high level of LPO activation (by MA-level) as well as the increased deterioration in connective and bone tissue and aggravation of osteopenia which is indicated by the increased levels of oxyproline.

**KEY WORDS:** osteoarthritis; osteopenia; osteoporosis; chronic pancreatitis; antioxidant protection; lipid peroxidation; oxyproline.

Отримано 25.03.2017



## ПОШИРЕНІСТЬ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ЗА ДАНИМИ ЕНДОСКОПІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

©М. А. Бичков, М. М. Яхницька

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**РЕЗЮМЕ.** Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) залишається на сьогодні однією з найактуальніших проблем гастроентерології. Значна поширеність даної патології серед осіб працездатного віку погіршує соціально-економічні умови їх життя та потребує подальших досліджень для ранньої діагностики та лікування. Різноманітність клінічних проявів, не до кінця з'ясовані етіопатогенетичні ланки зумовлюють постійний інтерес до вивчення ГЕРХ. На жаль, достовірні дані щодо поширеності ГЕРХ в Україні практично відсутні.

**Мета** – дослідити поширеність ендоскопічно позитивної форми ГЕРХ серед пацієнтів Новояворівської районної лікарні протягом 2011–2015 років.

**Матеріали та методи.** Ретроспективно проаналізовано журнали реєстрації ендоскопічних досліджень з 2011 по 2015 рік. Ендоскопічні дослідження проводили фіброгастроскопами фірм Olympus та Pentax. Зміни слизової оболонки стравоходу визначали за Лос-Анджелеською системою класифікації (1997). Комп'ютерну обробку даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel.

**Результати.** За період 2011–2015 рр. виконано 7571 ендоскопію, у 959 обстежених (12,7 %) діагностовано ерозивний езофагіт. У 2011 р. виявлений 241 пацієнт з ерозивними змінами стравоходу: ст. А – 230 хворих, ст. В – 10 осіб та ст. D – 1 хворий. За 2012 рік діагностовано 117 випадків езофагіту: 110 – ст. А, 6 – ст. В, 1 – ст. С. Впродовж 2013 року було встановлено 239 випадків езофагіту: 197 – ст. А, 34 – ст. В, 5 – ст. С та 3 – ст. D. Структура ендоскопічно позитивної ГЕРХ у 2014 році була наступною: 94 випадків езофагіту ст. А, 20 випадків езофагіту ст. В і 3 випадки езофагіту ст. С. У 2015 році виявлено 245 пацієнтів з ерозивним езофагітом, з них 201 – з езофагітом ст. А, 41 – з езофагітом ст. В та 3 – з езофагітом ст. С.

**Висновки.** Поширеність ендоскопічно позитивної форми ГЕРХ у 2011–2015 роках на території обслуговування Новояворівської РЛ № 1 становила в середньому 13,4 %. Найхарактернішим для ерозивних уражень стравоходу був езофагіт ст. А. Найчастіше ерозивні езофагіти виявляли у пацієнтів працездатного віку.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; ерозивний езофагіт; поширеність.

**Вступ.** Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) як самостійна нозологічна одиниця була класифікована ще в жовтні 1997 року на міждисциплінарному конгресі гастроентерологів і ендоскопістів в м. Генвалі (Бельгія). Значна поширеність даної патології, різноманітність клінічних проявів, труднощі діагностики і лікування зумовили те, що Всесвітня організація охорони здоров'я визнала ГЕРХ захворюванням XXI століття [1].

Згідно з епідеміологічними даними, поширеність ГЕРХ у країнах Західної Європи та Північної Америки становить 30–40 % дорослого населення, з них 10 % відчувають печію щоденно, проте тільки 2 % пацієнтів отримують лікування з приводу ГЕРХ. Аналіз даних літератури показав, що 69,7 % міських жителів Російської Федерації страждають на печію, з них 22,7 % опитаних відчувають печію більше 2–3 разів на тиждень. У Японії, де ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлункового каналу є скринінговим, частота виявлення езофагітів становить 16,5 % від всіх обстежених осіб [5]. За іншими даними, в останні роки частота виявлення ерозивної форми ГЕРХ зросла з 3,1 до 16,0 %. Захворюваність на рефлюкс-езофагіт (РЕ) зростає з віком, причому його ускладнення виявляють, як правило, у хворих старше 50 років [7]. Захво-

рюваність на ГЕРХ у світі складає 5 випадків на 1000 населення на рік [2].

В Україні статистична реєстрація ГЕРХ почалася з 2009 року, і, на жаль, дані ще не є повними, захворюваність складає 10 випадків на 1000 населення [3]. Наявні повідомлення, що поширеність ГЕРХ в Україні складає від 11,1 % до 30 % [6]. За іншими даними, реальна поширеність ГЕРХ може бути значно більшою, оскільки близько 25 % хворих на ГЕРХ не звертаються до лікарів, займаються самолікуванням, у частини пацієнтів ГЕРХ має безсимптомний перебіг [7].

ГЕРХ – це хронічне захворювання з довготривалим, часто рецидивуючим перебігом, що значно погіршує якість життя хворого. Проте значення цієї патології недооцінюють як пацієнти, так і лікарі. Значна частина пацієнтів лікуються самостійно. В Україні діагноз ГЕРХ переважно встановлюють лише за наявності ендоскопічних змін у стравоході. Реальна поширеність захворювання вивчена мало. Це пов'язано з наявністю атипичних та типових клінічних проявів: від періодичної печії до тяжких ускладнень рефлюкс-езофагіту, що зумовлюють необхідність госпіталізації (близько 5 % пацієнтів) [5].

Захворюваність на ГЕРХ можна порівняти з айсбергом, підводну частину якого складають пацієнти з періодичною печією, що не викликає за-



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

непокоєння і не є причиною звернення за медичною допомогою (70–80 % випадків); середня надводна частина – це хворі з неускладненим рефлюкс-езофагітом, які лікуються в амбулаторних умовах (25 %). Пацієнти з ускладненнями (кровотечі, стриктури стравоходу, стравохід Барретта), які потребують госпіталізації, відповідно, порівнюються із верхівкою айсберга (5 %) [5, 8].

Тому на сьогодні є актуальним аналіз кількості виявлених ерозивно-виразкових змін слизової оболонки стравоходу для моніторингу поширеності ГЕРХ.

**Мета** – вивчити поширеність ендоскопічно позитивної форми ГЕРХ серед пацієнтів Новояворівської районної лікарні № 1 протягом 2011–2015 років.

**Матеріал і методи дослідження.** Ретроспективно проаналізовано журнали реєстрації ендоскопічних досліджень з 2011 по 2015 рік, загалом 7571 обстеження.

Обстеження проводили фіброгастроскопами фірм Olympus та Pentax.

Зміни слизової оболонки стравоходу визначали за Лос-Анджелеською системою класифікації (1997) [4], а саме: ступінь А – один або більше дефектів слизової оболонки, обмежених складками слизової, довжина яких не перевищує 5 мм; ступінь В – один або більше дефектів слизової оболонки, обмежених складками слизової, довжина яких перевищує 5 мм; ступінь С – один або більше дефектів слизової оболонки, розміщених на складках і між ними (можуть зливатися між собою), але ураження займає менш ніж 75 % периметра стравоходу; ступінь D – пошкодження сли-

зової оболонки займає більш ніж 75 % периметра стравоходу. Мінімальні зміни слизової оболонки стравоходу (еритема, набряк) не враховували.

Комп'ютерну обробку даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel.

**Результати й обговорення.** Новояворівська РЛ № 1 обслуговує 34 139 осіб дорослого населення. За період 2011–2015 рр. виконано 7 571 ендоскопію. У 959 (12,7 %) осіб діагностували ерозивний езофагіт різного ступеня тяжкості (рис. 1).

Як видно з рисунка 1, кількість діагностованих ерозивних езофагітів (23,9 %) була найбільшою у 2011 році, найменшою – у 2012 та 2014 роках (7,6 % та 8 % відповідно).

Загальна захворюваність на ерозивну форму ГЕРХ у 2011–2015 роках виглядала наступним чином (рис. 2)

Як видно з рисунка 2, загальна захворюваність на ерозивний варіант ГЕРХ має хвилеподібний перебіг.

Проводячи аналіз журналу реєстрації ендоскопічних досліджень за 2011 рік ми з'ясували (табл. 1), що у 3,7 % осіб було діагностовано езофагіт стадії В (середній вік пацієнтів –  $(57,5 \pm 5,8)$  років). У 0,4 % хворих виявлено езофагіт стадії D; у 233 пацієнтів встановлено ерозивний езофагіт стадії А. З них – у 20,8 % випадків діагностовано виключно ураження слизової оболонки стравоходу (середній вік хворих  $(37,6 \pm 2,2)$  років). У 3,7 % пацієнтів із езофагітом стадії А виявлено одночасно зміни шлунка та дванадцятипалої кишки у вигляді ерозивного гастриту / бульбіту (середній вік хворих  $(38 \pm 2,2)$  років). У 17,8 % хворих (середній вік  $(36,3 \pm 1,64)$  років) виявлено поєднання езофа-

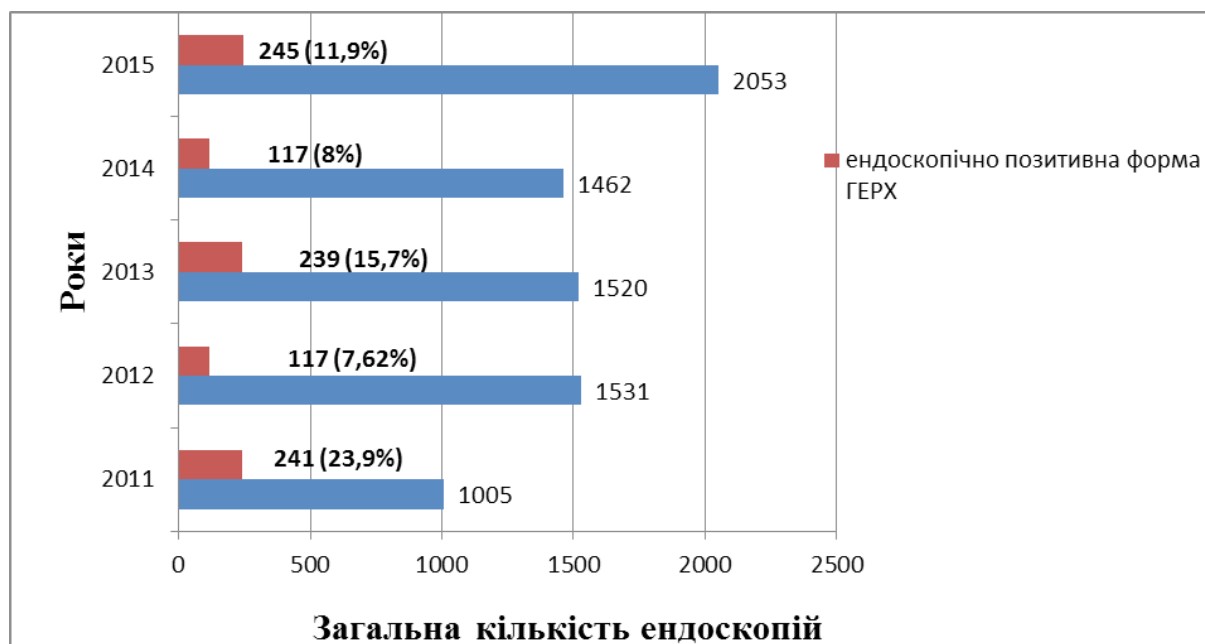


Рис. 1. Поширеність ерозивного езофагіту за даними ендоскопічних досліджень.

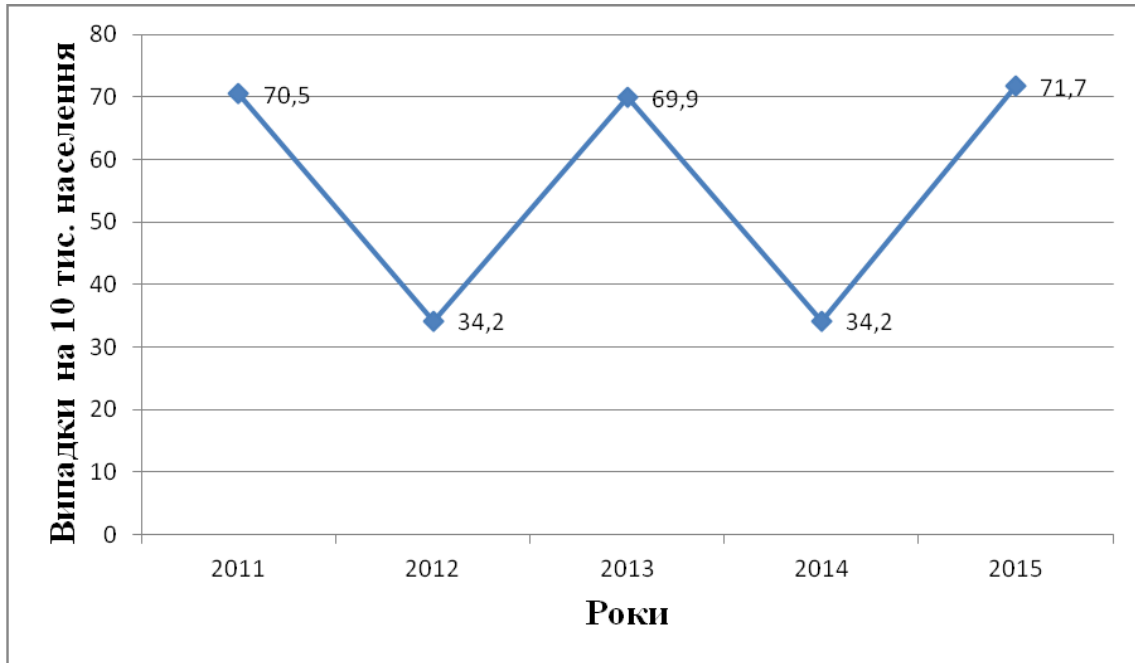


Рис. 2. Загальна захворюваність на ендоскопічно позитивну форму ГЕРХ на території обслуговування Новояворівської РЛ № 1 (на 10 тис. населення).

Таблиця 1. Поєднання езофагіту стадії А з іншими захворюваннями шлунково-кишкового каналу

Рік	Ізольоване ураження стравоходу n (%)	Патологія шлунка n (%)	Патологія дванадцятипалої кишки n (%)	ДГР n (%)	Діафрагмальна грижа n (%)
2011 (n=241)	49 (20,8)	85 (33,2)	24 (9,9)	43 (17,8)	10 (4,1)
2012 (n=117)	32 (27,4)	29 (24,8)	23 (19,7)	12 (10,3)	8 (6,8)
2013 (n=239)	57 (23,8)	54 (22,6)	34 (14,2)	23 (9,6)	17 (7,1)
2014 (n=117)	19 (16,2)	40 (34,1)	9 (7,6)	12 (10,3)	10 (8,5)
2015 (n=245)	53 (21,6)	89 (36,3)	29 (11,8)	20 (8,2)	5 (2,04)

гіту стадії А із дуоденогастральним рефлюксом (ДГР). У 9,9 % обстежених, окрім езофагіту, були зміни дванадцятипалої кишки (ерозивний бульбіт та виразка цибулини дванадцятипалої кишки). Морфологічні зміни слизової оболонки шлунка у пацієнтів з езофагітом стадії А спостерігали у 85 випадках. Мали місце також поодинокі випадки поліпів кардії та стравоходу. Грижу стравохідного отвору діафрагми діагностовано у 10 пацієнтів, що становило 4,1 % усіх пацієнтів з ендоскопічно позитивною формою ГЕРХ.

У 2012 році езофагіт стадії В виявлено у 6 пацієнтів (середній вік (51,5±7,1) років), з них лише у 2 випадках були відсутні ураження шлунка та дванадцятипалої кишки. У хворого з езофагітом стадії С було діагностовано ерозивний гастрит. 110

хворих (середній вік (41,53±1,28) років) мали езофагіт стадії А (середній вік (41,5±1,28) років). Ізольоване ураження стравоходу з ерозіями не більше 5 мм було у 27,4 % пацієнтів (середній вік (38,7±2,06) років). Поєднання езофагіту стадії А із змінами слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки було у 24,8 % та у 19,7 % хворих відповідно. 10,3 % обстежених, окрім езофагіту ст. А, мали ендоскопічні ознаки ДГР.

У 2013 році виявлено 14,2 % пацієнтів з езофагітом стадії В (середній вік (47,4±2,84) років): з них 20,6 % – у поєднанні з патологією дванадцятипалої кишки (ерозивний бульбіт, виразка цибулини дванадцятипалої кишки), 29,4 % – з гастропатіями (геморагічними, поверхневими). У 2,1 % обстежених (віком (64,0±7,7) років) діагностовано

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

езофагіт стадії С. У 1,25 % досліджених осіб віком (75,0±5,56) років були наявні ознаки, характерні для езофагіту стадії D. У решти пацієнтів діагностовано езофагіт стадії А (середній вік (43,08±1,13) років): у 23,8 % встановлено ізольований езофагіт, у 14,2 % – поєднаний з патологією дванадцятипалої кишки, у 9,6 % – з дуоденогастральним рефлюксом. У 7,1 % осіб виявлена грижа стравохідного отвору діафрагми, а в 22,6 % хворих були наявні зміни у шлунку.

Вивчаючи дані за 2014 рік ми встановили у 80,3 % обстежених езофагіт стадії А (середній вік (44,18±1,58) років), з них лише 16,2 % пацієнтів мали ізольоване ураження стравоходу. З езофагітом стадії В було 17,1 % хворих віком (49,2±3,2) років. У 2,6 % випадків виявлено езофагіт стадії С (середній вік хворих становив (36,0±3,05) років).

У 2015 році було виявлено 245 пацієнтів з ендоскопічно позитивною формою ГЕРХ, у 81,6 % з них діагностовано езофагіт стадії А (середній вік (43,64±1,03) років). Аналізуючи структуру поєданого ураження стравоходу та верхніх відділів шлунково-кишкового каналу ми встановили, що зміни у шлунку траплялися у 2,7 раза частіше, ніж зміни у дванадцятипалій кишці. Езофагіт стадії В спостерігали у 16,7 % хворих віком (47,14±2,29) років. У 1,7 % пацієнтів ендоскопічна картина була характерною для езофагіту стадії С (середній вік (66,6±3,33) років).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. От теории к практике / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 4. – С. 38–44.
2. Бичков М. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба: шляхи вдосконалення діагностики та лікування / М. А. Бичков // Здоров'я України. – 2016. – № 3. – С. 63.
3. Бичков М. А. Стиль життя та поширеність симптомів гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби у студентів / М. А. Бичков, Г. М. Магльована // Acta medica leopoliensia. – 2015. – № 4. – С. 38–43.
4. Ендоскопічна діагностика гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби / О. О. Крилова, Т. В. Майкова, В. М. Кутняк, С. Ю. Єршова // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – № 6 (92). – С. 109–118.
5. Чернобровий В. М. Гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба: функціональна діагностика, вибір

При повторному зверненні впродовж 2011–2015 років у 9 (0,9 %) хворих залишалися ендоскопічні ознаки ГЕРХ.

Результати аналізу 5-річного дослідження свідчать, що ерозивні зміни стравоходу виявлені практично у кожного десятого пацієнта, який проходив ендоскопічне обстеження. Встановлено, що найчастіше езофагіт стадії А зустрічався у хворих до 45 років, а езофагіт стадії В – у пацієнтів віком 46–60 років. У хворих віком понад 60 років домінує ураження стравоходу, характерне для стадії С. Виявлено часте поєднання ерозивних змін слизової оболонки стравоходу з патологією шлунка та дванадцятипалої кишки. Ймовірно, самолікування та пізні звернення за медичною допомогою призводять до поєданого ураження верхніх відділів шлунково-кишкового каналу.

**Висновки.** Поширеність ГЕРХ на території обслуговування Новояворівської РЛ № 1 становить 7,6–23,9 %.

Найхарактернішим проявом ерозивних змін стравоходу є езофагіт стадії А (80,3–94 %).

Найчастіше ендоскопічно позитивну форму ГЕРХ виявляли у пацієнтів працездатного віку.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у детальнішому вивченні етіології та патогенезу ГЕРХ, розробці методики ранньої діагностики для ефективного скринінгу. Це дозволить проводити якісне і вчасне лікування та запобігати виникненню ускладнень ерозивного езофагіту.

інгібіторів протонної помпи та оцінка ефективності їх кислотосупресивної дії / В. М. Чернобровий, С. Г. Мелашенко, О. О. Ксенчин // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – № 3 (83). – С. 50–58.

6. Порушення функціонального стану ендотелію та його роль у патогенезі гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби в поєднанні з ішемічною хворобою серця / Г. Д. Фадєєнко, В. Ю. Гальчінська, І. Е. Кушнір [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – № 5 (91). – С. 9–14.

7. Фролова-Романюк Е. Ю. Особливості клінічної картини та лікування гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби при поєднанні її з цукровим діабетом 2 типу / Е. Ю. Фролова-Романюк // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 1. – С. 111–115.

8. Blondeau K. Treatment of gastro/esophageal reflux disease: the new kids to block / K. Blondeau // Neurogastroenterol. Motil. – 2010. – Vol. 22. – P. 836–840.

#### REFERENCES

1. Babak, O.Ya. (2014). Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezn. Ot teorii k praktike [Gastroesophageal reflux disease. From theory to practice]. *Suchasna gastroenterologhiia – Modern Gastroenterology*, 4, 38–44 [in Russian].

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

2. Bychkov, M.A. (2016). Gastroezofahelna refluksna khvoroba: shliakhy vdoskonalennia diahnostryky ta likuvannia [Gastroesophageal reflux disease, ways to improve the diagnosis and treatment]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 3, 63 [in Ukrainian].

3. Bychkov, M.A., Mahlova, H.M. (2015). Styl zhyttia ta poshyrenist symptomiv hastroezofahelnoi refluksnoi khvoroby u studentiv [Lifestyle and prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux disease in students]. *Acta Medica Leopoliensia*, 4, 38-43 [in Ukrainian].

4. Krylov, O.O., Maikova, T.V., Kutniak, V.M., & Ershov, S.Yu. (2016). Endoskopichna diahnostryka hastroezofahelnoi refluksnoi khvoroby [Endoscopic diagnosis of gastroesophageal reflux disease]. *Suchasna gastroenterologiya – Modern Gastroenterology*, 6 (92), 109-118 [in Ukrainian].

5. Chernobrovyi, V.M., Melashchenko, S.H., Ksenchyn, A.A. (2015). Hastroezofahelna refluksna khvoroba: funktsionalna diahnostryka, vybir inhibitoriv protonnoi pompy ta otsinka efektyvnosti yikh kyslotosupresyvnoi dii [Gastroesophageal reflux disease, functional diagnostics,

the choice of proton pump inhibitors and the effect of their actions kyslotosupresyvnoi]. *Suchasna gastroenterologiya – Modern Gastroenterology*, 3 (83), 50-58 [in Ukrainian].

6. Fadiienko, H.D., Halchinska, V.Yu., Kushnir, I.E. (2016). Porushennia funktsionalnoho stanu endoteliiu ta yoho rol u patohenezi hastroezofahelnoi refluksnoi khvoroby v poiednanni z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia [Violation of the functional state of the endothelium and its role in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease combined with coronary heart disease]. *Suchasna gastroenterologiya – Modern Gastroenterology*, 5 (91), 9-14 [in Ukrainian].

7. Frolova-Romaniuk, E.Yu., (2011). Osoblyvosti klinichnoi kartyny ta likuvannia hastroezofahelnoi refluksnoi khvoroby pry poiednanni ii z tsukrovym diabetom 2 typu [Clinical features and treatment of gastroesophageal reflux disease in combination with its type 2 diabetes]. *Suchasna gastroenterologiya – Modern Gastroenterology*, 1, 111-115 [in Ukrainian].

8. Blondeau, K. (2010). Treatment of gastroesophageal reflux disease: the new kids to block. *Neurogastroenterol. Motil.*, 22, 836-840.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ ПО ДАННЫМ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

©М. А. Бычков, М. М. Яхницкая

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

**РЕЗЮМЕ.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) остается на сегодня одной из наиболее актуальных проблем гастроэнтерологии. Широкая распространенность данной патологии среди лиц трудоспособного возраста ухудшает социально-экономические условия их жизни и требует дальнейших исследований для ранней диагностики и лечения. Разнообразие клинических проявлений, не до конца выясненные этиопатогенетические звенья обуславливают постоянный интерес к изучению ГЭРБ. К сожалению, достоверные данные о распространенности ГЭРБ в Украине практически отсутствуют.

**Цель** – исследовать распространенность эндоскопически позитивной формы ГЭРБ среди пациентов Новояворовской районной больницы в течение 2011–2015 годов.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проанализированы журналы регистрации эндоскопических исследований с 2011 по 2015 год. Эндоскопические исследования проводили фиброгастро스코пами фирмы Olympus и Pentax. Изменения слизистой оболочки пищевода определяли по Лос-Анджелесской системе классификации (1997). Компьютерную обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Excel.

**Результаты.** За период 2011–2015 гг. выполнено 7571 эндоскопию, у 959 обследованных (12,7 %) диагностирован эрозивный эзофагит. В 2011 г. выявлен 241 пациент с эрозивными изменениями пищевода: ст. А – 230 больных, ст. В – 10 человек и ст. D – 1 больной. За 2012 год диагностировано 117 случаев эзофагита: 110 – ст. А, 6 – ст. В, 1 – ст. С. В течение 2013 было установлено 239 случаев эзофагита: 197 – ст. А, 34 – ст. В, 5 – ст. С и 3 – ст. D. Структура эндоскопически позитивной ГЭРБ в 2014 году была следующей: 94 случая эзофагита ст. А, 20 – ст. В и 3 – ст. С. В 2015 году выявлено 245 пациентов с эрозивным эзофагитом, из них 201 – ст. А, 41 – ст. В и 3 человек – ст. С.

**Выводы.** Распространенность эндоскопически позитивной формы ГЭРБ в 2011–2015 годах на территории обслуживания Новояворовской РБ № 1 составляла в среднем 13,4 %. Наиболее характерным для эрозивных поражений пищевода был эзофагит ст. А. Зачастую эрозивный эзофагит выявляли среди пациентов трудоспособного возраста.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; эрозивный эзофагит; распространенность.

## PREVALENCE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ACCORDING TO THE RESULTS OF ENDOSCOPIC EXAMINATIONS

©М. А. Bychkov, М. М. Yakhnytska

*Danylo Halytskyi Lviv National Medical University*

**SUMMARY.** Gastroesophageal reflux disease (GERD) remains nowadays one of the most currently important problems of gastroenterology. The high prevalence rate of this pathology among people of working age affects negatively the social and economical conditions of their life, so more profound research for early recognition and treatment is required. The diversity of clinical manifestations and not entirely cleared up etiological and pathogenetic chains determine unflinching interest in research of GERD. Unfortunately, there are actually no reliable data about the prevalence rate of GERD in Ukraine.

**The aim** – to study the prevalence rate of endoscopic positive form of GERD among patients of the Novoavorivsk District Hospital (Lviv Region) during 2011–2015.

**Materials and Methods.** Retrospective analysis of the registration logs of the endoscopic examinations from 2011 to 2015 was carried out. The endoscopic examinations were conducted with fibergastrosopes Olympus and Pentax. Changes of esophageal mucosa were determined according to the Los Angeles classification system (1997). The computer data processing was carried out with Microsoft Excel.

**Results.** As of from 2011 to 2015, 7571 endoscopic examinations were carried out, of which in 959 examined patients (12.7 %) erosive esophagitis was recognized. In 2011, there were 241 patients with erosive changes of the esophagus: stage A – 230 patients, stage B – 10 patients, and stage D – 1 patient. In 2012, 117 cases of esophagitis were registered: stage A – 110 cases, stage B – 6 cases, stage C – 1 case. In 2013, 236 cases of esophagitis were recognized: stage A – 197 cases, stage B – 34 cases, stage C – 5 case, and stage D – 3 cases. The structure of the endoscopic positive GERD in 2014 was as follows: stage A – 94 cases of esophagitis, stage B – 20, stage C – 3. In 2015, there were recognized 245 patients with erosive esophagitis, of which stage A – 201 patients, stage B – 41 patients, and stage C – 3 patients.

**Conclusions.** The prevalence of the endoscopic positive form of GERD during the period from 2011 to 2015 was on average of 13.4 % within the territory of medical supplies of the Novoavorivsk District Hospital No. 1. The most distinctive for the erosive damage was esophagitis of stage A. The most frequently, erosive esophagitis was recognized in patients of working age.

**KEY WORDS:** gastroesophageal reflux disease; erosive esophagitis; prevalence.

Отримано 22.03.2017



## ВЛИЯНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА НА КЛИНИКУ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

©Т. В. Богослав, Л. Ф. Кузнецова, М. В. Бондарь

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

**РЕЗЮМЕ. Введение.** В настоящее время накоплено достаточно данных в пользу того, что сердце и сосуды могут рассматриваться как потенциальные органы-мишени при гипотиреозе. При этом негативное влияние на сердечно-сосудистую систему оказывает как манифестный гипотиреоз, так и субклинический.

**Цель** – оценить влияние субклинического гипотиреоза у больных стабильной ишемической болезнью сердца на клинику, некоторые эхокардиографические показатели и показатели СМ ЭКГ.

**Материал и методы.** Обследовано 39 больных со стабильной ИБС, у 19 был выявлен субклинический гипотиреоз. Проведены клиническое исследование, эхокардиография, СМ ЭКГ, проба с 6-минутной ходьбой.

**Результаты.** Установлено, что особенностью клинических проявлений стабильной стенокардии напряжения у пациентов с субклиническим гипотиреозом (СГТ) являются частые приступы атипичного ангинозного синдрома на фоне одышки, быстрой утомляемости. СГТ у пациентов со стабильной стенокардией напряжения утяжеляет течение заболевания за счёт достоверно более частых и продолжительных эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда с депрессией сегмента ST ( $p < 0,05$ ), а также достоверно более низкой фракции выброса левого желудочка и толерантности к физическим нагрузкам. У пациентов с СГТ выявлены признаки диастолической дисфункции левого желудочка по псевдонормальному типу (78,9 %), тогда как у больных с сохраненным тиреоидным статусом достоверно чаще диагностировали диастолическую дисфункцию с нарушением релаксации (85 %).

**Выводы.** У больных стабильной ИБС наличие СГТ приводит к более частому появлению безболевых эпизодов ишемии миокарда и формированию нетипичной клинической картины стабильной стенокардии, к раннему появлению неспецифических симптомов хронической сердечной недостаточности и более быстрому прогрессированию диастолической дисфункции левого желудочка, что способствует более тяжелому течению заболевания. Исследование изменений параметров кардиогемодинамики позволяет диагностировать хроническую сердечную недостаточность на ранних этапах ее развития у больных стабильной ИБС в сочетании с субклиническим гипотиреозом и тем самым открывает перспективы своевременного и адекватного лечения различных типов дисфункции миокарда.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** стабильная ишемическая болезнь сердца; субклинический гипотиреоз; клиника; диастолическая дисфункция.

**Введение.** В настоящее время накоплено достаточно данных в пользу того, что сердце и сосуды являются потенциальными органами-мишенями при гипотиреозе. При этом негативное влияние на сердечно-сосудистую систему оказывает как манифестный гипотиреоз, так и субклинический (СГТ) [1, 2]. Известно, что у больных гипотиреозом значительно чаще развиваются дислипидемия, ишемическая болезнь сердца (ИБС) с проявлениями стенокардии, аритмии и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Сегодня роль эндокринной системы, а именно гормонов щитовидной железы, в патогенетических механизмах атеросклероза, ИБС и особенностях ее клинических проявлений изучена недостаточно. Выявление нарушения диастолы позволяет проводить раннюю диагностику заболеваний сердца, так как она часто предшествует манифестации ИБС и ХСН, особенно при нарушенном тиреоидном статусе пациента.

**Цель исследования** – изучить особенности клинических проявлений, основные характеристики типов диастолической дисфункции левого

желудочка (ДДЛЖ) и данных суточного мониторинга ЭКГ (СМ ЭКГ) у больных стенокардией напряжения в сочетании с субклиническим гипотиреозом.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 19 больных стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК) в сочетании с СГТ. Средний возраст обследованных составил ( $56,2 \pm 3,7$ ) года и колебался от 44 до 69 лет. Контрольная группа включала 20 больных стенокардией напряжения с сохраненной функцией щитовидной железы (ФЩЖ), сопоставимых по возрасту и полу. Субклинический гипотиреоз – клинический синдром, при котором определяется нормальный уровень тиреоидных гормонов в сочетании с умеренно повышенным уровнем тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) [4]. Функциональное состояние щитовидной железы (уровень ТТГ и свободного  $T_4$ ) определяли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе IMMULITE 2000.

Диагноз стабильной ИБС (стабильной стенокардии напряжения) устанавливали на основании клинической картины и положительного ре-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

зультата нагрузочного теста (согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2013 года и унифицированных протоколов МЗ Украины 2016 года [5]). Суточное мониторирование ЭКГ проводили с помощью холтеровской системы ЭКГ "CARDIOSPY". Диастолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) анализировали с помощью Эхо-КС на аппарате Philips HD11XE. В доплеровском режиме изучали следующие показатели: E (скорость раннего диастолического наполнения), A (скорость позднего диастолического наполнения), E/A (соотношение скорости раннего диастолического наполнения к скорости позднего диастолического наполнения), IVRT (время изоволюмического расслабления), DT (время замедления раннего диастолического наполнения), E' (максимальная скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в фазу быстрого наполнения левого желудочка), E/E' (соотношение максимальной скорости раннего наполнения левого желудочка к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в фазу быстрого наполнения левого желудочка). Толерантность к физическим нагрузкам оценивали с помощью теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ). Статистический анализ полученных данных выполнен методом вариационной статистики с помощью программы «Statistica 11.0» (Stat Soft Inc, США) по общепринятой методике. Характер распределения исследуемых показателей проверяли с использованием критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении для сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном – критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Наиболее частыми жалобами у обследованных больных были давящая боль за грудиной в покое и при физической нагрузке, одышка, сонливость и быстрая утомляемость. Среднее значение индекса массы тела пациентов с субклиническим гипотиреозом соответствовало ожирению I ст. и составило  $32 \text{ кг/м}^2$ , тогда как у больных без гипотиреоза

этот показатель составил  $26 \text{ кг/м}^2$ . Все больные имели остеоартроз коленных суставов I–II стадии, подтвержденный рентгенологически, ФН I–II степени.

Для более детального изучения изменений сердечной гемодинамики была проведена эхокардиоскопия. У пациентов со стенокардией напряжения и сохраненной функцией ЩЖ показатель фазы быстрого диастолического наполнения E был ниже на  $16,2 \%$  ( $p < 0,05$ ), по сравнению с больными стенокардией напряжения в сочетании с субклиническим гипотиреозом (табл. 1).

При анализе изменений показателя фазы позднего диастолического наполнения A было обнаружено, что у пациентов с субклиническим гипотиреозом этот показатель был ниже на  $15,5 \%$ , по сравнению с контрольной группой. У пациентов с сохраненной функцией ЩЖ показатель E/A составил  $(0,68 \pm 0,04)$ , что ниже нормы и соответствует релаксационному типу ДДЛЖ, тогда как соотношение E/A у больных с гипотиреозом составляло  $(1,18 \pm 0,03)$  и было в 1,5 раза выше, по сравнению с контрольной группой, однако находилось в пределах нормы. Для более детального изучения проявлений ДДЛЖ использовали метод тканевой доплерэхокардиографии и его сочетание с данными импульсной доплерэхокардиографии [6]. В связи с прогрессированием заболевания скорость движения фиброзного кольца митрального клапана E' снижается за счет увеличения жесткости миокарда, однако соотношение E/E' при релаксационном типе соответствует норме, но при псевдонормальном типе данное значение превышает показатели нормы и составляет  $>10$ , что объясняется повышением давления в левом предсердии, и за счет этого происходит псевдонормализация потоков: растет пик E, но E' снижается, и именно за счет этого соотношения E/E' увеличивается. У наших пациентов, больных ИБС с СГТ, показатель E/E' составил  $(11,88 \pm 0,10)$  и был на  $37,6 \%$  выше, чем у больных стенокардией напряжения без СГТ. Полученные данные являются сопоставимыми с данными мировой литературы [3, 7]. У больных

Таблица 1. Показатели диастолической функции левого желудочка у обследованных больных ( $M \pm m$ )

Показатель	Контрольная группа (больные стенокардией напряжения), n=20	Больные стенокардией напряжения с СГТ, n=19	P
E, см/с	$0,52 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,06$	$>0,05$
A, см/с	$0,67 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,02$	$<0,05$
E/A	$0,68 \pm 0,04$	$1,18 \pm 0,03$	$<0,01$
E', см/с	$0,09 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$	$<0,05$
E/E'	$8,44 \pm 0,15$	$11,88 \pm 0,10$	$<0,01$
DT, мс	$212,32 \pm 8,81$	$186,89 \pm 6,02$	$<0,05$
IVRT, мс	$104,79 \pm 4,67$	$90,69 \pm 3,17$	$<0,05$

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

стенокардией напряжения в сочетании с СГТ время замедления пика E (DT) и значение IVRT не были удлинены и отвечали значениям нормы, что может свидетельствовать о псевдонормализации потоков в диастоле. Однако у больных контрольной группы этот показатель превышал нормальные значения и составил  $(212,32 \pm 8,81)$  мс и  $(104,79 \pm 4,67)$  мс соответственно, что является более характерным для релаксационного типа ДДЛЖ. В целом среди обследованных пациентов у 20 (53,8 %) выявлена ДДЛЖ с нарушением релаксации, а у 19 (46,2 %) – псевдонормальный тип. При этом среди обследованных со стенокардией напряжения и СГТ релаксационный тип установлен у 4 больных (21,1 %), а псевдонормальный – у 15 пациентов (78,9 %). В группе ИБС без СГТ релаксационный тип ДДЛЖ диагностирован у 17 больных (85 %), а псевдонормальный – у 3 (15 %). Полученные данные свидетельствуют, что у пациентов с сочетанием стенокардии напряжения и СГТ нарушения ДФЛЖ являются более выраженными, чем у больных ИБС без сопутствующего СГТ, и раньше приводят к манифестации ХСН. ФВ ЛЖ была сохраненной, но достоверно ниже у больных с СГТ, чем у пациентов с нормальной функцией ЩЖ, она составила  $(50,76 \pm 1,56)$  % и  $(58,07 \pm 0,99)$  % соответственно ( $p < 0,05$ ).

По данным суточного мониторирования ЭКГ, у пациентов с ИБС, имевших СГТ, было выявлено достоверно больше эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда со снижением сегмента ST ( $6,1 \pm 0,14$ ), чем у лиц с нормальной функцией ЩЖ ( $3,9 \pm 0,20$ ),  $p < 0,05$ , и большая средняя продолжительность эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда со снижением сегмента ST ( $90,5 \pm 0,81$ ) при СГТ против ( $71,2 \pm 1,07$ ) с нормальной функцией ЩЖ ( $p < 0,01$ ), а также достоверные различия по количеству эпизодов безболевой ишемии с длительным (более 10 мин) снижением

сегмента ST между сравниваемыми группами ( $p < 0,05$ ).

У лиц с СГТ толерантность к физической нагрузке была статистически значимо ниже ( $341,3 \pm 4,27$ ) м, чем у больных стабильной ИБС с нормальным тиреоидным статусом ( $399,1 \pm 11,9$ ) м ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** 1. Особенностью клинических проявлений стабильной стенокардии напряжения у пациентов с СГТ являются частые приступы атипичного маловыраженного ангинозного синдрома на фоне одышки, быстрой утомляемости и других симптомов сопутствующего СГТ и/или начальных проявлений сердечной недостаточности.

2. СГТ у пациентов со стабильной стенокардией напряжения утяжеляет течение заболевания за счёт достоверно более частых и более длительных эпизодов болевой и безболевой ишемии со снижением сегмента ST, а также достоверно более низкой фракции выброса левого желудочка и толерантности к физическим нагрузкам.

3. У пациентов обеих групп выявлены признаки ДДЛЖ, при этом у больных стенокардией напряжения в сочетании с субклиническим гипотиреозом преобладает диастолическая дисфункция по псевдонормальному типу (у 78,9 % больных), а в контрольной группе достоверно чаще диагностировали нарушение релаксации (в 85 % случаев).

Исследование изменений параметров кардиогемодинамики позволяет диагностировать ХСН на ранних этапах ее развития у больных стенокардией напряжения в сочетании с субклиническим гипотиреозом и тем самым открывает возможности своевременного и адекватного лечения дисфункции миокарда, что и является перспективным направлением дальнейших исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The cardiovascular health study / N. Rodondi, D. C. Bauer, A. R. Cappola [et al.] // J. Am. Col. Cardiology. – 2008. – Vol. 14. – P. 1152–1159.
2. Biondi B. Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction / B. Biondi // Eur. J. Endocrinol. – 2012. – № 167 (5). – P. 609–618.
3. Ширяева А. В. Особенности клинического течения ишемической болезни сердца при субклиническом гипотиреозе [Электронный ресурс] / А. В. Ширяева, М. А. Попова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=15696>

4. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association / Jeffrey R. Garber, Rhoda H. Cobin, Hossein Gharib [et al.]. – 2012.

5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги "Стабільна ішемічна хвороба серця" [Електронний ресурс] / Наказ міністерства охорони здоров'я України 02.03.2016 № 152 (зі змінами 23.09.2016 №994). – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20160302\\_0152.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160302_0152.html) [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20160923\\_0994.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160923_0994.html)

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

6. Райдинг Э. Эхокардиография: практическое руководство / Э. Райдинг. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 280 с.

7. Будневский А. В. Клинико-патогенетические

взаимосвязи субклинического гипотиреоза и сердечно-сосудистой патологии / А. В. Будневский, М. Ю. Каверзина, А. А. Феськова // Врач-аспирант. – 2014. – Т. 64, № 3. – С. 47–52.

#### REFERENCES

1. Rodondi, N., Bauer, D.C., Cappola, A.R. (2008). Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The cardiovascular health study. *J. Am. Col. Cardiology*, 14, 1152-1159.

2. Biondi, B. (2012). Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction. *Eur. J. Endocrinol.*, 167 (5), 609-618.

3. Shiryayeva, A.V., Popova, M.A. (2014). Osobennosti klinicheskogo techeniya ishemicheskoy bolezni serdtsa pri subklinicheskom gipotireoze [Peculiarities of the clinical course of coronary heart disease in subclinical hypothyroidism]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya – Modern problems of science and education*, 6, URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=15696> [in Russian].

4. Garber, Jeffrey R., Cobin, Rhoda H., Gharib, Hossein (2012). Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association.

5. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Stabilna ishemichna khvoroba sertsia» / Nakaz ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy 02.03.2016 № 152 (zi zminamy 23.09.2016 №994) [Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «stable coronary artery disease» / MoH Ukraine 02.03.2016 number 152 (as amended 23.09.2016 №994)] [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20160302\\_0152.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160302_0152.html) [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20160923\\_0994.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160923_0994.html) [in Ukrainian].

6. Rayding, E. (2010). *Ekhokardiografiya: prakticheskoye rukovodstvo* [Echocardiography: Practical guidance]. MEDpress-inform [in Russian].

7. Budnevskyy, A., Kaverzyna, M.Yu., Feskova, A.A. (2014). Kliniko-patogeneticheskie vzaimosvyazi subklinicheskogo gipotyreozu i serdechno-sosudistoy patologii [Clinico-pathogenetic relationships between subclinical hypothyroidism and cardiovascular pathology]. *Vrach-aspirant – Doctor-graduate student*, 64 (3), 47-52 [in Russian].

## ВПЛИВ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ НА КЛІНІКУ ТА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

©Т. В. Богослав, Л. П. Кузнєцова, М. В. Бондар

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

**РЕЗЮМЕ. Вступ.** На сьогодні накопичено достатньо даних на користь того, що серце і судини можуть розглядатися як потенційні органи-мішені при гіпотиреозі. При цьому негативний вплив чинить як маніфестний гіпотиреоз, так і субклінічний.

**Мета** – оцінити вплив субклінічного гіпотиреозу у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця на клініку, деякі ехокардіографічні показники і на показники добового моніторингу ЕКГ.

**Матеріал і методи.** Обстежено 39 хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця, у 19 був виявлений субклінічний гіпотиреоз. Проведено клінічне дослідження, ехокардіографію, добове моніторингу ЕКГ, пробу з 6-хвилинною ходьбою.

**Результати.** Встановлено, що особливістю клінічних проявів стабільної стенокардії напруги у пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом є частіші атипові ангінозні напади на тлі задишки, швидкої стомлюваності. Субклінічний гіпотиреоз у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги ускладнює перебіг захворювання за рахунок достовірно частіших та довготриваліших епізодів больової і безбольової ішемії міокарда з депресією сегмента ST ( $p<0,05$ ), а також достовірно нижчими фракцією викиду лівого шлуночка і толерантністю до фізичних навантажень. У пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом виявлені ознаки діастолічної дисфункції лівого шлуночка за псевдонормальним типом (78,9 % хворих), тоді як у хворих зі збереженим тиреоїдним статусом достовірно частіше діагностували діастолічну дисфункцію лівого шлуночка з порушенням релаксації (85 % випадків).

**Висновки.** У хворих на стабільну ішемічну хворобу серця наявність субклінічного гіпотиреозу призводить до частішої появи епізодів безбольової ішемії міокарда та формування нетипової клінічної картини стабільної стенокардії, до ранньої появи неспецифічних симптомів хронічної серцевої недостатності і більш швидкого прогресування діастолічної дисфункції лівого шлуночка, що сприяє тяжчому перебігу захворювання. Дослідження

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

змін показників кардіогемодинаміки у таких хворих дозволяє діагностувати хронічну серцеву недостатність на ранніх етапах її розвитку і відкриває перспективи своєчасного і адекватного лікування різних типів дисфункції міокарда.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** стабільна ішемічна хвороба серця; субклінічний гіпотиреоз; клініка; діастолічна дисфункція.

## INFLUENCE OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM ON THE CLINIC AND SOME INDICATORS OF CARDIOGEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH STABLE ISHEMIC HEART DISEASE

©T. V. Bogoslav, L. F. Kuznetsova, M. V. Bondar

*Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education*

**SUMMARY. Introduction.** At this time, there is enough evidence to support the idea that the heart and blood vessels can be considered as potential target organs for hypothyroidism. In this case, both the manifest hypothyroidism and the subclinical have a negative effect on the cardiovascular system.

**The aim** of the study was to evaluate the influence of subclinical hypothyroidism in patients with stable ischemic heart disease on the clinic, some echocardiographic indices and the parameters of the Holter monitoring of ECG.

**Materials and Methods.** 39 patients with stable ischemic heart disease were examined, and 19 had subclinical hypothyroidism. A clinical study, echocardiography, Holter monitoring of ECG, a test with 6-minute walking were conducted.

**Results.** It was established that the peculiarity of clinical manifestations of stable angina of exertion in patients with subclinical hypothyroidism are frequent attacks of atypical low-grade anginal syndrome in the presence of dyspnea, rapid fatigue. Subclinical hypothyroidism in patients with stable exertional angina worsens the course of the disease due to significantly more frequent episodes of pain and painless myocardial ischemia with ST-segment depression ( $p < 0.05$ ) and greater mean duration it between the compared groups ( $p < 0.05$ ), and a significantly lower left ventricular ejection fraction and tolerance to physical exertion. Patients with subclinical hypothyroidism showed signs of diastolic dysfunction of the left ventricle in a pseudo normal type (78.9 %), whereas in patients with preserved thyroid status, diastolic dysfunction with a violation of relaxation (85 %) was more reliably diagnosed.

**Conclusions.** In patients with stable ischemic heart disease, the presence of subclinical hypothyroidism leads to a more frequent occurrence of painless episodes of myocardial ischemia and the formation of an atypical clinical picture of stable angina, an early appearance of nonspecific symptoms of chronic heart failure and a faster progression of diastolic left ventricular dysfunction, which contributes to a more severe course of the disease. Investigation of changes in the parameters of cardio hemodynamics allows diagnosing chronic heart failure at early stages of its development in patients with stable ischemic heart disease in combination with subclinical hypothyroidism and thereby opens the prospects for timely and adequate treatment of various types of myocardial dysfunction.

**KEY WORDS:** stable ischemic heart disease; subclinical hypothyroidism; clinic; diastolic dysfunction.

Отримано 04.04.2017



## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ КАЛІКРЕЇН-КІНІНОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ІЗ СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

©У. М. Захарчук, Л. С. Бабінець, С. Р. Підручна

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

**РЕЗЮМЕ.** Калікреїн-кінінова система відіграє важливу роль у перебігу хронічного панкреатиту, поєданого із супутнім цукровим діабетом.

**Метою** роботи було дослідити вплив наявності цукрового діабету на показники калікреїн-кінінкової системи у хворих на хронічний панкреатит.

**Матеріал і методи.** Обстежено 112 хворих на ХП, яких було поділено на 2 групи: I група – 35 хворих на ХП без ЦД; II група – 77 хворих на ХП із супутнім ЦД.

**Результати.** Виявлено статистично достовірно більш значиму активацію ПРА, підвищення протеолітичного ферменту КК, зниження рівня ПКК, підвищення рівнів  $\alpha_1$ -ІП та  $\alpha_2$ -МГ та зниження активності кінінази-II у хворих на хронічний панкреатит із супутнім цукровим діабетом ( $p < 0,05$ ), порівняно з хворими на ХП без ЦД.

**Висновки.** Вищезазначене свідчить про ускладнювальну роль розладу калікреїн-кінінкової системи при коморбідному перебігу хронічного панкреатиту і цукрового діабету.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічний панкреатит; цукровий діабет; калікреїн-кінінова система.

**Вступ.** Незважаючи на достатню кількість досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених, дотепер залишаються не до кінця з'ясованими численні питання складного патогенезу у хворих на хронічний панкреатит (ХП) із супутнім цукровим діабетом (ЦД). Зокрема, не вивчений стан калікреїн-кінінкової системи (ККС) у хворих з поєднаною патологією підшлункової залози (ПЗ), хоча відомо, що оцінка змін кініногенезу об'єктивно відображає активність запальної реакції, стан мікроциркуляції, дозволяє прогнозувати перебіг захворювання.

ККС є центральною ланкою в комплексі гуморальних систем, які регулюють гомеостаз і здійснюють адаптивно-захисні реакції. Кініни крові і міжтканинної рідини виконують роль медіаторів усіх життєво важливих фізіологічних і біохімічних процесів. Це зумовлено тим, що ККС тісно пов'язана із діяльністю чотирьох гуморальних систем: згортальної, імунної, фібринолітичної, ренін-ангіотензинової. Біохімічним посередником цих систем є калікреїн (КК). Теоретичний і практичний інтерес викликає вивчення взаємозв'язку між функціональним станом ККС та функціонуванням ПЗ, в якій виявляються активні компоненти ККС [1, 4].

При концентраціях у крові в сотні разів менших, ніж інших біологічно активних речовин (серотонін і гістамін), кініни визначають стан мікроциркуляції, моторної і секреторної функції органів, зокрема, ПЗ. Роль ККС визначається концентрацією і співвідношенням її компонентів, які в різних умовах можуть бути факторами захисту або альтерації. Стан ККС визначається трьома основними процесами: кініноутворенням (при збільшенні рівня загального, вільного і зв'язаного

з інгібіторами калікреїну), кініноуруйнуванням (змінюючи активності кінінази) та інгібуванням кініногенезу. Дефіцит кініназ призведе до пролонгованої дії кінінів і їх накопичення у крові.

Клінічне значення мають фаза зміни кініногенезу: або активація (посилення), або послаблення, а також якісні зміни співвідношення компонентів ККС [2, 6, 7]. У невеликих концентраціях кініни є регуляторами робочої гіперемії органів, що забезпечує їх нормальне функціонування. Високі концентрації КК і зниження кініногену в крові відображають початок деструктивного процесу. У хворих на ХП співвідношення компонентів ККС змінюється і адаптація ККС стає фактором пошкодження. Патогенез ХП пов'язують із зміною обміну кінінів. Особливо цікавим і практично не вивченим залишається питання стану і ролі ККС при ХП у поєднанні з ЦД, що робить дане дослідження актуальним.

**Метою** дослідження було дослідити зміни показників калікреїн-кінінкової системи у хворих на хронічний панкреатит із супутнім цукровим діабетом.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 112 хворих на ХП, які перебували на диспансерному обліку в центрі первинної медико-санітарної допомоги м. Тернополя та у гастроентерологічному відділенні Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Групу порівняння склали 20 здорових осіб, які не мали жодних скарг з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Джерелом інформації для клініко-анамнестичного аналізу слугували «Медичні карти амбулаторного хворого» (ф. 025/о) і «Медичні карти стаціонарного хворого» (ф. 003/о) досліджуваних пацієнтів з ХП протягом 2013–2017 рр. Усіх 112 па-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

цієнтів було поділено на 2 групи: I група – 35 хворих на ХП без ЦД; II група – 77 хворих на ХП із супутнім ЦД. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб.

Вік пацієнтів коливався від 20 до 65 років. Середній вік хворих на ХП становив (46,31±1,71) років, а хворих на ХП з ЦД – (52,86±0,83) років.

Середня тривалість захворювання у групі хворих на ХП становила (7,03±0,64) років, а у групі хворих на ХП з ЦД – (10,96±0,39) років.

Діагноз ХП верифікували на підставі даних анамнезу, клінічних проявів – наявності больового, диспептичного, астено-вегетативного, ентеропанкреатичного синдромів, зовнішньосекреторної та внутрішньосекреторної недостатності; діагноз ЦД – на підставі анамнезу, клінічних проявів – гіперглікемічного синдрому, даних лабораторних обстежень [3, 5]. Основне завдання здійснено шляхом дослідження параметрів загального і специфічного протеолізу з використанням сучасних методів їх визначення. Визначали загальну протеолітичну активність (ПРА) плазми за гідролізу протамін сульфату, вміст КК плазми – за допомогою хромогенного пептидного субстрату хромозиму РК, прекалікреїну (ПКК),  $\alpha_1$ -інгібітор протеїназ ( $\alpha_1$ -ІП),  $\alpha_2$ -макроглобуліну ( $\alpha_2$ -МГ) за методом К. М. Веремесенко. Отримані дані були статистично опрацьовані за допомогою програм «Microsoft Excel» та «Statistica 6.0». Обчислювали середні арифметичні величини (М) з середньою квадратичною похибкою (m). Перевірку гіпотез про достовірність різниці двох середніх (p) виконували за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Результати вважали достовірними при рівні їх статистичної значимості  $p < 0,05$ .

**Результати й обговорення.** При дослідженні загального та специфічного протеолізу ми отримали результати, наведені у таблиці 1.

Було встановлено статистично достовірно вищий рівень активації загального протеолізу за рівнем ПРА у хворих на ХП і ЦД (41,78±1,55), порівняно з групою хворих на ХП (36,24±1,10) і групою контролю (30,95±0,92). Було відмічено підвищення специфічного протеолізу, або кініногенезу, за рівнем ферменту протеолізу КК, який мав аналогічну з ПРА тенденцію у хворих на ХП і ЦД. Було виявлено зниження неактивного попередника КК – ПКК, рівень якого був зниженим у II групі хворих (52,70±0,99), порівняно з I групою (64,89±0,73) та групою контролю (75,30±1,31). Контроль за активністю протеолізу здійснює  $\alpha_1$ -ІП, рівень якого був збільшений у хворих на ХП і ЦД (1,81±0,04), порівняно з групою хворих на ХП (1,64±0,02) і групою контролю (1,49±0,01).  $\alpha_2$ -МГ у групі хворих на ХП (1,13±0,02) був знижений відносно контролю (1,44±0,04), а у групі хворих на ХП і ЦД він був підвищений (1,81±0,09). Встановлено зниження активності кінінази-II у хворих на ХП (199,76±4,41) та ХП з ЦД (173,78±3,14), порівняно з контролем (258,37±5,88), що вказує на ослаблення захисних реакцій організму внаслідок надмірної продукції кінінів.

**Висновки.** Виявлено статистично достовірно більш значиму активацію ПРА, підвищення протеолітичного ферменту КК, зниження рівня ПКК, підвищення рівнів  $\alpha_1$ -ІП та  $\alpha_2$ -МГ та зниження активності кінінази-II у хворих на хронічний панкреатит із супутнім цукровим діабетом ( $p < 0,05$ ), порівняно з хворими на хронічний панкреатит без цукрового діабету. Це констатувало ускладнювальну роль розладу калікреїн-кінінової системи при наявності коморбідного перебігу хронічного панкреатиту і цукрового діабету, що необхідно враховувати при обиранні лікувальної тактики.

**У перспективі подальших досліджень** плануємо визначити зміни показників ККС під впливом різних програм лікування.

Таблиця 1. Показники загального та специфічного протеолізу у групах обстежених хворих на ХП залежно від наявності ЦД

Показник протеолізу	Група порівняння		
	контрольна група (n=20)	хворі на ХП (n=35)	хворі на ХП і ЦД (n=77)
ПРА, ммоль аргініну/(год.л)	30,95±0,92	36,24±1,10*	41,78±1,55**
КК, мкмоль/(хв.л)	53,22±2,42	117,62±5,73*	175,72±6,90**
ПКК, мкмоль/(хв.л)	75,30±1,31	64,89±0,73*	52,70±0,99**
$\alpha_1$ -ІП, г/л	1,49±0,01	1,64±0,02*	1,81±0,04**
$\alpha_2$ -МГ, г/л	1,44±0,04	1,13±0,02*	1,81±0,09**
Активність кінінази-II, мкмоль ГК/(хв.л)	258,37±5,88	199,76±4,41*	173,78±3,14**

Примітки:

1.\* – достовірність різниці показників хворих на ХП I групи стосовно таких групи контролю ( $p_{1-2} < 0,05$ );

2.\*\* – достовірність різниці показників хворих на ХП II групи стосовно таких I групи ( $p_{1-3} < 0,05$ ).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабінець Л. С. Аналіз впливу різних етіологічних чинників на виникнення хронічного панкреатиту / Л. С. Бабінець // Вісник Вінницького держ. мед. університету. – 2003. – № 7 (2/1). – С. 444–445.
2. Губергриц Н. Б. Клическая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. М. Христинич. – Донецк : ООО «Лебедь», 2013. – 236 с.
3. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / за ред. Ю. М. Мостового. – 11-те вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2011. – 511 с.
4. The kinin system – bradykinin: biological effects and clinical implications. Multiple role of the kinin system – bradykinin / Ch. Golias, A. Charalabopoulos, D. Stagikas [et al.] // Hippokratia. – 2007. – Vol. 11, № 3. – P. 124–128.
5. Interactions between the endocrine and exocrine pancreas and their clinical relevance / L. Czako, P. Hegyi, Z. Jr. Rakonczay [et al.] // Pancreatology. – 2009. – Vol. 9, № 4. – P. 351–359.
6. Meier J. J. Functional assessment of pancreatic b-cell area in humans / J. J. Meier, B. A. Menge, T. G. Breuer // Diabetes. – 2009. – P. 595–603.
7. Determinants of glucose control in patients with chronic pancreatitis / H. Schrader, B. A. Menge, C. Zeidler, P. R. Ritter // Diabetologia. – 2010. – P. 43–47.

REFERENCES

1. Babinets, L.S. (2003). Analiz vplyvu riznykh etiologichnykh chynnykiv na vynyknennia khronichnoho pankreatytu [Analysis of the impact of various etiological factors on the occurrence of chronic pancreatitis]. *Visnyk Vinnytskoho derzh. universytetu – Journal of Vinnytsia National Medical University*, 7 (2/1), 444-445 [in Ukrainian].
2. Huberhryts, N.B., & Khrystych, T.M. (2013). *Klinicheskaya pankreatologiya [Clinical pancreatology]*. Donetsk: ООО «Lebed» [in Russian].
3. Mostovyi, Yu.M. (Ed.) (2011). *Suchasni klasyfikatsii ta standarty likuvannia rozpovsiudzhenykh zakhvoriuvan vnutrishnikh orhaniv [Current classification and standards of treatment of common internal diseases]*. Vinnytsia [in Ukrainian].
4. Golias, Ch., Charalabopoulos, A., Stagikas, D., Charalabopoulos, K. & Batistatou, A. (2007). The kinin system – bradykinin: biological effects and clinical implications. Multiple role of the kinin system – bradykinin. *Hippokratia*, 11 (3), 124-128.
5. Czako, L., Hegyi, P., & Rakonczay, Z.Jr. (2009). Interactions between the endocrine and exocrine pancreas and their clinical relevance. *Pancreatology*, 9 (4), 351-359.
6. Meier, J.J., Menge, B.A., & Breuer, T.G. (2009). Functional assessment of pancreatic b-cell area in humans. *Diabetes*, 58 (7), 1595-1603.
7. Schrader, H., Menge, B.A., Zeidler, C., & Ritter, P.R. (2010). Determinants of glucose control in patients with chronic pancreatitis. *Diabetologia*, 53, 1062-1069.

## ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

©У. М. Захарчук, Л. С. Бабінець, С. Р. Пидручная

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»

**РЕЗЮМЕ.** Калликреин-кининовая система играет важную роль в развитии хронического панкреатита с сопутствующим сахарным диабетом.

**Целью нашей работы** было исследование влияния сахарного диабета на показатели калликреин-кининовой системы у больных хроническим панкреатитом.

**Материал и методы.** Обследовано 112 больных ХП, которые были поделены на 2 группы: I группа – 35 больных ХП без СД; II группа – 77 больных ХП с сопутствующим СД.

**Выводы.** Обнаружены статистически достоверная активация ПРА, повышение протеолитического фермента КК, снижение уровня ПКК, повышение уровня  $\alpha_1$ -ИП и  $\alpha_2$ -МГ и снижение активности кининазы-II у больных ХП с сопутствующим СД ( $p < 0,05$ ) в сравнении с больными ХП без СД. Это констатировало усложняющую роль расстройства калликреин-кининовой системы при наличии коморбидного течения ХП и СД.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хронический панкреатит, сахарный диабет, калликреин-кининовая система.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

## THE CHANGES OF INDICATORS OF THE KININ-KALLIKREIN SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS WITH CONCOMITANT DIABETES MELLITUS

©U. M. Zakharchuk, L. S. Babinets, S. R. Pidruchna

*I. Horbachevsky Ternopil State Medical University*

**SUMMARY.** The kinin-kallikrein system plays an important role in the course of chronic pancreatitis (CP) with concomitant diabetes mellitus.

The **aim** of our work was to investigate the effect of diabetes mellitus on the parameters of the kinin-kallikrein system in patients with CP.

**Material and Methods.** The study involved 112 patients with CP that were divided into 2 groups: I group – 35 patients with CP without diabetes; II group – 77 patients with CP with concomitant diabetes.

**Conclusions.** A statistically significant activation of proteolytic activity, increase of the proteolytic enzyme of the kallikrein, decrease of the prekallikrein level, increase of the  $\alpha_1$ -proteinase inhibitor and  $\alpha_2$ -macroglobulin levels and decrease of the kininase-II activity in patients with CP with concomitant diabetes ( $p < 0.05$ ) compared to patients with only CP have been proved. This ascertains a complicating role of injury of kinin-kallikrein system in comorbidity of CP and diabetes.

**KEY WORDS:** chronic pancreatitis; diabetes mellitus; kinin-kallikrein system.

Отримано 14.03.2017

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

©Ф. Кадырова, З. Насырова, Э. Ташкенбаева, Д. Тогаев

Самаркандский государственный медицинский институт

**РЕЗЮМЕ.** Нами обследовано 206 больных со стабильной стенокардией напряжения, из них женщин – 90 (43,7 %), мужчин – 116 (56,3 %), средний возраст обследованных составил (59,5±11,1) года. По результатам исследования у 44 % больных ишемической болезнью сердца (ИБС) выявлена бессимптомная гиперурикемия (БГУ) и обнаружена ее положительная корреляционная связь с основными компонентами метаболического синдрома (МС), что подтверждает роль БГУ в развитии кардиоваскулярного риска и требует превентивной коррекции урикозурическими препаратами.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ишемическая болезнь сердца; бессимптомная гиперурикемия; метаболический синдром.

**Введение.** Сегодня накоплено множество данных о роли нарушений пуринового обмена в развитии целого ряда заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых [1, 9, 10]. Установлению распространенности ГУ и участия МК в патогенезе коронарных заболеваний посвящено большое количество эпидемиологических исследований [3, 10]. Повышенный уровень МК как предиктор сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности изучался практически во всех крупных популяционных исследованиях, причем были получены различные результаты. Установлена независимая взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты, заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистой патологии, а также риском развития коронарных заболеваний и частотой госпитализаций [1, 3, 8, 9]. Однако результаты большого числа эпидемиологических и клинических исследований, направленных на обнаружение патогенетической взаимосвязи ГУ и компонентов МС (артериальной гипертензии, дислипидемии, ожирения), противоречивы [2, 4, 5], что определило актуальность данного исследования.

В связи с этим актуальным становится вопрос исследования уровня мочевой кислоты (МК) у больных ИБС.

**Целью** исследования стало изучение распространенности БГУ среди больных ИБС, обратившихся на прием к семейному врачу.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 206 больных ИБС в семейной поликлинике № 3 г. Самарканда. Из них 90 (43,7 %) женщин, средний возраст которых составил (62,2±13,1) года, и 116 (56,3 %) мужчин, средний возраст (56,8±9,1) года. В группу обследования не входили больные с острыми и хроническими заболеваниями почек, печени, легких, кишечника, желудка и подагрой.

МС у пациентов был определен согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научно-

го общества кардиологов [2]. Для этого у всех больных определяли необходимый спектр клинических, лабораторных и инструментальных исследований: измерение роста, веса, окружности талии (ОТ), бедер (ОБ); определяли уровень холестерина, триглицеридов, креатинина, МК в крови; всем больным проводили ЭХОКГ – исследование на аппарате Sono Scape.

По уровню МК все больные были поделены на 2 группы: 1 группа – 115 пациентов с нормоурикемией, т. е. с уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови для мужчин менее 420 мкмоль/л, для женщин – менее 360 мкмоль/л; 91 пациент с ГУ, уровень мочевой кислоты у которых был выше нормы.

Статистическая обработка полученных данных проведена путем создания единой электронной базы данных с использованием пакета Microsoft office Excel 2007 for Windows и последующей обработкой с применением пакета программ Statistica 6.0. Количественные данные представлены в виде медианы Me и 25-го и 75-го перцентилей, качественные признаки – в виде n,% (число больных с данным признаком, процент от их количества в группе). Проверку нормальности распределения производили методом Шапиро–Уилка. В связи с ненормальным распределением при сравнении средних групповых количественных признаков применяли тест Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ . Для оценки статистической взаимосвязи между показателями применяли корреляционный анализ Спирмена.

**Результаты и обсуждение.** Как показали результаты исследования, среди больных ИБС отмечалась стабильная стенокардия напряжения у 38 (18,5 %) больных I ФК, у 84 (40,8 %) II ФК, и у 84 (40,7 %) больных III ФК, абсолютное большинство больных страдали гипертонической болезнью II и III стадии – 193 (93,7 %), избыточную массу тела



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

(ИМТ) от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup> имели 94 (45,8%) больных, ожирение разной степени выраженности (ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>) – 112 (54,2 %) больных. Курильщikov среди данных больных было 99 (48,2 %). Сахарный диабет 2 типа легкой и средней степени тяжести диагностирован у 37 (17,8 %) пациентов.

При анализе биохимических показателей больных было выявлено, что уровень холестерина в крови составил относительно высокие цифры – (6,91±1,23) ммоль/л. Такая же картина наблюдалась относительно уровня триглицеридов, показатели которых составили (1,89±0,86) ммоль/л.

Зоны гипокинеза при эхокардиографическом исследовании были выявлены у 58 (28,5 %) больных стабильной стенокардией напряжения. Причиной возникновения зон гипокинеза у пациентов со стабильной стенокардией стал перенесённый ранее инфаркт миокарда.

При оценке биохимических показателей статистически значимые различия в группах были обнаружены только по уровню глюкозы в сыворотке крови. Отсутствие различий по другим признакам данного симптомокомплекса (артериальная гипертензия, дислипидемия) обусловлено, вероятно, влиянием индивидуально подобранной гипотензивной и липостатической терапии.

Результаты анализа согласованности уровня МК продемонстрировали прямую корреляционную взаимосвязь между анализируемой концентрацией конечного продукта пуринового обмена, с одной стороны, и массой тела  $r = 0,438$ ;  $p \leq 0,005$ , ИМТ  $r = 0,228$ ;  $p = 0,020$ , ОТ  $r = 0,364$ ;  $p \leq 0,005$ , ОТ/ОБ  $r = 0,355$ ;  $p = 0,002$ , а также саггитальным абдоминальным диаметром  $r = 0,335$ ;  $p \leq 0,005$  – с другой.

Из лабораторных показателей уровень МК был взаимосвязан только с концентрацией креатинина крови  $r = 0,2545$ ;  $p \leq 0,008$ .

Полученные данные позволяют сделать предположение, что компоненты МС могут быть связующим звеном между гиперурикемией и коронарным атеросклерозом. Одним из возможных механизмов патогенетической взаимосвязи повышения уровня МК за счет увеличения поступления в печень жирной кислоты. Кристаллы моноурата натрия и растворимая МК при хронической бессимптомной ГУ могут приводить к увеличению уровня воспалительных медиаторов, многие из которых имеют фундаментальное значение в патогенезе атеросклеротического поражения сосудов и его осложнений [4].

**Выводы.** По результатам проведенного исследования, у 91 (44 %) больного ИБС диагностирована бессимптомная ГУ, что подтверждает данные других авторов [3, 4, 6–8]. На фоне индивидуально подобранной патогенетической терапии у пациентов с хроническим течением ИБС обнаружена положительная корреляция только с показателями абдоминального ожирения – основного компонента МС, и уровнем глюкозы в сыворотке крови.

Принимая во внимание мнение многих авторов о том, что бессимптомная ГУ является независимым модифицируемым предиктором кардиоваскулярной заболеваемости и смертности у больных с высоким общим кардиоваскулярным риском [3, 8–10], ее контроль и разработка методов коррекции должны стать приоритетными направлениями медицинских исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бильченко А. В. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности / А. В. Бильченко // Русский Медицинский Журнал. – 2009. – № 10. – С. 46–48.

2. Мычка В. Б. Рекомендации экспертов Всероссийского общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр) / В. Б. Мычка, Ю. В. Жернакова, И. Е. Чазова // Доктор.ру. – 2010. – № 3. – С. 15–18.

3. Ташкенбаева Э. Н. Бессимптомная гиперурикемия, патогенетические аспекты, клиника прогнозирования и коррекция / Э. Н. Ташкенбаева, А. Л. Аляви, Д. Х. Тогаев. – Ташкент : ФАН, 2014. – 176 с.

4. Ташкенбаева Э. Н. Гиперурикемия в патогенезе, клинике метаболического синдрома и развитии сердечно-сосудистых осложнений : диссертация на соискание ученой степени / Э. Н. Ташкенбаева. – Ташкент, 2010. – 216 с.

5. Клиническое значение гиперурикемии и обмена мочевой кислоты в патологии сердечно-сосудистой системы / Б. Г. Ходжакулиев, Г. О. Бегенчева, Д. М. Ахмедова [и др.] // Молодой ученый. – 2014. – № 18. – С. 178–184.

6. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout / M. A. Becker, H. R. Schumacher, R. L. Wortmann [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005. – № 353. – P. 2450–2461.

7. Dalbeth N. Crystal ball gazing: new therapeutic targets for hyperuricaemia and gout / N. Dalbeth, T. Merriman // Rheumatology (Oxford). – 2009. – № 48. – P. 222–226.

8. Choi H. K. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease / H. K. Choi, G. Curhan // Circulation. – 2007. – № 116. – P. 894–900.

9. Tashkenbaeva. E. N. Study of relation of polymorphism Gene Glut9 with coronary heart disease

associated asymptomatic hyperuricemia in Uzbek population / E. N. Tashkenbaeva, D. Kh. Togaev, Sh. Kh. Ziyadullaev // *European Science Review*. – 2016. – № 9–10. – P.136–138.

10. Togaev D. Kh. Relation of polymorphism gene Urat-

1 with coronary heart disease associated asymptomatic hyperuricemia in Uzbek population / D. Kh. Togaev, E. N. Tashkenbaeva, Sh. Kh. Ziyadullaev, F. Sh. Kadirova // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. – 2016. – Vol. 6, No. 3. – P. 92–94

## REFERENCES

1. Bilchenko, A.V. (2009). Giperurikemiya kak faktor riska serdechno-sosudistoy zabolavayemosti i smertnosti [Hyperuricemia as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality]. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal – Russian Medical Journal*, 10, 46-48 [in Russian].

2. Mychka, V.B., Zhernakova, Yu.V., & Chazova, I.E. (2010). Rekomendatsii ekspertov Vserossiyskogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma (vtoroy peresmotr) [Recommendations of experts of the All-Russian Society of Cardiologists on Diagnosis and Treatment of Metabolic Syndrome (second revision)]. *Doktor.ru – Doctor.ru.*, 3, 15-18 [in Russian].

3. Tashkenbayeva E.N., Alyavi, A.L., & Togayev, D.Kh. (2014). *Bessimptomnaya giperurikemiya, patogeneticheskiye aspekty, klinika prognozirovaniye i korraktsiya [Asymptomatic hyperuricemia, pathogenetic aspects, clinic forecasting and correction]*. Tashkent: FAN [in Russian].

4. Tashkenbayeva E.N. Giperurikemiya v patogeneze, klinike metabolicheskogo sindroma i razvitiye serdechno-sosudistoykh oslozhneniy [Hyperuricemia in pathogenesis, the clinic of metabolic syndrome and development of cardiovascular complications]. *Doctor's thesis* [in Russian].

5. Khodzhakuliyev, B.G., Begencheva, G.O., Akhmedova, D.M., Mukhamedov, M.B., & Kulyyeva, E.S. (2014). Klinicheskoye znacheniyе giperurikemii i obmena

mochevoy kisloty v patologii serdechno-sosudistoy sistemy [Clinical significance of hyperuricemia and uric acid metabolism in the pathology of the cardiovascular system]. *Molodoy uchenyy – Young Scientist*, 18, 178-184. [in Russian].

6. Becker, M.A., Schumacher, H.R., & Jr. Wortmann, R.L. (2005). Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N. Engl. J. Med.*, 353, 2450-2461.

7. Dalbeth, N., & Merriman, T. (2009). Cristal ball gazing: new therapeutic targets for hyperuricaemia and gout. *Rheumatology (Oxford)*, 48, 222-226.

8. Choi, H.K., & Curhan, G. (2007). Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation*, 116, 894-900.

9. Tashkenbaeva, E.N., Togaev, D.Kh., & Ziyadullaev, Sh.Kh. (2016). Study of relation of polymorphism Gene Glut9 with coronary heart disease associated asymptomatic hyperuricemia in Uzbek population. *European Science Review*, 9-10, 136-138.

10. Togaev, D.Kh., Tashkenbaeva, E.N., Ziyadullaev, Sh Kh, & Kadirova, F.Sh. (2016). Relation of polymorphism gene urat-1 with coronary heart disease associated asymptomatic hyperuricemia in Uzbek population. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 6 (3), 92-94.

## ПОШИРЕНІСТЬ БЕЗСИМПТОМНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ СЕРЕД ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

©Ф. Кадирова, З. Насирова, Е. Ташкенбаєва, Д. Тогаєв

Самаркандський державний медичний інститут

**РЕЗЮМЕ.** Нами обстежено 206 хворих зі стабільною стенокардією напруги, з них жінок 90 (43,7 %), чоловіків – 116 (56,3 %), середній вік становив (59,5±11,1) років. За результатами дослідження у 44 % хворих на ІХС виявлений позитивний кореляційний зв'язок з основними компонентами метаболічного синдрому (МС), що підтвержує роль БГУ в розвитку кардіоваскулярного ризику і вимагає превентивної корекції урикозуричними препаратами.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ішемічна хвороба серця; безсимптомна гіперурикемія; метаболічний синдром.

Огляди літератури, *оригінальні дослідження*, погляд на проблему

## **PREVALENCE OF ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA AMONG PATIENS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE**

©**F. Kadyrova, Z. Nasyrova, E. Tashkenbaeva, D. Togaev**

*Samarkand State Medical Institute*

**SUMMARY.** We examined 206 patients with stable angina pectoris, of women 90 (43.7 %), men 116 (56.3 %), had an average age of (59,5±11.1) years. According to the results of the study, asymptomatic hyperuricemia (AHU) was revealed in 44 % of patients with coronary artery disease and positive correlation was found with the metabolic syndrome (MS), which confirms the role of AHU in the development of cardiovascular risk and requires preventive correction with uricosuric drugs.

**KEY WORDS:** cardiac ischemia; asymptomatic hyperuricemia; metabolic syndrome.

Отримано 12.04.2017

## ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

©О. Є. Кітура, М. М. Потяженко, Г. В. Невоїт, Н. Л. Соколюк, Є. О. Величко

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

**РЕЗЮМЕ.** В зв'язку із важливістю і недостатньою кількістю досліджень, що відображають рівень психоемоційного стану хворих на хронічний панкреатит, метою роботи було оцінити якість життя та ступінь тривожності у хворих на ХП. У 68 хворих на ХП за візуальною аналоговою шкалою оцінені інтенсивність болювого синдрому, за опитувальником GSRS – якість життя, за опитувальником Ч. Д. Спілбергера – Ю. Л. Ханіна – наявність тривожних розладів. Встановлено, що у хворих на ХП наявний вищий рівень реактивної та особистісної тривожності, ніж у групі контролю, відмічаються погіршення якості життя, суттєві зміни в психоемоційному статусі. Погіршення якості життя має прямий зв'язок з виразністю болювого, діарейного синдромів.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічний панкреатит; психоемоційний статус; якість життя.

**Вступ.** Значна поширеність та захворюваність на хронічний панкреатит (ХП) як в Україні, так і в світі, зумовлюють актуальність питань підвищення ефективності лікування хворих з вказаною патологією. Для персоніфікованого підходу в практиці сімейного лікаря важливо враховувати психоемоційний статус пацієнта. Показник якості життя (ЯЖ) може забезпечувати індивідуальний моніторинг стану хворого з оцінкою ранніх та віддалених результатів лікування, розробку прогностичних моделей перебігу та наслідків захворювання, являючи собою новий інтегральний підхід до комплексної оцінки стану здоров'я хворого за сукупністю об'єктивних медичних даних і суб'єктивної оцінки самого пацієнта [1–5]. Враховуючи, що результати подальшого вивчення ЯЖ та психологічних особливостей пацієнтів з ХП можуть сприяти підвищенню комплаєнсу між хворим і сімейним лікарем щодо дотримання дієтичних рекомендацій, модифікації способу життя, виконанні вказівок медикаментозного лікування та підвищенню ефективності лікування, **метою** роботи було оцінити ЯЖ та ступінь виразності тривожності у хворих на ХП.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 68 хворих, з них 36 жінок (середній вік (56,9±7,4) роки, тривалість захворювання – (9,5±4,9) роки) з встановленим діагнозом ХП згідно з наказом МОЗ України від 10.09.2014 № 638. Оцінювали інтенсивність болювого синдрому за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) [6], ЯЖ – за допомогою спеціалізованого опитувальника гастроентерологічного хворого GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) [3, 5], наявність тривожних розладів – за опитувальником Ч. Д. Спілбергера – Ю. Л. Ханіна [2]. Контрольну групу склали 30 здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю. Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica.

**Результати й обговорення.** При аналізі інтенсивності болювого синдрому у хворих на ХП за шкалою ВАШ виділено чотири клінічні групи: I група – 10 (14,7 %) хворих які не відмічали болю, II група – 12 (17,6 %) хворих, які відмічали слабкий біль, III група – 36 (52,9 %) пацієнтів, що оцінювали біль як помірний, та IV клінічна група – 10 (14,7 %) хворих, які відмічали сильний абдомінальний біль.

Аналізуючи результати визначення ЯЖ за опитувальником GSRS, у хворих на ХП, порівняно з контрольною групою, відмічено достовірне збільшення показників за трьома з п'яти шкал: абдомінальний біль, диспепсичний та діарейний синдроми. ЯЖ у хворих на ХП за шкалою «Абдомінальний біль» склала (10,2±3,6) бали, в контрольній групі – (2,4±0,8) бали ( $p<0,05$ ), за шкалою «Диспепсичний синдром» – (20,4±3,2) бали в основній групі та (7,0±1,2) бали в групі контролю ( $p<0,01$ ), за шкалою «Діарейний синдром» відповідно (15,3±3,4) бали та (5,1±1,3) бали ( $p<0,01$ ).

При аналізі ЯЖ у кожній клінічній групі відмічено достовірне погіршення ЯЖ в III та IV групах, обумовлене виразністю болювого синдрому, а в I та II групах – діарейного синдрому. При оцінці за шкалою «Диспепсичний синдром» достовірних відмінностей не виявлено (табл. 1).

У хворих на ХП виявлено достовірно вищий рівень реактивної та особистісної тривожності, ніж в осіб контрольної групи. Так, рівень РТ у пацієнтів з ХП становив (3,25±0,67) бали, в контрольній групі – (1,7±0,24) бали ( $p<0,05$ ), рівень ОТ у хворих на ХП склав (2,95±0,29) бали, в контрольній групі – (1,65±0,12) бали ( $p<0,001$ ). Як видно з наведених даних, у хворих із патологією підшлункової залози наявний високий рівень як реактивної, так і особистісної тривожності. Це можна пояснити тим, що особистісна тривожність є фактором, який полегшує виникнення реакції тривоги, і тому вони тісно взаємозв'язані між собою [11].

Таблиця 1. Оцінка якості життя хворих на хронічний панкреатит

Клінічна група за шкалою ВАШ	Якість життя за опитувальником GSRS, бали				
	абдомінальний біль	рефлюкс-синдром	діарейний синдром	диспептичний синдром	обстипаційний синдром
I група n=10	5,9±1,0	10,9±0,9	19,6±1,0	23,6±2,4	8,8±0,6
II група n=12	8,9±1,2	9,8±1,0	17,9±1,4	21,4±2,6	10,4±0,8
III група n=36	12,6±0,8***	10,8±1,2	12,8±1,6***^	19,0±1,9	9,8±1,0
IV група n=10	13,4±0,6***	9,6±0,8	10,9±1,3***^^	17,6±2,0	10,2±0,9

Примітки: \*\*\*- $p < 0,001$  в порівнянні з I клінічною групою;  
^-  $p < 0,05$ ; ^^ -  $p < 0,01$  в порівнянні з II клінічною групою.

Відмічено дуже високий рівень РТ у пацієнтів IV групи – (3,6±0,32) бали, високий рівень РТ в I та III групах – (3,3±0,3) бали та (3,4±0,3) бали відповідно, в II групі – середній рівень РТ – (2,72±0,28) бали. Це можна пояснити тим, що у пацієнтів III та IV груп більш виражений больовий синдром, а I групи – діарейний синдром. У I та IV групах спостерігали високий рівень ОТ – (3,0±0,27) бали та (3,3±0,24) бали, у пацієнтів II та III груп відмічено середній рівень ОТ – (2,6±0,29) бали та (2,9±0,25) бали. ОТ підвищує вірогідність появи тривожних розладів в ситуаціях, що потребують оцінки компетентності та можуть бути сприйняті як загрозові. Проведені раніше дослідження дозволяють припустити, що по мірі прогресування захворювання ОТ перетворюється на безпосередній фактор поси-

лення патологічних порушень, тобто формується жорсткий стереотип реагування на психоемоційне навантаження, що не характерно для здорових осіб [4, 5, 7].

**Висновки.** Захворювання на ХП зумовлює суттєві зміни у психоемоційному статусі хворих у вигляді підвищення рівня особистісної та реактивної тривожності та погіршення ЯЖ. Погіршення ЯЖ прямо пов'язано з больовим, диспептичним, діарейним синдромами і зумовлює високу РТ у хворих на ХП.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше вивчення психоемоційного статусу у хворих на ХП дозволить відпрацювати алгоритми комплексних фармакотерапевтичних підходів і персоналізовані підходи в практиці сімейного лікаря.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Данилов Д. С. COMPLAENS в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотерапевтические аспекты) / Д. С. Данилов // Психиатрия и психофармакотерапия им. П. Б. Ганнушкина. – 2008. – № 1. – С. 13–20.
2. Исследование тревожности (Ч. Д. Спилбергер, адаптация Ю. Л. Ханин) / Диагностика эмоционально-нравственного развития; ред. и сост. И. Б. Дерманова. – СПб., 2002. – С. 124–126.
3. Качество жизни больных хроническим гепатитом В старше 50 лет / Л. М. Киселева, Л. В. Ильмухина, М. А. Визе-Хрипунова, С. М. Шаршова // Клиническая медицина. – 2009. – № 3. – С. 37–45.
4. Листишенкова Ю. В. Клинико-прогностические аспекты качества жизни и приверженности к лечению у больных хроническим билиарнозависимым панкреати-

том [Текст]: дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / Ю. В. Листишенкова. – Саратов, 2010. – 135 с.

5. Неронов В. А. Исследование качества жизни у больных вирусными гепатитами / В. А. Неронов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 3. – С. 111–121.

6. Перминов А. Б. Использование визуально-аналоговой шкалы для оценки тяжести состояния пациентов с острым гнойным риносинуситом / А. Б. Перминов // Медицинский журнал: ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал. – 2015. – № 3. – С. 99–102.

7. Харьковина Д. Н. Тревожно-депрессивные расстройства у больных хроническим панкреатитом / Д. Н. Харьковина, В. И. Мордасова, О. Ю. Ширяев // Журн. теоретич. и практич. мед. – 2005. – № 3 (1). – С. 108–109.

#### REFERENCES

1. Danilov, D.S. (2008). Komplains v meditsine i metody ego optimizatsii klinicheskie, psikhologicheskie i

psikhoterapevticheskie aspekty [Compliance in medicine and method of its optimization (clinical, psychological and



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

psychotherapeutic aspects]. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina – Psychiatry and psychopharmacotherapy by P. B. Gannushkina*, 1, 13-20 [in Russian].

2. Dermanova, I.B. (2002). *Issledovanie trevozhnosti (Ch. D. Spilberger, adaptatsiya Yu. L. Hanin) / Diagnostika emotsionalno-nravstvennogo razvitiya [Investigation of anxiety (Ch.D. Spilberger, adaptation by Yu.L. Khanin) / Diagnosis of emotional and moral development]*. Saint Petersburg [in Russian].

3. Kiseleva, L.M., Ilmuhina, L.V., Vize-Khripunova, M.A., & Sharshova S.M. (2009). Kachestvo zhyzni bolnykh khronicheskim gepatitom B starshe 50 let [Quality of life of patients with chronic hepatitis B older than 50 years]. *Klinicheskaya meditsina – Clinical Medicine*, 3, 37-45 [in Russian].

4. Listishenkova, Yu.V. (2010). *Kliniko-prognosticheskie aspekty kachestva zhizni i priverzhennosti k lecheniyu u bolnykh khronicheskim biliarnozavisimym pankreatitom [Clinical prognostic aspects of quality of life and adherence to treatment in patients with chronic biliary-dependent pancreatitis]*. *Candidate's thesis*. Saratov [in Russian].

5. Neronov, V.A. (2009). Issledovanie kachestva zhyzni u bolnykh virusnymi gepatitami [Investigation of the quality of life in patients with viral hepatitis]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorove" – Kursk Scientific and Practical Journal "The Man and His Health"*, 3, 111-121 [in Russian].

6. Perminov, A.B. (2015). Ispolzovaniye vizualno-analogovoy shkaly dlya otsenki tyazhesti sostoyaniya patsyentov s ostrym gnoynym rinosinitom [Using a visual analogue scale to assess the severity of the condition of patients with acute purulent rhinosinusitis]. *Meditsinskiy zhurnal: ezhekvartalnyi retsenziruemyy nauchno-prakticheskiy zhurnal – Medical Journal: Quarterly Peer-reviewed Scientific and Practical Journal*, 3, 99-102 [in Russian].

7. Kharkina, D.N., Mordasova V.I., & Shiryaev O.Yu. (2005). Trevozhno-depressivnye rasstroystva u bolnykh khronicheskim pankreatitom [Anxiety-depressive disorders in patients with chronic pancreatitis]. *Zhurnal teoreticheskaya i prakticheskaya meditsina – Journal of Theoretical and Practical Medicine*, 3 (1), 108-109 [in Russian].

## ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

©О. Е. Китуря, М. М. Потяженко, Г. В. Невойт, Н. Л. Соколюк, Е. О. Величко

Учебно-научный институт последипломного образования ВДНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

**РЕЗЮМЕ.** В связи с важностью и недостаточным количеством исследований, отображающих уровень психоэмоционального состояния больных хроническим панкреатитом, целью работы было оценить качество жизни и степень тревожности больных хроническим панкреатитом. У 68 больных хроническим панкреатитом по визуальной аналоговой шкале оценены интенсивность болевого синдрома, по вопроснику GSRS – качество жизни, по вопроснику Ч. Д. Спилбергера – Ю. Л. Ханина – наличие тревожных расстройств. Установлено, что у больных хроническим панкреатитом уровень реактивной и личностной тревожности выше, чем в группе контроля, отмечены ухудшение качества жизни, существенные изменения в психоэмоциональном статусе. Ухудшение качества жизни имеет прямую связь с выраженностью болевого, диарейного синдромов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хронический панкреатит; психоэмоциональный статус; качество жизни.

## EVALUATION OF QUALITY OF LIFE AND PSYCHOEMOTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

©O. Ye. Kitura, M. M. Potjagenko, H. V. Nevoit, N. L. Sokoluk, Ye. O. Velychko

Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Ukrainian Stomatological Medical Academy», Poltava

**SUMMARY.** Researches of a mental and emotional condition of patients with chronic pancreatitis are important. Their quantity is poor. Quality of life and degree of uneasiness in patients with chronic pancreatitis was to estimate the purpose of work. In 68 patients with chronic pancreatitis we estimated on a visual analog scale – intensity of a pain syndrome, according to the questionnaire of GSRS – quality of life, according to Ch. D. Spilberger – Yu. L. Khanin questionnaire – existence of alarming frustration. It is established that in patients with chronic pancreatitis we noted a high level of jet and personal uneasiness, than in group of monitoring, deterioration of life, essential changes in the psychoemotional status. Deterioration of their life has a feed forward with expressiveness of painful, diarrheal syndromes.

**KEY WORDS:** chronic pancreatitis; psychoemotional status; quality of life.

Отримано 25.02.2017

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

С. Х. Лапасов, Л. Р. Хакимова, М. Э. Марданова, Н. М. Халилова

Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Самаркандский государственный университет, Узбекистан

**РЕЗЮМЕ.** Статья посвящена оценке распространённости и качества лечения больных сердечной недостаточностью в условиях первичного звена медико-санитарной помощи за последние 5 лет.

Отобраны и проанализированы амбулаторные карты 125 больных с сердечной недостаточностью различной этиологии, находящихся на учёте в сельском врачебном пункте (СВП), – 77 женщин (61,6 %) и 48 мужчин (38,4 %). В процессе оценки качества медицинской помощи больным с сердечной недостаточностью было выявлено отсутствие стандартов и протоколов лечения сердечной недостаточности, основанных на принципах доказательной медицины.

Также наблюдается дефицит врачей общей практики, владеющих теоретическими знаниями и практическими навыками лечения сердечной недостаточности на современном уровне. Большая часть больных, страдающих сердечной недостаточностью, не получают адекватного немедикаментозного и медикаментозного лечения, основанного на доказательной медицине.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сердечная недостаточность; качество лечения; стандарты; индикаторы.

**Введение.** Сердечная недостаточность – состояние, при котором сердце в результате нарушения его функции не может полностью обеспечить минутный объем крови, необходимый для нормального функционирования организма, как в покое, так и при физических и эмоциональных напряжениях. За последнее десятилетие во многих странах мира отмечается неуклонное увеличение числа больных с данной патологией [1, 3, 5]. Смертность от сердечной недостаточности (СН) сопоставима со смертностью от тяжелых форм раковых заболеваний. Следует отметить и то, что рост заболеваемости и летальности происходит не только среди пожилых людей, но и среди лиц молодого возраста [2].

В связи с ростом заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями растет и частота СН. Продолжительность жизни пациентов во многом зависит от ее тяжести. При начальных стадиях сердечной недостаточности длительностью 3–4 года выживает приблизительно 80 % больных, при умеренной декомпенсации – 60 %, при тяжелой – не более 30 % больных [1, 4]. Сердечная недостаточность – патологическое состояние, обусловленное несостоятельностью сердца как насоса, обеспечивающего адекватное кровообращение. Проявление и следствие патологических состояний, поражающих миокард или затрудняющих работу сердца: ишемической болезни сердца, пороков сердца, артериальной гипертензии, диффузных заболеваний лёгких, миокардита, дистрофии миокарда и миокардиопатий [6, 8, 10].

Учитывая актуальность данной патологии мы решили оценить распространённость и качество лечения больных с сердечной недостаточ-

ностью в условиях первичного звена медицинской помощи.

**Цель** – оценить распространённость и качество лечения больных сердечной недостаточностью в условиях первичного звена медико-санитарной помощи за последние 5 лет.

**Материал и методы исследования.** Данное аудиторское исследование проводили в сельском врачебном пункте (СВП) «Туртайгир», Акдарьинского района Самаркандской области. Количество общего населения, прикрепленного к данному СВП, составляет 5 550 человек. Из них женщины фертильного возраста составляют 1 250 человек, дети до 14 лет – 1 890 человек и дети до 1 года – 93 человек.

Ретроспективным методом были изучены амбулаторные карты больных, страдающих сердечной недостаточностью. При этом обращали внимание на тактику лечения данной патологии. При анализе амбулаторных карт было выявлено неудовлетворительное качество оказания медицинской помощи.

В своей исследовательской деятельности для оценки качества оказания медицинской помощи больным с сердечной недостаточностью нами были разработаны следующие стандарты:

### *Стандарты вложения*

1. В каждом учреждении первичной медико-санитарной помощи (СВП) должны быть протоколы лечения сердечной недостаточности, основанные на доказательной медицине.

2. В каждом учреждении первичной медико-санитарной помощи (СВП) должен быть хотя бы один врач, владеющий знаниями и навыками лечения больных с сердечной недостаточностью.

*Стандарты процесса*

1. Больные, страдающие сердечной недостаточностью, должны придерживаться специальной диеты с ограничением соли и жидкостей.

2. Больные, страдающие сердечной недостаточностью, должны лечиться следующими препаратами, эффективность которых доказана: ингибиторы АПФ (эналаприл, лизиноприл), мочегонные препараты, сердечные гликозиды.

*Стандарты результата*

1. При правильном лечении сердечной недостаточности у больных должно улучшиться общее самочувствие.

2. Для анализа каждого стандарта мы разработали следующие индикаторы:

*Индикаторы вложения*

1. Процент медицинских учреждений первичной медико-санитарной помощи (СВП), в которых имеются протоколы лечения сердечной недостаточности.

2. Процент медицинских учреждений первичной медико-санитарной помощи (СВП), в которых есть хотя бы один врач, владеющий знаниями и навыками лечения больных с сердечной недостаточностью.

*Индикаторы процесса*

1. Процент больных, страдающих сердечной недостаточностью, получающих специальную диету с ограничением соли и жидкостей.

2. Процент больных, страдающих сердечной недостаточностью, получающих лечение ингибиторами АПФ (эналаприл, лизиноприл), мочегонными препаратами и сердечными гликозидами.

*Индикаторы результата*

1. Процент больных с сердечной недостаточностью, при лечении которых наблюдалось улучшение общего самочувствия.

2. В своей работе мы использовали следующие способы сбора данных: рутинный анализ амбулаторных карт больных с сердечной недостаточностью, анализ нормативных документов, находящихся на СВП, и медицинский аудит.

**Результаты и обсуждение.** Как уже было сказано выше, данное исследование проводилось в СВП «Туртайгир» Акдарьинского района Самаркандской области. При отборе амбулаторных карт за последние 5 лет (2011 – 2016 гг.) мы обнаружили 125 больных с сердечной недостаточностью различной этиологии, находящихся на учёте в данном СВП, – 77 женщин (61,6 %) и 48 мужчин (38,4 %).

Далее проводили оценку наличия протокола лечения сердечной недостаточности, основанного на доказательной медицине. К нашему сожалению, такого протокола в СВП не оказалось. В исследуемом СВП работают три врача, один из

них имеет навыки оказания медицинской помощи больным с сердечной недостаточностью. В процессе анализа амбулаторных карт больных, страдающих сердечной недостаточностью, мы изучали ведение данных больных в СВП. 54 из 125 больных была дана рекомендация по диете с ограничением соли и жидкостей. Оставшимся 71 пациенту такая рекомендация дана не была. В отношении медикаментозного лечения этих больных, то большинство из них получали лечение, не основанное на доказательной медицине. Им назначали рибоксин, кокарбоксылазу, аскорбиновую кислоту. 66 больных получали мочегонные препараты фуросемид или гипотиазид. Из сердечных гликозидов чаще всего был назначен строфантин. У этой категории больных наблюдалось улучшение общего состояния.

Расчёт индикаторов вложения, процесса и результата проводили следующим образом.

*Расчёт и анализ индикаторов вложений*

1. Количество медицинских учреждений ПМСП, где имеются протоколы лечения сердечной недостаточности, основанные на доказательной медицине / общее количество медицинских учреждений ПМСП x 100. Так как в нашем СВП не имеется протокола по лечению сердечной недостаточности, основанного на доказательной медицине, то показатель по этому индикатору составил 0 %.

2. Количество медицинских учреждений ПМСП, в которых есть хотя бы один владеющий знаниями и навыками лечения больных с сердечной недостаточностью / общее количество медицинских учреждений ПМСП x 100. В исследуемом СВП работают три врача, из них один врач владеет навыками оказания больным с сердечной недостаточностью медицинской помощи, основанной на доказательной медицине. Остальные два врача такими знаниями и навыками не обладают. Показатель по этому индикатору составил 33,3 %.

*Расчёт и анализ индикаторов процесса*

1. Количество больных сердечной недостаточностью, получающих специальную диету с ограничением соли и жидкостей / общее количество больных сердечной недостаточностью x 100. 54 из 125 больных была дана рекомендация по диете с ограничением соли и жидкостей. Оставшимся 71 пациенту такая рекомендация дана не была. Показатель по этому индикатору составил 56,8 %.

2. Количество больных сердечной недостаточностью, получающих лечение ингибиторами АПФ (эналаприл, лизиноприл), мочегонными препаратами и сердечными гликозидами / общее количество больных сердечной недостаточностью x 100. 66 из 125 больных сердечной недо-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

статочністю проводилась правильна тактика лікування і ведення. Показатель по цьому індикатору склав 52,8 %.

*Расчёт и анализ индикатора результата*

1. Кількість хворих серцевою недостатністю, при лікуванні яких спостерігалося покращення загального самопочуття / загальна кількість хворих серцевою недостатністю  $\times 100$ . У 66 з 125 хворих, страждаючих серцевою недостатністю, спостерігалося покращення загального стану і самопочуття. Причиною цьому послужила правильна тактика лікування. Показатель по цьому індикатору склав також 52,8 %.

2. При ретроспективному аналізі амбулаторних карт хворих серцевою недостатністю виявлено, що якість їх лікування значно страждає. По всіх індикаторах показателі виявилися низкими. Багато хворих з серцевою недостатністю отримують лікування, не ґрунтоване на доказальній медицині.

**Висновки.** 1. При відборі амбулаторних карт за останні 5 років (2010–2015 рр.) ми виявили

ли 125 хворих серцевою недостатністю різної етіології, знаходячись на обліку в даному СВП, – 77 жінок (61,6 %) і 48 чоловіків (38,4 %).

2. В процесі оцінки якості медичної допомоги хворим серцевою недостатністю були зроблені наступні висновки:

- В закладах ПМСП відсутні протоколи лікування серцевої недостатності, засновані на доказальній медицині. Також в даних закладах спостерігається дефіцит лікарів загальної практики, володіючих знаннями і навичками лікування серцевої недостатності на сучасному рівні (33,3 %).

- Велика частина хворих, страждаючих серцевою недостатністю, не отримують адекватного немедикаментозного і медикаментозного лікування, заснованого на доказальній медицині.

- Внаслідок цього загальне стан і показники гемодинаміки у хворих серцевою недостатністю покращуються лише на 52,8 %. Це не найкращий показник.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Чубаков Т. Ч. Сборник избранных лекций по актуальным вопросам семейной медицины / Т. Ч. Чубаков, Б. С. Джузенова. – Бишкек, 2003. – С. 396–412.

2. Доказательная медицина (ежегодный справочник). – Москва : Медиа Сфера, 2002. – С. 1269–1290.

3. Клинические рекомендации для практикующих врачей, основанные на доказательной медицине / И. Н. Денисов, В. И. Кулаков, Ю. Л. Шевченко, Р. М. Хаитов. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С. 138–147.

4. Материалы тренинга «Курс по повышению качества», разработанный USAID и ZdravPlus.

5. Матвейков Г. П. Клиническая диагностика / Г. П. Матвейков, Н. Ф. Сорока. – Минск, 1999. – С. 143–148.

6. Дж. Грефа. Педиатрия. Москва, 1997, стр. 326–359.

7. Фрид М. Кардиология в таблицах и схемах / М. Фрид, С. -Грайнс. – Москва, 1996. – С. 301–340.

8. Чучалин А. Г. Терапия / А. Г. Чучалин. – Москва, 1998. – С. 16.

9. Денисов И. Н. 2000 болезней от А до Я / И. Н. Денисов, Э. Г. Улумбеков. – Москва, 1995. – С. 518–521.

#### REFERENCES

1. Chubakov, T.Ch., Dzhuzenova, B.S. (2003). *Sbornik izbrannykh lektsiy po aktualnym voprosam semeynoy meditsiny [Collection of selected lectures on topical issues of family medicine]*. Bishkek [in Russian].

2. *Dokazatel'naya meditsina (yezhegodnyy spravochnik) [Evidence-based medicine (annual directory)]*. (2002). Moscow: Media Sfera [in Russian].

3. Denisov, I.N., Kulakov, V.I., Shevchenko, Yu.L., Khaitov, R.M. (2002). *Klinicheskiye rekomendatsii dlya praktikuyushchikh vrachey, osnovannyye na dokazatel'noy meditsine [Clinical recommendations for practicing physicians based on evidence-based medicine]*. Moscow: «GEOTAR-MED» [in Russian].

4. *Materialy treninga «Kurs po povysheniyu kachestva»*,

*razrabotannyy USAID i ZdravPlus [Materials of the training "Quality Improvement Course", developed by USAID and ZdravPlus]*. [in Russian].

5. Matveykov, G.P., & Soroka, N.F. (1999). *Klinicheskaya diagnostika [Clinical diagnosis]*. Minsk [in Russian].

6. Gref, J. (1997). *Pediatrics [Pediatrics]*. Moscow [in Russian].

7. Frid, M., Grines, S. (1996). *Kardiologiya v tablitsakh i skhemakh [Cardiology in tables and schemes]*. Moscow [in Russian].

8. Chuchalin, A.G. (1998). *Terapiya [Therapy]*. Moscow [in Russian].

9. Denisov, I.N., Ulumbekov, E.G. (1995). *2000 bolezney ot A do Ya. [2000 diseases from A to Z]*. Moscow [in Russian].

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

## **СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ В УМОВАХ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

**©С. Х. Лапасов, Л. Р. Хакімова, М. Е. Марданова, Н. М. Халілова**

*Самаркандський державний медичний інститут, Узбекистан*

*Самаркандский державний університет, Узбекистан*

**РЕЗЮМЕ.** Стаття присвячена оцінці поширеності та якості лікування хворих із серцевою недостатністю в умовах первинної ланки медико-санітарної допомоги за останні 5 років.

Відібрані і проаналізовані амбулаторні карти 125 хворих із серцевою недостатністю різної етіології, які перебувають на обліку в сільському лікарському пункті (СВП), – 77 жінок (61,6 %) і 48 чоловіків (38,4 %). У процесі оцінки якості медичної допомоги хворим із серцевою недостатністю були виявлені відсутність стандартів і протоколів лікування серцевої недостатності, заснованих на принципах доказової медицини.

Також спостерігається дефіцит лікарів загальної практики, які володіють теоретичними знаннями і практичними навичками лікування серцевої недостатності на сучасному рівні. Велика частина хворих, які хворіють на серцеву недостатність, не отримують адекватного немедикаментозного і медикаментозного лікування, заснованого на доказовій медицині.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** серцева недостатність; якість лікування; стандарти; індикатори.

## **MODERN APPROACHES TO ESTIMATE THE QUALITY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CARDIAC INSUFFICIENCY IN THE CONDITIONS OF THE PRIMARY ELEMENT OF HEALTH CARE**

**©S. Kh. Lapasov, L. R. Khakimova, M. E. Mardanova, N. M. Khalilova**

*Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan*

*Samarkand State University, Uzbekistan*

**SUMMARY.** This article is devoted to the assessment of the prevalence and treatment quality of patients with heart failure in primary health care system for the last 5 years.

Case histories of the 125 patients with heart failure of different etiology registered in the rural polyclinic were selected and analyzed. From them 77 were women (61.6 %) and 48 were men (38.4 %). During the assessment of quality of medical care of patients with heart failure it was determined the absence of standards and protocols of treatment of heart failure based on evidence.

Also it was found the deficit of the general practitioners who had had theoretical knowledge and practical skills of treatment of heart failure in the modern level. The most patients suffering from heart failure didn't undergo the adequate treatment based on evidence.

**KEY WORDS:** heart failure; quality of treatment; standards; indicators.

Отримано 22.03.2017



## ПРЕИМУЩЕСТВА ДЕПО-ПРОВЕРА И ДИДРОГЕСТЕРОНА ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ

©Н. М. Максудова, Р. Х. Мусаева, А. Ю. Муминова

*Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан*

**РЕЗЮМЕ.** Результаты проведенных исследований показали, что депо-провера оказывает более выраженный антипролиферативный эффект, вплоть до атрофии эндометрия. Дидрогестерон в той дозе, которая вызывает секреторную трансформацию эндометрия, не способен ингибировать овуляцию, а при гиперпластических процессах эндометрия, наряду с нивелированием гиперплазии эндометрия, не наблюдалось морфофункциональных изменений, характерных для атрофии слизистой матки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гиперпластические процессы эндометрия; депо-провера; дидрогестерон.

**Введение.** Актуальность проблемы выбора метода лечения гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) связана, с одной стороны, с частотой данной патологии, с другой – с сочетанием с экстрагенитальными заболеваниями. В последние годы изучение ГПЭ обогатилось новыми данными о патогенезе заболевания, что позволило пересмотреть отношение специалистов к принципам лечения [2]. Особую актуальность приобретает проблема лечения ГПЭ в связи с наличием таких отягощающих факторов как ожирение, сахарный диабет, инсулинорезистентность [4].

**Цель** – изучение эффективности депо-провера (ДМПА) и аналога натурального прогестерона – дидрогестерона, у пациенток с ГПЭ и метаболическими нарушениями.

**Материал и методы исследования.** Эффективность гестагенов была изучена у 112 больных, страдавших от ГПЭ на фоне выраженных метаболических нарушений. Всем больным до назначения гестагенов проводили клиничко-лабораторное обследование, определение уровня гормонов: эстрадиола (Э<sub>2</sub>), прогестерона (П), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тироксина (Т<sub>4</sub>), тиреотропного гормона (ТТГ), пролактина (ПРЛ) и тестостерона (Т); изучали метаболический профиль, проводили осмотр терапевта, эндокринолога, УЗИ органов малого таза, выскабливание полости матки с последующим гистологическим исследованием соскоба эндометрия. В динамике наблюдения с интервалом в 3, 6, 9 месяцев проводили контрольное обследование, которое включало УЗИ гениталий, ЦУГ-соскоб эндометрия с последующим его морфологическим исследованием, осмотр эндокринолога. Коррекцию ГПЭ у пациенток с метаболическими нарушениями мы проводили с учетом патогенетических механизмов развития дисбаланса стероидных гормонов яичников и выраженности метаболических расстройств, проявлением которых является ги-

перплазия эндометрия. Анализ результатов определения уровней гонадотропинов, пролактина, тиреоидных гормонов, стероидных гормонов яичников и тиреотропина позволил установить, что в 25 % случаев дисбаланс стероидных гормонов обусловлен гиперпролактинемией, в 32,1 % – гиперандрогенией, в 30,4 % – гипофункцией яичников и в 12,5 % – развитием гипергонадотропной яичниковой недостаточности. На фоне патогенетической терапии, оценки функционального состояния яичников и данных гистологического исследования соскоба мы назначали гестагены. Из общего числа пациенток с ГПЭ (112 чел.) 44 (39,3 %) мы назначали ДМПА и 68 (60,7 %) дидрогестерон. ДМПА в первой возрастной группе пациенток (25–30 лет) (6 чел.) назначали на 5 день со дня выскабливания внутримышечно в дозе 150 мг и последующие инъекции проводили каждые 90 дней. Во второй возрастной группе пациенток (31–36 лет) (7 чел.) ДМПА назначали по 150 мг один раз в 30 дней. В третьей возрастной группе (37–42 года) (6 чел.) ДМПА назначали при железисто-кистозной гиперплазии эндометрия по 150 мг один раз в 30 дней, а при аденоматозной и полипозной гиперплазии – по 150 мг внутримышечно два раза в месяц. Дидрогестерон в первой возрастной группе пациенток (25–30 лет), таковых было 8 человек, назначали по 10 мг с 15 дня выскабливания полости матки по 25 день, в течение 10 дней. Во второй возрастной группе (31–36 лет), составившей 9 человек, дидрогестерон назначали по 10 мг через 12 часов с 5 дня выскабливания полости матки в течение 20 дней. В третьей возрастной группе (37–42 года), 6 человек, дидрогестерон назначали по 30 мг в сутки также с 5 дня выскабливания полости матки. У пациенток с полипозной гиперплазией эндометрия дозу дидрогестерона увеличивали до 40 мг в сутки. На фоне проводимой терапии оценивали эффективность путем контроля за состоянием эндометрия, оценки антропометрических показателей, изучения мета-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

болического профиля и липидного спектра крови. Независимо от исходного состояния эндометрия к 6 месяцу применения дидрогестерона и депо-провера наблюдались следующие морфологические изменения: слизистая матки имела незначительную толщину, определялся покровной эпителий и небольшое количество стромы с явлениями отека.

**Результаты и обсуждение.** Из 68 пациенток, получавших дидрогестерон, у 36 (52,9 %) отмечались секреторные преобразования эндометрия. Что касается возрастного аспекта, то в первой и во второй группах регистрировалась секреторная трансформация желез эндометрия. Из 28 пациенток третьей группы больных (37–42 года) у 16 (57,1 %) эндометрий был представлен тонкой слизистой с небольшим числом желез без функциональной активности и у 12 (42,6 %) регистрировали гиперпластические процессы. Из 44 пациенток на фоне приема ДМПА только у 15 (27,3 %) наблюдались секреторные преобразования эндометрия и в основном в первой возрастной группе (13 чел.). Что касается больных третьей возрастной группы (37–42 года), то у 12 из них отмечались пролиферативные изменения, у 6 сохранился гиперпластический процесс и у 10 пациенток регистрировался атрофический эндометрит. На фоне приема дидрогестерона отмечалось достоверное снижение эстрадиола во всех возрастных группах. Что касается содержания прогестерона, отмечалось повышение его концентрации во всех возрастных группах и составило: в первой группе пациенток – (12,79±1,42) нмоль/л против (8,8±0,88) нмоль/л до лечения ( $p<0,05$ ), во второй группе среднее содержание П выросло до (10,4±1,26) нмоль/л против (4,8±0,29) нмоль/л,  $p<0,01$  и в третьей возрастной группе уровень П вырос до (8,9±1,4) нмоль/л против (3,2±0,3) нмоль/л до лечения ( $p<0,05$ ), отмечалась тенденция к снижению уровня тестостерона во всех группах пациенток. Оценка функционального состояния яичников по тестам функциональной диагностики (ТФД) и данным УЗИ показала, что на фоне коррекции дидрогестероном у 11 пациенток (41,8 %) отмечался двухфазный менструальный цикл. Масса тела больных, получавших гестаген дидрогестерон, снизилась в возрастной группе 25–30 лет с (89,4±9,6) кг до (87,2±10,8) кг, но разница оказалась недостоверной, во второй возрастной группе – с (94,6±13,1) кг до (92,4±13,5) кг ( $p<0,05$ ) и в третьей группе отмечалось ее повышение с

(92,4±15,3) кг до (100,6±15,0) кг ( $p<0,05$ ). Тенденция к снижению отмечалась и в показателях ИМТ. Так, в первой группе на фоне лечения дидрогестероном показатель ИМТ снизился с (28,6±2,8) до (26,2±1,3) ( $p<0,05$ ), во второй группе – с (30,4±3,6) до (28,9±2,7) ( $p<0,05$ ). Изучение характера менструального цикла показало, что у (26,3 %) из 19 пациенток с ГПЭ и метаболическими нарушениями после терапии ДМПА регистрировался двухфазный овуляторный менструальный цикл. Изучаемая динамика стероидных гормонов яичников и характера менструального цикла у 19 пациенток на фоне лечения ГПЭ, ДМПА показало, что на фоне выраженного антипролиферативного эффекта достоверно повышался уровень прогестерона, но дефицит П и гиперандрогения сохранялись. Что касается содержания  $E_2$ , то во всех возрастных группах отмечалось достоверное снижение уровня гормонов. Так, в первой возрастной группе пациенток до лечения концентрация  $E_2$  составила (376,5±51,1) нмоль/л, а после лечения – (314,2±67,8) нмоль/л ( $p<0,05$ ); в третьей группезначение  $E_2$  составило (246,4±19,3) нмоль/л против (378,5±37,9) нмоль/л до лечения ( $p<0,05$ ). На фоне лечения ДМПА отмечалось увеличение массы тела. Так, в первой группе средние показатели массы тела после шестимесячного лечения ДМПА составили (92,8±13,7) кг против (88,6±10,3) кг до лечения ( $p<0,05$ ); во второй группе – (93,8±18,7) кг против (89,8±13,8) до лечения ( $p<0,05$ ) и в третьей группе – (106,6±10,1) кг против (102,4±14,1) кг до лечения ( $p<0,01$ ). На фоне лечения ДМПА отмечалось увеличение средних значений ИМТ, выраженная динамика отмечалась в третьей возрастной группе – (33,9±6,4) против (31,8±6,3) до лечения ( $p<0,01$ ). В первой группе пациенток ИМТ составил (29,4±3,5) против (27,4±4,9) до лечения ( $p<0,05$ ). Во второй группе больных ИМТ увеличился до (30,8±1,8) против (28,8±4,0) до лечения ( $p<0,05$ ).

**Выводы.** В результате исследования выяснено, что преимуществом дидрогестерона является то, что доза, обеспечивающая секреторную трансформацию эндометрия, в два раза ниже дозы, необходимой для блокады овуляции, в то время как у большинства других гестагенов, доза, подавляющая овуляцию, значительно ниже дозы, трансформирующей эндометрий. Данное обстоятельство важно учитывать при нивелировании гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста, заинтересованных в восстановлении фертильности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецова И. В. Гиперпластические процессы эндометрия / И. В. Кузнецова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – № 5. – С. 58–63.
2. Побединский Н. М. Развитие гиперпластических процессов эндометрия при хронической ановуляции / Н. М. Побединский, И. В. Кузнецова, М. В. Томилова // Акушерство и гинекология. – 2007. – №1. – С. 30–34.
3. Прилепская В. Н. Патогенетические аспекты ожирения и нарушения репродуктивной функции женщины / В. Н. Прилепская, Е. В. Цаллагова // Акушер-

ство и гинекология. – 2006. – № 5. – С. 51–55.

4. Сапрыкина Л. В. Гиперпластические процессы эндометрия: вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики, лечения / Л. В. Сапрыкина, Ю. Э. Доброхотова, Н. А. Литвинова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 11. – С. 4–7

5. Фэн И. Сочетание гиперпластических процессов эндометрия с хроническим эндометритом / И. Фэн, И. С. Сидорова, И. В. Станоевич // Акушерство. Гинекология. Репродукция. – 2012. – № 1, Т. 6. – С. 31–33.

REFERENCES

1. Kuznetsova, I.V. (2007). Giperplasticheskiye protsessy endometriya [Hyperplastic processes of the endometrium]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii – Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 5, 58-63 [in Russian].
2. Pobedinskiy, N.M., Kuznetsova, I.V., & Tomilova, M.V. (2007). Razvitiye giperplasticheskikh protsessov endometriya pri khronicheskoy anovulyatsii [Development of endometrial hyperplastic processes in chronic anovulation]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 1, 30-34 [in Russian].
3. Prilepskaya, V.N., & Tsallagova, Ye.V. (2006). Patogeneticheskiye aspekty ozhireniya i narusheniya reproduktivnoy funktsii zhenshchiny [Pathogenetic aspects of obesity and violations of the reproductive

function of women]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 5, 51-55 [in Russian].

4. Saprykina, L.V., Dobrokhotova, Yu.E., & Litvinova, N.A. (2011). Giperplasticheskiye protsessy endometriya: voprosy etiopatogeneza, kliniki, diagnostiki, lecheniya [Hyperplastic processes of the endometrium: the issues of etiopathogenesis, clinic, diagnosis, treatment]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 11, 4-7 [in Russian].

5. Fen, I., Sidorova, I.S., & Stanoyevich, I.V. Sochetaniye giperplasticheskikh protsessov endometriya s khronicheskim endometritom [Combination of hyperplastic endometrial processes with chronic endometritis]. *Akusherstvo. Ginekologiya. Reproduktsiya – Obstetrics. Gynecology. Reproduction*, 1 (6), 31-33 [in Russian].

## ПЕРЕВАГИ ДЕПО-ПРОВЕРА І ДИДРОГЕСТЕРОНУ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЯ

©Н. М. Максудова, Р. Х. Мусаєва, А. Ю. Мумінова

*Бухарський державний медичний інститут, Узбекистан*

**РЕЗЮМЕ.** Результати проведених досліджень показали, що депо-провера чинить більш виражений антипроліферативний ефект, аж до атрофії ендометрія. Дидрогестерон у тій дозі, яка викликає секреторну трансформацію ендометрія, не здатний пригнічувати овуляцію, а при гіперпластичних процесах ендометрія, поряд з нівелюванням гіперплазії ендометрія, не спостерігалось морфологічних змін, характерних для атрофії слизової матки.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гіперпластичні процеси ендометрія; депо-провера; дидрогестерон.

## ADVANTAGES OF DEPO-PROVERA AND DIDROGESTERON AT HYPER PLASTIC ENDOMETRIUM PROCESSES

©N. M. Maksudova, R. H. Musayeva, A. U. Muminova

*Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan*

**SUMMARY.** The results of the conducted studies showed that Depo-Provera showed more expressive antiproliferative effect, even before the atrophy of the endometrium. Didrogesteron in the same dose, causing secretory transformation of the endometrium, can not suppress ovulation, while endometrial hyperplasia, along with leveling endometrial hyperplasia, were observed morphological changes characteristic to atrophy of the endometrium.

**KEY WORDS:** hyperplastic processes of endometrium, Depo-Provera; dydrogesterone.

Отримано 30.03.2017

## ЧАСТОТА ГЕНОТИПІВ ТА АЛЕЛІВ ЗА -204A>C ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНУ CYP7A1 У ОСІБ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

©В. Ф. Орловський, О. М. Чернацька, Н. В. Деміхова, О. В. Орловський, І. О. Форкерт

Сумський державний університет, м. Суми

**РЕЗЮМЕ.** Мета – дослідити частоту алелів та генотипів за -204A>C поліморфізмом гену CYP7A1 у осіб із артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу.

**Матеріал і методи.** У I групи обстежених увійшли 198 пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та артеріальною гіпертензією III стадії, у II – 152 хворих на артеріальну гіпертензію III стадії, у III – 49 умовно здорових осіб. Для дослідження поліморфізму -204A>C промоторної ділянки гену CYP7A1 було використано молекулярно-генетичні методи (виділення ДНК із лейкоцитів периферійної крові, полімеразну ланцюгову реакцію, горизонтальний електрофорез). Дані було оброблено статистично за допомогою програм Microsoft Excel 2013 із використанням тесту  $\chi^2$ -квадрат ( $\chi^2$ ), критерію Стюдента ( $t$ ), достовірності розходжень між показниками ( $p$ ).

**Результати.** Після дослідження поліморфізму -204A>C промоторної ділянки гену CYP7A1 серед пацієнтів I групи генотип AA було констатовано у 119 осіб (60,1 %), AC – у 31 (15,7 %), CC – у 48 (24,2 %); II – у 112 (73,7 %), 10 (6,6 %), 30 (19,7 %); III – у 43 (87,76 %), 4 (8,16 %), 2 (4,08 %) відповідно. В осіб III групи частота алеля А склала 91,84 %, С – 8,16 %; в II – 76,97 % та 23,03 % ( $p < 0,05$ ), в III – 67,93 % та 32,07 % ( $p < 0,05$ ). Знайдено статистично значущі відмінності у розподілі генотипів у I та III групах ( $\chi^2 = 14,023$ ;  $p = 0,001$ ), II і III групах ( $\chi^2 = 6,789$ ;  $p = 0,034$ ).

**Висновки.** Після дослідження поліморфізму -204A>C промоторної ділянки гену CYP7A1 у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та артеріальною гіпертензією виявлено, що генотип CC у них зустрічався частіше на 4,5 %, ніж у хворих із артеріальною гіпертензією, та на 22,7 %, ніж у осіб групи контролю.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** цукровий діабет 2 типу; артеріальна гіпертензія; поліморфізм; CYP7A1.

**Вступ.** Доведено, що фермент холестерол 7 $\alpha$ -гідроксилаза (CYP7A1) асоціюється із зниженням рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у крові, оскільки він сприяє перетворенню холестеролу у жовчні кислоти, що призводить до компенсаторного збільшення активності рецепторів до ЛПНЩ, зв'язування ЛПНЩ із системного кровотоку та зниження їхнього рівня у крові [1]. Механізм підвищення рівня CYP7A1 у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу залишається не до кінця зрозумілим, причиною цього можуть бути дефекти гену, який кодує цей фермент [2]. За даними попередніх дослідників, саме поліморфізм -204A>C промоторної ділянки гену CYP7A1 асоційований із ЦД 2 типу [3].

**Мета** – дослідити частоту алелів та генотипів за -204A>C поліморфізмом гену CYP7A1 в осіб із артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу.

**Матеріал і методи дослідження.** У дослідженні взяли участь 399 осіб. Основну (I) групу склали 198 пацієнтів із ЦД 2 типу та артеріальною гіпертензією (АГ) III стадії, групу порівняння (II) – 152 особи із АГ III стадії, групу контролю (III) – 49 умовно здорових добровольців. Пацієнти перебували на лікуванні у Сумській міській клінічній лікарні № 1 протягом 2009–2016 років. Середній вік хворих I групи склав (62,08 $\pm$ 0,03) роки, II – (62,09 $\pm$ 0,04) років,  $t = 2,04$ ,  $p < 0,05$ ; III – (62,5 $\pm$ 0,12) років,  $t = 3,39$ ,  $p < 0,001$ . Тривалість ЦД 2 типу становила (9,57 $\pm$ 0,73) років, АГ в осіб I групи – (8,1 $\pm$ 0,34) роки, II – (8,9 $\pm$ 0,01) роки,  $t = 2,36$ ,  $p < 0,05$ .

Для вивчення поліморфних варіантів гену CYP7A1 були використані молекулярно-генетичні методи, що включали виділення ДНК із лейкоцитів периферійної крові, полімеразну ланцюгову реакцію з наступним аналізом довжин рестрикційних фрагментів, горизонтальний електрофорез. Отримані дані було оброблено статистично за допомогою програм Microsoft Excel 2013 із використанням тесту  $\chi^2$ -квадрат ( $\chi^2$ ), критерію Стюдента ( $t$ ), розраховували значення середнього арифметичного ( $M$ ), похибки середнього арифметичного ( $m$ ), достовірності розходжень між показниками ( $p$ ).

**Результати й обговорення.** Після дослідження поліморфізму -204A>C промоторної ділянки гену CYP7A1 серед пацієнтів I групи генотип AA було констатовано у 119 осіб (60,1 %), AC – у 31 (15,7 %), CC – у 48 (24,2 %); III групи – у 43 осіб (87,76 %), 4 осіб (8,16 %), 2 осіб (4,08 %) ( $\chi^2 = 14,023$ ;  $p = 0,001$ ). Нами знайдено статистично значущі відмінності у розподілі генотипів у групах пацієнтів із АГ та ЦД 2 типу та практично здорових людей ( $\chi^2 = 14,023$ ;  $p = 0,001$ ).

Після дослідження поліморфізму -204A>C промоторної ділянки гену CYP7A1 виявлено, що серед пацієнтів II групи генотип AA було констатовано у 112 осіб (73,7 %), AC – у 10 осіб (6,6 %), CC – у 30 осіб (19,7 %). Мажорним виявився алель А (76,97 %), мінорним – С (23,03 %). Знайдено статистично значущі відмінності у розподілі генотипів у групах пацієнтів із АГ та практично здорових людей ( $\chi^2 = 6,789$ ;  $p = 0,034$ ). Дані наведені у таблиці 1.



Таблиця 1. Частота генотипів та алелів за -204A>C поліморфізмом CYP7A1 у обстежених осіб

Генотип	Групи					
	I (n=198)		III (n=49)		II (n=152)	
	n	%	n	%	n	%
AA	119	60,1	43	87,76	112	73,7
AC	31	15,7	4	8,16	10	6,6
CC	48	24,2	2	4,08	30	19,7
алель						
A		67,93		91,84		76,97
C		32,07		8,16		23,03
	$\chi^2=14,023$ ; $p=0,001$					
			$\chi^2=6,789$ ; $p=0,034$			

Примітка.  $\chi^2$  – хі-квадрат тест; p – рівень значущості.

Попередніми дослідниками встановлено, що частота алелів А та С в умовно здорових людей склала 60,1 % та 39,9 %, у осіб із АГ – 60,2 % та 39,8 % ( $p>0,05$ ) [4]. У нашому дослідженні в умовно здорових осіб частота алеля А склала 91,84 %, С – 8,16 %; відповідно у осіб із АГ – 76,97 % та 23,03 % ( $p<0,05$ ), у осіб із АГ та ЦД 2 типу – 67,93 % та 32,07 % ( $p<0,05$ ). У нашому дослідженні частота генотипу СС у хворих на АГ була на 2,3 % меншою, ніж у попередніх дослідженнях, згідно з якими серед хворих на АГ генотип АА мали 28 % осіб, АС – 50 %, СС – 22 % ( $\chi^2=0,52$ ,  $p=0,47$ ) [5], на 4,5 % меншою, ніж у обстежених осіб із ЦД 2 типу та АГ.

**Висновки.** Після дослідження поліморфізму -204A>C промоторної ділянки гену CYP7A1 у

пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ виявлено, що частота алеля С у них була вищою на 9,04 %, ніж у пацієнтів із АГ; на 23,91 % – ніж в умовно здорових осіб; генотип СС в осіб із коморбідною патологією також зустрічався частіше на 4,5 %, ніж у хворих із АГ; на 22,7 % – ніж у групі контролю.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у розробці диференційованого підходу до лікування дисліпідемії у осіб із ЦД 2 типу та АГ залежно від поліморфізму -204A>C промоторної ділянки гену CYP7A1 після детального вивчення показників ліпідного спектра крові та їх особливостей для кожного із генотипів – АА, АС, СС.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Li Q. The role of common variants of ABCB1 and CYP7A1 genes in serum lipid levels and lipid-lowering efficacy of statin treatment: a meta-analysis / Q. Li, J. Hong, J. Wu // *Journal of Clinical Lipidology*. – 2014. – № 8 (6). – P. 618–629.
- Espinoza-Jiménez A. Alternatively activated macrophages in types 1 and 2 diabetes / A. Espinoza-Jiménez, A. N. Peón, L. I. Terrazas // *Mediators Inflamm*. – 2012. – № 4. – P. 16–19.
- Kim S. K. Association between cytochrome P450 promoter polymorphisms and ischemic stroke

/ S. K. Kim, S. V. Yim, B. C. Lee // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2012. – № 3 (2). – P. 261–268.

4. Qiao Y. Association between cholesterol 7alpha-hydroxylase -204A/C gene polymorphism and endogenous hypertriglyceridemia in Chinese / Y. Qiao, R. Liu, H. Bai // *PubMed*. – 2007. – № 24 (4). – P. 432–436.

5. CYP7A1 genotypes and haplotypes associated with hypertension in an obese Han Chinese population / L. Fu, Y. Zhao, H. Wu [et al.] // *Hypertension Research*. – 2011. – № 34. – P. 722–727.

#### REFERENCES

- Li, Q., Hong, J., Wu, J. (2014). The role of common variants of ABCB1 and CYP7A1 genes in serum lipid levels and lipid-lowering efficacy of statin treatment: a meta-analysis. *Journal of Clinical Lipidology*, 8 (6), 618-629.
- Espinoza-Jiménez, A., Peón, A.N., Terrazas, L.I.

(2012). Alternatively activated macrophages in types 1 and 2 diabetes. *Mediators Inflamm*, 4, 16-19.

3. Kim, S.K., Yim, S.V., Lee, B.C. (2012). Association between cytochrome P450 promoter polymorphisms and ischemic stroke. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 3 (2), 261-268.



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

4. Qiao, Y., Liu, R., Bai, H. (2007). Association between cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase -204A/C gene polymorphism and endogenous hypertriglyceridemia in Chinese. *PubMed*, 24 (4), 432-436.

5. Fu, L., Zhao, Y., Wu, H. (2011). CYP7A1 genotypes and haplotypes associated with hypertension in an obese Han Chinese population. *Hypertension Research*, 34, 722-727.

## ЧАСТОТА ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ ПО -204A>C ПОЛИМОРФИЗМУ ГЕНА CYP7A1 У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

©В. Ф. Орловский, О. Н. Чернацкая, Н. В. Демихова, А. В. Орловский, И. А. Форкерт

*Сумской государственной университете, г. Сумы*

**РЕЗЮМЕ.** Цель – исследовать частоту аллелей и генотипов по -204A>C полиморфизму гена CYP7A1 у лиц с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

**Материалы и методы.** В I группу обследованных вошли 198 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией III стадии, во II – 152 больных с артериальной гипертензией III стадии, в III – 49 условно здоровых лиц. Для исследования полиморфизма -204A>C промоторной области гена CYP7A1 были использованы молекулярно-генетические методы (выделение ДНК из лейкоцитов периферической крови, полимеразную цепную реакцию, горизонтальный электрофорез). Данные были обработаны статистически с помощью программ Microsoft Excel 2013 с использованием теста хи-квадрат ( $\chi^2$ ), критерия Стьюдента (t), достоверности различий между показателями (p).

**Результаты.** После исследования полиморфизма -204A>C промоторной области гена CYP7A1 среди пациентов I группы генотип AA был констатирован у 119 лиц (60,1 %), AC – у 31 (15,7 %), CC – у 48 (24,2 %); II – у 112 (73,7 %), 10 (6,6 %), 30 (19,7 %); III – у 43 (87,76 %), 4 (8,16 %), 2 (4,08 %) соответственно. У лиц III группы частота аллеля А составила 91,84 %, С – 8,16 %; II – 76,97 % и 23,03 % (p<0,05), III – 67,93 % и 32,07 % (p<0,05). Найдено статистически значимые различия в распределении генотипов в I и III группах ( $\chi^2=14,023$ ; p=0,001), II и III группах ( $\chi^2=6,789$ ; p=0,034).

**Выводы.** После исследования полиморфизма -204A>C промоторной области гена CYP7A1 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией генотип CC констатировано чаще на 4,5 %, чем у больных артериальной гипертензией, на 22,7 % – чем в группе контроля.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет 2 типа; артериальная гипертензия; полиморфизм; CYP7A1.

## THE GENOTYPES AND ALLELES FREQUENCY OF -204A>C POLYMORPHISM OF CYP7A1 GENE FOR PERSONS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

©V. F. Orlovsky, O. N. Chernatskaya, N. V. Demikhova, A. V. Orlovsky, I. A. Forkert

*Sumy State University*

**SUMMARY.** The aim of our study was the definition of alleles and genotypes frequency of -204A>C polymorphism of CYP7A1 gene for patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.

**Materials and Methods.** The I group consisted of 198 obtained patients with type 2 diabetes mellitus and III stage of arterial hypertension, the II includes 152 persons with III stage of arterial hypertension, the III includes 49 practically healthy people. Molecular and genetics methods such as DNA separation from peripheral blood leukocytes, polymerase chain reaction, horizontal electrophoresis were used for determination of -204A>C polymorphism of CYP7A1 promoter region. The results were statistically analyzed by Microsoft Excel 2013 programs with the help of the chi-square test ( $\chi^2$ ), the Student's test (t), the reliability of the differences between indicators (p).

**Results.** Among patients from the I group genotype AA was present in 119 persons (60.1 %), AC – 31 (15.7 %), CC – 48 (24.2%); the II group – 112 patients (73.7 %), AC – 10 (6.5 %), CC – 30 (19.7 %); the III group – 43 persons (87.76 %), AC – 4 (8.16 %), CC – 2 (4.08 %). The frequency of allele A was 91.84 %, C – 8.16 % for the I group; 76.97 % and 23.03 % for the II group (p<0.05), 67.93 % and 32.07 % for the III group (p<0.05). There are the statistically significant differences among genotypes between patients from the I and III groups ( $\chi^2=14,023$ ; p=0.001); II and III groups ( $\chi^2=6.789$ ; p=0.034).

**Conclusions.** After definition of -204A>C polymorphism of CYP7A1 promoter region for patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension, CC genotype was ascertained more often by 4.5 % than in patients with arterial hypertension, by 22.7 % than in the control group.

**KEW WORDS:** type 2 diabetes mellitus; arterial hypertension; CYP7A1; polymorphism.

Отримано 11.03.2017

## ПОШИРЕНІСТЬ HELICOBACTER PYLORI СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ХРОНІЧНИМ ГАСТРИТОМ

©Є. С. Сірчак, С. В. Пацкун

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»*

**РЕЗЮМЕ.** *Helicobacter pylori* (HP) є однією з найпоширеніших бактеріальних інфекцій у світі, близько половини людства є інфікованими. Не менш поширеною є ця інфекція у хворих на цукровий діабет (ЦД).

**Мета** – виявити ступінь поширення HP-інфекції серед пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2 типу) та хронічним гастритом (ХГ).

**Матеріали і методи.** На базі ендокринологічного та гастроентерологічного відділень ЗОКЛ імені А. Новака обстежено 95 пацієнтів віком від 35 до 65 років (середній вік складав  $(51,2 \pm 3,4)$ ). У 65 обстежених виявлено ЦД 2 типу та ХГ, які склали I групу пацієнтів. Дане дослідження проводили за участі 37 (57,0 %) жінок та 28 (43,0 %) чоловіків. Для порівняння було сформовано II групу, яка включила 30 пацієнтів з ХГ без ДЦ II типу. В II групі чоловіків було 18 (60,0 %), жінок – 12 (40,0 %). Середній вік осіб II групи склав  $(44,6 \pm 6,8)$  років. У контрольну групу ввійшли 20 практично здорових осіб (чоловіків було 12 (60,0 %), жінок – 8 (40,0 %)). Середній вік складав  $(41,5 \pm 4,2)$  років.

**Висновки.** 1. Поширеність HP-інфекції серед пацієнтів з ЦД 2 типу та ХГ є нижчою, ніж серед осіб з хронічним гастритом (без ЦД 2 типу), а саме 52,0 % та 77,0 % відповідно.

2. У хворих на ЦД 2 типу з ХГ HP-інфікування вище у віковій групі від 46 до 55 років і становить 67 %, що може свідчити про інфікування HP вже на фоні ЦД 2 типу.

3. Встановлена пряма кореляційна залежність між інфікуванням HP та порушенням толерантності до глюкози у хворих на ЦД 2 типу та ХГ (між HP-інфікованістю та рівнем  $HbA_{1c}$  ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ) та рівнем глюкози крові натще ( $r=0,54$ ,  $p<0,05$ )).

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** цукровий діабет 2 типу; хронічний гастрит; *Helicobacter pylori*.

**Вступ.** *Helicobacter pylori* (HP) є однією з найпоширеніших бактеріальних інфекцій у світі, близько половини людства є інфікованими. Зазвичай колонізація відбувається у віці до 10 років; як тільки бактерія потрапляє на слизову шлунка, то персистує там протягом життя [1].

Не менш поширеною є ця інфекція у хворих на цукровий діабет (ЦД). Як відомо, характерною локалізацією HP є антральний відділ шлунка. Ймовірно, специфічне розташування HP спричинене факторами хемотаксису, такими як фактор некрозу пухлин (ФНП), інтерлейкіни – (IL1, IL2, IL8), які знаходяться в шлунковому епітелії. Ці цитокіни викликають ряд змін у епітелії шлунка, а саме – запалення та пошкодження епітелію, що, в свою чергу, призводить до підвищеного ризику розвитку атрофії слизової шлунка або метаболічної епітеліальних клітин. Крім цього, ЦД є однією з причин виникнення диспепсії, оскільки ця патологія викликає порушення моторної функції шлунково-кишкового тракту, як наслідок автономної полінейропатії. Ризик інфікування HP зростає при ЦД 2 типу, адже гіперглікемія сприяє розвитку HP-інфекції, або ж латентна інфекція може реактивуватися і спричинити симптоми, характерні для диспепсії [2].

Вплив HP-інфекції на хронічне запалення, гормони шлунково-кишкового тракту та секрецію інсуліну є критичними факторами, що сприяють прогресуванню діабету. По-перше, HP-інфекція індукує реалізацію певних цитокінів, а

саме, IL-6 та фактора некрозу пухлин  $\alpha$ , що призводить до інсулінової резистентності [3]. По-друге, HP-інфекція впливає на гомеостаз ентоерогормонів, таких як лептин і грелін [4], які залучені в гомеостазі глюкози та чутливості до інсуліну. По-третє, як свідчать проведені дослідження [5], HP-інфекція призводить до порушення секреції інсуліну через окислювальний стрес та запалення. Більш того, штами HP є важливим фактором, який сприяє тяжчому перебігу ЦД. Так, асоційовані з геном цитотоксичності А позитивні штами HP значно корелюють з поганим контролем глікемії у пацієнтів з ЦД 2 типу [6].

Дані, отримані в результаті дослідження М. А. Rahman та співавт. (2009), показали, що ерадикація HP може знизити резистентність до інсуліну, атерогенні фракції ліпідів, запалення, що запобігає ішемічній хворобі серця й метаболічному синдрому, який не завжди може бути пролікований ефективно [7].

При проведенні іншого дослідження доведено, що пацієнти з HP-інфекцією та ЦД 2 типу потребували вищого рівня сироваткового інсуліну для досягнення того самого ступеня глікемічного контролю, ніж пацієнти з ЦД 2 типу без HP-інфекції [8].

HP є інфекційним захворюванням, яке пов'язане з патологіями шлунка, такими як виразкова хвороба та рак шлунка, хоча поточні дані пов'язують цю інфекцію з наявністю у пацієнтів ЦД 2 типу. Наявність HP-інфекції значно корелює

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

з рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA1C), а ерадикація НР призводить до покращення рівня HbA1C одночасно із зменшенням рівня запальних маркерів [9].

На даний момент складно сказати, чи НР провокує ЦД 2 типу, чи пацієнти з ЦД 2 типу є більш сприйнятливими до інфекцій, серед яких є і НР. Ерадикація НР у пацієнтів з ЦД 2 типу може сприятливо впливати на їхнє здоров'я, таким чином, необхідно проводити терапію для кращої компенсації хворих й запобігання розвитку ускладнень, які можуть бути асоційовані з НР-інфекцією [10].

Оскільки механізм поєднаного перебігу НР-інфекції та ЦД вивчений недостатньо, існує необхідність у подальшому дослідженні даного питання.

**Мета** – виявити ступінь поширення НР-інфекції серед пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2 типу) та хронічним гастритом (ХГ).

**Матеріал і методи дослідження.** На базі ендокринологічного та гастроентерологічного відділень ЗОКЛ імені А. Новака обстежено 95 пацієнтів віком від 35 до 65 років (середній вік складав  $51,2 \pm 3,4$  років). У 65 обстежених виявлено ЦД II типу та ХГ, які склали I групу пацієнтів. Дане дослідження проводилося за участі 37 (57,0 %) жінок та 28 (43,0 %) чоловіків. Для порівняння було сформовано II групу, яка включила 30 пацієнтів з ХГ (без ЦД 2 типу). У II групі чоловіків було 18 (60,0 %), жінок – 12 (40,0 %). Середній вік осіб 2 групи склав  $44,6 \pm 6,8$  років. У контрольну групу ввійшли 20 практично здорових осіб (чоловіків було 12 (60,0 %), жінок – 8 (40,0 %)). Середній вік складав  $41,5 \pm 4,2$  років.

Діагноз ЦД 2 типу встановлено згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (IDF, 2005 р.). Визначення рівня глюкози у сироватці крові натще і через 2 години після прийому їжі проводили глюкозооксидантним методом. Ступінь тяжкості ЦД II типу оцінювали за рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA1c, %), який визначали за допомогою хромогенного аналізу на апараті Sysmex 560 (Японія) із використанням реактивів фірми Siemens.

Усі пацієнти I групи (хворі на ЦД 2 типу та ХГ) також підлягали антропометричним методам дослідження – визначали індекс маси тіла (ІМТ), обвід талії (ОТ), обвід стегон (ОС) та розраховували індекс талія / стегно (ІТС=ОТ/ОС).

Усім обстеженим хворим виконано фіброезофагогастродуоденоскопію (ФГДС) (з використанням ендоскопа «Pentax FG-29V», Японія) з прицільною біопсією (взято 5 зразків матеріалу для біопсії з слизової оболонки шлунка). Ці зразки були передані для подальшого гістологічного дослідження з метою верифікації діагнозу ХГ. Отри-

маний біопсійний матеріал також використовували для визначення НР-інфекції за допомогою швидкого уреазного тесту (CLO-test). НР визначали також за допомогою  $C^{13}$ – уреазного дихально-го тесту ( $C^{13}$ -УДТ) (IZINTA, Угорщина).

Критеріями включення пацієнтів до даного дослідження були наступні.

1. Пацієнти з підтвердженим діагнозом ЦД 2 типу та ХГ (I група);

2. Пацієнти з підтвердженим діагнозом ХГ без ЦД 2 типу (II група).

Критерії виключення пацієнтів з даного дослідження такі.

1. Пацієнти з цукровим діабетом I типу;

2. Пацієнти, які отримували антигелікобактерну терапію;

3. Пацієнти з судинними та запальними захворюваннями.

Аналіз і обробку результатів обстеження хворих здійснювали за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 6.0 (фірми StatSoft Inc, USA).

**Результати й обговорення.** У результаті проведених досліджень для визначення НР-інфекції (CLO-test та  $C^{13}$ -УДТ) встановили, що у I групі пацієнтів (хворі на ЦД 2 типу та ХГ) 52,0 % обстежених були НР-позитивні та 48,0 % – НР-негативні. Серед пацієнтів з ХГ (II група) НР-інфікованими були 77,0 % осіб, а 23,0 % – НР-негативними. Отримані дані є достовірними,  $p < 0,05$  (рис. 1). У контрольній групі НР-інфекція діагностована лише у 25,0 % обстежених.

При розподілі хворих обох груп залежно від віку отримано різницю в частоті НР-інфікованості як у пацієнтів з ЦД 2 типу та ХГ, так і в групі пацієнтів з ХГ. У I групі пацієнтів віком від 35 до 45 років НР-інфекція була виявлена в 8 хворих (35,0 %); у хворих віком 46–55 років – у 14 пацієнтів (67,0 %); у найстаршій віковій групі (56–65 років) – у 12 осіб (57,0 %) (табл. 1).

У хворих II групи (пацієнти з ХГ) НР-інфекцію частіше діагностували серед пацієнтів віком 35–45 років – у 18 (90,0%) хворих. У даній групі обстежених у віці 46–55 років НР-інфікованими були 4 (57,0%) особи, а у віці 56–65 років – лише 1 (33,0%) хворий. Результати представлені у таблиці 2.

Після подальшого детального аналізу НР-інфікованих обстежених залежно від віку отримано наступні результати: серед пацієнтів I групи віком від 35 до 45 років 15 хворих (48,0 %) були НР-негативні, а 8 осіб (24,0 %) – НР-позитивні; серед пацієнтів віком від 46 по 55 років 7 хворих (23,0 %) були НР-негативні, а 14 осіб (41,0 %) – НР-позитивні; серед пацієнтів віком від 35 по 65 років 9 хворих (29,0 %) були НР-негативні, а 12 осіб (35,0 %) – НР-позитивні;  $p < 0,05$  (рис. 2).

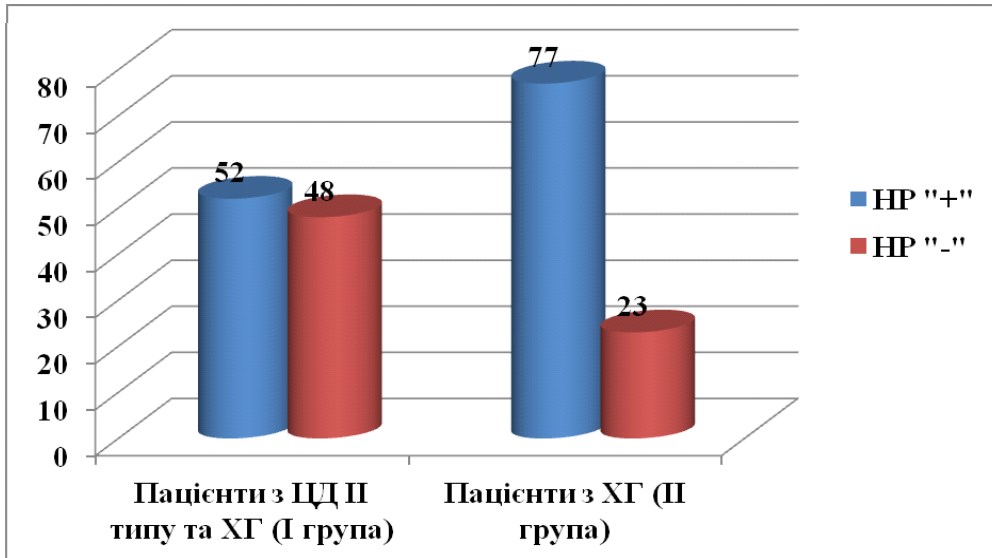


Рис. 1. Частота виявлення HP-інфекції в обстежених пацієнтів (%).

Таблиця 1. Поширеність HP-інфекції серед хворих на ЦД II типу з ХГ різних вікових груп

Вік пацієнтів, років	Загальна кількість пацієнтів у групі	Хворі I групи (n=65)	
		HP-позитивні хворі	HP-негативні хворі
35 – 45	23	8 (35,0 %)	15 (65,0 %)
46 – 55	21	14 (67,0 %)	7 (33,0 %)
56 – 65	21	12 (57,0 %)	9 (43,0 %)

Таблиця 2. Поширеність HP-інфекції серед різних вікових груп хворих на ХГ

Вік пацієнтів, років	Загальна кількість пацієнтів у групі	Хворі II групи (n=30)	
		HP-позитивні хворі	HP-негативні хворі
35 – 45	20	18 (90,0 %)	2 (10,0%)
46 – 55	7	4 (57,0 %)	3 (43,0 %)
56 – 65	3	1 (33,0 %)	2 (67,0 %)

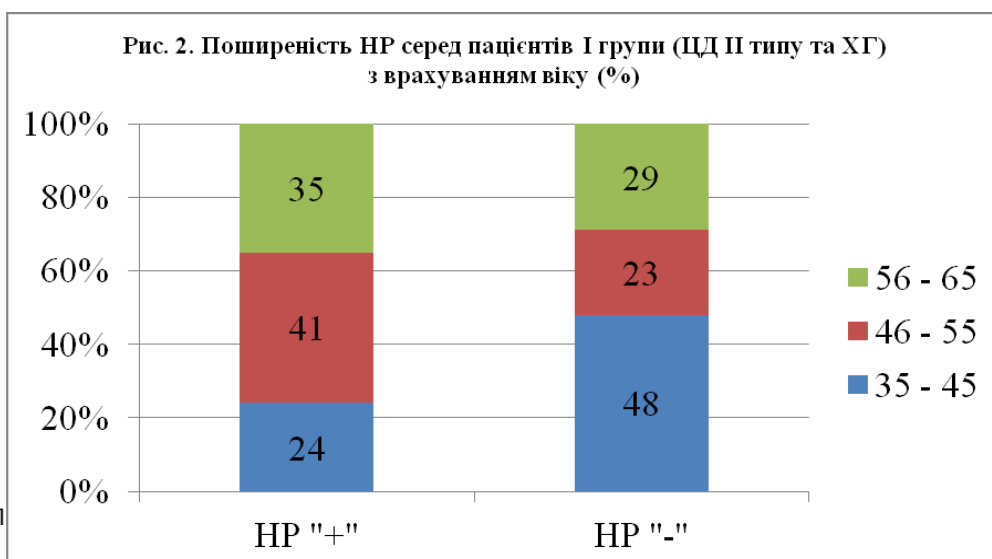


Рис. 2. П

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

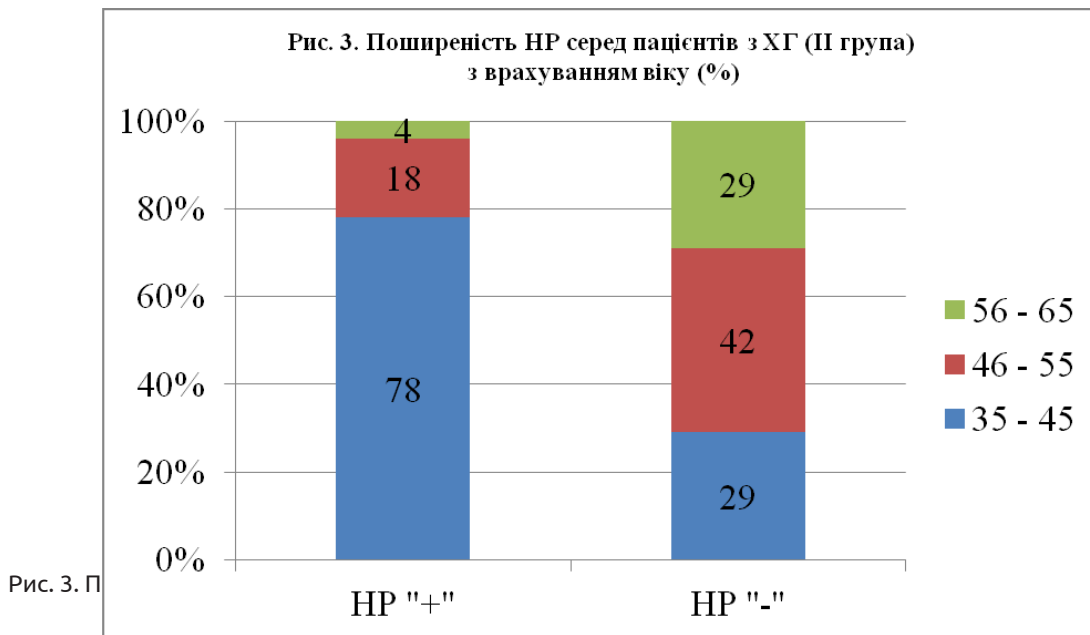
При аналізі НР-інфованих обстежених II групи (з ХГ) за віком отримано кардинально інші результати: найбільша частка НР-позитивних хворих виявлена серед пацієнтів у віці від 35 по 45 років – у 18 осіб (78,0 %), у віковій групі з 56 по 65 років НР виявлено тільки в 1 пацієнта (4 %);  $p < 0,05$ . Результати представлені на рисунку 3.

Отже, у пацієнтів II групи ХГ в основному виникає у зв'язку з патологічним впливом персистенції у шлунку НР-інфекції, так як показано на рисунку 3. Поширеність НР серед пацієнтів без ЦД 2 типу є найвищою серед осіб молодого віку, а саме у віці 35–45 років (78 %). У I групі пацієнтів з поєднанням ЦД 2 типу та ХГ отримано дещо інші результати (див. рис. 2), а саме, найвища поширеність НР виявлена в середній віковій групі (46–55 років), що може свідчити про вищу схильність пацієнтів з ЦД 2 типу до інфікування НР.

Отже, I групу обстежених склали хворі на ЦД 2 типу середнього ступеня тяжкості (субкомпенсований вуглеводний обмін), що характеризується наявністю відносно хорошого самопочуття, відсутністю гіпоглікемічних реакцій, рівнем глюкози в крові натще до 8,5 ммоль/л, після їди – до 10 ммоль/л, HbA<sub>1c</sub> – не вище 9 %.

Ми провели кореляційний аналіз між показниками вуглеводного обміну у хворих I групи та ступенем НР-інфікованості. Результати статистичного аналізу встановили пряму кореляційну залежність між НР-інфікованістю та рівнем HbA<sub>1c</sub> ( $r=0,85$ ,  $p < 0,01$ ) та рівнем глюкози крові натще ( $r=0,54$ ,  $p < 0,05$ ). Отримані результати вказують, що НР-інфекція є фактором ризику виникнення аномальної толерантності до глюкози у хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з ХГ.

Поширеність НР-інфекції у пацієнтів з ЦД та ХГ є високою і складає 52,0 % з найвищими показниками у групі хворих віком 46–55 років (41,0 %). Аналізуючи отримані дані можна припустити, що пацієнти з ХГ інфікуються НР переважно в молодому віці і персистенція бактерії у слизовій оболонці шлунка призводить до формування хронічного ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ). З іншого боку, висока інфікованість пацієнтів I групи віком 46–55 років може вказувати на більш високу схильність хворих ЦД II типу до приєднання інфекційного чинника, такого як НР, що у поєднанні із порушенням моторної функції ШКТ внаслідок діабетичної автономної нейропатії сприяє формуванню у них ХГ. Проте потрібні подальші дослідження для з'ясування зв'язків між ЦД 2 типу та НР-інфекцією.



Таблиця 3. Зміна показників вуглеводного обміну у обстежених хворих на ЦД II типу та ХГ (I група обстежених)

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені хворі на ЦД II типу та ХГ, I група (n=65)
Глюкоза в крові натще, ммоль/л	4,68±0,65	7,18±0,91 ^
Глюкоза в крові після вживання їжі, ммоль/л	6,21±1,18	9,18±1,09 ^
HbA <sub>1c</sub> , %	4,6±0,7	8,7±0,5 ^

Примітка. Різниця між показниками у хворих I та контрольної груп достовірна: ^ –  $p < 0,05$ .



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

**Висновки.** Поширеність НР-інфекції серед пацієнтів з ЦД 2 типу та ХГ є нижчою, ніж серед осіб з хронічним гастритом (без ЦД 2 типу), а саме 52,0 % та 77,0 % відповідно.

У хворих на ЦД 2 типу з ХГ НР-інфікування вище у віковій групі від 46 до 55 років і становить 67%, що може свідчити про інфікування НР вже на фоні ЦД II типу.

Встановлена пряма кореляційна залежність між інфікуванням НР та порушенням толерантності до глюкози у хворих на ЦД 2 типу та ХГ (між НР-інфікованістю та рівнем  $HbA_{1c}$  ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ) та рівнем глюкози крові натще ( $r=0,54$ ,  $p<0,05$ ).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Jeffery P. L. Endocrine impact of Helicobacter pylori: focus on ghrelin and ghrelin o-acyltransferase / P. L. Jeffery, M. A. McGuckin, S. K. Linden // *World J. Gastroenterol.* – 2011. – № 10. – P. 1249–1260.
2. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for Helicobacter pylori infection: A hospital based case-control study / B. Devrajani, S. Z. Shah, A. Soomro, T. Devrajani // *International Journal of Diabetes in Developing Countries.* – 2010. – № 1. – P. 22.
3. Helicobacter pylori infection and diabetes: is it a myth or fact / C. He, Z. Yang, N.-H. Lu // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – № 16. – P. 4607–4617.
4. Leptin and ghrelin in relation to Helicobacter pylori status in adult males / J. Roper, F. Francois, P. L. Shue [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2008. – № 6. – P. 2350–2357.
5. Low plasma adiponectin level, white blood cell count and Helicobacter pylori titre independently predict abnormal pancreatic  $\beta$ -cell function / W.-Y. So, P. C. Tong, G. T. Ko [et al.] // *Diabetes Research and Clinical Practice.* – 2009. – № 2. – P. 89–95.

6. Impact of cytotoxin-associated gene A of Helicobacter pylori strains on microalbuminuria in type 2 diabetes / A. Ibrahim, T. Zaher, T. A. Ghonemy [et al.] // *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation.* – 2010. – № 4. – P. 694.
7. Association between metabolic syndrome and Helicobacter pylori infection diagnosed by histologic status and serological status / D. W. Shin, H. T. Kwon, J. M. Kang [et al.] // *Journal of Clinical Gastroenterology.* – 2012. – № 10. – P. 840–845.
8. Helicobacter pylori infection and inflammation implications for pathophysiology of diabetes mellitus and coronary heart disease / A. Rahman, M. B. Cope, S. A. Sarker [et al.] // *J. Life Sci.* – 2009. – № 1. – P. 45–50.
9. Diabetic patients infected with helicobacter pylori have a higher insulin resistance degree / Parham Mahmoud, J. Vafaeimanesh, M. Bagherzadeh [et al.] // *Caspian J. Intern. Med.* – 2014. – № 3. – P. 137–142.
10. Serghei C. Helicobacter pylori and type 2 diabetes mellitus: searching for the links / C. Serghei, T. Emilia, F. Natalia // *Russian Open Medical Journal.* – 2016. – № 2.

#### REFERENCES

1. Jeffery, P.L., McGuckin, M.A., Linden, S.K. (2011). Endocrine impact of Helicobacter pylori: focus on ghrelin and ghrelin o-acyltransferase. *World J. Gastroenterol.*, 10, 1249-1260.
2. Devrajani, B., Shah, S.Z., Soomro, A., Devrajani, T. (2010). Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for Helicobacter pylori infection: A hospital based case-control study. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 1, 22.
3. He, C., Yang, Z., Lu, N.-H. (2014). Helicobacter pylori infection and diabetes: is it a myth or fact. *World J. Gastroenterol.*, 16, 4607-4617.
4. Roper, J., Francois, F., Shue, P.L. (2008). Leptin and ghrelin in relation to Helicobacter pylori status in adult males. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 6, 2350-2357.
5. So, W.-Y., Tong, P.C., Ko, G.T. (2009). Low plasma adiponectin level, white blood cell count and Helicobacter pylori titre independently predict abnormal pancreatic  $\beta$ -cell function. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2, 89-95.

6. Ibrahim, A., Zaher, T., Ghonemy, T.A. (2010). Impact of cytotoxin-associated gene A of Helicobacter pylori strains on microalbuminuria in type 2 diabetes. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 4, 694.
7. Shin, D.W., Kwon, H.T., Kang, J.M. (2012). Association between metabolic syndrome and Helicobacter pylori infection diagnosed by histologic status and serological status. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 10, 840-845.
8. Rahman, A., Cope, M.B., Sarker, S.A. (2009). Helicobacter pylori infection and inflammation implications for pathophysiology of diabetes mellitus and coronary heart disease. *J Life Sci.*, 1, 45-50.
9. Mahmoud, P., Vafaeimanesh, J., Bagherzadeh, M., Heidari, A., Motii, F. (2014). Diabetic patients infected with helicobacter pylori have a higher insulin resistance degree. *Caspian J. Intern Med.*, 3, 137-142.
10. Serghei, C., Emilia, T., Natalia, F. (2016). Helicobacter pylori and type 2 diabetes mellitus: searching for the links. *Russian Open Medical Journal*, 2.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ HELICOBACTER PYLORI СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

©Е. С. Сирчак, С. В. Пацкун

*ГВУЗ «Ужгородский национальный университет»*

**РЕЗЮМЕ.** Helicobacter pylori (HP) является одной из самых распространенных бактериальных инфекций в мире, около половины человечества являются инфицированными. Не менее распространенной является данная инфекция у больных сахарным диабетом (СД).

**Цель** – выявить степень распространения HP-инфекции среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) и хроническим гастритом (ХГ).

**Материалы и методы.** На базе эндокринологического и гастроэнтерологического отделений ЗОКБ имени А. Новака обследовано 95 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст составлял  $51,2 \pm 3,4$ ). У 65 обследованных выявлены СД 2 типа и ХГ, эти обследованные составили I группу пациентов. Данное исследование проводилось с участием 37 (57,0 %) женщин и 28 (43,0 %) мужчин. Для сравнения была сформирована II группа, которая включила 30 пациентов с ХГ (без ДЦ 2 типа). Во II группе мужчин было 18 (60,0 %), женщин – 12 (40,0 %). Средний возраст лиц II группы составил  $44,6 \pm 6,8$  лет. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц (мужчин было 12 (60,0 %), женщин – 8 (40,0 %)). Средний их возраст составлял  $41,5 \pm 4,2$  лет.

**Выводы.** 1. Распространенность HP-инфекции среди пациентов с СД 2 типа и ХГ ниже, чем среди лиц с хроническим гастритом (без СД 2 типа), а именно 52,0 % и 77,0% соответственно.

2. У больных СД 2 типа с ХГ HP-инфицирование выше в возрастной группе от 46 до 55 лет и составляет 67 %, что может свидетельствовать об инфицировании HP уже на фоне СД 2 типа.

3. Установлена прямая корреляционная зависимость между инфицированием HP и нарушением толерантности к глюкозе у больных СД 2 типа и ХГ (между HP-инфицированностью и уровнем HbA1c ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ) и уровнем глюкозы крови натощак ( $r=0,54$ ,  $p<0,05$ )).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет 2 типа; хронический гастрит; Helicobacter pylori.

## THE FREQUENCY OF HELICOBACTER PYLORI IN PATIENTS WITH COMBINATION OF THE DIABETES MELLITUS 2 TYPE AND CHRONIC GASTRITIS

©E. S. Sirchak, S. V. Patskun

*Uzhhorod National University*

**SUMMARY.** Helicobacter pylori (HP) is one of the most common bacterial infections worldwide, nearly half of humanity is infected. This disease is equally common in patients with diabetes mellitus (DM).

**The aim** – to identify the prevalence of HP infection in patients with type II diabetes (type II diabetes) and chronic gastritis (CG).

**Materials and Methods.** On the basis of Endocrinology and Gastroenterology Departments of Transcarpathian Regional Hospital by A. Novak we examined 95 patients aged 35 to 65 years (average age amounted to  $51.2 \pm 3.4$ ). The 65 surveyed revealed type II diabetes and hepatitis, which formed a group and patients. This study was conducted with the participation of 37 (57.0 %) women and 28 (43.0 %) men. For comparison, the second group was formed, which included 30 patients on hCG (without DC type II). In the second group of men was 18 (60.0 %), women – 12 (40.0 %). The average age of people second group was  $44.6 \pm 6.8$  years. In the control group included 20 healthy individuals (men was 12 (60.0 %) women – 8 (40.0 %)). The average age amounted to  $41.5 \pm 4.2$  years.

**Conclusions.** 1. Prevalence of HP infection in patients with diabetes type II and CG is lower than among those with chronic gastritis (without diabetes type II), namely 52.0 % and 77.0 % respectively.

2. In patients with diabetes mellitus type II with the CG HP infection is higher in the age group 46 to 55 years is 67 %, which may indicate infection with HP at the background of type II diabetes.

3. A direct correlation between HP infection and impaired glucose tolerance in patients with diabetes type II and hCG (between HP infection and the level of HbA1c ( $r=0.85$ ,  $p<0.01$ ) and fasting blood glucose levels ( $r=0.54$ ,  $p<0.05$ ) was determined.

**KEY WORDS:** type 2 diabetes mellitus; chronic gastritis; helicobacter pylori.

Отримано 22.04.2017

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ СЕМЕЙНОЙ ФОРМЫ НЕАКТИВНОЙ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА

©З. Ю. Халимова, Ф. С. Хамедова, Г. Д. Абдуллаева

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии,  
г. Ташкент, Узбекистан

**РЕЗЮМЕ.** Проведенные клинические исследования с целью сравнительной оценки особенностей дифференциальной диагностики, клинического течения и прогноза больных с наследственно-семейной и спорадической формами неактивной аденомы гипофиза показали, что у больных с НАГ распространенность семейной формы составляет 29,6 %, и, в отличие от спорадической формы, ассоциируется с более ранними клиническими проявлениями, агрессивным течением, большим числом клинических симптомов, ранним развитием рефрактерности к терапии, неблагоприятным прогнозом заболевания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** неактивная аденома гипофиза (НАГ); спорадическая НАГ; наследственно-семейная НАГ.

**Введение.** Дифференциальная диагностика неактивной аденомы гипофиза (НАГ) на молекулярно-клеточном и генетическом уровнях до сих пор представляет большие трудности для нейроэндокринологов [3, 12]. Значительное место в этой проблеме занимают семейные случаи НАГ, которые встречаются от 1 до 5 % среди всех аденом гипофиза [10]. По данным FIPA – family isolated pituitary adenomas (изолированная семейная аденома гипофиза) не связана с множественными эндокринными неоплазиями (MEN-1) и Карни-комплексом (CNC) [5, 8]. Предполагается, несмотря на то, что при НАГ отсутствуют типичные клинические симптомы, характерные для доброкачественных внутричерепных опухолей, у пациентов с FIPA они имеют свои некоторые особенности [10]. Морфологически НАГ известен как endocrinologically Silent – нулевые ячейки и / или нефункциональные клетки гипофиза [1, 7]. При этом 20 % из этих образований являются гормонально неактивными, и из этих 20 % ещё 20 % увеличиваются в размере в среднем в течение 50 месяцев и дают характерную симптоматику [2, 8]. Выявленные различия в большей степени связаны с морфологическим подходом к изучению семейного анамнеза, без учёта составления родословной, клинического обследования подозреваемых родственников. В большинстве контролируемых популяционных исследований по оценке распространённости НАГ не проводилось разделение на категории: семейные или несемейные. Частично это может быть обусловлено отсутствием доказательной базы клинических и морфологических параметров, которые позволили бы прогнозировать семейно-наследственные случаи НАГ и отличать их от спорадических, негенетических причин поражения гипофиза. Это определяет актуальность проблемы, подчёркивает необхо-

димость проведения углубленных исследований в указанном направлении.

**Цель** исследования – сравнительная оценка особенности дифференциальной диагностики и клинического течения патологии у больных с наследственно-семейными и спорадическими НАГ.

**Материал и методы исследования.** В течение 2007–2014 гг. в РСНПМЦЭ в процессе клинического обследования был выявлен 71 пациент в возрасте от 18 до 70 лет ((44,5±3,85) года) с интраселлярной НАГ. Верификация диагноза проводилась на основании данных клинических проявлений, результатов магниторезонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ), ИФА-исследования сыворотки крови – определение гипофизарных гормонов. В диагностике НАГ в наших исследованиях важное место занимал сбор семейного анамнеза для установления наследственной предрасположенности к этому заболеванию. Семейный анамнез выясняли с помощью стандартной анкеты «Семейный анамнез» – FIPA, ВОЗ, 2005) [6, 12]. Вместе с тем сходный эффект могут вызывать и факторы среды: так, учащение случаев НАГ среди родственников может объясняться суммарным действием этих факторов [5, 6, 9]. Случаи заболевания НАГ регистрировали у родственников I степени родства (родители, родные братья и сестры, дети). Семейный анамнез считали отягощенным при наличии у больного двух пораженных родственников или более. Критериями исключения из обследования были больные НАГ с пролактиномами, соматотропиномами, гонадотропиномами, болезнью Иценко–Кушинга, тиротропиномами, гипогонадизмом и акромегалией, больные после лучевой терапии и пациенты с сопутствующими заболеваниями эндокринной системы, в том числе с сахарным диабетом, а

также с множественными эндокринными неоплазиями (MEN-I) и CNC, которые возникают в связи с мутацией в генах MEN1 и PRKARIA соответственно [3, 8]. Согласно поставленной цели исследования больные с НАГ были поделены на две альтернативные группы: 1 группа – 50 (70,4 %) пациентов со средовыми факторами без отягощённого семейного анамнеза, и 2 – 21 (29,6%) пациент с отягощенным семейным анамнезом, в том числе с панмиксией – 9 (2,7 %), с инбридингом – 12 (16,9 %) пациентов. Статистические расчеты проведены в программной среде Microsoft Windows с использованием пакетов программ Microsoft Excel, 2003 и Statistica version 6.0, 2003. Полученные данные отражены в виде ( $M \pm m$ ), где  $M$  – среднее значение вариационного ряда,  $m$  – стандартная ошибка среднего значения. Достоверность различий между независимыми выборками определяли по  $t$ -критерию Стьюдента. Достоверность различий между средними принимали при  $P < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Оценку клинической картины у больных НАГ проводили путем анализа основных жалоб на момент установления заболевания. При этом придерживались предложенной схемы-опросника, включающей оценки зрительных, половых, неврологических и общих нарушений [2]. Необходимо подчеркнуть, что практически у всех больных НАГ заболевание было выявлено случайно, после многократных обращений к врачам. В результате анализа полученных данных установлено, что у больных НАГ редко встречаются отдельные симптомы, чаще они сочетаются и / или в большей степени выявляется многосимптомность заболевания – по 3–5 симптомов одновременно. Сочетание 2–3 симптомов заболевания в 1 группе выявлено у 17 (34,0 %), многосимптомность – у 20 (40,0 %) и моносимптомность – у 13 (26,0 %) обследованных. Во 2 группе сочетание 2–3 симптомов выявлено у 7 (33,3 %), многосимптомность – у 13 (61,9 %) и моносимптомность у 1 (4,8 %) пациента. Как в 1, так и во 2 группе у больных НАГ важными клиническими проявлениями были – половые нарушения у 64 и 90,5 %, снижение зрения – у 36 и 76,2 %, головные боли – у 54 и 80,9 %, отсутствие менструаций – у 22,0 и 28,0 %, нарушение менструального цикла – у 18,0 и 23,8 % в возрасте женщин до 50 лет, а у мужчин до 55 лет – нарушение половых функций – у 24,0 и 38,1 %. У женщин 1 группы длительность заболевания чаще встречается до 20 и более 21 года – у 28 и 20 %, сходная картина в этой группе отмечается и у мужчин – у 20 и 12,5 %. Во 2 группе среди женщин до 5 и 10 лет соответственно 14,3 и 28,6 %, а среди мужчин также – до 5 – 19,0 %, до 10 – 9,5 %, до 20 лет – у 14,3 %. По

размеру опухоли гипофиза у больных с неактивной аденомой в 1 группе чаще выявляются до 10 и 20 мм, у женщин – 34 и 16,0 %, у мужчин – 26,0 и 18,0 %, тогда как у больных 2 группы, как у женщин, так и у мужчин – до 20 и гигантские 28,6–19,0 % и 9,5–33,3 % (табл. 1). Следует отметить, что у больных 2 группы с наследственными признаками НАГ, чаще чем у больных 1 группы – без наследственных признаков, – преобладают частота клинических признаков, таких как половые нарушения – 26,5 %, снижение зрения – на 40,2 %, головные боли – на 26,5 %, двоение в глазах – на 15,0 %, зрительный дискомфорт – на 12,5 %, обонятельные нарушения – на 19,8 %, вегетативные кризы – на 12,3 %, по длительности заболевания среди женщин до 5 и 20 лет – на 12,3 и 24,6 %, но в меньшей степени до 20 и более 21 года – на 23,2 и 15,2 %, а среди мужчин такой разницы не обнаружено. Опухоли до 20 мм и гигантские чаще преобладали у женщин 2 группы, и в меньшей степени до 10 мм – на 29,2 %, а среди мужчин во 2 группе размеры опухоли до 10 мм – меньше чем в 1 группе на 21,2 %, а с гигантскими, наоборот, больше – на 31,3 %.

Несомненно, на частоту клинических признаков заболевания НАГ влияли размеры опухоли.

В 1 группе при анализе частоты жалоб на зрительные нарушения выявлено снижение остроты зрения у больных НАГ с опухолью до 10 мм у 10 % обследуемых, до 20 мм – у 70,0 %, с гигантскими – у 100 %, во 2 группе – у 50,0 %, 87,5 % и 72,7 %. У больных 1 и 2 групп с опухолью до 10 мм не выявлено жалоб на ограничение поля зрения, отсутствие зрения, диплопию, жжение в глазах и слезотечение, тогда как у пациентов с опухолями до 20 мм и с гигантскими эти симптомы выявлялись: при опухоли до 20 мм в 1 группе больных НАГ снижение остроты зрения выявлено у 70,6 % больных, во 2 – у 87,5 %, с гигантскими опухолями в 1 и 2 группах соответственно в 100,0 и 72,7 % случаев. В 1 группе ограничение поля зрения у больных с опухолью до 20 мм и с гигантскими выявлено у 5,9 и 33,3 %, случаи диплопии и слезотечения также выявлялись в этих пределах. Во 2 группе ограничение поля зрения, жжение в глазах и слезотечение выявлено у больных НАГ с опухолями до 20 мм и гигантскими в 12,5 и 9,1 % случаях, диплопия – в 12,5 и 27,3 % случаях и 1 (9,1%) пациент был с отсутствием зрения (табл. 2). Необходимо указать, что у больных 2 группы, по сравнению с больными 1 группы, при опухоли до 20 мм преобладала частота жалоб на снижение остроты зрения – на 16,9 %, ограничение поля зрения, диплопию, слезотечение – на 6,6 %, жжение в глазах – на 12,5 %; с гигантскими опухолями – отсутствие зрения и

Таблиця 1. Признаки захворювання при аналізі історій хвороби у хворих НАГ в досліджуваних групах в порівняльному аспекті

Признак	1 група, n=50		2 група, n=21		Δ, % 2-1
	абс.	%	абс.	%	
Половые нарушения	32	64,0	19	90,5	+26,5
Снижение зрения	18	36,0	16	76,2	+40,2
Головные боли	27	54,0	17	80,9	+26,9
Ограничение полей зрения	1	2,0	2	9,5	+7,5
Двоение в глазах	2	4,0	4	19,0	+15,0
Слезотечение	2	4,0	2	9,5	+5,5
Зрительный дискомфорт	1	2,0	3	14,3	+12,3
Обонятельные нарушения	2	4,0	5	23,8	+19,8
Вегетативные кризы	1	2,0	3	14,3	+12,3
Избыточный рост волос	-	-	1	4,8	+4,8
Ликворея	-	-	1	4,8	+4,8
Женщины до 50 лет: нарушение менструального цикла	9	18,0	5	23,8	+5,8
отсутствие менструаций	11	22,0	6	28,6	+6,6
Мужчины до 55 лет: нарушение половых функций	12	24,0	8	38,1	+14,1
Длительность заболевания (лет): - женщины:					
до 5	1	2,0	3	14,3	+12,3
до 10	2	4,0	6	28,6	+24,6
до 20	14	28,0	1	4,8	-23,2
> 21	10	20,0	1	4,8	-15,2
- мужчины:					
до 5	2	4,0	4	19,0	+15,0
до 10	5	10,0	2	9,5	-0,5
до 20	10	20,0	3	14,3	-5,7
> 21	6	12,0	1	4,8	-7,2
По размеру опухоли (мм): - женщины:					
до 10	17	34,0	1	4,8	-29,7
>20	8	16,0	6	28,6	+12,6
гигантские	1	4,0	4	19,0	+15,0
- мужчины:					
до 10	13	26,0	1	4,8	-21,2
> 20	9	18,0	2	9,5	-8,5
Гигантские	1	2,0	7	33,3	+31,3

жжение в глазах – на 9,1 %. Вместе с тем, у больных 2 группы с гигантскими опухолями меньше встречались случаи снижения остроты зрения, ограничения поля зрения, диплопии и слезотечения – на 27,3; 24,2; 6,0 и 24,2 % соответственно. При анализе частоты жалоб на половые нарушения у больных НАГ в зависимости от размера опухоли прослеживается та же тенденция, что и в предыдущих исследованиях – с увеличением размера опухоли увеличивается частота жалоб. Так, в 1 группе больных с размером опухоли до 10 мм у 10 % женщин выявлены жалобы на аменорею, у 16,6 % – на нарушение менструального цикла, а у 10,0 % мужчин – на снижение ли-

бидо или импотенцию; при размере опухоли до 20 мм жалобы на развитие аменореи предъявляли 35,2 %, нарушение менструального цикла – 23,5 %, галакторею – 11,8 % пациенток, а у мужчин на импотенцию – 47,1%. При гигантских опухолях на аменорею жаловались 66,7 % женщин, а на импотенцию предъявляли жалобы 33,3 % мужчин (табл. 3). У больных 2 группы с опухолью до 10 мм среди женщин жалобы предъявляли 50,0 % на нарушения менструального цикла, та же цифра отмечена и мужчин с импотенцией. С опухолью до 20 мм среди женщин жалобы на развитие аменореи предъявляли 25,0 %, нарушение менструального цикла – 50,0 %, симптомы



Таблиця 2. Сравнительные данные частоты жалоб на зрительные нарушения у больных НАГ в зависимости от размера опухоли

Нарушения	До 10 мм				>10 мм				Гигантские				
	1 группа, n=30		2 группа, n=2		1 группа, n=17		2 группа, n=8		1 группа, n=3		2 группа, n=11		Δ%, 2-1
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Снижение остроты зрения	3	10,0	1	50,0	12	70,6	7	87,5	3	100,0	8	72,7	-27,3
Ограничение поля зрения	-	-	-	-	1	5,9	1	12,5	1	33,3	1	9,1	-24,2
Отсутствие зрения	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	9,1	+9,1
Диплопия	-	-	-	-	1	5,9	1	12,5	1	33,3	3	27,3	-6,0
Жжение в глазах	-	-	-	-	-	-	1	12,5	-	-	1	9,1	+9,1
Слезотечение	-	-	-	-	1	5,9	1	12,5	1	33,3	1	9,1	-24,2

Таблиця 3. Сравнительные данные частоты жалоб на половые нарушения у больных НАГ в зависимости от размера опухоли

Нарушения	До 10 мм				>10 мм				Гигантские				
	1 группа, n=30		группа, n=2		1 группа, n=17		2 группа, n=8		1 группа, n=3		2 группа, n=11		Δ%, 2-1
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
У женщин:													
Аменорея	3	10,0	-	-	6	35,3	2	25,0	2	66,7	4	36,4	-30,3
Нарушение менструального цикла (олигоменорея, олигоопсоме-норея)	5	16,6	1	50,0	4	23,5	4	50,0	-	-	-	-	-
Галакторея	-	-	-	-	2	11,8	3	37,5	-	-	-	-	-
Избыточный рост волос	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	9,1	+9,1
У мужчин:													
Снижение либидо или импотенция	3	10,0	1	50,0	8	47,1	2	25,0	1	33,3	5	45,5	+12,2

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему*

галактореи – 37,5 %, а у мужчин на импотенцию – 25,0 %. С гигантскими опухолями гипофиза у женщин выявлено 36,4 % случаев с аменорей, 9,1 % случаев с избыточным ростом волос в области лица, шеи, груди, рук и ног, лобковой части, а среди мужчин – 45,5 % случаев с импотенцией. Проведя сравнительный анализ частоты жалоб на половые нарушения следует отметить, что у больных 2 группы с опухолью до 10 мм чаще, чем в 1 группе, встречаются жалобы на нарушения менструального цикла у женщин – на 33,4 %, и развитие импотенции у мужчин – на 40,0 %. С опухолевым процессом до 20 мм у больных 2 группы чаще выявляются жалобы на нарушение менструального цикла у женщин – на 26,5 %, симптомов галактореи – на 25,7 %, а с гигантскими опухолями – на избыточный рост волос у женщин, а среди мужчин на импотенцию – на 12,2 %. У больных с гигантскими опухолями НАГ в 1 группе в 100,0 % случаев жаловались на головную боль, головокружение, и в 66,7 % – на нарушение сна. Во 2 группе жалобы в 100,0 % случаев предъявляли на головные боли, нарушение сна, головокружение и по 9,1 % случаев – на отсутствие обоняния, снижение памяти и апатию (табл. 4). Следует указать, что частота выявленных жалоб у больных 2 группы была больше, чем в 1 группе, у больных с размером опухоли до 10 мм 2 группы головных болей на 3,0 и 50,0 % с головокружением было больше, чем в 1 группе; с размером опухоли до 20 мм жалоб на головную боль – на 4,0 %, нарушение сна – на 45,2 %, головокружение – на 38,2 %, отсутствие обоняния и снижение памяти – на 12,5 % больше. У больных с гигантскими опухолями в гипофизе жалоб на нарушение сна было больше на 33,3 %, отсутствие обоняния, снижение памяти и апатию – по 9,1 %. При изучении данных частоты жалоб на общие соматические нарушения выявлено, что в 1 группе пациентов с опухолью до 10 мм преобладали симптомы слабости и быстрой утомляемости – 23,3 % случаев, снижение памяти – 10,0 %, во 2 – в 100,0 и 50,0 % соответственно. С увеличением опухоли до 20 мм в 1 группе жалобы предъявляли 5,9 % больных НАГ – на жажду, 52,9 % – на слабость и утомляемость, по 11,8 % случаев – на увеличение и/или снижение массы тела и сонливость. Во 2 группе жалобы на жажду предъявляли 37,5 % пациентов, слабость и утомляемость – 75,0 %, увеличение массы тела – 37,5 %, снижение массы тела – 50,0 %, сонливость – 25,0 %, вегетативные кризы – 12,5 %. У больных с гигантскими размерами опухоли в 1 группе жалобы на жажду предъявляли 33,3 %, слабость и утомляемость – 100,0 %, сонливость и вегетативные кризы – по 34,3 %, а во 2 группе жалобы на жажду

– 36,4 %, слабость в 100,0 % случаев, увеличение массы тела и/или снижение массы тела, сонливость – по 18,2 %, вегетативные кризы – у 45,5 %. У больных НАГ 1 и 2 групп встречались случаи снижения уровня АД. Интересные данные нами выявлены при изучении частоты жалоб на неврологические нарушения у больных НАГ в группах в зависимости от размера опухоли. В 1 группе с опухолью до 10 мм жалобы на головные боли предъявляли 46,7 % больных НАГ, во 2 группе – 50,0 %, в этой же группе 50,0 % больных предъявляли жалобы на головокружение. С опухолью до 20 мм в 1 группе жалобы на головную боль, нарушение сна, головокружение предъявляли 58,8; 17,6 и 11,8 %, а во 2 группе по 62,8 % случаев – на головную боль и нарушение сна, 50,0 % – на головокружение и по 12,5 % – на отсутствие обоняния, снижение памяти. С размером опухоли до 10 мм в 1 группе этот показатель был выявлен у 3,33 % больных НАГ, во 2 группе – в 100,0 % случаев. С опухолями до 20 мм и гигантскими в 1 группе снижение АД было выявлено в 17,6 и 66,7 % случаев, а во 2 группе – в 62,5 и 81,8 % случаев (табл. 5). Как и в предыдущих исследованиях, у больных 2 группы жалобы на общие вегетативные нарушения по частоте случаев были значительно выше, чем в 1. У больных НАГ с размерами опухоли до 10 мм при исследовании частота жалоб на слабость, утомляемость, снижение массы тела, снижение АД – на 76,7; 40,0 и 96,7 %. С опухолью до 20 мм жалобы на жажду, слабость и утомляемость, увеличение и/или снижение массы тела, сонливость, вегетативные кризы, снижение АД – на 31,6; 22,1; 25,7; 38,2; 13,2; 12,5 и 44,5 %. Анализ полученных результатов исследований показал, что у больных НАГ 1 и 2 групп наблюдаются значительные зрительные, половые, неврологические и общие соматические нарушения, что, можно полагать, связано с развитием гипофизарной недостаточности различной степени выраженности вследствие давления нормальной гипофизарной ткани или гипофизарной ножки, в результате чего гормоны могут не достигать гипофиза. У больных пациентов с размером опухоли до 20 мм и гигантскими, по мнению большинства исследователей, чаще наличие жалоб на зрительные и неврологические, а также половые и общесоматические нарушения. Установлено, что давление зрительного нерва или оптической хиазмы приводит к ограничению полей зрения (квадрантопсия или гемианопсия, главным образом битемпоральная). В других случаях могут наблюдаться диплопия или офтальмоплегия. Следует подчеркнуть, что к важным симптомам, которые не учитываются нейроэндокринологами и терапевтами, принад-

Таблиця 4. Сравнительные данные частоты жалоб на неврологические нарушения у больных НАГ в группах, в зависимости от размера опухоли

Нарушения	До 10 мм						>10 мм						Гигантские					
	1 группа, n=30		2 группа, n=2		Δ%, 2-1		1 группа, n=17		2 группа, n=8		Δ%, 2-1		1 группа, n=3		2 группа, n=11		Δ%, 2-1	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Головные боли	14	46,7	1	50,0	+3,0		10	58,8	5	62,8	+4,0	3	100,0	11	100,0	0		
Нарушение сна	-	-	-	-	-		3	17,6	5	62,8	+45,2	2	66,7	11	100,0	+33,3		
Головокружение	-	-	1	50,0	+50,0		2	11,8	4	50,0	+38,2	3	100,0	11	100,0	0		
Отсутствие обоняния	-	-	-	-	-		-	-	1	12,5	+12,5	-	-	1	9,1	9,1		
Снижение памяти	-	-	-	-	-		-	-	1	12,5	+12,5	-	-	1	9,1	+9,1		
Апатия	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	1	9,1	+9,1		

Таблиця 5. Сравнительные данные частоты жалоб на общесоматические нарушения у больных НАГ в группах, в зависимости от размера опухоли

Нарушения	До 10 мм						>10 мм						Гигантские					
	1 группа, n=30		2 группа, n=2		Δ%, 2-1		группа, n=17		2 группа, n=8		Δ%, 2-1		1 группа, n=3		2 группа, n=11		Δ%, 2-1	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Жажда	-	-	-	-	-		1	5,9	3	37,5	+31,6	1	33,3	4	36,4	+3,1		
Слабость, утомляемость	7	23,3	2	100,0	+76,7		9	52,9	6	75,0	+22,1	3	100,0	11	100,0	0		
Увеличение массы тела	-	-	-	-	-		2	11,8	3	37,5	+25,7	-	-	2	18,2	+18,2		
Снижение массы тела	3	10,0	1	50,0	+40,0		2	11,8	4	50,0	+38,2	-	-	2	18,2	+18,2		
Сонливость	-	-	-	-	-		2	11,8	2	25,0	+13,2	1	33,3	2	18,2	+18,2		
Вегетативные кризы	-	-	-	-	-		-	-	1	12,5	+12,5	1	33,3	5	45,5	+12,2		
Снижение АД	1	3,33	2	100,0	+96,7		3	17,6	5	62,5	+44,9	2	66,7	9	81,8	+15,1		

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

лежат частые и сильные головные боли, которые возникают вследствие давления на твердую мозговую оболочку. Внутрочерепная гипертензия с головной болью, тошнотой, рвотой, возникающими внезапно, как правило сопровождаются быстрым снижением зрения, гипотензией, является типичной картиной апоплексией гипофиза вследствие геморрагического инфаркта опухоли, а в некоторых случаях – первым проявлением НАГ. Из-за незначительных клинических симптомов заболевания эндокринологические проявления могут не вызывать беспокойства у больных НАГ, особенно на ранних стадиях заболевания. В целом проведенный анализ обследования показал, что у больных НАГ имеется целая гамма нарушений, которые должны нацеливать эндокринолога на проведение специальных обследований головного мозга с помощью рентгенологических, КТ- и МРТ-исследований. Важно подчеркнуть, что у больных НАГ 2 группы жалобы на расстройство зрения, нарушение половых, неврологических и общие клинические симптомы возникают значительно чаще и диагностируются значительно раньше, в основном в возрасте 30–40 лет. В этой группе больных как у мужчин, так и у женщин чаще выявляются опухоли размером до 20 мм, а также гигантские. К сожалению, этот аспект особенностей клинического течения у больных с семейно-наследственным НАГ среди нейроэндокринологов упущен из виду, они могли бы послужить дополнительными предикторами для дифференцированного диагноза НАГ, что определяет актуальность проблемы.

**Выводы.** НАГ является генетически гетерогенной: аутосомно-доминантной и рецессивной, о чем свидетельствуют описанные нами случаи выявления НАГ по женской линии. В наших исследованиях в диагностике опухоли гипофиза особое место занимали данные КТ и МРТ, которые являются высокоинформативным методом диагностики, дающим информацию о состоянии окружающих структур и опухолевом распространении. При этом практически у всех больных с макроаденомой опухоль хорошо визуализируется в хиазмально-интраселлярной области, о чем свидетельствует обычно гомогенное усиление после введения контрастного вещества. Наличие некротических или кистозных образований на КТ нами не обнаружено. Важно отметить, что увеличение опухоли, обнаруженное при МРТ-исследовании, совпадает с динамикой клинического течения заболевания. Для спорадической, как и наследственно-семейной НАГ свойственно латентное течение, у пациентов с семейным анамнезом более часто проявляются симптомы снижения зрения, диплопия, слезотечение, олигоменорея, галакторея, головные боли, снижение памяти, вегетососудистые нарушения. Это имеет большое значение для ранней диагностики и выявления риска развития данного заболевания. Исходя из изложенного можно с уверенностью отметить что суммарность выявления признаков может быть объектом диагностического дифференцированного скрининга и мониторинга у больных с наследственными признаками НАГ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Эндокринология / Генри М. Кроненберг, Шломо Мелмед, Кеннет С. [и др.] ; пер. с англ. ; под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. – 427 с.
2. Марова Е. И. Нейроэндокринология / Е. И. Марова. – Ярославль, 1999. – 506 с.
3. Надь Ю. Г. Особенности течения и клинических проявлений опухолей и инциденталом гипофиза, сопровождающихся гипо- или гиперпролактинемией / Ю. Г. Надь // *Вопр. онколог.* – 2008. – № 6. – С. 734–738.
4. Beeckers A. The clinical, pathological, and genetic features of familial isolated pituitary adenomas / A. Beeckers, A. F. Daly // *Europ. J. Endocrinol.* – 2007. – Vol. 157, № 4. – P. 371–382.
5. Consensus Guideline for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2 / M. L. Brandi, R. F. Gagel, A. Angeli [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86. – P. 5658–5671.
6. Chahal H. S. Familial isolated pituitary adenomas / H. S. Chahal // *Turopol. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 1. – P. 2638–2640.
7. Aryl hydrocarbon receptor-interacting protein gene mutations in familial isolated pituitary adenomas: analysis in 73 families / A. F. Daly, J. F. Vanbellinchev, S. K. Rhoo [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 92, № 5. – P. 1917–1919.
8. Clinical and molecular diagnosis of multiple endocrine neoplasia type 1 / W. Krages, L. Schaaf, H. Dralle, B. O. Bjebm // *Langenbeck. Arch. Surg.* – 2002. – Vol. 386. – P. 547–552.
9. Familial aggregations of blood pressure in a population – based family study in eastern Finland / F. Ruentes, J. L. Notkola, S. Shemeikka [et al.] // *XX Congress of the European society of Cardiology – 1998.* – Abstr. 563.
10. A survey of pituitary incidentaloma in Japan / N. Sanno, K. Oyama, S. Tahara [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2003. – Vol. 149. – P. 123–127.
11. Silent familial isolated pituitary adenomas: Histopathological and Clinical Case Report / C. Villa, F. Magri, P. Morbini [et al.] // *Endocrine pathology.* – 2008. – Vol. 19, № 1. – P. 40–46.
12. Genetic control of pituitary development and hypopituitarism / X. Zhu, C. R. Lin, G. G. Prefontaine [et al.] // *Curr. Opin. Genet. Dev.* – 2005. – Vol. 15. – P. 332–340.

REFERENCES

1. Kronenberg, G.M., Melmed, Sh., Polonski, K.S., Rid Larsen P. (Eds.). (2010). *Endokrinologiya [Endocrinology]*. Moscow: ООО «Rid Elsvier» [in Russian].
2. Marova, Ye.I. (1999). *Neyroendokrinologiya [Neuroendocrinology]*. Yaroslavl [in Russian].
3. Nad, Yu.G. (2008). Osobennosti techeniya i klinicheskikh proyavleniy opukholey i intsidentalom gipofiza, soprovozhdayushchikhsya gipo- ili giperprolaktinemiyei [Features of the course and clinical manifestations of tumors and incidental pituitary, accompanied by hypo- or hyperprolactinemia]. *Vopr. onkolog. – Issues of Oncologists*, 6, 734-738 [in Russian].
4. Beeckers, A., Daly, A.F. (2007). The clinical, pathological, and genetic features of familial isolated pituitary adenomas. *Europ. J. Endocrinol.*, 157 (4), 371-382.
5. Brandi, M.L., Gagel, R.F., & Angeli, A. (2001). Consensus guideline for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 86, 5658-5671.
6. Chahal, H.S. (2009). Familial isolated pituitary adenomas. *Turopol. Endocrinol.*, 1, 2638-2640.
7. Daly, A.F., Vanbellinchev, J.F., & Rhoo, S.K. (2007). Aryl hydrocarbon receptor-interacting protein gene mutations in familial isolated pituitary adenomas: analysis in 73 families. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 92 (5), 1917-1919.
8. Krages, W., Schaaf, L., Dralle, H., & Bjehm, B.O. (2002). Clinical and molecular diagnosis of multiple endocrine neoplasia type 1. *Langenbeck. Arch. Surg.*, 386, 547-552.
9. Ruentes, F., Notkola, J.L., & Shemeikka, S. (1998). Familial aggregations of blood pressure in a population – based family study in eastern Finland. *XX Congress of the European society of Cardiology*, 563.
10. Sanno, N., Oyama, K., & Tahara, S. (2003). A survey of pituitary incidentaloma in Japan. *Eur. J. Endocrinol.*, 149, 123-127.
11. Villa, C., Magri, F., & Morbini, P. (2008). Silent familial isolated pituitary adenomas. *Histopathological and Clinical Case Report Endocrine Pathology*, 19 (1), 40-46.
12. Zhu, X., Lin, C.R., Prefontaine, G.G., Rosenfeld, & Tollkuhn J. M.G. (2005). Genetic control of pituitary development and hypopituitarism. *Curr. Opin. Genet. Dev.*, 15, 332-340.

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИКА СІМЕЙНОЇ ФОРМИ НЕАКТИВНОЇ АДЕНОМИ ГІПОФІЗА

©З. Ю. Халимова, Ф. С. Хамедова, Г. Д. Абдуллаєва

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр ендокринології, м. Ташкент, Узбекистан

**РЕЗЮМЕ.** Проведені клінічні дослідження з метою порівняльної оцінки особливостей диференціальної діагностики, клінічного перебігу та прогнозу хворих з спадково-сімейною і спорадичною формами неактивної аденоми гіпофіза показали, що у хворих з НАГ поширеність сімейної форми становить 29,6 %, і, на відміну від спорадичною форми, асоціюється з більш ранніми клінічними проявами, агресивним перебігом, великою кількістю клінічних симптомів, раннім розвитком рефрактерності до терапії, несприятливим прогнозом захворювання.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** неактивна аденома гіпофіза (НАГ); спорадична НАГ; спадково-сімейна НАГ.

## FEATURES OF THE CLINICAL CURRENT AND DIAGNOSTICS OF THE FAMILY FORM OF INACTIVE ADENOMA OF THE HYPOPHYSIS

©Z. Yu. Halimova, F. S. Hamedova, G. D. Abdullaeva

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology, Tashkent, Uzbekistan

**SUMMARY.** The conducted clinical trials for the purpose of a comparative assessment of features of differential diagnostics, a clinical current and the forecast of patients with hereditary and family and sporadic forms of inactive adenoma of hypophysis showed that in patients with IAH prevalence of a family form makes 29.6 % and unlike a sporadic form is associated with earlier clinical manifestations, an aggressive current, large number of clinical symptoms, early development of a refractoriness to therapy, the adverse forecast of a disease.

**KEY WORDS:** inactive adenoma of a hypophysis (IAH); sporadic non-functioning pituitary adenoma; hereditary IAH.

Отримано 03.05.2017



## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МЕЛЬДОНІУ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ ТА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

©О. С. Хухліна, В. Ю. Дрозд

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»*

**РЕЗЮМЕ. Мета** – вивчити вплив мельдонію (Вазонату) на перебіг гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, клініку ГЕРХ, показники ендоскопічного дослідження стравоходу та його рН-моніторингу за коморбідної стабільної стенокардії напруги.

**Матеріали та методи.** У дослідження включено 63 хворих на стабільну стенокардію напруги I-II ФК із коморбідною ендоскопічно позитивною ГЕРХ (А, В, С) віком від 48 до 79 років. На початку дослідження та через 30 днів після лікування усім хворим було проведено клінічне (скарги, опитувальник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale)) та інструментальне (езофагогастроуденофіброскопія та 24-годинна рН-метрія нижньої третини стравоходу) дослідження із метою виявлення вираженості симптомів, стану слизової оболонки стравоходу, частоти виникнення, кількості, тривалості та типу (кислі, лужні) гастроезофагеальних рефлюксів. Усіх хворих, що брали участь у дослідженні, було поділено на дві групи: 1 (n=31) приймала базову терапію для лікування стабільної стенокардії напруги (нітрати, бета-адреноблокатори, статини, клопидогрель) та ГЕРХ (інгібітор протонної помпи, прокінетик, антацид) у середніх терапевтичних дозах, 2 група (n=32) отримувала аналогічну базисну терапію, за виключенням нітратів, та, додатково, мельдоній (Вазонат) по 500 мг 2 рази на добу упродовж 30 днів.

**Результати.** Аналіз отриманих результатів показав, що у пацієнтів 2 групи додавання Вазонату до базової терапії приводить до зменшення частоти та інтенсивності симптомів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), відновлення кліренсу стравоходу з істотним зменшенням частоти виникнення, кількості за добу, тривалості кислих гастроезофагеальних рефлюксів, порівняно з пацієнтами, що отримували лише базисну терапію стабільної ІХС та ГЕРХ, у яких клінічні симптоми ГЕРХ навпаки посилились.

**Висновки.** У хворих на стабільну стенокардію напруги та гастроезофагеальну рефлюксну хворобу виявлено виражену симптоматику ГЕРХ, підвищення частоти виникнення, кількості за добу, тривалості кислих гастроезофагеальних рефлюксів, порушення процесів кліренсу стравоходу. Додаткове призначення мельдонію (Вазонату) на тлі базисної терапії хворих на стабільну стенокардію напруги та гастроезофагеальну рефлюксну хворобу дозволило усунути клінічну симптоматику, істотно зменшити частоту, тривалість та кількість епізодів кислих гастроезофагеальних рефлюксів, що сприяло повному загоєнню рефлюкс-езофагіту.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** стабільна стенокардія напруги; гастроезофагеальна рефлюксна хвороба; мельдоній; 24-годинна рН-метрія; печія; одинофагія.

**Вступ.** Ведення хворих з ІХС – одна із найсуперечливіших проблем сучасної кардіології. Адже, із одного боку, у сучасних терапевтичних стандартах досить чітко визначено тактику, а з іншого – стандартизовану тактику потрібно моделювати, враховуючи наявність коморбідної патології. Однією із найпоширеніших коморбідних захворювань ІХС є гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Близько 40 % хворих на ІХС мають ураження гастроезофагеальної зони, а в 62,7 % гастроентерологічних хворих трапляються супутні захворювання ССС [3,6]. Тому у людей літнього віку ГЕРХ є не тільки самостійною гастроентерологічною проблемою, а й фактором ускладнення діагностики та лікування ІХС [2, 5, 9, 10]. І навпаки.

До стандартів терапії серцево-судинної патології включено препарати, що мають високу доказову базу ефективності та впливають на нейрогуморальні ланки патогенезу: β-адреноблокатори, антагоністи кальцію, інгібітори активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, органічні нітрати, антиагреганти, гіполіпідемічні

препарати [1]. Вищезгадані препарати можуть призводити до функціональної недостатності нижнього стравохідного сфінктера (НСС) [8]. Ацетилсаліцилова кислота (АСК), за рахунок стимуляції секреції соляної кислоти і пепсиногену, посилення апоптозу епітеліальних клітин, підвищення утворення вільних радикалів, має ульцерогенну дію. Разом з тим, пригнічення АСК активності ферменту циклооксигенази-1 (ЦОГ-1) викликає порушення синтезу простагландинів, зниження кровотоку в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), зменшення синтезу слизу і бікарбонатів.

Існує й інша «сторона медалі» лікування пацієнтів із коморбідним перебігом стабільної ІХС та ГЕРХ. Ефективна медикаментозна терапія хворих ГЕРХ включає призначення інгібіторів протонної помпи (ІПП), антацидів (альгінатів), прокінетиків. Прокінетики, які впливають на дофамінову ланку регуляції моторики шлунково-кишкового тракту (ШКТ), викликають подовження інтервалу Q-T та гіперпролактинемію. Даний факт (подовження інтервалу Q-T) може вказувати на більш високий

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ризик розвитку фатальних аритмій [7]. Ефекти гіперпролактинемії відомі: це гіперхолестеролемія, дисліпідемія, розвиток інсулінорезистентності, стимуляція проліферації ендотелію судин. Він є антагоністом вазоінтестинального пептиду, тому сповільнює кінетичну функцію ШКТ, є вазоконстриктором та регулятором повільної фази сну (сприяє появі «нічних рефлюксів») [11]. Вищеперераховані ефекти гіперпролактинемії взаємобтяжують перебіг як ІХС, так і ГЕРХ.

**Мета** – вивчити вплив мельдонію (Вазонат) на перебіг гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, клініку ГЕРХ, показники ендоскопічного дослідження стравоходу та його рН-моніторингу за коморбідної стабільної стенокардії напруги.

**Матеріал та методи дослідження.** У дослідження включено 63 хворих на стабільну стенокардію напруги І-ІІ ФК із коморбідною ГЕРХ (А, В, С) віком від 48 до 79 років. На початку дослідження та через 30 днів після лікування усім хворим було проведено клінічне обстеження, езофагогастроуденофіброскопію та 24-годинну рН-метрію нижньої третини стравоходу з метою виявлення стану слизової оболонки стравоходу, частоти виникнення, кількості, тривалості та типу (кислі, лужні) гастроєзофагеальних рефлюксів. Для оцінки скарг пацієнтів вивчали типові симптоми ГЕРХ: печія, відрижка кислим або повітрям, одинофагія (біль за грудниною під час ковтання). Оцінку типових клінічних проявів проводили за частотою виникнення та інтенсивністю, використовуючи 5-бальну шкалу [4]. Додатково використовували й опитувальник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), щоб оцінити вираженість шлунково-кишкових симптомів у хворих всіх груп. Усіх хворих, що брали участь у дослідженні, було поділено на дві групи: 1 (n=31) приймала базову терапію для лікування стабільної стенокардії напруги (нітрати, бета-адреноблокатори, статини, клопидогрель) та ГЕРХ (інгібітор протонної помпи, прокінетик, антацид) у середніх терапевтичних дозах, 2 група (n=32) отримувала аналогічну базисну терапію, за винятком нітратів, та, додатково, мельдоній (Вазонат) по 500 мг 2 рази на добу упродовж 30 днів.

**Результати й обговорення.** До лікування у клінічній картині пацієнтів обох груп було виявлено наступну симптоматику ГЕРХ: 93,5 % (29 осіб) пацієнтів 1 групи та 93,8 % (30 осіб) пацієнтів 2 групи скаржилися на наявність печії, інтенсивність якої у пацієнтів обох груп була практично однаковою і у середньому становила  $(4,1 \pm 0,8)$  балів, а частота виникнення –  $(3,9 \pm 1,1)$  балів. Симптоматика відрижки кислим або повітрям до лікування була виявлена у 90,3 % (28 осіб) пацієнтів 1 групи, інтенсивність її у середньому становила  $(4,0 \pm 0,5)$

балів, а частота виникнення –  $(3,6 \pm 1,2)$  балів; у пацієнтів 2 групи – 93,7 % (30 осіб), інтенсивністю  $(3,8 \pm 0,6)$  балів та частотою виникнення –  $(3,7 \pm 0,9)$  балів. На одинофагію скаржилися 61,2 % (19 осіб) хворих 1 групи, інтенсивність –  $(3,3 \pm 0,4)$  балів, частота –  $(3,0 \pm 0,9)$  балів, та 62,5 % (20 осіб) хворих 2 групи, інтенсивність –  $(3,1 \pm 0,6)$  балів, частота –  $(3,3 \pm 0,7)$  балів. Аналізуючи дані, отримані у 63 хворих на ІХС та ГЕРХ обох груп дослідження за допомогою опитувальника GSRS до лікування, ми встановили рівнозначну клінічну симптоматику гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Абдомінальний біль турбував пацієнтів в основному помірно ( $(7,17 \pm 1,02)$  – 1 група та  $(7,26 \pm 0,9)$  – 2 група). Рефлюкс-синдром турбував обстежених хворих значно ( $(17,2 \pm 1,5)$  – 1 група та  $(17,3 \pm 1,4)$  – 2 група). За даними езофагогастроуденофіброскопії ерозивна форма ГЕРХ була виявлена у 88 % обстежених групи, що отримувала додатково мельдонію дигідрат (Вазонат), а неерозивна – 12 %. При цьому рефлюкс-езофагіт ступеня А (рис. 1) виявлено у 42 (66 %) хворих, ступеня В – у 20 (32 %) хворих та ступеня С – у 1 (2%) хворого. Ці показники езофагогастроуденофіброскопії до лікування суттєво не відрізнялися від показників пацієнтів, що отримували базисну терапію. Аналізуючи дані 24-годинної рН-метрії за коморбідного перебігу ІХС із ГЕРХ можна зробити висновок, що у хворих на ІХС та ГЕРХ обох груп у середньому показники добового моніторингу рН стравоходу характеризуються наявністю середнього ступеня тяжкості ГЕРХ, без значної міжгрупової різниці.

Аналіз отриманих, після 30-денного лікування результатів показав, що у пацієнтів 2 групи додавання Вазонату до базової терапії приводить до швидкого вірогідного підвищення рН стравоходу в межах 23–30 % ( $p < 0,05$ ), зменшення кількості епізодів гастроєзофагеального (ГЕР) рефлюксу ( $p < 0,05$ ), як клінічно (зменшення частоти епізодів печії, одинофагії, від-

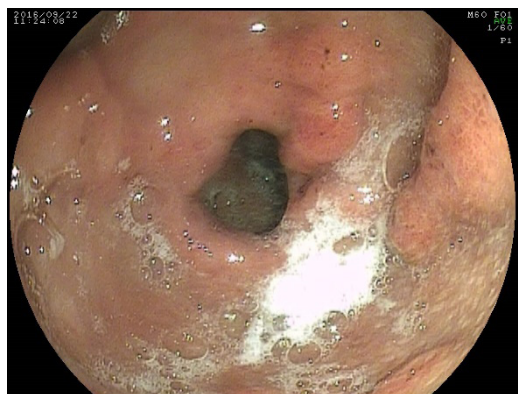


Рис. 1. Гастроєзофагеальний рефлюкс. Ерозивний рефлюкс-езофагіт ступеня А.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

рижки кислим чи повітрям), так і за даними езофагогастроудоденофіброскопії – загоєння ерозивного езофагіту, на відміну від показників у 1 групі хворих, де клінічні симптоми ГЕРХ, навпаки, посилились.

Порівнюючи результати, отримані з використанням опитувальника GSRS до лікування пацієнтів та після нього можна чітко прослідкувати, що частота виявлення абдомінального болю у пацієнтів 2 групи зменшилася на 81,3 %, а у хворих першої групи – лише на 35,3 %. Регрес клінічної симптоматики пацієнтів, які додатково до базової терапії приймали Вазонат, перевищує аналогічні величини пацієнтів першої групи у 2,3 раза ( $p < 0,05$ ). Міжгрупова різниця середнього значення вираженості клінічної симптоматики абдомінального болю після лікування становила 64,7 %, із переважання регресу у другій групі ( $p < 0,05$ ). Аналізуючи клінічні ознаки рефлюкс-синдрому у динаміці лікування ми спостерігали зменшення частоти виявлення скарг у пацієнтів 2 групи на 90,6 %, що перевищувало результати першої групи у 2 рази ( $p < 0,05$ ). А середнє значення балів, що відображають вираженість симптомів рефлюкс-синдрому у пацієнтів 2 групи, в 1,7 раза перевищувало середнє значення пацієнтів 1 групи. Решта запитань опитувальника не мала діагностичного значення та отримані відповіді на запитання, що не стосуються ГЕРХ симптоматики, були клінічно несуттєвими.

#### ЛІТЕРАТУРА

Коваленко О. М. Корекція ендотеліальної дисфункції в терапевтичній стратегії серцево-судинної патології / О. М. Коваленко, В. В. Родіонова // Кардиология: от науки к практике. – 2016. – № 2 (21). – С. 31–38.

Новые возможности в патогенетической терапии пациентов с хронической ишемией мозга и хронической ишемической болезнью сердца / В. Ю. Приходько, Д. О. Кашковский, Е. А. Кононенко, В. М. Приходько // Семейная медицина. – 2015. – № 6 (62). – С. 96–100.

Приходько В. Ю. Особливості перебігу гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби у літніх людей / В. Ю. Приходько, Д. Ю. Морєва // Пробл. старения и долголетия. – 2015. – № 1. – С. 58–77.

Соломенцева Т. А. Клініко-ендоскопічні особливості гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби із супутнім дуоденогастральним рефлюксом / Т. А. Соломенцева, І. Е. Кушнір, В. Б. Жукова // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 2 (46). – С. 34–37.

Гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Н. В. Харченко, О. Я. Бабак, П. Д. Фомін [та ін.]. – К., 2013. – 31 с.

Гетман С. И. Комплексная терапия ИБС: в фокусе антигипоксанта / С. И. Гетман, В. С. Задионченко,

За результатами 24-годинного рН-моніторингу порожнини стравоходу ( $p < 0,05$ ) виявили зменшення загального часу з  $pH < 4$  на 32 % ( $p < 0,05$ ), зменшення показника кількості рефлюксів з  $pH < 4$  у середньому на 28 % ( $p < 0,05$ ), зменшення кількості рефлюксів, що тривали більше 5 хв, у 2,8 раза, порівняно із показниками пацієнтів 1 групи після лікування ( $p < 0,05$ ), та зменшення середнього значення максимально тривалого рефлюксу у 1,5 раза, порівняно із аналогічним показником пацієнтів 1 групи, які отримували базову терапію.

**Висновок.** У хворих на стабільну стенокардію напруги та гастро-езофагеальну рефлюксну хворобу було виявлено підвищення частоти виникнення, кількості за добу, тривалості кислих гастро-езофагеальних рефлюксів, порушення процесів кліренсу стравоходу. Додаткове призначення мельдонію (Вазонату) на тлі базисної терапії хворих на стабільну стенокардію напруги (крім нітратів) та гастро-езофагеальну рефлюксну хворобу дозволило усунути клінічну симптоматику, істотно зменшити частоту, тривалість та кількість епізодів кислих гастро-езофагеальних рефлюксів, що сприяло повному загоєнню рефлюкс-езофагіту.

**Перспективою подальших досліджень** буде вивчення сироваткового рівня пролактину та даних холтеровського моніторингу ЕКГ хворих на стабільну стенокардію напруги ФК І–ІІ та гастро-езофагеальну рефлюксну хворобу.

А. А. Ялымов // РМЖ. – 2016. – № 14. – С. 917–922.

Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами / В. Т. Ивашкин, А. А. Шептулин, И. В. Маев [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2014. – № 6. – С. 89–94.

Маев И. В. Кардиальный синдром при гастро-езофагеальной рефлюксной болезни: проявления, частота и причины возникновения, способы устранения / И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Л. Г. Юренев // Кардиология и ангиология. – 2014. – № 3. – С. 54–61.

Пахомова И. Г. Современный взгляд на терапию ГЭРБ: возможности патогенетической и симптоматической терапии / И. Г. Пахомова, Н. В. Барышникова // Русский медицинский журнал «Гастроэнтерология». – 2016. – № 11. – С. 660–665.

Сьяксте Н. И. Роль индукции NO в механизме действия цитопротектора Олвазола – оригинального регулятора эндотелиальной функции / Н. И. Сьяксте, М. Я. Дзинтаре, И. Я. Калвиныш // Медицинские перспективы. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 4–13.

#### REFERENCES

1. Kovalenko, O.M., & Rodionova V.V. (2016). Korektsiia endotelialnoi dysfunktsii v terapiychnii stratehii sertsevo-sudynnoi patolohii [*Correction of endothelial dysfunction in therapeutic strategy for cardiovascular disease*]. *Kardiologiya: ot nauky k praktyke – Cardiology: from Science to Practice*, 2 (21), 31-38 [in Ukrainian].

2. Prykhodko, V.Yu., Kashkovskiy, D.O., Kononenko, E.A., & Prykhodko, V.M. (2015). Novye vozmozhnosti v patohenetycheskoi terapii patsyentov s khronycheskoy ishemiey mozga khronicheskoy ishemicheskoy boleznnyu serdtsa [New possibilities in pathogenetic therapy of patients with chronic ischemia of the brain and chronic ischemic heart disease]. *Semeynaya medytyna – Family Medicine*, 6 (62), 96-100 [in Russian].

3. Prykhodko, V.Yu., & Morieva, D.Yu. (2015). Osoblyvosti perebihu hastroezofahealnoi refliuksnoi khvoroby u litnikh liudei [Peculiarities of gastroesophageal reflux disease in the elderly]. *Probl. stareniya i dolgoletiya – Problems of Aging and Longevity*, 1, 58-77. [in Ukrainian].

4. Solomentseva, T.A., Kushnir, I.E., Zhukova, V.B. (2009). Kliniko-endoskopichni osoblyvosti hastroezofahealnoi refliuksnoi khvoroby iz suputnim duodenohastralnym refliuksom [Clinical and endoscopic features of gastroesophageal reflux disease with concomitant reflux duodenogastral]. *Suchasna hastroenterolohiia – Modern Gastroenterology*, 2 (46), 34-37 [in Ukrainian].

5. Kharchenko, N.V., Babak, O.Ya., & Fomin P.D. (2013). *Hastroezofahealna refliuksna khvoroba: Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh [Gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines adapted, based on the evidence]*. Kyiv [in Ukrainian]

6. Getman, S.I., Zadionchenko, V.S., Yalyimov, A.A. (2016). *Kompleksnaya terapiya IBS: v fokuse antigipoksantyi [Complex therapy of ischemic heart disease: in antihypoxants focus]*. RMZh [in Russian]

7. Ivashkin, V.T., Sheptulin, A.A., Maev, I.V., Baranskaya, E.K., Truhmanov, A.S., & Lapina, T.L. (2014). Klin

icheskie rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu erozivno-yazvennykh porazheniy zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki, vyzvannykh nesteroidnymi protivovospalitelnyimi preparatami [Clinical recommendations of the Russian gastroenterological association for the diagnosis and treatment of erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii – Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*, 6, 89-94. [in Russian]

8. Maev, I.V., Kazyulin, A.N., & Yurenev, L.G. (2014). Kardialnyy sindrom pri gastroezofagialnoy refliuksnoy boleznny: proyavleniya, chastota i prichiny vznikonoveniya, sposoby ustraneniya [Cardiac syndrome with gastroesophageal reflux disease: manifestations, frequency and causes, methods of elimination]. *Kardiologiya i angiologiya – Cardiology and Angiology*, 3, 54-61 [in Russian].

9. Pahomova, I.G., & Baryshnikova, N.V. (2016). Sovremennyy vzglyad na terapiyu GERB: vozmozhnosti patogeneticheskoy i simptomaticheskoy terapii [Modern view on GERD therapy: the possibilities of pathogenetic and symptomatic therapy]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal «Gastroenterologiya» – Russian Medical Journal "Gastroenterology"*, 11, 660-665 [in Russian].

10. Syakste, N.I., Dzintare, M.Ya., & Kalvinsh, I.Ya. (2012). Rol induktsii NO v mehanizme deystviya tsitoprotektora Olvazola – originalnogo regulatora endotelialnoy funktsii [The role of induction of NO in the mechanism of action of the cytoprotector Olvazole – the original regulator of endothelial function]. *Medychni perspektyvy – Medical Perspectives*, 17 (2), 4-13 [in Russian].

11. Singh, M. (2013). Weight loss can lead to resolution of gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective intervention trial. *Obesity* (Silver Spring), 21 (2), 284-290.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЛЬДОНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

©О. С. Хухлина, В. Ю. Дрозд

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет»

**РЕЗЮМЕ. Цель.** Изучить влияние мельдония (Вазоната) на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, клинику ГЭРБ, показатели эндоскопического исследования пищевода и его pH-мониторирования при коморбидной стабильной стенокардии напряжения.



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

**Матеріали і методи.** В дослідження включено 63 хворих стабільною стенокардією напруження I-II ФК з коморбідною ендоскопічно позитивною ГЕРБ (А, В, С) в віці від 48 до 79 років. В початку дослідження і через 30 днів після лікування всім хворим було проведено клінічне (жалоби, опросник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale)) і інструментальне (езофагогастродуоденофіброскопія і 24-годинна рН-метрія нижньої треті їжі) дослідження з метою виявлення вираженості симптомів, стану слизової оболонки їжі, частоти, кількості, тривалості і типу (кислі, лужні) гастроєзофагеальних рефлюксів. Всі хворі, які брали участь в дослідженні, були поділені на дві групи: 1 (n=31) приймала базисну терапію для лікування стабільної стенокардії напруження (нітрати, бета-адреноблокатори, статини, клопидогрель) і ГЕРБ (інгібітор протонної помпи, прокінетик, антацид) в середніх терапевтичних дозах, 2 група (n=32) отримувала аналогічну базисну терапію, за винятком нітратів, і, додатково, мелдоній (Вазонат) по 500 мг 2 рази в день впродовж 30 днів.

**Результати.** Аналіз отриманих результатів показав, що у пацієнтів 2 групи додавання Вазоната до базисної терапії призводить до зменшення частоти і інтенсивності симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРБ), відновленню кліренсу їжі з суттєвим зменшенням частоти, кількості рефлюксів в день, тривалості кислих гастроєзофагеальних рефлюксів, в порівнянні з даними пацієнтів, які отримували тільки базисну терапію стабільної ІБС і ГЕРБ, у яких клінічні симптоми ГЕРБ, навпаки, зміцнилися.

**Висновки.** У хворих стабільною стенокардією напруження і гастроєзофагеальної рефлюксною хворобою було виявлено виражену симптоматику ГЕРБ, підвищення частоти виникнення, кількості в день, тривалості кислих гастроєзофагеальних рефлюксів, порушення процесів кліренсу їжі. Додаткове призначення мелдонію (Вазоната) на фоні базисної терапії хворих стабільною стенокардією напруження і гастроєзофагеальної рефлюксною хворобою дозволило усунювати клінічну симптоматику, суттєво зменшити частоту, тривалість і кількість епізодів кислих гастроєзофагеальних рефлюксів, що сприяло повному заживленню рефлюкс-езофагита.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** стабільна стенокардія напруження; гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; мелдоній; 24-годинна рН-метрія; изжога; одинофагія.

## EXPERIENCE OF MELDONIUM IN COMBINED THERAPY OF STABLE ANGINA AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

©O. S. Huhlina, V. Y. Drozd

*Bukovynian State Medical University*

**SUMMARY. The aim** of the work. To learn the meldonium (VAZONAT) effect on the course of gastroesophageal reflux disease, GERD clinic, indicators endoscopy of the esophagus and its pH monitoring with comorbid stable angina.

**Materials and Methods.** The study included 63 patients with stable angina pectoris I-II FC with comorbid endoscopically positive GERD (A, B, C) aged 48 to 79 years. At baseline and after 30 days of treatment all patients underwent (complaint questionnaire GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale)) and instrumental (esophagogastroduodenofibroscope and 24-hour pH-measuring lower third of the esophagus) in order to identify the state of the esophageal mucosa, the frequency of occurrence, an amount, length and type (acid, alkaline) of gastroesophageal reflux. All patients involved in the study were divided into two groups: I (n=31) took the basic therapy for the treatment of stable angina (nitrates, beta-blockers, statins, clopidogrel) and GERD (proton pump inhibitors, prokinetic, antacid) in medium therapeutic doses, 2nd group (n=32) received the same basic therapy, except for nitrates, and, in addition, meldonium (Vazonat) 500 mg 2 times a day for 30 days.

**Results.** Analysis of the results showed that patients in group II which had Vazonat to base treatment leads to a reduction of severity of gastrointestinal symptoms, restoring the clearance of the esophagus with a significant decrease of occurrence, quantity per day, duration of acid gastroesophageal reflux, compared with those patients that received only basic therapy treatment of stable angina and GERD, where the clinical symptoms of GERD contrary strengthened.

**Conclusions.** In patients with stable angina pectoris and gastroesophageal reflux disease was found increased frequency of occurrence, quantity per day, duration of acid gastroesophageal reflux, changes of esophageal clearance.

Additional assignment of meldonium (Vazonat) with the basic treatment in patients with stable angina pectoris and gastroesophageal reflux disease gave opportunity to eliminate clinical symptoms, significantly reduce the frequency, duration and number of episodes of acid gastroesophageal reflux, which helped the full healing of reflux esophagitis.

**KEY WORDS:** stable angina; gastroesophageal reflux disease; meldonium; 24-hour pH-metry; heartburn; odynophagia.

Отримано 12.03.2017



## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКТИВНОЇ АКТИВНОСТІ АДЕМОЛУ ОКРЕМО ТА ЗА УМОВИ ЙОГО ПОЄДНАННЯ З МЕКСИДОЛОМ ПРИ ЇХ НАРІЗНОМУ ЗАСТОСУВАННІ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПЕРЕХІДНОЇ ІШЕМІЇ ОКА ЩУРІВ ЗА ЗМІНАМИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У СІТКІВЦІ

©І. Л. Черешнюк, О. В. Ходаківська, О. А. Ходаківський, С. В. Прокопенко

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**РЕЗЮМЕ.** Актуальною задачею сучасної фармакології є розробка препаратів на основі біологічно активних речовин, які можуть стати платформою для створення препаратів із нейроцитопротективною активністю для терапії ішемічних уражень зорового аналізатора.

**Мета дослідження** – вивчити вплив блокатора NMDA-рецепторів адемолу на метаболічні процеси в сітківці у гострий постреперфузійний період як можливий внутрішньоклітинний механізм нейроцитопротективної дії препарату та оцінити його ефективність у поєднанні з мексидолом при їх нарізному застосуванні в комплексній терапії цього стану.

**Матеріали та методи.** Терапевтичне застосування ампульного 1,0 % розчину адемолу здійснювали умовно-ефективною дозою 2 мг/кг внутрішньоочеревинно упродовж першої доби гострого постреперфузійного періоду (накладання та подальше затягування ретробульбарних лігатур до зникнення кровотоку в судинах сітківки тривалістю 1 год) через кожні 12 год. Паралельно проводили комбіноване нарізне послідовне з інтервалом 10 хв введення адемолу (2 мг/кг) та мексидолу (100 мг/кг) за аналогічною схемою. Останню ін'єкцію виконували за 1 год до завершення експерименту та евтаназії тварин.

**Результати.** Адемол дозою 2 мг/кг має комплексну корегувальну дію на порушені внутрішньоклітинні метаболічні процеси в сітківці щурів, що проявляється ліквідацією енергодефіциту (збереження пулу аденозинтрифосфорної кислоти, порівняно із контрольною патологією, в середньому на рівні 18,2 %), антиоксидативним ефектом (зменшення маркерів перекисного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків: рівнів малонового діальдегіду та карбонільних груп протеїнів, у середньому відповідно на 33,1 та 26,9 % при паралельному наростанні активності глутатіонпероксидази на 36,0 %,  $p < 0,05$ ) та модульовальним впливом на обмін монооксиду азоту за рахунок зменшення рівня стабільних метаболітів нітроген монооксиду в середньому на 58,0 %. На тлі нарізного послідовного застосування адемолу (2 мг/кг) і мексидолу (100 мг/кг) у складі комплексної терапії ішемії-реперфузії ока щурів відмічається вірогідне потенціювання та сумація позитивних метаболітотропних явищ.

**Висновки.** Зазначені біохімічні зміни характеризують провідні метаболітотропні внутрішньоклітинні (нерецепторні) механізми нейроретинотективної дії препарату. Отримані дані обґрунтовують доцільність подальшої доклінічної оцінки ефективності поєднання цих лікарських засобів у складі комплексної терапії даної патології та роблять перспективною можливість створення фіксованої комбінованої фармацевтичної композиції на їх спільній основі.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** адемол; мексидол; ішемія-реперфузія ока; сітківка.

**Вступ.** Відомо, що при ішемічно-гіпоксичних ураженнях сітківки один із перспективних векторів нейроретинотекторної терапії – це блокада ранніх реакцій глутамат-кальцієвого каскаду. В даному випадку фокус цитопротективної терапії має всі підстави для свого зосередження на блоках NMDA-рецепторно-іонофорного комплексу нейронів. На сьогодні фармацевтичний ринок препаратів подібної спрямованості, дієвість яких в якості нейроретинотекторів не доведена з позиції доказової медицини, що, власне, і не дає права провести правомірну екстраполяцію їх ефективності в офтальмологічній практиці до відповідних показань в інструкції за таким призначенням – номінально відсутній та несформований. Саме тому актуальною задачею сучасної фармакології є розробка препаратів на основі біологічно-активних речовин, які можуть стати платформою для подібного проекту. Однак напрямок

таких розробок досить складний, коштовний та тривалий, а здійснити його повною мірою можливо лише за умови тісної співпраці науковців різних галузей медицини із потужним фармацевтичним підприємством, яке може налагодити створення промислового зразка новоствореного препарату. Альтернативою у вирішенні даної проблеми може бути доклінічна оцінка вже відомих лікарських засобів із блокувальною дією на процес формування глутаматної ексайтотоксичності за новим призначенням в якості нейроцитопротекторів у розрізі саме офтальмологічної царини. Згідно з літературними даними, похідне адамантану адемол, якому притаманний модульовальний вплив на активність NMDA-рецепторів, має всі якості, які дозволяють розглядати його в площині нейроретинотективної терапії. В умовах гострої церебральної ішемії, окрім антиексайтотоксичної дії, даний препарат має стимулюваль-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ний вплив на кровопостачання головного мозку, сприяє ліквідації енергодефіциту, метаболічного ацидозу, оксидативного ушкодження нейронів та виявляє коригувальну дію на обмін монооксиду азоту. На сьогодні триває друга фаза клінічних випробовувань його ефективності у хворих із гострим порушенням мозкового кровотоку.

Наші попередні дослідження ефективності адемола при ішемії сітківки також показали наявність вираженої нейроретинопротекторної активності, що проявилось у збереженні її цитоархітектоніки, у тому числі за рахунок зменшення апоптозу та процесів нейродеструкції [1, 2].

З огляду на те, що, окрім глутаматної ексайтотоксичності, при ішемії сітківки мають місце зміни внутрішньоклітинного метаболізму (енергодефіцит, ацидоз, оксидативний та нітрозативний стрес тощо), доцільним є залучення до комплексної терапії метаболітотропних цитопротекторів. У попередніх роботах нами була встановлена виражена нейроретинопротекторна активність похідного бурштинової кислоти – мексидолу [3–5]. На нашу думку, доцільно, по-перше, охарактеризувати вплив адемола на перебіг метаболічних процесів сітківки як одного із механізмів його нейроретинопротективної дії; по-друге – оцінити наявність ефекту потенціювання та сумації протективного ефекту на сітківку шляхом нарізного послідовного застосування в комплексній терапії разом із мексидолом. Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ) № 944 від 14.12.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів», окреме введення препаратів, які не піддаються механічному змішуванню з утворенням якісно нової фармацевтичної композиції, називається нарізним та характеризує саме поетапність комплексної терапії і не має за мету створення нового комбінованого лікарського засобу.

**Мета дослідження** – вивчити вплив блокатора NMDA-рецепторів адемола на метаболічні процеси в сітківці у гострий постреперфузійний період як можливий внутрішньоклітинний механізм нейроретинопротективної дії препарату та оцінити його ефективність у поєднанні з мексидолом при їх нарізному застосуванні в комплексній терапії цього стану.

**Матеріал і методи дослідження.** Експерименти проведено на 40 щурах-самцях лінії Вістар масою 160–180 г. Усі тварини перебували у віварії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (ВНМУ) на стандартному водно-харчовому раціоні при природному освітленні та вільному доступі до води та корму. Під час робо-

ти з лабораторними тваринами дотримувалися методичних рекомендацій державного фармацевтичного центру МОЗ України і вимог біоетики згідно з національними «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (2001), що відповідають положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [6, 7]. Дотримання біоетичних норм засвідчено комітетом з біоетики ВНМУ імені М. І. Пирогова (витяг з протоколу № 12 від 10.12.2015).

Дослідження проводили в науково-дослідному центрі ВНМУ імені М. І. Пирогова (свідоцтво МОЗ України про переатестацію № 003/10 від 11 січня 2010 р.) та на базі клінічно-діагностичної лабораторії кафедри біохімії (свідоцтво МОЗ України про переатестацію № 002/10 від 11 січня 2010 р.). Для відтворення модельної ішемії сітківки використовували модель одnobічної ішемії-реперфузії (IP) ока у щурів шляхом накладання та подальшого затягування лігатури до зникнення кровотоку в судинах сітківки (термін експозиції 1 год). Через 60 хв після ішемії ретробульбарну лігатуру обережно розпускали і знімали – кровобіг у судинах ока відновлювався самостійно. Стан судин очного дна контролювали за допомогою прямої офтальмоскопії [8].

Досліджували промисловий зразок ампульного 1,0 % розчину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду («Адемол», Дарниця, Україна) для внутрішньовенних ін'єкцій, вводили внутрішньоочеревиною (в/о) дозою 2 мг/кг. Згідно з нашими власними даними, саме така доза є умовно-ефективною терапевтичною при ішемічних ураженнях сітківки та сприяє реалізації максимальної нейроретинопротекторної дії препарату за даної патології [1, 2]. Аналогічним чином ми обґрунтували умовно-ефективну терапевтичну дозу для мексидолу (100 мг/кг, «Мексидол», НВК Фармасофт, Росія), встановивши оптимальні строки початку терапії обома препаратами [3–5]. Терапію адемолом розпочинали через 30 хв після накладання ретробульбарної лігатури з наступним його введенням з інтервалом 12 год (двічі на добу). В іншій групі тварин на тлі IP ока проводили комбіноване нарізне послідовне з інтервалом 10 хв введення адемола (2 мг/кг, в/о) та мексидолу (100 мг/кг, в/о) за аналогічною схемою. Останню ін'єкцію виконували за 1 год до завершення експерименту та евтаназії тварин.

Група контрольної патології (тварини з IP) та псевдооперовані щури отримували в якості об'ємної замісної терапії 0,9 % розчин NaCl із розрахунку 2 мл/кг в/о.

Псевдооперованих щурів піддавали усім втручанням (наркоз, офтальмоскопія, накладан-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ня ретробульбарної лігатури – за винятком її затягування). Травматичні маніпуляції та евтаназію тварин шляхом декапітації виконували в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг в/о) [9] («Fresenius Kabi», Австрія).

Зміни метаболічних показників у сітківці ока щурів оцінювали через 24 год після реканалізації. Сітківку промивали холодним 1,15 % розчином KCl та гомогенізували у середовищі 1,15 % розчину KCl (співвідношення 1:3). Постядерну фракцію отримували з гомогенатів шляхом центрифугування (30 хв, 1500 г при +4 С). Стан енергетичного та вуглеводного обміну в сітківці оцінювали за вмістом аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ). Вміст АТФ визначали в безбілковому трихлороцтовому екстракті сітківки ока 1:5 (10 % розчин трихлороцтової кислоти) хроматографічним методом [10]. Вміст загального білка визначали мікробіуретовим методом з реактивом Бенедикта [11]. Інтенсивність оксидативного стресу в сітківці визначали за кінцевим продуктом процесу перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – малоновим альдегідом (МДА), та показником окисної модифікації білка (ОМБ) – карбонільними групами протеїнів (КГП). Про кількість NO в сітківці судили за рівнем у гомогенатах стабільних метаболітів нітритів та нітратів.

Стан системи антиоксидантного захисту в сітківці оцінювали за активністю глутатіонпероксидази (ГПР). Вміст МА визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [12], КГП – за реакцією з 2,4-динітрофенілгідрaziном [13]. Сумарний вміст нітритів та нітратів визначали за реакцією з реактивом Гріса після відновлення нітратів зависсю цинкового порошку в розчині амоніаку [14]. Активність ГПО визначали спектрофотометричним методом за накопиченням окисненого глутатіону [15].

Результати обробляли за допомогою статистичної програми StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Стьюдента та непара-

метричний критерій W Уайта. Вірогідними вважали зміни при  $p < 0,05$ .

**Результати й обговорення.** Встановлено, що кінець першої доби постреперфузійного періоду ока у щурів супроводжувався розвитком виражених біохімічних змін у перебігу метаболічних процесів у клітинах сітківки, а саме, мало місце формування енергодефіциту, який верифікувався вірогідним відносно псевдооперованих тварин зниженням пулу АТФ в середньому на 47,6 %, наростали явища оксидативного стресу (підвищувався вміст МДА та КГП при паралельному зниженні активності ГПО в середньому відповідно у 1,98, 1,81 та 1,76 рази,  $p < 0,05$ ) та відмічався дисбаланс у системі монооксиду азоту (зростав вміст стабільних метаболітів нітроген монооксиду – нітритів та нітратів, – в середньому відповідно у 3,46 рази,  $p < 0,05$ ).

Нами виявлені вірогідні зміни досліджуваних критеріїв, які дають можливість говорити про притаманний адемолу коригувальний вплив на окреслені процеси в ретиноцитах. По-перше, у гострому постреперфузійному періоді терапевтичне застосування адемолу має позитивну енергомодульовальну дію, на користь чого свідчило збереження пулу АТФ в клітинах сітківки на рівні, на 18,2 % вищому за аналогічний показник у тварин групи контрольної патології (табл. 1).

У щурів з ІР, яким проводили нарізне послідовне застосування адемолу та мексидолу, приріст рівня АТФ в клітинах сітківки, порівняно з тваринами контрольної патології, становив в середньому 56,0 % ( $p < 0,05$ ), що є вірогідно вищим за ефект, притаманний монотерапії похідним адамантану, в середньому на 32 %.

Оцінюючи зміни на тлі експериментальної терапії у процесах оксидативного стресу ми дійшли до висновку, що у постреперфузійний період на тлі адемолу вміст у сітківці щурів маркерів ПОЛ та ОМБ, а саме МДА та КГП, був у середньому відповідно на 33,1 та 26,9 % меншим ( $p < 0,05$ ), ніж у тва-

Таблиця 1. Вплив лікувального введення адемолу та нарізного послідовного застосування адемолу і мексидолу у складі комплексної терапії ішемії-реперфузії ока щурів на пул аденозинтрифосфорної кислоти в сітківці станом на 24 год експерименту ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Характеристика груп тварин	АТФ (нмоль/мг протеїну)
Псевдооперовані тварини + 0,9 % NaCl	52,5±1,79
Група контрольної патології (ІР +0,9 % NaCl)	27,5±1,52°
ІР + адемола (2 мг/кг)	32,50±1,56°*
ІР + адемола (2 мг/кг)+ мексидол (100 мг/кг)	42,9±1,71°*#

Примітки:

1. ІР – ішемія-реперфузія;
2. ° –  $p < 0,05$  відносно псевдооперованих тварин;
3. \* –  $p < 0,05$  відносно контрольної патології;
4. # –  $p < 0,05$  відносно адемолу.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

рин групи контрольної патології (табл. 2). Максимальний модулювальний вплив на оксидативний стрес виявлявся при нарізному послідовному використанні адемолу та мексидолу: рівні МДА та КГП в сітківці виявились меншими, порівняно з аналогічними показниками у щурів, яким вводили лише 0,9 % NaCl, в середньому відповідно на 42,2 та 35,6 %,  $p < 0,05$  (табл. 1). Отже, за досліджуваними маркерами ефективність комплексної терапії адемолом та мексидолом вірогідно переважає монотерапію адамантаном в середньому в 1,16 та 1,13 раза.

Виявлено також, що фармакотерапія адемолом супроводжувалась вірогідним зростанням, відносно тварин групи контрольної патології, активності ГПО (в середньому на 36,0 %), що достеменно вказує на спроможність лікарського засобу суттєво запобігати виснаженню власної антиоксидантної системи сітківки, зберігаючи пул активності даного ензиму на високому рівні (табл. 2). Як і у попередньому випадку із маркерами оксидативного стресу, найпотужніший вплив на глутатіонпероксидазну систему в сітківці ока відмічався

при нарізному послідовному застосуванні обох препаратів. За цих умов активність ГПО була вірогідно вищою в середньому на 53,7 %, ніж в групі тварин контрольної патології, і переважала монотерапію адемолом в середньому на 13,0 % (табл. 3).

Оцінюючи показники системи обміну монооксиду азоту можна зробити висновок, що фармакотерапія постреперфузійного ураження сітківки препаратом Адемол стримує формування нітрозативного стресу, справляючи депримуєчий (пом'якшувальний) вплив на продукцію нітроген монооксиду, а значить і послаблює цитотоксичний ефект реакційноздатного пероксинітриту. У тварин, які отримували адемол, сумарний вміст нітритів та нітратів у сітківці був вірогідно меншим (в середньому на 40,0 %), порівняно зі щурами групи контрольної патології (табл. 4).

Нарізне послідовне введення адемолу та мексидолу виявляє максимальний вплив на продукцію нітроген монооксиду, про що опосередковано свідчило вірогідне зменшення в сітківці, порівняно із контрольною патологією, рівня ста-

Таблиця 2. Вплив лікувального введення адемолу та нарізного послідовного застосування адемолу і мексидолу у складі комплексної терапії ішемії-реперфузії ока щурів на рівень маркерів перекисного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків у сітківці станом на 24 год експерименту ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Дослідні групи	Показники	
	МДА, нмоль/мг протеїну	КГП, нмоль/мг протеїну
Псевдооперовані тварини + 0,9 % NaCl	3,32±0,12	1,15±0,06
Група контрольної патології, IP +0,9 % NaCl	6,58±0,18°	2,08±0,09°
IP + адемол (2 мг/кг)	4,40±0,21°*	1,52±0,06°*
IP + адемол (2 мг/кг) + мексидол (100 мг/кг)	3,80±0,17°**	1,34±0,05°**

Примітки:

1. IP – ішемія-реперфузія; МДА – малоновий діальдегід; КГП – карбонільні групи протеїнів;
2. ° –  $p < 0,05$  відносно псевдооперованих тварин;
3. \* –  $p < 0,05$  відносно контрольної патології;
4. # –  $p < 0,05$  відносно адемолу.

Таблиця 3. Вплив лікувального введення адемолу та нарізного послідовного застосування адемолу і мексидолу у складі комплексної терапії ішемії-реперфузії ока щурів на активність глутатіонпероксидази в сітківці станом на 24 год експерименту ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Дослідні групи	ГПО (мкмоль/хв на 1 мг протеїну)
Псевдооперовані тварини + 0,9 % NaCl	5,68±0,21
Група контрольної патології IP +0,9% NaCl	3,22±0,17°
IP + адемол (2 мг/кг)	4,38±0,18°*
IP + адемол (2 мг/кг) + мексидол (100 мг/кг)	4,95±0,17°**

Примітки:

1. IP – ішемія-реперфузія;
2. ° –  $p < 0,05$  відносно псевдооперованих тварин;
3. \* –  $p < 0,05$  відносно контрольної патології;
4. # –  $p < 0,05$  відносно адемолу.



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Таблиця 4. Вплив лікувального введення адемолу та нарізного послідовного застосування адемолу і мексидолу у складі комплексної терапії ішемії-реперфузії ока щурів на сумарний вміст нітритів та нітратів у сітківці станом на 24 год експерименту ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Дослідні групи	Нітрати та нітрити (нмоль/мг протеїну)
Псевдооперовані тварини + 0,9 % NaCl	5,35±0,19
Група контрольної патології (IP +0,9 % NaCl)	18,5±0,24°
IP + адемола (2 мг/кг)	11,1±0,27°*
IP + адемола (2 мг/кг)+ мексидол (100 мг/кг)	7,78±0,23°*#

Примітки:

1. IP – ішемія-реперфузія;
2. ° –  $p < 0,05$  відносно псевдооперованих тварин;
3. \* –  $p < 0,05$  відносно контрольної патології;
4. # –  $p < 0,05$  відносно адемола.

більших метаболітів нітроген монооксиду в середньому на 58,0 %, перевершуючи монотерапію адемолом у 1,43 раза (див. табл. 4).

Проведене дослідження показало, що адемола чинить виражений вплив на формування енергодефіциту, розвиток оксидативного стресу, обмін монооксиду азоту (нітрозативний стрес), що є одним із внутрішньоклітинних (нерецепторних механізмів) нейроретинопротективної дії препарату. При цьому на тлі нарізного послідовного застосування адемола і мексидолу у складі комплексної терапії IP ока щурів відмічається вірогідне потенціювання та сумація позитивних метаболітотропних явищ на рівні досліджуваних маркерів.

**Висновки.** Терапевтичне застосування ампульного 1,0 % розчину адемола умовно-ефективною дозою 2 мг/кг в/о у гострий постреперфузійний період має комплексну корегувальну дію на порушені внутрішньоклітинні метаболічні процеси в сітківці щурів, що виявляється ліквідацією енергодефіциту (збереження пулу АТФ, порівняно із контрольною патологією, в середньому на рівні 18,2 %), антиоксидантним ефектом (зменшення маркерів ПОЛ та ОМБ, а саме рівнів МДА та КГП, в середньому на 33,1 та 26,9 %, на тлі паралельного зростання активності ГПО відповідно на 36,0 %,  $p < 0,05$ ) та модульовальним впливом на обмін монооксиду азоту за рахунок зменшення рівня стабільних метаболітів нітроген моноокси-

ду в середньому на 58,0 %. Зазначені біохімічні зміни характеризують провідні метаболітотропні внутрішньоклітинні (нерецепторні) механізми нейроретинопротективної дії препарату.

2. На тлі нарізного послідовного застосування адемола і мексидолу у складі комплексної терапії IP ока щурів відмічається вірогідне потенціювання та сумація позитивних метаболітотропних явищ на рівні досліджуваних маркерів, що обґрунтовує подальшу доклінічну оцінку ефективності поєднання цих препаратів у складі комплексної терапії ішемії-реперфузії ока та робить перспективною оцінку можливості створення фіксованої комбінованої фармацевтичної композиції на їх спільній основі.

**Перспективи подальших досліджень.** Провести подальшу доклінічну оцінку нейроретинопротекторних властивостей адемола для підготовки повноцінного досьє на проведення клінічних випробовувань ефективності препарату при ішемічних ураженнях зорового аналізатора. Застосовуючи квантово-хімічні методи можливої взаємодії адемола та мексидолу, оцінити можливість створення фіксованої комбінованої фармацевтичної композиції на основі двох препаратів. Продовжити доклінічну оцінку ефективності нарізного послідовного застосування адемола і мексидолу у складі комплексної терапії ішемії-реперфузії ока на предмет доцільності клінічних випробовувань даної схеми.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Черешнюк І. Л. Характеристика нейроретинопротекторних властивостей адемола за морфологічними змінами сітківки та зорового нерва при експериментальній ішемії-реперфузії ока на тлі алоксанового цукрового діабету / І. Л. Черешнюк, О. А. Ходаківський, Г. В. Загорій // Інтегративна антропологія. – 2015. – № 2. – С. 51–55.

2. Черешнюк І. Л. Ефективність адемола у постреперфузійний період тотальної ішемії ока крізь призму засад сучасної нейроретинопротективної терапії / І. Л. Черешнюк // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 14–20.

3. Черешнюк І. Л. Особливості перебігу метаболічних процесів у сітківці щурів в умовах гострої ішемії-ре-



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

перфузії ока (характеристика моделі) та оцінка ретино-протекторних властивостей мексидолу / І. Л. Черешнюк, Г. В. Загорій, О. А. Ходаківський // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Т. 19, № 4. – С. 193–197.

4. Цереброваскулярные эффекты блокаторов NMDA-рецепторов и мексидола на фоне аллоксанового сахарного диабета, а также их влияние на течение метаболических процессов в сетчатке монгольских песчанок в острый постперфузионный период / И. Л. Черешнюк, В. Л. Повх, Г. В. Загорий, А. А. Ходаковский // Врач-аспирант. – 2016. – Т. 74, № 1.2. – С. 295–303.

5. Черешнюк І. Л. Нейроретинопротекторні властивості мексидолу в умовах перехідної ішемії ока / І. Л. Черешнюк, Г. В. Загорій, О. А. Ходаківський // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2015. – № 24. – С. 90–92.

6. Директива Совета ЕС о сближении законов, постановлений и администрирование положений государств ЕС по вопросам защиты животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (86/609/ЕЕС) // В кн. : Надлежащая производственная практика лекарственных средств / под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглой. – К. : Морион, 1999. – С. 508–545.

7. Simone F. Biotechnology, animal health and animal welfare within the framework of European Union legislation / F. Simone, J. Serratosa // Rev. Sci. Tech. Oie. – 2005. – Vol. 24, № 1. – P. 89–99.

8. Minhas G. Preclinical models to investigate retinal ischemia: advances and drawbacks / G. Minhas, R. Morishita, A. Anand // Front Neurol. – 2012. – Vol. 3. – P. 75.

9. Ходаківський О. А. Патогенетичне обґрунтування доцільності використання нових похідних адамантану при експериментальній терапії гострої ішемії головного мозку та міокарда (експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня д-р. мед. наук : спец. 14.03.05 – фармакологія / О. А. Ходаківський. – Одеса, 2014. – 24 с.

10. Прохорова М. И. Современные методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / М. И. Прохорова. – Ленинград : Изд-во Ленинградского университета, 1982. – 272 с.

11. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии / Г. А. Кочетов. – М. : Высшая школа, 1980. – 272 с.

12. Владимиров Ю. В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. В. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Наука, 1972. – 252 с.

13. Заїчко Н. В. Окислювальна модифікація білків сироватки крові як маркер активності ревматоїдного артриту та її зміни під впливом фармакотерапії амізеном, індометацином, німесулідом / Н. В. Заїчко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2003. – № 7. – С. 664–666.

14. Коренман И. М. Методы определения органических соединений / И. М. Коренман. – М. : Химия, 1975. – 360 с.

15. Власова С. Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С. Н. Власова, Е. И. Шабунина, И. А. Персегина // Лаб. дело. – 1990. – № 8. – С. 19–22.

## REFERENCES

1. Cheresniuk, I.L., Khodakivskiy, O.A. & Zahorii, H.V. (2015). Kharakterystyka neiroretynoprotektonnykh vlastyivostei ademolu za morfolohichnymy zminamy sitkivky ta zorovoho nerva pry eksperymentalniy ishemiireperfuzii oka na tli aloksanovoho tsukrovoho diabetu [Characteristics of ademol neuroprotective properties according to morphological changes in the retina and optic nerve in experimental ischemia-reperfusion eye on the background of aloxite diabetes]. *Intehratyvna antropolohiia – Integrative Anthropology*, 2, 51-55 [in Ukrainian].

2. Cheresniuk, I.L. (2015). Efektyvnist ademolu u postreperfuziyniy period totalnoi ishemii oka kriz pryzmu zasad suchasnoi neiroretynoprotektyvnoi terapii [Efficiency of ademol in post-reperfusion total period of ischemia of the eye in the light of the principles of modern neuroprotective therapy]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu – Journal of Vinnytsia National Medical University*, 1 (19), 14-20 [in Ukrainian].

3. Cheresniuk, I.L., Zahorii, H.V., & Khodakivskiy, O.A. (2015). Osoblyvosti perebihu metabolichnykh protsesiv u sitkivtsi shchuriv v umovakh hostroi ishemii-reperfuzii oka (kharakterystyka modeli) ta otsinka retynoprotektonnykh vlastyivostei meksydolu [Peculiarities of metabolic processes in the retina of rats in acute ischemia-

reperfusion of the eye (of the model) and evaluation of retino-protective properties of mexidol]. *Bukovynskiy medychniy visnyk – Bukovynian Medical Journal*, 4 (19), 193-197 [in Ukrainian].

4. Cheresniuk, I.L., Povkh, V.L., Zahorii, H. V., & Khodakivskiy, O. A. (2016). Tserebrovaskulyarnye efekty blokatorov NMDA-retseptorov i meksydola na fone alloksanovogo sakharnogo diabetu, a takzhe ikh vliyanie na techenye metabolicheskikh protsessov v setchatke mongolskikh peschanok v ostryy postperfuzionnyy period [Cerebrovascular effects of NMDA receptors and mexidol blockers on the background of alloxanic diabetes mellitus, as well as their effect on the course of metabolic processes in the retina of Mongolian gerbils in the acute post-perfusion period]. *Vrach-aspirant – Doctor-postgraduate*, 74 (1.2), 295-303. [in Russian].

5. Cheresniuk, I.L., Zahorii, H.V. & Khodakivskiy, O.A. (2015). Neyroretynoprotektonni vlastyivosti meksydolu v umovakh perekhidnoi ishemii oka [Neuroprotective properties of mexidol in conditions of eye ischemia]. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 24, 90-92 [in Ukrainian].

6. Liapunova, N.A., Zagoriya, V.A., Georgiyevskiy, V.P., & Bezuglaya, E.P. (Eds.). (1999). Dyrektyva Soveta ES o sblizhenii zakonov, postanovleny i administrirovanye polozheny gosudarstv ES po voprosam zashchity

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

zhyvotnykh, ispolzuemykh dlya eksperymentalnykh i drugykh nauchnykh tseley (86/609/EEC) [Council of the EU Directive on alignment of laws, decrees and EU states to Administrative provisions On the issue of animal protection USED experimental for the Scientific and second goals (86/609 / EEC)]. Kyiv: "Moryon" [in Russian].

7. Simone, F. & Serratos, J. (2005). Biotechnology, animal health and animal welfare within the framework of European Union legislation. *Rev. Sci. Tech. Oie.*, 24, 89-99.

8. Minhas, G., Morishita, R. & Anand, A. (2012). Preclinical models to investigate retinal ischemia: advances and drawbacks. *Front Neurol.*, 3, 75.

9. Khodakivskiy, O.A. (2014). Patohenetychne obhruntuvannya dotsilnosti vykorystannya novykh pokhidnykh adamantanu pry eksperymentalnii terapii hostroi ishemii holovnoho mozku ta miokarda (eksperymentalne doslidzhennia) [Pathogenetic rationale for the use of new adamantane derivatives in experimental therapy in acute cerebral ischemia and infarction (experimental study)]. *Abstract of Doctor's thesis*. Odesa [in Ukrainian].

10. Prokhorova, M.Y. *Sovremennye metody biokhicheskikh issledovaniy (lipidnyy i energeticheskyy obmen) [Modern methods of biochemical studies (lipid and energetic metabolism)]*. Leningrad: Izd-vo Leningradskogo universiteta, 1982. [in Russian].

11. Kochetov H. A. (1980). *Prakticheskoe rukovodstvo po enzimologii [Practical guidance on enzymology]*. Moscow: Vysshaya shkola [in Russian].

12. Vladimirov, Yu.V. & Archakov, A.Y. (1972). *Perekysnoe okyslenie lipidov v biologicheskikh membranakh [Peroxidation of lipids in biological membranes]*. Moscow: Nauka [in Russian].

13. Zaichko, N.V. Okysliuvalna modyfikatsiia bilkiv syrovatky krovi yak marker aktyvnosti revmatoidnoho artritu ta yii zminy pid vplyvom farmakoterapii amizonom, indometatsynom, nimesulidom [Oxidative modification of proteins of blood serum as a marker of rheumatoid arthritis activity and its changes under the influence of pharmacotherapy with Amizon, Indomethacin, Nimesulide]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu – Journal of Vinnytsia National Medical University*, 7, 664-666 [in Ukrainian].

14. Korenman, I.M. *Metody opredeleniya organicheskikh soedineniy [Methods for the determination of organic compounds]*. Moscow: Khimiya [in Russian].

15. Vlasova, S.N., Shabunina, E.I. & Perslegina, I.A. (1990). Aktyvnost glutatyon-zavisimykh fermentov eretrotsytoy pri khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni u detey [Activity of glutathione-dependent erythrocyte enzymes in chronic liver diseases in children]. *Lab. delo. – Laboratory Case*, 8, 19-22 [in Russian].

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ АДЕМОЛА ОТДЕЛЬНО И ПРИ ЕГО СОЧЕТАНИИ С МЕКСИДОЛОМ ПРИ ИХ РАЗДЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРЕХОДНОЙ ИШЕМИИ ГЛАЗА КРЫС ПО ИЗМЕНЕНИЯМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В СЕТЧАТКЕ

©И. Л. Черешнюк, О. В. Ходаковская, А. А. Ходаковский, С. В. Прокопенко

*Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова*

**РЕЗЮМЕ.** Актуальной задачей современной фармакологии является разработка препаратов на основе биологически активных веществ, которые могут стать платформой для создания препаратов с нейроцитопротекторной активностью для терапии ишемических поражений зрительного анализатора.

**Цель исследования** – изучить влияние блокатора NMDA-рецепторов адемола на метаболические процессы в сетчатке в острый постреперфузионный период как возможный внутриклеточный механизм нейроцитопротекторного действия препарата и оценить его эффективность в сочетании с мексидолом при их раздельном применении в комплексной терапии этого состояния.

**Материалы и методы.** Терапевтическое применение ампульного 1,0 % раствора адемола осуществляли в условно-эффективной дозе 2 мг/кг внутривенно в течение первых суток острого постреперфузионного периода (наложение и дальнейшее затягивание ретробульбарных лигатур до исчезновения кровотока в сосудах сетчатки продолжительностью 1 ч) через каждые 12 часов. Параллельно проводили комбинированное раздельное последовательное с интервалом 10 мин введение адемола (2 мг/кг) и мексидола (100 мг/кг) по аналогичной схеме. Последнюю инъекцию выполняли за 1 ч до завершения эксперимента и эвтаназии животных.

**Результаты исследований.** Адемол в дозе 2 мг/кг проявляет комплексное корректирующее действие на нарушенные внутриклеточные метаболические процессы в сетчатке крыс, что проявляется ликвидацией энергодифицита (сохранение пула аденозинтрифосфорной кислоты, по сравнению с контрольной патологией, в среднем на уровне 18,2 %), антиоксидантным эффектом (уменьшение маркеров перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков: уровней малонового диальдегида и карбонильных групп белков в среднем соответственно на 33,1 и 26,9 % при одновременном нарастании активности глутатионпероксидазы на 36,0 %,  $p < 0,05$ ) и модулирующим влиянием на обмен монооксида азота за счет уменьшения уровня стабильных метаболитов нитроген монооксида в среднем на 58,0 %. На фоне раздельного применения адемола (2 мг/кг)

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

и мексидола (100 мг/кг) в составе комплексной терапии ишемии-реперфузии глаза отмечается достоверная потенцияция и суммирование положительных метаболитотропных эффектов препаратов.

**Выводы.** Указанные биохимические изменения характеризуют ведущие метаболитотропные внутриклеточные (нерецепторные) механизмы нейроретинопротекторного действия препарата. Полученные данные обосновывают целесообразность дальнейшей доклинической оценки эффективности сочетания этих лекарственных средств в составе комплексной терапии данной патологии и делают перспективной возможность создания фиксированной комбинированной фармацевтической композиции на их общей основе.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** адемола; мексидол; ишемия-реперфузия глаза; сетчатка.

## COMPARATIVE EVALUATION OF NEURORETINOPROTECTIVE ACTIVITY OF ADEMOLE AS MONOTHERAPY AND COMBINED WITH MEXIDOL (SEPARATE USAGE) IN COMPLEX THERAPY OF EYE TRANSITIONAL ISCHEMIA IN RATS BASED ON CHANGES OF METABOLIC PROCESSES IN RETINA

©I. L. Chereshniuk, O. V. Khodakivska, O. A. Khodakivskyi, S. V. Prokopenko

*M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University*

**Introduction.** The actual task of modern pharmacology is the development of drugs based on biologically active substances, which can become a platform for creating new drugs with neurocytoprotective activity in the therapy of ischemic lesions of the visual analyzer (ILVA).

**The aim of the study** – to examine the effect of a blocker of NMDA-receptor ademol on metabolic processes in the retina in acute postreperfusion period as possible intracellular mechanism of neuroretinoprotective action of the drug and evaluate its effectiveness in combination with mexidol in the complex therapy of (ILVA).

**Materials and Methods.** Therapeutic use of an ampoule 1.0 % ademol solution at conventionally effective dose of 2 mg/kg intraperitoneally, every 12 hours during the first day of acute post-reperfusion period (the application and further tightening of retrobulbar ligatures to a stop of blood flow in retinal vessels with an exposure time of 1 hour). In parallel, a combined separate sequential administration of ademol (2 mg/kg) and mexidol (100 mg/kg) was performed with an interval of 10 minutes in a similar scheme. The last injection was performed in 1 hour before the completion of the experiment and euthanasia of the animals.

**Results.** Ademol at a dose of 2 mg/kg, exhibits a complex corrective effect on impaired intracellular metabolic processes in the retina, which is manifested by the elimination of energy deficiency (preservation of the adenosine triphosphate acid pool in comparison with the control pathology at the level of 18.2 %), antioxidative effect (33.1 and 26.9 % decrease in the level of markers of peroxide oxidation of lipids and oxidative modification of proteins: malonic dialdehyde and carbonyl groups of proteins, respectively, with a simultaneous increase in the activity of glutathione peroxidase by 36.0 %,  $p < 0.05$ ) and a modulating effect on the exchange of nitrogen monoxide by reducing the level of stable metabolites of nitrogen monoxide by an average of 58.0 %. On the background of separate sequential application of ademol (2 mg/kg) and mexidol (100 mg/kg) as a part of the complex therapy of ischemia-reperfusion of the rat eye, significant potentiation and summation of positive metabolitotropic phenomena at the level of the test markers is noted.

**Conclusions.** The above-mentioned biochemical changes characterize the leading metabolitotropic intracellular (non-receptor) mechanisms of the neuroretinoprotective action of the drug. The obtained data justify the expediency of further preclinical evaluation of the effectiveness of ademol-mexidol combination in the complex therapy of ILVA and make it promising to create a combined pharmaceutical composition.

**KEY WORDS:** ademol; mexidol; ischemia-reperfusion of the eye; retina.

Отримано 22.02.2017

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

©Ш. А. Юсупов, Г. М. Мардыева, Н. Р. АскарOVA

*Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан*

**РЕЗЮМЕ.** Цель исследования – изучить возможности ультразвуковой доплерографии в диагностике хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей.

**Материал и методы.** Проведено обследование 176 пациентов с ХВН. Использован метод цветовой доплерографии.

**Результаты и обсуждение.** ХВН у обследованных пациентов проявлялась разнообразной клинической симптоматикой. Для оценки тонуса венозной стенки определяли индекс эластичности (ИЭ) общей бедренной и подколенной вен, для определения «нормальности» анатомического строения большой подкожной вены на бедре определяли индекс гипоплазии. Характеризовав гемодинамическую значимость, разделили всех обследованных больных по степеням тяжести на три группы. В первой группе при проведении проб на клапанах в сафенофemorальном соустье ретроградный кровоток не фиксировался, что подтверждало отсутствие клапанной недостаточности. Значение ИЭ не превышало (1,37±0,09). Во второй группе регистрировали ретроградный ток крови длительностью не более 2 секунд, свидетельствующий о гемодинамически незначимой недостаточности. Значение ИЭ было выше 1,37. У пациентов третьей группы при проведении проб на клапанах в сафенофemorальном соустье регистрировался ретроградный ток крови, что позволило выявить гемодинамически значимую клапанную недостаточность, при которой показана хирургическая коррекция. Средние показатели ИЭ глубоких вен превышали нормальное значение и составляли для общей бедренной вены (1,7±0,042), для подколенной вены – (1,6±0,028).

**Выводы.** Ультразвуковая доплерография позволила выявить клапанную недостаточность различных отделов венозного русла нижних конечностей и сделать заключение о степени нарушения венозного оттока вен нижних конечностей. Изучение с помощью ультразвуковой доплерографии тонико-эластических свойств венозной стенки является одним из важных моментов в диагностике состояния венозной системы нижних конечностей и имеет важное практическое значение. Развитие ХВН – процесс, протяженный во времени, то есть при условии обнаружения и лечения заболевания на ранних стадиях можно реально сократить количество заболевших или пролонгировать во времени развитие тяжелых форм болезни.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ультразвуковая доплерография; хроническая венозная недостаточность.

**Введение.** Хроническая венозная недостаточность (ХВН) нижних конечностей в настоящее время является самой распространенной патологией сосудистой системы человека. По данным зарубежных флебологов, от 15 до 40 % населения развитых стран страдает теми или иными заболеваниями венозной системы, причем у 25 % пациентов выявляются признаки ХВН. Столь высокая распространенность позволяет смело называть ХВН «болезнью цивилизации». Более того, если раньше заболевание относили к проблемам лиц старшей возрастной группы (более 50 лет), то сейчас у 10–15 % школьников в возрасте 12–13 лет выявляют первые признаки венозного рефлюкса [2, 4].

ХВН нижних конечностей – синдром, характеризующийся нарушениями венозного оттока, которые приводят к дезорганизации регионарной системы микроциркуляции. Она возникает в результате структурных или функциональных расстройств венозной системы, связанных с нарушением венозного оттока из нижних конечностей и проявляется рядом клинических синдромов и симптомов, выраженность которых зависит от стадии заболевания [2, 5].

В качестве важнейшей проблемы, оказывающей негативное влияние на развитие и прогрессирование ХВН, следует отметить позднее обращение пациентов за врачебной помощью. Значительная часть больных полагает, что симптомы хронической венозной недостаточности являются нормальным следствием утомления и продолжительных статических нагрузок. Некоторые недооценивают тяжесть патологии и не отдают себе отчет в том, к каким осложнениям может привести ХВН. Актуальность выявления ранних (доклинических) стадий заболевания, когда возможно проведение адекватных профилактических мероприятий, очевидна [1, 3].

**Цель** исследования – изучить возможности ультразвуковой доплерографии в диагностике ХВН нижних конечностей.

**Материал и методы исследования.** Проведено обследование 176 пациентов с ХВН в возрасте от 15 до 70 лет, из них женщины составили 61 %, мужчины – 39 %. Диагноз устанавливали на основании анамнестических данных, жалоб пациента, результатов объективного и инструментального исследований. Использован метод цветовой доплерографии. Доплерографию прово-



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

дили в положении больного лежа и стоя, а также с нагрузочными пробами, на ультразвуковом сканере MINDRAYDC-3 с датчиком линейного формата, рабочей частотой 7,5 МГц. Цветовое доплеровское картирование кровотока – двумерное изображение биологических структур, в котором скорость движения отдельных элементов отображается с помощью цвета различных оттенков.

**Результаты и обсуждение.** Симптомы начальных проявлений ХВН были многообразны и неспецифичны. На ранних стадиях проявлялся один или несколько симптомов. Варикозно расширенные вены в начальной стадии хронической венозной недостаточности отмечались не у всех обследованных. На начальных стадиях, даже при отсутствии варикозной трансформации, внимательный осмотр нижних конечностей позволил обнаружить усиление подкожного венозного рисунка, свидетельствующее о снижении тонуса венозной стенки.

ХВН у обследованных пациентов проявлялся разнообразной клинической симптоматикой. Отбор пациентов производили согласно следующим критериям: жалобы на боль, зуд, ощущение тяжести и усталость в ногах в конце дня (18,2 %), отечность нижних конечностей (17,05 %), судороги икроножных мышц ночью (7,95 %), регрессирующие после ночного отдыха, наличие телеангиэктазий (11,93 %) и ретикулярного варикоза (8,52 %), т. е. разновидность простого варикозно-расширения вен, при котором наблюдается расширение тонких внутрикожных вен. У 32 больных выявлена прогрессирующая ХВН нижних конечностей, которая характеризовалась появлением и развитием синдрома «беспокойных ног» и сопровождалась болью, судорогами, зудом, парестезиями.

Клапанная недостаточность различных отделов венозного русла нижних конечностей, приводящая к появлению патологического ретроградного потока крови – основного фактора повреждения микроциркуляторного русла, подтверждалась обследованиями венозной системы нижних конечностей с привлечением ультразвуковых методов.

Ультразвуковая доплерография – важный метод, способствующий диагностике ХВН на ранних стадиях, позволяющий сделать заключение о степени нарушения венозного оттока вен нижних конечностей. Допплеровское исследование выполняли с целью уточнения причины заболевания вен нижних конечностей; оценки состояния глубоких вен (проходимость и состоятельность клапанов); обнаружения рефлюкса через сафенофеморальное и сафеноподколенное соустья; определения состояния клапанного аппарата

стволов большой и малой подкожных вен; выявления наличия и локализации несостоятельных перфорантных вен.

Для оценки тонуса венозной стенки определяли индекс эластичности (ИЭ) общей бедренной и подколенной вен. ИЭ вычисляли как отношение диаметра сосуда в вертикальном положении к диаметру в горизонтальном положении пациента. В контрольной группе значение ИЭ не превышало ( $1,37 \pm 0,09$ ), что соответствует физиологической эластичности венозной стенки.

Для определения «нормальности» анатомического строения большой подкожной вены на бедре, как при наличии ретроградного сброса, так и при его отсутствии, в клиностазе определяется отношение диаметра большой подкожной вены в нижней трети бедра к диаметру в верхней трети (индекс гипоплазии большой подкожной вены на бедре). В контрольной группе значение индекса гипоплазии не превышало 1.

Для оценки не только проходимости глубоких вен, но и состоятельности клапанов глубоких, подкожных и перфорантных вен, использовали компрессионные пробы, гемодинамической основой которых является искусственное повышение давления в просвете вены проксимальнее клапана, что в норме ведет к смыканию створок клапана и прекращению кровотока. Для оценки функциональной состоятельности клапанного аппарата использовали пробу Вальсальвы, заключающуюся в выполнении пациентом глубокого вдоха с одновременным натуживанием и надутием живота. В зависимости от наличия или отсутствия рефлюкса на клапанах можно говорить о состоятельности последних, а также о наличии венозной недостаточности.

Характеризовав гемодинамическую значимость, учитывая соответствующие признаки, разделили всех обследованных больных по степени тяжести на следующие группы. Первую группу составили 26 больных (14,77 %), у которых при проведении проб на клапанах в сафенофеморальном соустье ретроградный кровоток не фиксировался, что подтверждало отсутствие клапанной недостаточности. Значение ИЭ не превышало ( $1,37 \pm 0,09$ ), что соответствует физиологической эластичности венозной стенки. У 116 больных (65,91 %), составивших вторую группу, доплерография регистрировала ретроградный ток крови длительностью не более 2 секунд, свидетельствующий о гемодинамически незначимой недостаточности. Нарушений проходимости венозных сосудов нижних конечностей на ультразвуковой доплерограмме не было. Значение ИЭ было выше 1,37. И, наконец, в третьей группе, в которую вошли 34 пациента (19,3 %), при проведении



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

проб на клапанах в сафенофеморальном соустье регистрировался ретроградный ток крови. Это позволило выявить гемодинамически значимую клапанную недостаточность, при которой показана хирургическая коррекция. Средние показатели ИЭ глубоких вен превышали нормальное значение и составляли для общей бедренной вены ( $1,7 \pm 0,042$ ); для подколенной вены – ( $1,6 \pm 0,028$ ).

Все изложенное выше свидетельствует о необходимости проведения эффективной диагностики ХВН на самых ранних стадиях развития патологии. Хронический прогрессирующий характер заболевания диктует необходимость ранней диагностики и динамического наблюдения за пациентом.

**Выводы.** 1. Ультразвуковая доплерография позволяет выявить клапанную недостаточность различных отделов венозного русла нижних ко-

нечностей, приводящую к появлению патологического ретроградного потока крови.

Изучение с помощью ультразвуковой доплерографии тонико-эластических свойств венозной стенки является одним из важных моментов в диагностике состояния венозной системы нижних конечностей и имеет важное практическое значение.

Ультразвуковая доплерография позволяет сделать заключение о степени нарушения венозного оттока вен нижних конечностей, способствуя диагностике ХВН на ранних стадиях.

**Перспективы дальнейших исследований.** Полученные результаты могут служить для диагностики ХВН на ранних стадиях, что поможет реально сократить количество заболевших или пролонгировать во времени развитие тяжелых форм болезни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Золотухин И. А. Дифференциальная диагностика отеков нижних конечностей / И. А. Золотухин // Консилиум медикум. – 2004. – Т. 6, № 5. – С. 11–14.

2. Ивашкевич В. М. Ранняя диагностика, профилактика и лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей / В. М. Ивашкевич // Медицинские новости. – 2015. – № 2. – С. 56–59.

3. Климова Е. А. Хроническая венозная недостаточность и методы ее лечения [Электронный ресурс] / Е. А. Климова // Русский медицинский журнал. – 2009.

– № 12. – С. 828. – Режим доступа: sites/default/files/mmi2009\_12\_828.pdf.

4. Осипов Д. В. Диагностика хронической венозной недостаточности нижних конечностей у подростков: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук :14.00.09 / Осипов Дмитрий Владиславович. – Москва, 2007. – 20 с.

5. Nicolaidis A. N. Investigation of Chronic Venous Insufficiency. A Consensus Statement / A. N. Nicolaidis // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 126.

#### REFERENCES

1. Zolotuxin, I.A. (2004). Diferenetsialnaya diagnostika otekov nizhnikh konechnostey [Differential diagnosis of edema of the lower limbs]. *Konsilium medicum – Consilium Medicum*, 6 (5), 11-14 [in Russian].

2. Ivashkevich, V.M. (2015). Rannyaya diagnostika, profilaktika i lechenie khronicheskoy venoznoy nedostatochnosti nizhnikh konechnostey [Early diagnosis, prevention and treatment of chronic venous insufficiency of the lower extremities]. *Meditinskije novosti – Journal of Medical News*, 2, 56-59 [in Russian].

3. Klimova, E.A. (2009). Khronicheskaya venoznaya nedostatochnost i metody ee lecheniya [Chronic venous

insufficiency and methods of its treatment]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal – Russian Medical Journal*, 12, 828. Retrieved from: [http://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/sites/default/files/mmi2009\\_12\\_828.pdf](http://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/sites/default/files/mmi2009_12_828.pdf). [in Russian].

4. Osipov, D.V. (2007). Diagnostika khronicheskoy venoznoy nedostatochnosti nizhnikh konechnostey u podrostkov [Diagnosis of chronic venous insufficiency of the lower extremities in adolescents]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Moscow [in Russian].

5. Nicolaidis, A.N. (2000). Investigation of chronic venous insufficiency. A consensus statement. *Circulation*, 102, 126.

## ULTRASOUND DOPPLEROGRAPHY OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF LOWER LIMBS

©Sh. A. Yusupov, G. M. Mardiyeva, N. R. Askarova

*Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan*

**SUMMARY.** The aim was to study the possibilities of ultrasonic dopplerography in the diagnosis of chronic venous insufficiency (CVI) of the lower limbs.

**Materials and Methods.** A total of 176 patients with CVI were examined. The method of color dopplerography was used.

**Results and Discussion.** CVI in the examined patients manifested a variety of clinical symptoms. To assess the tone of the venous wall, the elasticity index (IE) of the total femoral and popliteal veins was determined, to determine the "normality" of the anatomical structure of the large saphenous vein on the thigh, the hypoplasia index was determined. Characterizing the hemodynamic significance, all the examined patients were divided into three groups according to the degrees of severity. In the first group, when samples were performed on the valves in the saphenofemoral anastomosis, retrograde blood flow was not recorded, which confirmed the absence of valvular insufficiency. The value of IE did not exceed  $1.37 \pm 0.09$ . The second group recorded a retrograde blood flow lasting no more than 2 seconds, indicating a hemodynamically insignificant insufficiency. The IE value was higher than 1.37. Patients of the third group had a retrograde blood flow during the sampling of valves in the saphenofemoral anastomosis, which made it possible to reveal a hemodynamically significant valvular insufficiency, in which surgical correction was shown. The mean indices of deep vein IE exceeded the normal value and amounted to  $1.7 \pm 0.042$  for the general femoral vein,  $1.6 \pm 0.02$  for the popliteal vein.

**Conclusions.** Ultrasonic dopplerography made it possible to reveal the valve insufficiency of various sections of the venous bed of the lower extremities and to draw a conclusion about the degree of disturbance of venous outflow of the veins of the lower extremities. The study of the tonic-elastic properties of the venous wall with the help of ultrasound dopplerography is one of the important moments in the diagnosis of the state of the venous system of the lower extremities and is of great practical importance. Development of CVI is a long process, that is, under condition of detection and treatment of the disease in the early stages, it is possible to actually reduce the number of cases or prolong the development of severe forms of the disease in time.

**KEY WORDS:** ultrasound dopplerography; chronic venous insufficiency.

## УЛЬТРАЗВУКОВА ДОПЛЕРОГРАФІЯ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НИЖНІХ КІНЦІВОК

©Ш. А. Юсупов, Г. М. Мардієва, Н. Р. Аскарова

*Самаркандський державний медичний інститут, Самарканд, Узбекистан*

**РЕЗЮМЕ.** Мета дослідження – вивчити можливості ультразвукової доплерографії в діагностиці хронічної венозної недостатності (ХВН) нижніх кінцівок.

**Матеріал та методи.** Проведено обстеження 176 пацієнтів з ХВН. Використаний метод кольорової доплерографії.

**Результати.** ХВН у обстежених пацієнтів проявлялася різноманітною клінічною симптоматикою. Для оцінки тону веннозної стінки визначали індекс еластичності (ІЕ) загальної стегнової і підколінної вен, для визначення «нормальності» анатомічної будови великої підшкірної вени на стегні визначали індекс гіпоплазії. Характеризувавши гемодинамічну значимість, поділили всіх обстежених хворих за ступенями тяжкості на три групи. У першій групі при проведенні проб на клапанах в сафенофemorальному співусті ретроградний кровотік не фіксували, що підтверджувало відсутність клапанної недостатності. Значення ІЕ не перевищувало ( $1,37 \pm 0,09$ ). У другій групі реєстрували ретроградний потік крові тривалістю не більше 2 секунд, що свідчить про гемодинамічно незначущу недостатність. Значення ІЕ було вище 1,37. У пацієнтів третьої групи при проведенні проб на клапанах в сафенофemorальному співусті реєструвався ретроградний потік крові, що дозволило виявити гемодинамічно значиму клапанну недостатність, при якій показана хірургічна корекція. Середні показники ІЕ глибоких вен перевищували нормальне значення і становили для загальної стегнової вени ( $1,7 \pm 0,042$ ), для підколінної вени – ( $1,6 \pm 0,028$ ).

**Висновки.** Ультразвукова доплерографія дозволила виявити клапанну недостатність різних відділів венозного русла нижніх кінцівок і зробити висновок про ступінь порушення венозного відтоку вен нижніх кінцівок. Вивчення за допомогою ультразвукової доплерографії тоніко-еластичних властивостей венозної стінки є одним з важливих моментів в діагностиці стану венозної системи нижніх кінцівок і має важливе практичне значення. Розвиток ХВН – процес, тривалий за часом, тобто за умови виявлення і лікування захворювання на ранніх стадіях можна реально скоротити кількість хворих або пролонгувати в часі розвиток тяжких форм хвороби.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ультразвукова доплерографія; хронічна венозна недостатність.

Отримано 5.03.2017

## **ДИНАМІКА ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ДИТЯЧИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ ПАРАЛІЧ, ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МІКРОПОЛЯРИЗАЦІЇ**

**©К. В. Яценко<sup>1,2</sup>, О. М. Надоненко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України, м. Київ

<sup>2</sup>Неврологічна клініка доктора Яценко, м. Київ

**РЕЗЮМЕ. Вступ.** Особливий інтерес для лікування різних неврологічних розладів, зокрема дитячого церебрального паралічу (ДЦП), викликає такий терапевтичний підхід як мікрополяризація – неінвазивний і безпечний лікувальний метод, що дозволяє змінювати функціональний стан різних ланок ЦНС під дією малого постійного струму.

**Мета** – визначити за допомогою електроенцефалографії терапевтичну ефективність додавання методу мікрополяризації у комплекс лікувально-профілактичних засобів дітям, хворим на ДЦП.

**Матеріали та методи.** У ході дослідження було обстежено та комплексно проліковано 33 хворих з різними формами ДЦП. До групи порівняння, яким проводили базисні лікувально-реабілітаційні заходи, увійшло 12 дітей, до основної – 21 дитина, яким на фоні базисної терапії додатково проводили курс мікрополяризації. Транскраніальну мікрополяризацію виконували згідно з розробленими індивідуальними схемами лікування залежно від локалізації патології. За допомогою ЕЕГ оцінювали біоелектричну активність головного мозку в динаміці двічі – до початку лікування та через 3 місяці після закінчення терапевтичного курсу.

**Результати.** Аналіз електроенцефалограм дітей із ДЦП до лікування свідчить про порушення біоелектричної активності мозку різного ступеня вираженості. Після лікування у межах загальної картини формування вікових патернів ЕЕГ спостерігалась спрямована позитивна динаміка фоновіої біоелектричної активності мозку у 76,2 % пацієнтів основної групи, порівняно із 25,0 % дітей групи порівняння. Загальні зміни стосувались стабілізації вікових прекурсорів центрального і альфа-ритмів, а також спостерігалися тенденції до зменшення структурної дезорганізації і дифузного сповільнення ЕЕГ при відсутності збільшення пароксизмальної активності та міжпівкульової асиметрії.

**Висновки.** Отримані дані свідчать про те, що додавання методу мікрополяризації у комплексне лікування хворих на ДЦП підвищує ефективність лікування, а також може позитивно впливати на клінічний перебіг захворювання.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** дитячий церебральний параліч; електроенцефалографія; транскраніальна мікрополяризація.

**Вступ.** Дитячий церебральний параліч (ДЦП) є однією з найактуальніших проблем сучасної педіатрії та неврології та однією з найчастіших причин дитячої інвалідності. Поширення даної патології у Європі становить від 2 до 3 на 1000 живих новонароджених, в Україні – 2,56 на 1000 [1, 2]. Попри велику кількість різноманітних методів лікування ДЦП, досі тривають пошуки медичних технологій для більш ефективного надання допомоги дітям, хворим на церебральний параліч [3].

Особливий інтерес для лікування різних неврологічних розладів становить така терапевтична технологія як мікрополяризація [4, 5]. Мікрополяризація – це неінвазивний і безпечний лікувальний метод, що дозволяє змінювати функціональний стан різних ланок ЦНС під дією малого постійного струму (до 1 мА) [6–8]. Силу постійного струму, що використовується під час мікрополяризації, можна порівняти з біопотенціалами нейронів, що дозволяє застосовувати цей метод навіть у малюків [9]. Спрямованість впливу мікрополяризації досягається завдяки використанню малих площ (100–600 мм<sup>2</sup>) електродів. Мікропо-

ляризація може бути використана як окремий терапевтичний метод та в поєднанні зі стандартною фізіотерапією для корегування збудливості кори головного мозку і покращення рухової активності у пацієнтів із різними неврологічними розладами, зокрема при ДЦП [10]. Показано, що транскраніальна мікрополяризація (ТМП) інтенсивністю 1 мА не спричиняє патологічних осциляцій і епілептиформної активності у дітей, тому може бути використана в педіатричній практиці як метод лікування [11].

Незважаючи на появу нових методів реєстрації, ідентифікації та відображення біоелектричних потенціалів головного мозку, електроенцефалографія (ЕЕГ) залишається одним із основних та найінформативніших методів об'єктивної оцінки функціонального стану ЦНС, особливо у пацієнтів дитячого віку [12]. ЕЕГ відображає не тільки функціональний стан кори великих півкуль, а й складні кірково-підкіркові взаємозв'язки [13]. Цей метод рекомендований Міжнародною та Американською асоціаціями нейрофізіологів для клінічного використання у хворих на ДЦП [3]. На

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ЕЕГ пацієнтів із церебральним паралічем оптимальне співвідношення активуючих і гальмівних впливів порушено завдяки гіперактивації підкіркових мозкових структур і зниженню гальмівного впливу на них кори великих півкуль [14]. Відомо, що на картину ЕЕГ і її спектри основний вплив має аферентна активність, що пов'язана з різного роду сенсорними впливами, переважно з руховою діяльністю [15]. Можна припустити, що у хворих на ДЦП у рисунку біоелектричної активності насамперед відображається фонові аферентація, яка обумовлена патологічним руховим стереотипом.

**Мета** дослідження – визначити за допомогою електроенцефалографії терапевтичну ефективність додавання методу мікрополяризації у комплекс лікувально-профілактичних засобів дітям, хворим на церебральний параліч.

**Матеріал і методи дослідження.** Робота виконувалася на базі Неврологічної клініки доктора Яценко (м. Київ). У ході дослідження було обстежено та комплексно проліковано 33 хворих віком від 2 до 12 років з різними формами ДЦП. Дітей було поділено на дві рандомізовані за основними параметрами (стать і вік) групи. До першої групи (група порівняння), яким проводили базисні лікувально-реабілітаційні заходи, увійшли 12 дітей, до другої (основної) групи – 21 дитина, якій на фоні базисної терапії додатково проводили курс транскраніальної мікрополяризації (ТМП).

Базисна терапія включала традиційний комплекс лікувально-реабілітаційних заходів, які комбінувались між собою залежно від індивідуальних потреб пацієнта: кінезіотерапія; біомеханічна стимуляція м'язів; педагогічна та логопедична корекція; масаж та лікувальна фізкультура.

Перед початком курсу лікування дітям проводили клінічне обстеження: збір скарг за загальноприйнятною методикою, вивчення анамнезу, соматоневрологічне обстеження, інструментально-функціональну діагностику. Комплексне обстеження дітей також проводили суміжні спеціалісти (логопед, психолог-дефектолог, реабілітолог та ін.) за загальноприйнятими методиками.

Для встановлення діагнозу дитячого церебрального паралічу у нашій роботі використовували клінічну класифікацію ДЦП [16]. Найбільшу частку становили пацієнти зі спастичною диплегією – 36 % в основній групі та 41 % у контрольній групі; з подвійною геміплегією було 30 % (у основній групі – 12 %) пацієнтів; з геміплегією (геміпаретичною) формою – 19 % (26%); з атонічно-астатичною формою – 13 % (18 %) та з гіперкінетичною формою – 2 % (3 %) відповідно.

Транскраніальну мікрополяризацію виконували за допомогою сертифікованого апарату для

мікрополяризації «Реамед-Полярис» (Санкт-Петербург, Росія). Електроди розташовували на шкірі голови згідно з розробленими індивідуальними схемами лікування. Курс лікування складався з 10 щоденних 40-хвилинних сеансів.

За допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ) оцінювали біоелектричну активність головного мозку в динаміці двічі – до початку лікування та через 3 місяці після закінчення терапевтичного курсу. Реєстрацію ЕЕГ здійснювали на енцефалографі ДХ-500 (DX-systems, Україна, м. Харків) за стандартною методикою запису біоелектричних потенціалів головного мозку з проведенням функціональних проб (відкривання і закривання очей, ритмічна фотостимуляція (ФС), гіпервентиляція (ГВ)). Розміщення електродів здійснювали за Міжнародною системою 10–20 при скальповій референції в проміжку Fz–Cz. Катamnестичне спостереження після проведеної терапії тривало від 1 до 2 років.

Підтвердження терапевтичної ефективності комплексного методу лікування з використанням транскраніальної мікрополяризації в основній групі відносно групи порівняння здійснювали методом варіаційної статистики. Порівняння середніх значень досліджуваних показників здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента при нормальному розподілі показників. Відповідність закону нормального розподілу ознак перевіряли з використанням критерію Шапіро–Уїлка. Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

**Результати й обговорення.** Для оцінки ефективності проведеної комплексної терапії із курсом ТМП використовували дані електроенцефалографічного дослідження. ЕЕГ оцінювали відповідно до класифікації Е. А. Жирмунської [13] з огляду на тенденції формування варіантів ЕЕГ у дитячому віці [17].

За формалізованою оцінкою реєстрували такі варіанти біоелектричної активності головного мозку дітей, хворих на ДЦП: організований, дезорганізований з альфа-ритмом і дезорганізований без альфа-ритму, десинхронний, гіперсинхронний, епілептична активність та міжпівкульова асиметрія. Загальну ЕЕГ оцінювали за рівнем структурної дезорганізації ЕЕГ, міжпівкульової асиметрії та пароксизмальної активності.

При візуальному аналізі ЕЕГ визначали стан альфа-ритму (домінантність, стабільність, асиметрію, реактивність, зональність, модуляторність, поліморфність), частоту і амплітуду альфа- і центральних ритмів, виразність повільнохвильової і бета-активності. Визначали стан синхронізації повільнохвильової активності в фоновій ЕЕГ і при функціональних пробах.

За допомогою спектрального аналізу визначали щільну потужність основних частотних діа-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

пазонів спектра ЕЕГ (дельта-, тета-, альфа-, бета-ритмів). Спектральний аналіз альфа-активності в потиличних і центральних відведеннях важливий у динамічному спостереженні за сенсорнозалежними складовими альфа-діапазону вікової ЕЕГ (альфа- і мю-ритмів) [18].

Аналіз електроенцефалограм дітей із ДЦП до лікування свідчить про порушення біоелектричної активності мозку різного ступеня виразності.

У результаті проведеного ЕЕГ дослідження були отримані дані, що представлені у таблиці 1.

У межах загальної картини формування вікових патернів ЕЕГ спостерігали спрямовану позитивну динаміку фоновіої біоелектричної активності мозку у 76,2 % пацієнтів основної групи, порівняно із 25,0 % дітей у групі порівняння (табл. 1). Загальні зміни стосувались стабілізації вікових прекурсорів центрального і альфа-ритмів та мали тенденції до зменшення структурної дезорганізації і дифузного сповільнення ЕЕГ при відсутності збільшення пароксизмальної активності та міжпівкульової асиметрії.

Найзначимішу динаміку спостерігали у групі дітей з дезорганізацією ЕЕГ і збереженим альфаритмом (у 66,7 % пацієнтів основної групи, порівняно із 40,0 % дітей у групі порівняння): основним критерієм було посилення амплітуди і спектральної потужності альфа-ритму і реактивності під час відкривання очей, реакції засвоєння ФС, посилення зональної предомінантності і модуляторності альфа-ритму (табл. 1).

Позитивну динаміку спостерігали у дітей з дезорганізацією ЕЕГ без альфа-ритму після прове-

деного лікування із застосуванням ТМП (у 60,0 % пацієнтів основної групи). Зміни патерну вираженої дезорганізації ЕЕГ з редукцією альфа- і центрального ритмів мали тенденції до зменшення потужності повільносколадових у потиличних і скроневиx ділянках, посилення синхронізації і потужності тета-діапазону в центрально-тім'яно-потиличній ділянці. Мало місце зменшення загостреної дизритмії в лобно-центральных і скроневиx відділах.

Десинхронний варіант ЕЕГ з дифузним сповільненням переважно низькоамплітудної активності був мало змінний (25 % у дітей основної групи), спостерігалися тенденції до підсилення тета-діапазону в центральных відділах, фрагментарне підсилення альфа-активності в центральных і потиличних відділах пацієнта (див. табл. 1). У пацієнтів групи порівняння не спостерігали позитивних змін біоелектричної активності головного мозку з десинхронним варіантом ЕЕГ.

Також виражену позитивну динаміку спостерігали після проведеного лікування із застосуванням ТМП у дітей із гіперсинхронним патерном ЕЕГ (100 %, порівняно із 33,3 % дітей у групі порівняння) (табл. 1). Динаміка стабілізації альфаритму пов'язана з формуванням центрального ритму, зменшенням потужності дифузної синхронізації і повільної активності в лобно-скроневиx відділах.

Під час аналізу ЕЕГ також оцінювали виразність змін: легкі (з ізольованими або регіональними змінами основних прекурсорів ритмічної ЕЕГ

Таблиця 1. Динаміка розподілу патернів ЕЕГ у пацієнтів із ДЦП обох груп спостереження під впливом проведеного лікування

Патерни ЕЕГ	Група порівняння (12 пацієнтів)			Основна група (21 пацієнт)		
	до лікування, кількість дітей	після лікування, кількість дітей, «+» означає кількість дітей з позитивною динамікою		до лікування, кількість дітей	після лікування, кількість дітей, «+» означає кількість дітей з позитивною динамікою	
Організований	-	-	-	-	-	-
Дезорганізований з альфаритмом	5/12	5/12 (+2/5)	40,0 %	9/21	9/21 (+6/9)	66,7%
Дезорганізований без альфаритму	2/12	2/12	-	5/21	5/21 (+3/5)	60,0%
Десинхронний	2/12	2/12	-	4/21	4/12 (+1/4)	25,0%
Гіперсинхронний	3/12	3/12 (+1/3)	33,3%	3/21	3/21 (+3/3)	100%
Епілептична активність	2/12	2/12	-	7/21	7/21	-
Міжпівкульова асиметрія	6/12	6/12	-	12/21	12/21 (+3/12)	25,0%
Всього пацієнтів із позитивною динамікою		+3/12	25,0%		+16/21	76,2%



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

альфа- і центрального ритму), помірні (з частотно-просторовою дезорганізацією ЕЕГ, пароксизмальною активністю і ознаками нейрофізіологічної незрілості) та виражені (з частотною перебудовою структури ЕЕГ з дифузним і регіональним сповільненням, патологічними феноменами, ознаками вираженої затримки електрогенезу).

Аналіз даних ЕЕГ обстеження у дітей основної групи з легкими дифузними змінами зі збереженням структурно-просторової організації в динаміці показав стабілізацію вікових прекурсорів ритмічної ЕЕГ, підсилення альфа-ритму, зменшення синхронізації центрального ритму.

У дітей основної групи із помірними дифузними змінами регуляторного характеру з ознаками нейрофізіологічної незрілості (у вигляді підсилення потужності повільнохвильової складової спектра ЕЕГ, нестабільності і сповільнення альфа-ритму, екзальтації центрального мю-ритму, підсилення спалахової синхронізуючої активності) в динаміці спостерігали покращення структурної організації і реактивності альфа- і центрального ритмів після комплексного лікування із застосуванням ТМП. Серед переважаючих загально мозкових змін і локальних акцентів з помірною міжпівкульовою асиметрією і епілептиформною активністю не спостерігалось підсилення вогнищевої патологічної активності, спалахів білатеральної синхронізації в фоновій ЕЕГ і при пробах ФС і ГВ.

У дітей основної групи з вираженими загально мозковими змінами і нейрофізіологічною незрілістю спостерігали структурну перебудову вікової ЕЕГ з домінуванням повільнохвильової активності і редукцією вікових прекурсорів центрального і альфа-ритму, спалахами дифузної синхронізації і локальними пароксизмальними змінами ЕЕГ. Пароксизмальна активність характеризувалася білатерально-синхронними спалахами тета-, дельта-хвиль амплітудою більше 120 мкВ (у однієї дитини) і наявністю комплексів

гостра і пік-повільна хвиля, білатеральною синхронізацією епіактивності амплітудою вище фону (у 2 дітей).

У динаміці в дітей на фоні комплексного лікування з використанням транскраніальної мікрополяризації на першому етапі спостерігали різнонаправлені зміни, які згодом мали ознаки стабілізації вікових прекурсорів ритмічної активності у формуванні відповідних вікових патернів ЕЕГ. У структурі біоелектричної активності головного мозку у дітей основної групи спостерігали підсилення індексу потужності альфа-ритму (з 7,7 до 12,8) і підсилення центрального мю-ритму (з 4,5 до 8,9), ймовірно, компенсаторного характеру. Також у дітей основної групи після проведеного лікування із застосуванням ТМП знижувалися синхронізуючі впливи серединних структур мозку (зменшувався індекс спалахової активності з 17 до 10,6), тоді як у групі порівняння така позитивна динаміка не спостерігалася.

Результати спектрально-амплітудного математичного перетворення аналогової ЕЕГ основної групи та групи порівняння (результати Фур'є-аналізу вихідних даних ЕЕГ), призначених для динамічного спостереження за спектральними потужностями визначених частотних діапазонів (ритмічні складові ЕЕГ), представлені в таблиці 2.

У дітей основної групи спектральна щільність потужності (СЩП) альфа-ритму статистично вірогідно збільшилася на 24,1 %, тоді як у групі порівняння наростання СЩП альфа-ритму склало лише 11,4 %.

У пацієнтів обох груп спостереження виявлено статистично вірогідне збільшення СЩП бета-діапазону: в основній групі цей показник становив 26,9 %, у групі порівняння – 17,3 %.

Повільнохвильова частина спектра ЕЕГ під впливом проведеного лікування також мала позитивну динаміку у вигляді зменшення потужності. Після комплексного лікування із використанням мікрополяризації у пацієнтів з ДЦП спек

Таблиця 2. Результати Фур'є-аналізу даних електроенцефалограм пацієнтів із ДЦП обох груп спостереження під впливом проведеного лікування

Група порівняння, n=12	Діапазон, мкВ <sup>2</sup> (M±m)			
	альфа	бета	дельта	тета
До лікування	43,7±	15,8±	197,3±	171,2±
Після лікування	49,3±	19,1±	177,1±	148,2±
Δ%	+11,4	+17,3	-10,2	-13,4
Основна група, n=21	альфа	бета	дельта	тета
До лікування	53,1±	14,7±	195,7±	198,2±
Після лікування	70,0±	20,1±	128,4±	128,1±
Δ%	+24,1	+26,9	-34,4	-35,4

Примітка. \* – статистично вірогідні відмінності (p<0,05), n – кількість досліджених осіб у групі.

тральна щільність потужності дельта-ритму на EEG статистично вірогідно знизилась на 34,4 %, а СЦП тета-хвиль – на 35,4 %. У пацієнтів групи порівняння не спостерігали статистично вірогідної динаміки зменшення СЦП цих діапазонів повільнохвильової частини спектра.

Результати Фур'є-аналізу даних EEG у пацієнтів з ДЦП підтверджують більшу терапевтичну ефективність комплексного методу лікування з використанням мікрополяризації, порівняно з традиційними лікувально-реабілітаційними заходами.

**Висновки.** Аналіз даних електроенцефалографічного дослідження у пацієнтів з ДЦП групи порівняння та основної до і після лікування свідчить про те, що у хворих основної групи, в комплексне лікування яких додавалася транскраніальна мікрополяризація, спостерігалася вираженіша

позитивна динаміка параметрів EEG. Такі зміни у дітей з церебральним паралічем після комплексного лікування із додаванням методу ТМП свідчать про позитивний розвиток функціональної організації головного мозку, що створює сприятливі умови для реалізації психофізіологічних функцій у даній групі пацієнтів. Отримані дані дають підстави стверджувати, що включення до комплексного лікування дітей, хворих на ДЦП, методу транскраніальної мікрополяризації збільшує ефективність їх лікування та позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується дослідження впливу комплексного лікування із застосуванням транскраніальної мікрополяризації на стан нервово-м'язового апарату пацієнтів, хворих на ДЦП, із використанням методу електронеуроміографії.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Krägeloh-Mann I. Cerebral palsy update / I. Krägeloh-Mann, C. Cans // *Brain Dev.* – 2009. – Vol. 31. – P. 537–544.
2. Статистичний бюлетень «Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2010 році» / Держкомстат України. – К., 2011. – 96 с.
3. Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічними ураженнями нервової системи : навч.-метод. посібник / за ред. Мартинюка В. Ю., Зінченка С. М. – К. : Інтермед, 2005.
4. Шелякин А. М. Микрополяризация мозга. Теоретические и практические аспекты / А. М. Шелякин, Г. Н. Пономаренко. – СПб. : Балтика, 2006.
5. The effects of anodal transcranial direct current stimulation and patterned electrical stimulation on spinal inhibitory interneurons and motor function in patients with spinal cord injury / T. Yamaguchi, T. Fujiwara, Y. Tsai [et al.] // *Exp. Brain Res.* – 2016. – Vol. 234. – P. 1469–1478.
6. A systematic review of the clinical efficacy of transcranial direct current stimulation (tDCS) in psychiatric disorders / M. Kekic, E. Boysen, I. C. Campbell [et al.] // *J. Psychiatr. Res.* – 2016. – Vol. 74. – P. 70–86.
7. Exploring the efficacy of a 5-day course of transcranial direct current stimulation (TDCS) on depression and memory function in patients with well-controlled temporal lobe epilepsy / A. Liu, A. Bryant, A. Jefferson [et al.] // *Epilepsy Behav.* – 2016. – Vol. 55. – P. 11–20.
8. Effect of transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex on cerebral blood flow: a time course study using near-infrared spectroscopy / H. Takai, A. Tsubaki, K. Sugawara [et al.] // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2016. – Vol. 876. – P. 335–341.
9. Шелякин А. М. Микрополяризационная терапия в детской неврологии (практическое руководство) / А. М. Шелякин, И. Г. Преображенская, О. В. Богданов. – М., 2008.
10. Synergistic effect of combined transcranial direct current stimulation/constraint-induced movement therapy in children and young adults with hemiparesis: study protocol / B. Gillick, J. Menk, B. Mueller [et al.] // *BMC Pediatr.* – 2015. – Vol. 15. – P. 178.
11. Ten minutes of 1mA transcranial direct current stimulation was well tolerated by children and adolescents: Self-reports and resting state EEG analysis / V. Moliadze, S. Andreas, E. Lyzhko [et al.] // *Brain Res. Bull.* – 2015. – Vol. 119. – P. 25–33.
12. Olbrich S. Personalized medicine: review and perspectives of promising baseline EEG biomarkers in major depressive disorder and attention deficit hyperactivity disorder / S. Olbrich, R. V. Dinteren, M. Arns // *Neuropsychobiology.* – 2016. – Vol. 72. – P. 229–240.
13. Жирмунская Е. А. Система описания и классификация энцефалограмм человека / Е. А. Жирмунская, В. С. Лосев. – М. : Наука, 1994.
14. Шейнкман О. Г. Особенности функционального состояния мозга недоношенных детей грудного и раннего возраста с перинатальной энцефалопатией и детским церебральным паралитом // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* – 2003. – № 6. – С. 37–42.
15. Pfurtscheller G. Rhythmic EEG activities and cortical functioning / G. Pfurtscheller. – Amsterdam: Elsevier / North-Holland Biomedical Press, 1980.
16. Семенова К. А. Методические рекомендации по применению рабочей классификации детского церебрального паралича / К. А. Семенова. – М., 1973.
17. Новинская Н. Л. Сопоставление клинических, энцефалографических показателей у детей с различными видами интеллектуальной недостаточности / Н. Л. Новинская, Е. В. Горбачевская // *Неврология и психиатрия.* – 1980. – № 7. – С. 17–23.
18. Фарбер Д. А. Гетерогенность и возрастная динамика  $\alpha$ -ритма электроэнцефалограммы / Д. А. Фарбер, В. Ю. Вильдавский // *Физиология человека.* – 1996. – № 5. – С. 52–55.

REFERENCES

1. Krägeloh-Mann, I., & Cans, C. (2009). Cerebral palsy update. *Brain and Development*, 31 (7), 537-544. doi:10.1016/j.braindev.2009.03.009
2. *Statistichnyi biuleten «Zaklady okhorony zdorovya ta zakhvoryuvanist naseleння Ukrainy u 2010 rotsi»* [Statistical Bulletin "Healthcare and morbidity of the population of Ukraine in 2010"]. (2011). Kyiv. [in Ukrainian].
3. Martyniuk, V.Yu., & Zinchenko, S.M. (2005). *Osnovy medyko-sotsialnoi reabilitatsii ditey z orhanichnymy urazhenniamy nervovoi systemy* [Fundamentals of medical and social rehabilitation of children with organic lesions of the nervous system]. Kyiv: Intermed. [in Ukrainian]
4. Shelyakyn, A. M., & Ponomarenko, H. N. (2006). *Mikropolyarizatsyya mozga. Teoreticheskiye i prakticheskiye aspekty* [Direct current stimulation of the brain. Theoretical and practical aspects]. Saint-Petersburg: Baltika [in Russian].
5. Yamaguchi, T., Fujiwara, T., Tsai, Y., Tang, S., Kawakami, M., Mizuno, K., ... Liu, M. (2016). The effects of anodal transcranial direct current stimulation and patterned electrical stimulation on spinal inhibitory interneurons and motor function in patients with spinal cord injury. *Experimental Brain Research*, 234 (6), 1469-1478. doi:10.1007/s00221-016-4561-4
6. Kekic, M., Boysen, E., Campbell, I. C., & Schmidt, U. (2016). A systematic review of the clinical efficacy of transcranial direct current stimulation (tDCS) in psychiatric disorders. *Journal of Psychiatric Research*, 74, 70-86. doi:10.1016/j.jpsychires.2015.12.018
7. Liu, A., Bryant, A., Jefferson, A., Friedman, D., Minhas, P., Barnard, S., ... Schachter, S. (2016). Exploring the efficacy of a 5-day course of transcranial direct current stimulation (TDCS) on depression and memory function in patients with well-controlled temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 55, 11-20. doi:10.1016/j.yebeh.2015.10.032
8. Takai, H., Tsubaki, A., Sugawara, K., Miyaguchi, S., Oyanagi, K., Matsumoto, T., ... Yamamoto, N. (2016). Effect of transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex on cerebral blood flow: a time course study using near-infrared spectroscopy. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 876, 335-341. doi:10.1007/978-1-4939-3023-4\_42
9. Shelyakyn, A.M., Preobrazhenskaya, Y.H., Bogdanov, O.V. (2008). *Mikropolyarizatsionnaya terapiya v detskoy nevrologii (prakticheskoe rukovodstvo)* [Direct current stimulation therapy in pediatric neurology (Practical guidance)]. Moscow. [in Russian]
10. Gillick, B., Menk, J., Mueller, B., Meekins, G., Krach, L. E., Feyma, T., & Rudser, K. (2015). Synergistic effect of combined transcranial direct current stimulation/constraint-induced movement therapy in children and young adults with hemiparesis: study protocol. *BMC Pediatrics*, 15 (1), 178. doi:10.1186/s12887-015-0498-1
11. Moliadze, V., Andreas, S., Lyzhko, E., Schmanke, T., Gurashvili, T., Freitag, C. M., & Siniatchkin, M. (2015). Ten minutes of 1 mA transcranial direct current stimulation was well tolerated by children and adolescents: Self-reports and resting state EEG analysis. *Brain Research Bulletin*, 119, 25-33. doi:10.1016/j.brainresbull.2015.09.011
12. Olbrich, S., Dinteren, R. V., & Arns, M. (2016). Personalized medicine: review and perspectives of promising baseline EEG biomarkers in major depressive disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychobiology*, 72 (3-4), 229-240. doi:10.1159/000437435
13. Zhyrmunskaya, E.A., Losev, V.S. (1994). *Sistema opisaniya i klassifikatsiya entsefalogramm cheloveka* [The system of description and classification of human encephalograms]. Moscow: Nauka. [in Russian]
14. Sheynkman, O.H. (2003). Osobennosti funktsionalnogo sostoyaniya mozga nedonoshennyh detey grudnogo i rannego vozrasta s perinatalnoy entsefalopatiyey i detskim tserebralnym paralichom [Features of the functional state of the brain of preterm infants and young children with perinatal encephalopathy and cerebral palsy]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova – Journal of Neurology and Psychiatry by S.S. Korsakov*, 6, 37-42. [in Russian].
15. Pfurtscheller, G. (1980). *Rhythmic EEG activities and cortical functioning*. Amsterdam: Elsevier / North-Holland Biomedical Press.
16. Semenova, K.A. (1973). *Metodicheskiye rekomendatsii po primeneniyu rabochey klassifikatsii detskogo tserebralnogo paralicha* [Methodical recommendations on the application of the working classification of cerebral palsy]. Moscow [in Russian].
17. Novynskaya, N.L., Horbachevskaya, E.V. (1980). Sopostavlenie klinicheskikh, entsefalograficheskikh pokazateley u detey s razlychnymi vidami intellektualnoy nedostatochnosti [Comparison of clinical, encephalographic indicators in children with various types of intellectual insufficiency]. *Nevrologiya i psikiatriya – Neurology and Psychiatry*, 7, 17-23 [in Russian].
18. Farber, D.A., Vyldavskyy, V.Yu. (1996). Geterogennost i vozrastnaya dinamika  $\alpha$ -ritma elektroentsefalogrammy [Heterogeneity and age dynamics of the  $\alpha$ -rhythm of the electroencephalogram]. *Fiziologiya cheloveka – Physiology of the Man*, 5, 52-55 [in Russian].

## ДИНАМИКА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МИКРОПОЛЯРИЗАЦИИ

©Е. В. Яценко<sup>1,2</sup>, А. Н. Надоненко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт физиологии имени А. А. Богомольца Национальной академии наук Украины, г. Киев

<sup>2</sup> Неврологическая клиника доктора Яценко, г. Киев

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Особый интерес для лечения различных неврологических расстройств, в частности детского церебрального паралича (ДЦП), вызывает такой терапевтический подход, как микрополяризация – неинвазивный и безопасный лечебный метод, позволяющий изменять функциональное состояние различных звеньев ЦНС под действием малого постоянного тока.

**Цель** – определить с помощью электроэнцефалографии терапевтическую эффективность добавления метода микрополяризации в комплекс лечебно-профилактических мероприятий детям с ДЦП.

**Материалы и методы.** В ходе исследования было обследовано и комплексно пролечено 33 больных с различными формами ДЦП. В группу сравнения вошло 12 детей, которым проводили базисные лечебно-реабилитационные мероприятия, в основную – 21 ребенок, которым на фоне базисной терапии дополнительно проводили курс микрополяризации. Транскраниальную микрополяризацию выполняли в соответствии с разработанными индивидуальными схемами лечения в зависимости от локализации патологии. С помощью ЭЭГ оценивали биоэлектрическую активность головного мозга в динамике дважды – до начала лечения и через 3 месяца после окончания курса терапии.

**Результаты.** Анализ электроэнцефалограмм детей с ДЦП до лечения свидетельствовал о нарушении биоэлектрической активности мозга различной степени выраженности. После лечения в рамках общей картины формирования возрастных паттернов ЭЭГ наблюдалась положительная динамика фоновой биоэлектрической активности мозга у 76,2 % пациентов основной группы, в сравнении с 25,0 % детей в группе сравнения. Общие изменения касались стабилизации возрастных прекурсоров центрального и альфа-ритмов, а также наблюдались тенденции к уменьшению структурной дезорганизации и диффузного замедления ЭЭГ при отсутствии увеличения пароксизмальной активности и межполушарной асимметрии.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что добавление метода микрополяризации в комплекс лечения больных ДЦП повышает эффективность лечения, а также может положительно влиять на клиническое течение заболевания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** детский церебральный паралич; электроэнцефалография; транскраниальная микрополяризация.

## DYNAMICS OF ELECTROENCEPHALOGRAPHIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY AFTER COMBINED TREATMENT WITH TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION

©K. V. Yatsenko<sup>1,2</sup>, O. M. Nadonenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>O. Bohomolets Institute of Physiology of NAS of Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup>Doctor Yatsenko Neurological Clinic of Kyiv

**SUMMARY. Introduction.** Direct current stimulation (DCS) is of interest for the treatment of various neurological disorders, including cerebral palsy (CP). DCS is a noninvasive and safe therapeutic method which modifies the functional status of various parts of the CNS under the influence of small direct current.

The **aim** of the study was to determine the therapeutic efficacy of DCS in combined treatment of children with CP using electroencephalography.

**Materials and Methods.** 33 patients with various forms of CP were examined and treated. 12 children were included in comparison group who underwent basic treatment, and 21 children – in the main group who underwent basic treatment and DCS. Transcranial DCS was performed according to individual treatment regimens based on the location of pathology. The dynamics of bioelectric activity of brain was evaluated twice using EEG – before treatment and 3 months after the therapeutic course.

**Results.** Analysis of electroencephalograms of children with CP before treatment showed the disruption of neural activity in a local brain region of varying degrees of severity. After the treatment the positive dynamics of background electrical activity of the brain was observed in 76.2 % of patients in the main group, compared with 25.0 % of children in the comparison group. General changes concerned the age stabilization of central and alpha rhythms precursors and the tendency of reduction of structural disorganization and diffuse slowing of the EEG with the absence of paroxysmal activity and interhemispheric asymmetry was observed.

**Conclusions.** The data indicate that the addition of DCS in the treatment of patients with CP increases the effectiveness of treatment and may also positively influences on the course of the disease.

**KEY WORDS:** cerebral palsy; electroencephalography; transcranial direct current stimulation.

Отримано 25.04.2017



## STRUCTURAL CONDITION OF PANCREAS AND LIVER IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC BILIARY PANCREATITIS COMBINED WITH OBESITY

©L. S. Babinets, K. Yu. Kytsai

*I. Horbachevsky Ternopil State Medical University*

**SUMMARY. Introduction.** Statistics shows an increasing number of obese people for the past years in the world. Despite increased attention to the issue of the scientific and practical medicine, obesity is systemic and affects the metabolism and physiological parameters.

**The aim of the study.** Comparative analysis of indicators of liver and pancreas stiffness in patients with chronic biliary pancreatitis (CBP) depending on the degree of obesity.

**Materials and Methods.** 100 patients with CBP were examined; 20 young healthy people who composed the control group. BMI calculated by Quetelet index.

**Results and Discussion.** The level of the stiffness of liver was  $(11.81 \pm 0.28)$  kPa, that is 2.5 times higher than in a control group, and the level of the stiffness of pancreas – in 2.0 times in patients with CBP with the obese class III. The indicator of stiffness of liver and pancreas is higher than in a control group in 2.0 and 1.8 times, respectively, in patients with obese class II and in patients with obese class I is 1.6 and 1.5 times, and in patients with overweight in 1.30 and 1.28 times.

**Conclusions.** According to the data, it was proved that the an increasing degree of obesity the stiffness of the liver and pancreas increases too.

**KEY WORDS:** chronic pancreatitis; pancreas; liver; obesity; shear wave elastography; structural condition.

**Introduction.** Statistics shows an increasing number of obese people for the past years in the world. Despite increased attention to the issue of the scientific and practical medicine, obesity is systemic and affects the metabolism and physiological parameters [1,2]. The risk of chronic pancreatitis for obese people is the highest with biliary and alcohol types [3]. There is a link between obesity and diseases of the biliary system.

**The aim of the study.** Comparative analysis of indicators of pancreas stiffness in patients with chronic biliary pancreatitis (CBP) depending on the degree of obesity.

**Materials and Methods.** 100 patients with CBP were examined; 20 young healthy people who composed the control group. Among patients with CP were 56 women and 44 men, the average age of

patients was  $(49.4 \pm 3.2)$  years. The duration of the disease –  $(10.8 \pm 4.1)$  years. BMI calculated by Quetelet index. Normal weight: 18.5 to 25, overweight: 25 to 30, obese class I: 30 to 35, obese class II: 35 to 40, obese class III: over 40.

Investigation of the stiffness of pancreas and liver was performed by shear wave elastography (SWE) using an ultrasound scanner Ultima PA («Radmir» DP AT NDIRI, Kharkiv, Ukraine) with a contact by sensor linear format at frequencies of 2–5 MHz at the depth of 10–50 mm.

**Results and Discussion.** Results of investigation of the structural condition of liver and pancreas are presented in the table.

According to data given in the table, one could argue that an increasing degree of obesity the stiffness of the liver and pancreas increases too. The

Table. Indicators of the stiffness of liver and pancreas in patients with CBP combined with obesity

Indicators of SWE of the organ, kPa	Control (n=20)	Groups of comparison			
		Overweight (n=35)	Obese class I (n=56)	Obese class II (n=21)	Obese class III (n=3)
Liver	4.80±0.24	6.22±0.10*	7.80±0.14**	9.57±0.22***1	11.81±0.28***2
Pancreas	4.67±0.12	6.00±0.11*	7.13±0.11**	8.60±0.15***1	9.56±0.37***2

Notes:

- 1)\* – credible difference regarding the control group ( $p < 0.05$ );
- 2)\*\* – credible difference regarding indicators in patients with a overweight ( $p < 0.05$ );
- 3)\*\*\*1 – credible difference regarding indicators in patients with obese class I ( $p < 0.05$ );
- 4)\*\*\*2 – credible difference regarding indicators in patients with obese class II ( $p < 0.05$ ).



Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення

level of the stiffness of liver was  $(11.81 \pm 0.28)$  kPa, that is 2.5 times higher than in a control group, and the level of the stiffness of pancreas – in 2.0 times in patients with CBP with the obese class III. The indicator of the stiffness of liver and pancreas is higher than in a control group in 2.0 and 1.8 times, respectively, in patients with obese class II and in patients with obese class I is 1.6 and 1.5 times, and in

patients with a overweight in 1.30 and 1.28 times. Data were statistically significant.

**Conclusions.** According to the data, it has been proved that the an increasing degree of obesity the stiffness of the liver and pancreas increases too. It showed the progression of fibrotic processes in the parenchyma of the above mentioned bodies with pathological changes in their structure.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Радченко О.М. Підшлункова залоза та метаболічний синдром / О. М. Радченко // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 5 (73). – С. 21–26.

2. Pitt H. A. (2007). Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly / H. A. Pitt // HPB. – № 9. – С. 92–97.

3. Van Raalte D. H. (2010). Pancreatic steatosis in humans: cause or marker of lipotoxicity? / D. H. Van Raalte, N. J. Van der Zijl, M. Diamant // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – № 13. – С. 478–485.

#### REFERENCES

1. Radchenko, O.M. (2013). Pidshlunkova zaloza ta metabolichnyi syndrom [Pancreas and metabolic syndrome]. *Suchasna gastroenterolohiya – Modern Gastroenterology*, 5 (73), 21-26 [in Ukrainian].

2. Pitt, H.A. (2007). Hepato-pancreato-biliary fat: the

good, the bad and the ugly. *HPB*, 9, 92-97.

3. Van Raalte, D.H., Van der Zijl, N.J., & Diamant, M. (2010). Pancreatic steatosis in humans: cause or marker of lipotoxicity? *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 13, 478-485.

## СТРУКТУРНИЙ СТАН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ І ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БІЛІАРНИЙ ПАНКРЕАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ОЖИРІННЯМ

©Л. С. Бабінець, К. Ю. Кицай

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

**РЕЗЮМЕ. Вступ.** Статистика свідчить про зростання кількості огрядних людей протягом останніх років у цілому світі, незважаючи на підвищену увагу до цієї проблеми з боку наукової і практичної медицини. Ожиріння має системний характер і впливає на метаболізм та фізіологічні параметри.

**Мета** – проведення порівняльного аналізу показників жорсткості підшлункової залози та печінки у хворих на хронічний біліарний панкреатит (ХБП) в залежності від ступеня ожиріння.

**Матеріал та методи.** Було обстежено 100 пацієнтів з ХП біліарного ґенезу. Групу контролю склали 20 молодих здорових людей. ІМТ обчислювали за формулою Кетле.

**Результати.** У пацієнтів, хворих на ХБП, які мали III ступінь ожиріння, рівень жорсткості печінки становив  $(11,81 \pm 0,28)$  кПа, що у 2,5 раза перевищувало такий групи контролю, а показник жорсткості ПЗ – у 2,0 рази. Показник жорсткості печінки і ПЗ у групі хворих із II ступенем ожиріння перевищував такий групи контролю у 2,0 і 1,8 раза відповідно, а у пацієнтів з I ступенем – в 1,6 та 1,5 раза і у хворих з надмірною масою тіла – у 1,30 та 1,28 раза.

**Висновки.** У хворих на хронічний біліарний панкреатит в поєднанні з ожирінням із зростанням маси тіла збільшуються показники жорсткості як печінки, так і підшлункової залози.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічний панкреатит; підшлункова залоза; печінка; ожиріння; еластографія хвилі зсуву; структурний стан.

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

## **СТРУКТУРНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕЧЕНИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ, СОВМЕЩЕННЫМ С ОЖИРЕНИЕМ**

**©Л. С. Бабинец, Е. Ю. Кыцай**

*ГВНЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины»*

**РЕЗЮМЕ. Вступление.** Статистика свидетельствует о росте количества тучных людей в последние годы во всем мире, несмотря на повышенное внимание к этой проблеме со стороны научной и практической медицины. Ожирение имеет системный характер и влияет на метаболизм и физиологические параметры.

**Цель** – проведение сравнительного анализа показателей жесткости поджелудочной железы и печени у больных хроническим билиарным панкреатитом (ХБП) в зависимости от степени ожирения.

**Материал и методы.** Было обследовано 100 пациентов с ХП билиарного генеза. Группу контроля составили 20 молодых здоровых людей. ИМТ вычисляли по формуле Кетле.

**Результаты.** У пациентов, больных ХБП, с III степенью ожирения уровень жесткости печени составил  $(11,81 \pm 0,28)$  кПа, что в 2,5 раза превышало такой группы контроля, а показатель жесткости ПЖ – в 2,0 раза. Показатель жесткости печени и ПЖ в группе больных с II степенью ожирения превышал такой группы контроля в 2,0 и 1,8 раза соответственно, а у пациентов с I степенью – в 1,6 и 1,5 раза и у больных с чрезмерной массой тела – в 1,30 и 1,28 раза.

**Выводы.** У больных хроническим билиарным панкреатитом в сочетании с ожирением с ростом массы тела увеличивались показатели жесткости как печени, так и поджелудочной железы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хронический панкреатит; поджелудочная железа; печень; ожирение; эластография волны сдвига; структурное состояние.

Отримано 03.04.2017

## HOMEOSTATIC DISORDERS IN PATIENTS WITH COMBINATION OF HYPERTONIC DISEASE AND CHRONIC PANCREATITIS

©L. Babinets, I. Medvid, I. Herasymets, I. Borovyk

*I. Horbachevsky Ternopil State Medical University*

**SUMMARY.** The signs of compensatory mechanisms disruption and increased autonomic nervous system imbalance with a decrease in ductility autonomous processes in the load were determined in patients with hypertonic disease upon accession the concomitant chronic pancreatitis. The combination of pathologies is also accompanied by manifestations of endogenous intoxication, significant violations of antioxidant and kallikrein-kinin systems.

**KEY WORDS:** hypertonic disease; chronic pancreatitis; autonomic nervous system; heart rate variability; antioxidant system; kallikrein-kinin system; endogenous intoxication.

**Introduction.** Patients with hypertension have accompanying pathology in 58.4 % of cases. This determines the relevance of research processes maintaining homeostasis with a combination of various diseases [1, 5].

**The aim of the study** – to examine and compare the character of vegetative, antioxidant, kallikrein-kinin system and parameters of endogenous intoxication disorders in the patients with combination of hypertonic disease (HD) and chronic pancreatitis (CP).

**Materials and Methods.** The study involved 40 patients with HD and concomitant CP in non-remission phase, 15 healthy people. The middle-aged was (47.7±1.2) years. Research of autonomic regulation conducted by definition of standard statistical and spectral heart rate variability (HRV) [3]. Laboratory research of standard parameters of antioxidant, kallikrein-kinin systems and the severity of endogenous intoxication were conducted.

**Results.** Here vegetative background of 65.0 % of patients was appropriate to eutonia, 25.0 % – sympathicotonia, 10.0 % – vagotonia. Also at comorbidity a significant reduction in total power of spectre (TP – (678.6±90.3) ms<sup>2</sup>), component nervous of heart rate regulation (HF – (16.55±1.57) %, LF – (19.83±1.61) %) and increase in humoral and metabolic effects (VLF – (63.63±3.00) %) were observed.

The laboratory data in patients shows a reduction of antioxidant protection of the body: superoxide dismutase – (39.83±0.50) U/ml erythrocytes; reduced glutathione – (38.86±0.64) mmol/l; catalase – (45.24±1.37) %; medium molecular size peptides (MMSP) with a maximum absorption at 254 nm – (564.80±8.19); MMSP 280 – (264.38±6.19). The degree of proteolytic system activation was (48.26±1.52) mmol of arginine /(h\*l). The overall breakdown of proteins was also stimulated by more

active kininogenase that is displayed by the increase of the kallikrein ((182.48±1.37) mcmol/(min\*l)), decrease of its inactive precursor content (prekallikrein – (50.39±1.73) mcmol of arginine /(min\*l)) and inhibitor α<sub>2</sub>-macroglobulin ((1.77±0.04) g/l). Decrease of kininase II ((173.44±2.81) mcmol/(min\*l)) show the weakening of incentive mechanisms in the body against kinins overproduction. Increased activity of the kallikrein-kinin system at comorbidity of HD and CP causes the enhances inflammation and swelling of the pancreas.

Received data changes of HRV in patients with HD were compared with results of other studies. It is established that as the disease progresses happens development of left ventricular hypertrophy and fibrosis in the myocardium with decrease of β<sub>1</sub>-receptors density. That causes decrease in statistical power and spectral performance [4]. Confirmed that oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of HD and CP [2], but data about the features of antioxidant protection with a combination of these diseases was not enough. Another study confirmed that the accession of concomitant gastroenterological diseases (chronic non-calculous cholecystitis) while HP led the growth of endogenous intoxication [5]. Reduced production of kinins at HD also was confirmed by a number of studies [3].

**Conclusions.** Reduction of reducing total power spectrum, increasing the share of humoral-metabolic effects on heart rate, tendency to asympathicotonia autonomic reactivity, lower levels of superoxide dismutase, glutathione, prekallikrein, β<sub>2</sub>-macroglobulin, kininase II, higher levels of catalase, middle molecular peptides, total proteolytic activity of plasma kallikrein were observed in the patients with combination of hypertonic disease and chronic pancreatitis.

LITERATURE

1. Babinets L. S. The imbalance of the autonomic nervous system in the patients with comorbidity of hypertonic disease and chronic pancreatitis / L. S. Babinets, I. I. Medvid, I. I. Herasymets // *Lek. Obz.* – 2014. – № 63 (6). – P. 512–513.

2. Cohen R. A. Vascular oxidative stress: the common link in hypertensive and diabetic vascular disease / R. A. Cohen, X. Tong // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2010. – № 55 (4). – P. 308–316.

3. Farmer S. G. (1991). *Pharmacology of bradykinin receptors in bradykinin antagonists: basic and clinical*

research / S. G. Farmer, R. M. Burch – N.Y. : Marcel Dekker Inc. – P. 1–32.

4. Mikhailov V. M. Heart rate variability. Experience of the practical application of the method / V. M. Mikhailov. – Ivanovo, 2000. – 200 p.

5. Zinevych Ya.V. Features of the endogenous intoxication in patients with hypertension, coronary heart disease and concomitant chronic cholecystitis. *Ukrainska medytsyna / Ya. V. Zinevych, O. I. Osadcha // Ukraine Medicines.* – 2010. – № 2. – P. 56–58.

REFERENCES

1. Babinets, L.S., Medvid, I.I., & Herasymets, I.I. (2014). The imbalance of the autonomic nervous system in the patients with comorbidity of hypertonic disease and chronic pancreatitis. *Lek Obz.*, 63 (6), 512-513.

2. Cohen, R.A., Tong, X. (2010). Vascular oxidative stress: the common link in hypertensive and diabetic vascular disease. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 55 (4), 308-316.

3. Farmer, S.G., & Burch, R.M. (1991). *Pharmacology of bradykinin receptors in bradykinin antagonists: basic and*

*clinical research.* N.Y.: Marcel Dekker Inc., 1-32.

4. Mikhailov, V.M. (2000). *Heart rate variability. Experience of the practical application of the method.* Ivanovo, 200.

5. Zinevych, Ya.V., & Osadcha, O.I. (2010). Features of the endogenous intoxication in patients with hypertension, coronary heart disease and concomitant chronic cholecystitis. *Ukrainska medytsyna – Ukrainian Medicine*, 2, 56-58.

## ГОМЕОСТАТИЧНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОМОРБІДНІСТЮ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ТА ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

©Л. С. Бабінець, І. І. Медвідь, І. І. Герасимець, І. О. Боровик

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»*

**РЕЗЮМЕ.** У пацієнтів із гіпертонічною хворобою при приєднанні хронічного панкреатиту виявлено ознаки порушення компенсаторних механізмів і підвищення дисбалансу вегетативної системи зі зменшенням пластичності адаптаційних процесів. Поєднання патологій також супроводжувалось проявами ендогенної інтоксикації, порушеннями антиоксидантної, калікреїн-кінінової систем.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гіпертонічна хвороба; хронічний панкреатит; вегетативна нервова система; варіабельність серцевого ритму; антиоксидантна система; калікреїн-кінінова система; ендогенна інтоксикація.

## ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОСТЬЮ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

©Л. С. Бабинец, И. И. Медведь, И. И. Герасимець, И. О. Боровик

*ГВУЗ «Тернопольской государственной медицинской университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины»*

**РЕЗЮМЕ.** У пациентов с гипертонической болезнью при присоединении хронического панкреатита выявлены признаки нарушения компенсаторных механизмов и повышение дисбаланса вегетативной системы с уменьшением пластичности адаптационных процессов. Сочетание патологий также сопровождалось проявлениями эндогенной интоксикации, нарушениями антиоксидантной, калликреин-кининовой систем.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гипертоническая болезнь; хронический панкреатит; вегетативная нервная система; вариабельность сердечного ритма; антиоксидантная система; калликреин-кининовая система; эндогенная интоксикация.

Отримано 05.04.2017

## QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AND RELATED ANEMIA

©M. V. Palykhata, L. S. Babinets, O. V. Pronyuk

*I. Horbachevsky Ternopil State Medical University*

**SUMMARY.** The study of QOL is one of the urgent problems in medicine in the world. The quality of life (QOL) is a reliable and valid instrument for measuring quality of life from the perspective of the patient. The scale is often used with confidence in patients with chronic diseases requiring long-term therapy. The cognitive impairment in young women, a greater risk of mortality and hospitalizations in adults and especially in elderly, dysfunction of thermoregulation and immune system, gastrointestinal disorders, *Helicobacter pylori* infection are more found in patients with CP and related anemia, which reduces QOL even more. Our study of QOL in patients with chronic pancreatitis (CP) and CP with related anemic syndrome by questionnaires SF-36 and GSRS, demonstrated significantly lower level of QOL in patients with related anemia. This objectively affirms an aggravating role of related anemia in the course of main disease.

**KEY WORDS:** chronic pancreatitis; anemia; quality of life; SF-36; GSRS.

The study of QOL is one of the urgent problems in medicine in the world. Its assessment is particularly important in chronic diseases requiring long-term therapy. The cognitive impairment in young women, a greater risk of mortality and hospitalizations in adults and especially in elderly, dysfunction of thermoregulation and immune system, gastrointestinal disorders, *Helicobacter pylori* infection are more found in patients with CP and related anemia, which reduces QOL even more.

**The aim of the study** – to compare QOL of patients with CP and related anemic syndrome.

**Materials and methods.** Retrospectively analyzed 50 case histories of hospitalized patients with CP who were treated in day care TCMH №2 in 2015–2017 years. Patients were divided into two groups: the first included 21 patients with CP, the second - 29 patients with CP, combined with anemic syndrome.

**Results.** QOL of patients were determined by using the general questionnaire Medical Outcomes Study 36-Item (Mos SF-36), in which 36 points are grouped into 8 scales. Each scale is directly transformed into a 0-100 scale, a score of 100 is equivalent to no disability. The results of the questionnaire: the physical functioning in patients with CP is (81.6±3.05) points, and for CP with anemia – (61.6±2.8), physical role functioning – (53.5±9.9) and (33–3±7–1) points, bodily pain – (67.3±4.5) and (55.3±3.3) points, general health perceptions – (51.6±3.7) and (41.6±3.1) points, vitality – (54±4.3)

and (40±4.1) points, social role functioning – (81.4±4.4) and (75.3±3.7) points, emotional role functioning – (65±9.8) and (66.6±6.8), mental health – (62±4.3) and (63±3.9) points respectively. To assess the severity of gastroenterological symptoms and QOL we used the Russian version of a special questionnaire Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), which consist of 15 questions, grouped into five scales: abdominal pain (AP), reflux syndrome (RS), constipation syndrome (CS), diarrheal syndrome (DS), indigestion syndrome (IS). Number scales ranging from 1 to 7, higher values are responsible for more severe symptoms and lower QOL. Patients with CP: AP syndrome was (2.5±0.25) points, and in patients with related anemia – (2.8±0.3) points, RS – (4.00±0.23) and (1.76±0.21) points, CS – (1.50±0.27) and (2.66±0.21) points, DS – (1.90±0.20) and (1.98±0.20), IS – (3.50±0.24) and (2.80±0.23) points respectively.

**Conclusions.** In patients with CP and related anemia is significantly lower level of QOL, describing the physical condition and higher level of DS, CS, AP – specific pathology of the gastrointestinal tract questionnaire GSRS on such group patients with CP without anemia. This objectively affirms an aggravating role of related anemia in the course of CP.

**Perspectives of the further investigations.** In the future we plan to research role of related anemia in the course of CP deeper to offer correction programs and thus to make better QOL in such patients.



## ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ І СУПУТНЬОЮ АНЕМІЄЮ

©М. В. Палихата, Л. С. Бабінець, О. В. Пронюк

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»*

**РЕЗЮМЕ.** Вивчення якості життя (ЯЖ) у всьому світі є однією з актуальних проблем у медицині. Опитувальники є надійним і дієвим інструментом для вимірювання ЯЖ з точки зору пацієнта. Шкала часто використовується з упевненістю у пацієнтів з хронічними захворюваннями, що потребують довготривалої терапії. У пацієнтів із хронічним панкреатитом (ХП) і супутньою анемією частіше зустрічаються супутні когнітивні порушення у молодих жінок, більший ризик летальності та госпіталізацій у дорослих і особливо у пацієнтів літнього віку, порушення терморегуляції, дисфункція імунної системи, шлунково-кишкові розлади, інфекція *Helicobacter pylori*, які ще більше знижують ЯЖ. Наше дослідження ЯЖ у пацієнтів із ХП та ХП із супутнім анемічним синдромом за допомогою опитувальників SF-36 і GSRS, продемонстрували значно нижчий рівень ЯЖ у пацієнтів із анемією. Це свідчить про об'єктивний обтяжувальний вплив супутньої анемії на перебіг основного захворювання.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічний панкреатит; анемія; якість життя; SF-36; GSRS.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ АНЕМИЕЙ

©М. В. Палихата, Л. С. Бабінець, А. В. Пронюк

*ДВНЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»*

**РЕЗЮМЕ.** Изучение качества жизни (КЖ) во всем мире является одной из актуальных проблем в медицине. Опросники являются надежным и действенным инструментом для измерения КЖ с точки зрения пациента. Шкала часто используется с уверенностью у пациентов с хроническими заболеваниями, нуждающихся в длительной терапии. У пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) и сопутствующей анемией чаще встречаются сопутствующие когнитивные нарушения у молодых женщин, больший риск летальности и госпитализаций у взрослых и особенно у пациентов пожилого возраста, нарушения терморегуляции, дисфункция иммунной системы, желудочно-кишечные расстройства, инфекция *Helicobacter pylori*, которые еще больше снижают КЖ. Наше исследование КЖ у пациентов с ХП и ХП с сопутствующим анемическим синдромом с помощью опросников SF-36 и GSRS продемонстрировало значительно более низкий уровень КЖ у пациентов с анемией. Это свидетельствует об объективном обтягивающем влиянии сопутствующей анемии на течение основного заболевания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хронический панкреатит; анемия; качество жизни; SF-36; GSRS.

Отримано 12.04.2017

## BIOELECTRICAL IMPEDANCE METHOD OF BODY COMPOSITION ASSESSMENT IN ALGORITHM AND TECHNOLOGIES OF HEALTHY LIFESTYLES IMPLEMENTATION FOR PREVENTION AND CONTROL OF NONCOMMUNICABLE DISEASES IN THE FAMILY PHYSICIAN PRACTICE

©M. Potjagenko<sup>1</sup>, A. Nevoit<sup>1</sup>, N. Sokoluk<sup>1</sup>, M. Nevoit<sup>2</sup>, L. Ozarchuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Educational and Scientific Institute of Postdegree Education of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»*

<sup>2</sup>*City Clinical Hospital № 2, Poltava, Ukraine*

**SUMMARY.** The medical public understands the importance of the prevention and control of Noncommunicable Diseases (NCD) today. In the present study we aimed to evaluate the sensitivity of the Bioelectrical Impedance Method of body composition assessment, and to improve an algorithm in technologies of healthy lifestyles implementation for prevention and control of NCD in the family physician practice. 59 doctors-interns took part in the assessment of the body composition (middle age=24±2 years; 47(79.6 %) were women) on the Body Composition Monitor (HBF-500-E Omron, Japan). 25 % and 19 (33 %) of participants had BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> and increased level of total body fat. 56 (95 %) doctors-interns had the level of muscles below the age norm. Data analysis showed that young doctors do not lead healthy lifestyles and that the Bioelectrical Impedance Method of body composition assessment is clinically acceptable for early diagnostics.

**KEY WORDS:** Bioelectrical Impedance Method; body composition; Noncommunicable Diseases.

**Introduction.** Noncommunicable Diseases (NCD) are one of the major health and development challenges of the 21st century. The 4 main types of NCD are cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases and diabetes. They kill 38 million people each year. Sixteen million NCD deaths occur before the age of 70; 82 % of these "premature" deaths occurred in low- and middle-income countries. World Health Organization (WHO) Global action plan for the prevention and control of NCD 2013-2020 is the main mechanism to reduce the avoidable NCD. This plan aims to reduce the number of premature deaths from NCD by 25 % by 2025 through nine voluntary global nine targets. The targets focus in part by addressing factors of Healthy Lifestyles [1]. It causes relevance of questions of improvement of introduction of Healthy Lifestyles in Ukraine. Therefore we perform scientific research work "Development of Algorithms and Technology of Implementation of Healthy Lifestyles at Patients with the NCD on the Basis of Studying of the Psychoemotional Status" (number of the state filing 0116U007798).

Overweight and obesity are defined as abnormal or excessive fat accumulation that may impair health. Halt the rise in obesity is Target 7 of the WHO Global action plan for the prevention and control of NCD 2013-2020. Body mass index (BMI) is a simple index of weight-for-height that is commonly used to classify overweight and obesity in adults. Raised BMI is a major risk factor for NCD such as: cardiovascular diseases, which were the leading cause of death in 2012; diabetes; musculoskeletal disorders; some cancers. But results of the isolated research of the

BMI are correct not always in the family physician practice. The anthropometric analysis of parameters the volume of the waist and the waist-to-hip ratio does not give information on incipient state in the absence of the expressed clinical manifestations. The body composition in parameters of a fat/muscle is an objective index of a physical and metabolic condition. Its changes are an early predictor of the NCD [1]. Therefore the Bioelectrical Impedance Method of body composition assessment has to take root into practical activities in the family physician practice widely.

**The aim of the study.** To estimate sensitivity of the Bioelectrical Impedance Method of body composition assessment, and to improve an algorithm in technologies on Healthy Lifestyles implementation for prevention and control of NCD in the family physician practice.

**Materials and Methods.** Fifty nine young-aged conditionally healthy doctors-interns were examined. Their middle age was 24±2 years. 47 (79.6 %) were women. We used the Body Composition Monitor (HBF-500-E Omron, Japan) in the research. Its principal specifications give the chance to determine: 1) Body Weight: 0 to 330 lb with 0.2 lb increments (0 to 150 kg with 0.1 kg increments); 2) Body fat percentage: 5.0 to 60.0 % with 0.1 % increments; 3) Skeletal muscle percentage: 5.0 to 50.0 % with 0.1 % increments; 4) BMI: 7.0 to 90.0 with 0.1 increments; 5) Resting metabolism: 385 to 3999 kcal with 1 kcal increments; 6) Visceral fat level: 30 levels with 1 level increments; 7) BMI classification: – (Underweight) / 0 (Normal) / + (Overweight) / ++ (Obese) with 12 levels of Bar display; 8) Body fat

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

percentage and Skeletal muscle percentage classification: – (Low) / 0 (Normal) / + (High) / ++ (Very High) with 12 levels of Bar display; 9) Visceral fat classification: 0 (Normal) / + (High) / ++ (Very High) with 9 levels of Bar display. The age range for the skeletal muscle percentage, resting metabolism, body age and visceral fat level is 18 to 80 years old. The age range for the body fat percentage classification is 20 to 79 years old. The Monitor HBF-500-E Omron estimates the body fat percentage by the Bioelectrical Impedance Method. It sends an extremely weak electrical current of 50 kHz and less than 500  $\mu$ A through body to determine the amount of water in each tissue. [2]. All the rules of preparation and technology of measurement were observed.

**Results and Discussion.** 15 (25 %) of participants had BMI  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>. 3 (5 %) of participants had BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>. The total body fat was increased at 19

(33 %) people. At 3 (5 %) of their visceral obesity was taped: 3 participants had 10 levels of Bar display, 1 participant had 10 level. They were predictors of risk factors of developing of Noncommunicable Diseases. We found lesser mass of skeletal at 56 (95 %) doctors-interns. Women had level of muscles 29.1 $\pm$ 0.2 % at age norm 34–39 % (p<0.05). Men had level of muscles 34.2 $\pm$ 0.2 % at age norm 42–54 % (p<0.05). Data analysis showed that doctors do not lead healthy lifestyles. Their level of physical activity is not satisfactory.

**Conclusions.** We can conclude that the Bioelectrical Impedance Method of body composition assessment is clinically acceptable and is a valid alternative to cutaneous folds as a method of assessing healthy lifestyles of the patient. Early diagnostics of cardiometabolic risk will be accessible in the Family Physician Practice.

LITERATURE

1. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020 [Electronic resource]. – Geneva : World Health Organization, 2013. – URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf?ua=1), accessed 3 November 2014.
2. Instruction Manual Body Composition Monitor HBF-500-E Omron. –Omron Healthcare, INC, 2008. – 44 p.

3. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. Geneva: World Health Organization, (2013). URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf?ua=1), accessed 3 November 2014.
4. Instruction Manual Body Composition Monitor HBF-500-E Omron. (2008). Omron Healthcare, INC, 44.

REFERENCES

1. *Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020* (2013). Geneva: World Health Organization. Retrieved from: URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf?ua=1), accessed 3 November 2014.
2. *Instruction Manual Body Composition Monitor HBF-500-E Omron.* –Omron Healthcare. (2008). INC.

3. *Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020.* (2013). Geneva: WorldHealthOrganizationRetrievedfrom:URL:[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf?ua=1), accessed 3 November 2014.
4. *Instruction Manual Body Composition Monitor HBF-500-E Omron.* (2008). Omron Healthcare. INC.

## **БІОІМПЕНДАНСНИЙ МЕТОД ОЦІНКИ СКЛАДУ ТІЛА В АЛГОРИТМІ І ТЕХНОЛОГІЯХ ЗАПРОВАДЖЕННЯ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І КОНТРОЛЮВАННЯ НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ**

**©М. М. Потяженко<sup>1</sup>, Г. В. Невоїт<sup>1</sup>, Н. Л. Соколюк<sup>1</sup>, М. М. Невоїт<sup>2</sup>, Л. П. Озарчук<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*ННІ післядипломної освіти ВДНЗУ «УМСА»*

<sup>2</sup>*2-га міська клінічна лікарня, м. Полтава*

**РЕЗЮМЕ.** Сьогодні медичній спільноті зрозумілі важливість профілактики та контролю над неінфекційними захворюваннями. В дослідженні нами зроблена спроба визначення чутливості біоімпедансного методу оцінки складу тіла для оптимізації алгоритму запровадження здорового способу життя задля профілактики неінфекційних захворювань в практиці сімейного лікаря. На моніторі складу тіла (HBF-500-E Omron, Японія) обстежено 59 лікарів-інтернів (середній вік (24±2) роки; 47 (79,6 %) – жінки). У 25 % і 19 (33 %) респондентів встановлено збільшення індексу маси тіла  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> та вмісту жиру відповідно. У 56 (95 %) – встановлено зниження відсоткового рівня м'язів нижче вікової норми. Це свідчить про те, що молоді лікарі не ведуть здоровий спосіб життя. Біоімпедансний метод оцінки складу тіла клінічно допустимий для ранньої діагностики.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** біоімпедансний метод; склад тіла; неінфекційні захворювання.

## **БИОИМПЕДАНСНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ СОСТАВА ТЕЛА В АЛГОРИТМЕ И ТЕХНОЛОГИЯХ ВНЕДРЕНИЯ ЗДОРОВОГО СПОСОБА ЖИЗНИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И КОНТРОЛЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА**

**©М. М. Потяженко<sup>1</sup>, А. В. Невоїт<sup>1</sup>, Н. Л. Соколюк<sup>1</sup>, М. М. Невоїт<sup>2</sup>, Л. П. Озарчук<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*УНИ последипломного образования ВГУЗУ «УМСА»*

<sup>2</sup>*2-я городская клиническая больница, г. Полтава*

**РЕЗЮМЕ.** Сегодня для медицинской общественности понятны важность профилактики и контроля над неинфекционными болезнями. В работе нами сделана попытка определения чувствительности биоимпедансного метода оценки состава тела для оптимизации алгоритма внедрения здорового способа жизни для профилактики неинфекционных заболеваний в практике семейного врача. На мониторе состава тела (HBF-500-E Omron, Япония) обследовано 59 врачей-интернов (средний возраст (24±2) года; 47 (79,6 %) – женщины). У 25 % и 19 (33 %) респондентов установлено увеличение индекса массы тела  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> и содержания жира соответственно. У 56 (95%) – установлено снижение процентного уровня мышц ниже возрастной нормы. Это свидетельствует о том, что молодые врачи не ведут здоровый образ жизни. Биоимпедансный метод оценки состава тела клинически приемлем для ранней диагностики.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** биоимпедансний метод; состав тела; неинфекционные заболевания.

Отримано 22.03.2017

## EARLY DETECTION OF RESPIRATORY OXALOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMORBID UROLITHIASIS WITH PYELONEPHRITIS

©K. V. Viligorska, O. S. Khukhlina

*Bukovynian State Medical University, Chernivtsi*

**SUMMARY. Introduction.** According to the European respiratory society guidelines, comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and chronic pyelonephritis can be defined as respiratory oxalosis. Such pathologic state needs special therapeutic approach that is different from standard therapy, therefore convenient diagnostic methods should be developed.

**The aim of the study** – to check the suitability of spectroscopy as a method for early diagnosis of respiratory oxalosis.

**Materials and Methods.** 60 patients were examined and divided in 4 study groups. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016 were used to diagnose COPD along with clinical guidelines of The European Association of Urology (EAU). IBM SPSS Statistics 20 software was used for statistical analysis.

**Results.** In patients with comorbid COPD (GOLD 2B, 3C), oxalic urolithiasis and pyelonephritis during spirometry forced expiratory volume in 1 second (FEV1), after salbutamol spray was increased by  $4.7 \pm 1.2$  %, that is 23.3 % less than in patients with COPD without renal pathology ( $p < 0.05$ ). Such low reversibility is a characteristic feature of respiratory oxalosis. Spectroscopy of urine and sputum of patients of the group with COPD, urolithiasis and chronic pyelonephritis in 230–250 nm high viscosity of sputum due to calcium oxalate crystals was diagnosed. Such clinical sign is a marker of respiratory oxalosis with severe therapy-resistant bronchial obstruction. ROC-curve analysis showed high diagnostic value of spectroscopy of the sputum in 230–2350 nm for patients with respiratory oxalosis (AUROC 0.993 (95 % CI 0.954–0.999;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** Spectroscopy can detect level of calcium oxalate crystals in urine and sputum in wave lengths 230–250 nm therefore can be used for early diagnostic method of respiratory oxalosis.

**KEY WORDS:** pyelonephritis; chronic obstructive pulmonary disease; oxalosis; urolithiasis; hyperoxaluria.

**Introduction.** Pulmonary oxalosis is a severe bronchial obstruction with therapy resistance that can be confused with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) due to similar symptoms [1,2,3]. Pathogenesis of respiratory oxalosis is connected with a deposition of calcium oxalate microcrystals in the bronchi besides the urinary tract [4,5]. Treatment of such condition differs from standard COPD therapy, that is why diagnostics on early stages is important for clinicians [6,7].

**The aim of the study.** To determine the role of hyperoxaluria in COPD pathogenesis and clinical importance of spectroscopy in early diagnosis of respiratory oxalosis.

**Materials and Methods.** Comparative and correlation analyses of clinical data of 4 groups of patients were done. Group I – 18 patients with oxalic urolithiasis and urolithiasis without bronchial obstruction. Group II – 19 with COPD (GOLD 2B, 3C). Group III – 23 patients with COPD (GOLD 2B, 3C) oxalic urolithiasis and pyelonephritis. Control group – 20 practically healthy individuals. Respiratory function was estimated by spirometry, clinical blood tests, urinalysis, the content of oxalate salts in 24h urine, optical density of urine and sputum was measured by ultraviolet-visible spectroscopy. Statistical analysis IBM SPSS Statistics 20 [8,9,10].

**Results.** Post bronchodilator forced expiratory volume in 1 second (FEV1) in patients of

the group III was increased by  $4.7 \pm 1.2$  %, that is 23.3 % less than FEV1 in group II ( $p < 0.05$ ). Such low reversibility is a diagnostic feature of respiratory oxalosis. Increased viscosity of sputum was found in patients of group III due to the presence of calcium oxalate microcrystals, but these changes were not observed in group II.

In 24h urine of the patients of group I calcium oxalate was  $7.78 \pm 0.44$  mg/day, and in group III –  $15.5 \pm 1.0$  mg/day, that is in 1.9 times more than in group I. In group III moderate correlation between calcium oxalate concentration in the urine and FEV1 was revealed ( $r = -0.51$ ,  $p < 0.05$ ).

In spectroscopy of urine samples of group III calcium oxalate salts were found in wave lengths 220–260 nm. This index was in 2.6 times higher than in group I. In sputum samples of group III traces of calcium oxalate crystals were detected in wave length 250 nm. ROC-curve analysis that was done indicates high diagnostic value of sputum optical density in wave length 230–250 nm in a respiratory oxalosis diagnosis (AUROC 0.993 (95 % CI 0.954–0.999;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** In COPD patients (GOLD 2B, 3C) with oxalic urolithiasis was diagnosed respiratory oxalosis with severe therapy-resistant bronchial obstruction.

Spectroscopy detected levels of calcium oxalate crystals in urine and sputum in wave lengths 230–



250 nm were in 2.5–3 times higher comparing to the control group and can be defined as markers of early stage respiratory oxalosis.

**Perspectives of further research.** The development of new therapeutic approach to respiratory oxalosis in accordance with its severity should be considered.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Хухліна О. С. Зміни морфофункціональних властивостей еритроцитів та їх ролі в патогенезі взаємообтяження бронхіальної астми / О. С. Хухліна, Т. В. Дудка, І. В. Дудка // Вісник Української стоматологічної академії. – 2013. – Т. 2 (42). – Р. 95–98.

2. Хухліна О. С. Дисметаболичні порушення обміну щавлевої кислоти як провокаційний фактор розвитку хронічного обструктивного захворювання легень / О. С. Хухліна, К. В. Вілігорська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2014. – № 1 (20). – Р. 26–29.

An official American thoracic society/European respiratory society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease / M. Decramer, R. Casaburi, E. Barreiro, F. Maltais // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 189. – P. 15–62.

4. Хухліна О. С. Стан системи кровотворення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та сечокам'яну хворобу / О. С. Хухліна, К. В. Вілігорська // Науково-практична конференція «Коморбідність у клініці внутрішньої медицини: фактори ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, особливості фармако-терапії»: матеріали конференції. – 2013. – Р. 14–15.

5. Franceschi C. Chronic Inflammation (Inflammaging) and Its Potential contribution to Age-associated Diseases / C. Franceschi, J. Campisi // *Advances in*

*Geroscience : impact on Healthspan and Chronic Disease Perspective.* – 2014. – № 69. – P. 4–6.

6. Khukhlina O. S. Metabolic oxalic acid disorders as a provocative marker in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease / O. S. Khukhlina, K. V. Viligorska, A. A. Antoniv. – Book of abstracts ISCOMS 2014: Pulmonary medicine and medical physiology. Groningen, 2014. – P. 546.

7. Khukhlina O. S. Risk factors for pulmonary oxalosis and oxalate nephropathy / O. S. Khukhlina, K. V. Viligorska, A. V. Motrich // Abstract book of the 25th European students' conference «Rethinking Medical Research». – Berlin, 2014. – P. 502.

8. Khukhlina O. S. The state of hematopoiesis in patients with comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and urolithiasis with anemic syndrome / O. S. Khukhlina, K. V. Viligorska, A. A. Antoniv // Abstract book of the 24th European students' conference «Exploring the Unknown». – Berlin, 2013. – P. 395.

9. Metabolically healthy obesity and incident chronic kidney disease: The role of systemic inflammation in a prospective study / L. Lin, K. Peng, R. Du [et al.]. – *Obesity*, 2017. DOI:10.1002/oby.21768.

10. Rosner B. Fundamentals of biostatistics (6-th ed.) / B. Rosner. – Belmont : Duxbury Press, 2005. – 68 p.

#### REFERENCES

1. Khukhlina, O.S., Dudka, T.V., & Dudka, I.V. (2013). Zminy morfo-funktsionalnykh vlastyivostei erytrotsytiv ta yikh rol v patohenezі vzaieoobtyazhennia bronkhialnoi astmy ta khronichnoho kholetsystytu [Changes of morpho-functional state of erythrocytes and their role in pathogenesis of mutual burdening of bronchial asthma and chronic cholecystitis]. *Visnyk "Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii – Journal of "Ukrainian Dental Academy"*, 13, 2 (42), 95-98 [in Ukrainian].

2. Khukhlina, O.S., & Vilihorska, K.V. (2014). Dysmetabolichni porushennia obminu shchavlevoi kysloty yak provokatsiyni faktor rozvytku khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoriuvannia lehen [Dismetabolic disturbances of oxalic acid exchange as a provocative factor of development of chronic obstructive pulmonary disease]. *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 1 (20), 26-29 [in Ukrainian].

3. Decramer, M., Casaburi, R., Barreiro, E., Maltais, F. (2014). An official American thoracic society/European respiratory society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 189, 15-62.

4. Khukhlina, O.S., Vilihorska, K.V. (2013). Stan systemy krovotvorennia u khvorykh na khronichne

obstruktyvne zakhvoriuvannia lehen ta sechokamianu khvorobu [State of the blood-formation system in patients with chronic obstructive pulmonary disease and urolithiasis]. *Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii «Komorbidnist u klinitsi vnutrishnoi medytsyny: faktory ryzyku, mekhanizmy rozvytku ta vzaieoobtyazhennia, osoblyvosti farmakoterapii» – Proceedings of scientific and practical conference "Comorbidity in internal medicine: risk factors, mechanism of development and mutual burdening, peculiarities of pharmacotherapy"*. 14-15. [in Ukrainian].

5. Franceschi, C., Campisi, J. (2014). Chronic Inflammation (Inflammaging) and Its Potential contribution to Age-associated Diseases. *Advances in Geroscience: Impact on Healthspan and Chronic Disease Perspective*, 69, 4-6.

6. Khukhlina, O.S., Vilihorska, K.V., Antoniv, A.A. (2014). Metabolic oxalic acid disorders as a provocative marker in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Book of abstracts ISCOMS 2014: Pulmonary medicine and medical physiology. Groningen*, 546.

7. Khukhlina, O.S., Vilihorska, K.V., Motrich, A.V. (2014). *Risk factors for pulmonary oxalosis and oxalate nephropathy*. Abstract book of the 25th European students' conference «Rethinking Medical Research». Berlin, 502.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення

8. Khukhlina, O.S., Vilihorska, K.V., Antoniv, A.A. (2013). *The state of hematopoiesis in patients with comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and urolithiasis with anemic syndrome*. Abstract book of the 24th European students' conference «Exploring the Unknown». Berlin, 395.

9. Lin, L., Peng, K., Du, R., Huang, X., Lu, J., Xu, Y. et al. (2017). Metabolically healthy obesity and incident chronic kidney disease: The role of systemic inflammation in a prospective study. *Obesity*.doi:10.1002/oby.21768.

10. Rosner, B. (2005). *Fundamentals of biostatistics* (6th ed.). Belmont: Duxbury Press, 68.

## РАННЯ ДІАГНОСТИКА РЕСПИРАТОРНОГО ОКСАЛОЗУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ТА КОМОРБІДНОЮ СЕЧОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ І ПІЕЛОНЕФРИТОМ

©К. В. Вілігорська, О. С. Хухліна

*Вищий державний навчальний заклад «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці*

**РЕЗЮМЕ. Вступ.** Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації респіраторної медицини, коморбідність хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та сечокам'яної хвороби на тлі хронічного піелонефриту може вважатись респіраторним оксалозом. Оскільки такий стан є недостатньо вивченим і його терапія відрізняється від стандартної, необхідний зручний діагностичний метод для його запобігання.

**Мета** – встановити діагностичну цінність спектроскопії щодо ранньої діагностики респіраторного оксалозу.

**Матеріал та методи.** Було обстежено 60 пацієнтів із сечокам'яною хворобою оксалатного генезу на тлі хронічного піелонефриту та ХОЗЛ різного ступеня тяжкості. Окрім стандартних клінічних аналізів сечі та крові пацієнтам була виконана спектрометрія (поляриметрија) сечі та мокротиння, спірометрія. Статистичну обробку проводили за допомогою програми IBM SPSS Statistics 20.

**Результати.** У пацієнтів із коморбідним ХОЗЛ, піелонефритом та сечокам'яною хворобою оксалатного генезу при проведенні спірометрії було встановлено що приріст показника об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) після проби із бронходилататором сальбутамолом склав  $4,7 \pm 1,2$  %, що на 23,3 % нижче від значень аналогічного показника у пацієнтів із ХОЗЛ з ізольованим перебігом без ниркової патології ( $p < 0,05$ ). Така низька зворотність бронхообструктивного синдрому є характерною для респіраторного оксалозу. Сечу та мокротиння пацієнтів було досліджено за допомогою спектроскопії при довжині хвиль 230–250 нм. При спектроскопії сечі та мокротиння хворих на ХОЗЛ та сечокам'яну хворобу оксалатного генезу і піелонефрит було виявлено наявність кристалів оксалату кальцію, що підтверджують наявність оксалозу. Проведений ROC-аналіз вказує на високу діагностичну значимість показника оптичної густини мокротиння при довжині хвилі 230–250 нм у діагностиці респіраторного оксалозу (AUROC для даної патології склала 0,993 (95 % ДІ 0,954–0,999;  $p < 0,001$ ), що свідчить про відмінну якість даного критерію).

**Висновки.** Спектроскопію мокротиння можна використовувати у якості методу діагностики респіраторного оксалозу.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** оксалоз; піелонефрит; хронічне обструктивне захворювання легень; сечокам'яна хвороба; спектроскопія.

## РАННЯ ДІАГНОСТИКА РЕСПИРАТОРНОГО ОКСАЛОЗА У ПАЦІЄНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ КОМОРБИДНОЙ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ПИЕЛОНЕФРИТА

©К. В. Вилигорская, О. С. Хухлина

*Высшее государственное учебное заведение «Буковинский государственный медицинский университет» г. Черновцы*

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Согласно рекомендациям Европейского респираторного сообщества, коморбидность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и мочекаменной болезни на фоне хронического пиелонефрита может считаться респираторным оксалозом.

**Цель** – установить диагностическую ценность спектроскопии в качестве метода ранней диагностики респираторного оксалоза.

**Материал и методы.** Было обследовано 60 пациентов с мочекаменной болезнью оксалатного генеза на фоне хронического пиелонефрита и ХОБЛ разной формы тяжести. Кроме стандартных клинических анализов

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

мочи и крови пациентам была выполнена спектрометрия (поляриметрия) мочи и мокроты, спирометрия. Статистическую обработку данных проводили в программе IBM SPSS Statistics 20.

**Результаты.** У пациентов с коморбидной ХОБЛ, пиелонефритом и мочекаменной болезнью оксалатного генеза при проведении спирометрии было установлено что прирост показателя объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) после пробы с бронходилататором сальбутамолом составил  $4,7 \pm 1,2$  %, что на 23,3 % ниже, чем у пациентов с ХОБЛ без почечной патологии ( $p < 0,05$ ). Такой низкий показатель реверсивности бронхообструктивного синдрома характерен для респираторного оксалоза. Была проведена спектроскопия мочи и мокроты пациентов в лучах длиной 230–250 нм. При спектроскопии мочи больных с ХОБЛ, мочекаменной болезнью оксалатного генеза и хроническим пиелонефритом были выявлены кристаллы оксалата кальция, что подтверждает наличие оксалоза. Проведенный ROC-анализ указывает на высокую диагностическую ценность показателя оптической плотности мокроты при длине луча 230–250 нм при диагностике респираторного оксалоза (AUROC для данной патологии 0,993 (95 % ДИ 0,954–0,999;  $p < 0,001$ ), что подтверждает качество этого критерия.

**Выводы.** Спектроскопию мокроты можно использовать для диагностики респираторного оксалоза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** оксалоз; пиелонефрит; мочекаменная болезнь; хроническая обструктивная болезнь легких; спектроскопия.

Отримано 25.03.2017

## ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

©О. О. Аліфер

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

**РЕЗЮМЕ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) – одна з найбільш значущих проблем охорони здоров'я в усьому світі. Причиною різного контролю артеріального тиску (АТ) можуть бути особливості поведінки, способу життя пацієнта, здатності сприймати поради щодо лікування АГ, різний соціальний статус.

**Метою** дослідження було вивчення змін показників ЯЖ амбулаторних пацієнтів з АГ I, II та III ступенів згідно з даними опитувальника SF-36.

**Матеріал.** У дослідження включено 126 хворих з верифікованим діагнозом первинної АГ, з них 86 жінок (68 %) і 40 чоловіків (32 %) у віці від 22 років до 81 року. Середній вік пацієнтів склав (53,3±3,03) років. Для оцінки ЯЖ пацієнтів з АГ під час отримання лікування використовували опитувальник SF-36, який дозволяє оцінити суб'єктивну задоволеність хворого своїм фізичним, психічним станом, соціальним функціонуванням.

**Висновки.** Під час дослідження динаміки ЯЖ у пацієнтів з АГ виявлено, що при АГ I ступеня, порівняно з АГ II ступеня, були достовірно ( $P<0,05$ ) вищі показники ЯЖ за шкалою PF – на 6,34 % ( $p>0,05$ ) проти 24,2 % відповідно ( $p<0,05$ ), RE на 12,0 % ( $p>0,05$ ) та GH на 60,6 % ( $p<0,05$ ). Порівняння ЯЖ у пацієнтів з АГ II та III ступенів виявило достовірні відмінності за шкалами PF, RE, SF, BP і GH ( $p>0,05$ ).

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артеріальна гіпертензія; якість життя; опитувальник SF-36.

**Вступ.** Останні десятиліття підвищується інтерес клініцистів до питань якості життя (ЯЖ) пацієнтів з хронічними захворюваннями, оскільки існуючі методи оцінки ефективності терапевтичних втручань, як правило, відображають суто біологічний підхід і не враховують різноманіття життя людини [3, 10, 11, 14].

Відмінності між медичним висновком про ефективність лікування, зробленим лікарем на підставі результатів клінічного обстеження, і оцінкою хворим якості свого життя можуть суттєво відрізнятися [6, 8, 9, 14]. Це пов'язано як з особливостями особи пацієнта, так і з обтяженістю деяких діагностичних і лікувальних процедур, а також з побічними ефектами ліків та їх впливом на психоемоційну сферу [1, 2, 7, 11]. Усе це переконує в необхідності широкого впровадження в клінічну практику комплексного підходу до оцінки стану хворих у процесі лікування і реабілітації з включенням інтегральних критеріїв їх суб'єктивного стану, а саме ЯЖ, як міри їх фізичного, психічного та соціального благополуччя [4, 5, 10, 15].

**Метою** дослідження було вивчення змін показників ЯЖ амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) I, II та III ступенів згідно з даними опитувальника SF-36.

**Матеріал і методи дослідження.** В дослідження включено 126 хворих з верифікованим діагнозом первинної АГ, з них 86 жінок (68 %) і 40 чоловіків (32 %) у віці від 22 років до 81 року. Середній вік пацієнтів склав (53,3±3,03) років. При цьому більшість хворих були літнього і старечого віку (старші 60 років) – 64 людини (51 %), молодих (до 39 років) було 10 пацієнтів (8 %). У 74 пацієнтів були супутні захворювання, переважно різні фор-

ми ішемічної хвороби серця (ІХС). За ступенем АГ пацієнти поділилися таким чином: АГ I ступеня мали 29 пацієнтів (23 %), АГ II ступеня – 55 пацієнтів (44 %), АГ III ступеня – 42 пацієнти (33 %). Хворі отримували комплексну терапію з використанням антигіпертензивних препаратів I ряду: інгібіторів АПФ та блокаторів кальцієвих каналів.

Для оцінки ЯЖ пацієнтів з АГ використовували опитувальник Medical Outcomes Study Short Form 36 questionnaire (SF-36, російськомовна версія, з адаптованим українським перекладом, рекомендована Міжнародним центром дослідження ЯЖ). Цей опитувальник дозволяє оцінити суб'єктивну задоволеність хворого своїм фізичним та психічним станом, соціальним функціонуванням. SF-36 дає можливість оцінити ЯЖ за 8 параметрами: фізичне функціонування – PF (Physical Functioning); рольове функціонування – RP (Role-Physical Functioning); тілесний біль – BP (Bodily Pain); загальне здоров'я – GH (General Health); життєва активність – VT (Vitality); соціальне функціонування – SF (Social Functioning); рольове функціонування, обумовлене емоційним станом – RE (Role-Emotional), та психічне здоров'я – MH (MentalHealth) [13].

Отримані дані статистично оброблені з використанням t-критерію Стьюдента. Показники мали нормальний розподіл, тому представлені у вигляді ( $M\pm m$ ), де M – середнє, m – стандартне відхилення. Різницю показників вважали статистично достовірною при  $p<0,05$  [14].

**Результати й обговорення.** Аналіз показників ЯЖ пацієнтів з різними ступенями АГ виявив, що у пацієнтів з АГ I ст., порівняно з пацієнтами з АГ II ст., були достовірно ( $P<0,05$ ) вищі показники ЯЖ за шкалою PF. Після отриманого лікування у

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

пацієнтів з АГ II ст. відмічався приріст показника PF на 6,34 % ( $p > 0,05$ ), а у пацієнтів з АГ I ст. – на 24,2 % ( $p < 0,05$ ). Показник RE, обумовлений фізичним станом, збільшився після курсу лікування відповідно на 12,0 % ( $p > 0,05$ ) та 60,6 % ( $p < 0,05$ ) у хворих з АГ II і I ст. Відзначено також збільшення GH у пацієнтів з АГ II ст. на 7,9 % ( $p > 0,05$ ) та у пацієнтів з АГ I ст. – на 38,6 % ( $p < 0,05$ ).

За параметром МН достовірна динаміка в процесі лікування отримана як у пацієнтів з АГ II ст. – на 30,4 % ( $p < 0,05$ ), так і у пацієнтів з АГ I ст. – на 44,2 % ( $p < 0,05$ ).

При порівнянні показників ЯЖ у пацієнтів з АГ II та III ступенів виявлені достовірні відмінності за шкалами фізичного функціонування PF, рольових обмежень, обумовлених особистими або емоційними проблемами RE, соціального функціонування SF, тілесного болю BP і загального сприйняття здоров'я GH.

**Висновки.** При оцінці динаміки ЯЖ у пацієнтів з артеріальною гіпертензією виявлено, що при АГ I ступеня, порівняно з АГ II ступеня, були достовірно ( $P < 0,05$ ) вищі показники ЯЖ за шкалами фізичного функціонування PF, емоційного самопочуття RE і загального сприйняття здоров'я GH.

Порівняння ЯЖ у пацієнтів з АГ II та III ступенів встановило достовірні відмінності за шкалами фізичного функціонування PF, рольових обмежень, обумовлених особистими або емоційними проблемами RE, соціального функціонування SF, тілесного болю BP і загального сприйняття здоров'я GH.

Під час динамічного спостереження за хворими з артеріальною гіпертензією I, II та III ст. на фоні антигіпертензивного лікування відмічалось поліпшення ЯЖ за опитувальником SF-36, що супроводжувалось зменшенням дратівливості, підвищенням емоційної стійкості та підвищенням працездатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Г. Ф. Изучение качества жизни у больных гипертонической болезнью / Г. Ф. Андреева // Терапевтический архив. – 2002. – № 1. – Р. 8–16.
2. Кателинская Л.И. Влияние терапии колдафлексом-ретард на качество жизни больных артериальной гипертонией / Л. И. Кателинская // Российский медицинский журнал. – 2001. – № 4. – Р. 57–62.
3. Гиларевский С. Р. Проблемы изучения качества жизни в современной медицине / С. Р. Гиларевский. – М.: Совмединформ, 1998.
4. Моисеев В. С. Лекарство и качество жизни / В. С. Моисеев. – Россия, 2003.
5. Кобалава Г. Д. Особенности качества жизни у больных с изолированной систолической артериальной гипертонией / Г. Д. Кобалава // Кардиология. – 2001. – № 10. – Р. 27–30.
6. Остроумова О. Д. Влияние гипотензионной терапии на качество жизни / О. Д. Остроумова // Кардиология. – 2003. – № 3. – Р. 99–102.
7. Пушкарев Л. А. Методика оценки качества жизни больных и инвалидов / Л. А. Пушкарев // Кардиология. – 2000. – № 3. – 16 р.
8. Сулаберидзе Е.В. Проблемы реабилитации и качества жизни в современной медицине / Е. В. Сулаберидзе // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – Р. 9–11.
9. Wenger N. K. Assesment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies / N. K. Wenger //

Am. J. Cardiol. – 2011. – № 54. – Р. 908–913.

10. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. – 2011. – № 32 (22) . – Р. 2851–906.

11. Cella D. F. Quality of Life: concepts and definition / D. F. Cella // J. Pain and Symptom Manag. – 2012. – № 9 (3). – Р. 186–192.

12. Fletcher A. E. Evaluation of quality of life in clinical trials of cardiovascular disease / A. E. Fletcher // J. Chron. Dis. – 2009. – № 40 (6) . – Р. 557–569.

13. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Journal of Hypertension. – 2013. – № 31. – Р. 1281–1357.

14. Hays R. D. The RAND-36 Item Health Survey questionnaire (Version 1.0) / R. D. Hays, C. D. Sherbourne, R. M. Mazel // Health Economics. – 2011. – № 2. – Р. 217–227.

15. Siegrist J. Conceptual and methodological problems in research on the quality of life in clinical medicine / J. Siegrist, A. Junge // Soc. Sci. Med. – 2013. – № 29 (3). – Р. 463–468.

REFERENCES

1. Andreeva, G.F., (2002). Izuchenie kachestva zhyzni u bolnyh gipertonicheskoy boleznii [The study of life quality in patients with essential hypertension]. *Ter. Arhiv. – Tern. Arch.*, 1, 8-16 [in Russian].

2. Katelnickaya, L.I., (2001). Vliyanie terapii kordaflexom-retard na kachestvo zhyzni bolnyh arterialnoi hipertoniiei [The study of quality of life in patients with essential hypertension]. *Rossiyskiy*



Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення

*meditsinskiy zhurnal – Russian Medical Journal*, 4, 57-62 [in Russian].

3. Gilyarevskii, S.R., (1998). *Problemy izucheniia kachestva zhizni v sovremennoy meditsine [Problems of studying the quality of life in modern medicine]* Moscow: Soyuzmedinform [in Russian].

4. Moiseev, V.S., (2003). *Lekarstvo i kachestvo zhizni [Drug and quality of life]* [in Russian].

5. Kobalava, G.D., (2001). Osobennosti kachestva zhizni u pozhylykh bolnykh s izolirovannoi sistolicheskoy arterialnoy gipertonyey [Features of quality of life in elderly patients with isolated systolic arterial hypertension]. *Cardiologiya – Cardiology*, 10, 27-30 [in Russian].

6. Ostroumova, O.D., (2003). Vliyanie gipotenzivnoy terapii na kachestvo zhizni [The effect of antihypertensive therapy on quality of life]. *Cardiologiya – Cardiology*, 3, 99-102 [in Russian].

7. Pushkarev, L.A., (2000). Metodika otsenki kachestva zhizni bolnykh i invalidov [Methodology for assessing the quality of life of patients and people with disabilities] *Cardiologiya – Cardiology*, 3, 16 [in Russian].

8. Sulaberidze, E.V., (2010). Problemy reabilitatsii i kachestva zhizni v sovremennoy meditsyne [Problems of rehabilitation and quality of life in modern medicine]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal – Russian Medical Journal*, 6, 9-11 [in Russian].

9. Wenger, N.K., (2011). Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies. *Am. J. Cardiol.*, 54, 908-913.

10. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). (2011). *Eur. Heart J.*, 32 (22), 2851-906.

11. Cella, D.F., (2012). Quality of Life: concepts and definition. *J. Pain and Symptom Manag.*, 9 (3), 186-192.

12. Fletcher, A.E. (2009). Evaluation of quality of life in clinical trials of cardiovascular disease. *J. Chron. Dis.*, 40 (6), 557-569.

13. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). (2013). *Journal of Hypertension*, 31, 1281-1357.

14. Hays, R.D., Sherbourne, C.D., Mazel, R.M. (2011). The RAND-36 Item Health Survey questionnaire (Version 1.0). *Health Economics*, 2, 217-227.

15. Siegrist, J., & Junge, A., (2013). Conceptual and methodological problems in research on the quality of life in clinical medicine. *Soc. Sci. Med.*, 29 (3), 463-468.

## ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

©O. O. Alifer

*O. Bohomolets National Medical University*

**SUMMARY.** Hypertension (HT) – one of the most significant public health problem worldwide. The cause of all control blood pressure (BP) may be the behavior, lifestyle patient's ability to take advice on the treatment of hypertension, different social status.

**The aim of study** was to investigate changes in indicators of QOL outpatients with hypertension I, II and III levels according to data questionnaire SF-36.

**Materials.** The study included 126 patients with verified diagnosis of primary hypertension of them – 86 women (68 %) and 40 men (32 %) aged from 22 years to 81 years. The average age of patients was (53.3±3.03) years. To assess QOL of patients with hypertension while receiving treatment using SF-36 questionnaire that enables evaluate subjective patient satisfaction their physical, mental state, social functioning.

**Conclusions.** During the study the dynamics of QOL in patients with hypertension found that when I stage hypertension compared with hypertension II degree were significantly ( $p<0.05$ ) higher rates of QOL Scale PF – at 6.34 % ( $p<0.05$ ) versus 24.2 %, respectively ( $p<0.05$ ), RE 12.0 % ( $p<0.05$ ) and GH 60.6% ( $p<0.05$ ). Comparison of QOL in patients with hypertension stage II and III established significant differences on scales PF, RE, SF, BP and GH ( $p<0.05$ ).

**KEY WORDS:** hypertension; quality of life; SF-36 questionnaire.

## ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

©А. А. Алифер

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца*

**РЕЗЮМЕ.** Артериальная гипертензия (АГ) – одна из наиболее значимых проблем здравоохранения во всем мире. Причиной различного контроля артериального давления (АД) могут быть особенности поведения, образа жизни пациента, способности воспринимать советы по лечению АГ, разный социальный статус.

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

**Целью** исследования было изучение изменений показателей КЖ амбулаторных пациентов с АГ I, II и III степеней по данным опросника SF-36.

**Материал.** В исследование включено 126 больных с верифицированным диагнозом первичной АГ, из них 86 женщин (68 %) и 40 мужчин (32 %) в возрасте от 22 лет до 81 года. Средний возраст пациентов составил  $(53,3 \pm 3,03)$  лет. Для оценки КЖ пациентов с АГ при получении лечения использовали опросник SF-36, который позволяет оценить субъективную удовлетворенность больного своим физическим, психическим состоянием, социальным функционированием.

**Выводы.** Во время исследования динамики КЖ у пациентов с АГ выявлено, что при АГ I степени, по сравнению с АГ II степени, были достоверно ( $P < 0,05$ ) более высокие показатели КЖ по шкале PF – на 6,34 % ( $p > 0,05$ ) против 24,2 % ( $p < 0,05$ ), RE на 12,0 % ( $p > 0,05$ ) и GH на 60,6 % ( $p < 0,05$ ). Сравнение КЖ у пациентов с АГ II и III степеней установило достоверные различия по шкалам PF, RE, SF, BP и GH ( $p > 0,05$ ).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** артериальная гипертензия; качество жизни; опросник SF-36.

Отримано 21.03.2017

## СТВОРЕННЯ ФОРМУЛИ СКРИНІНГУ ГІПОВІТАМІНОЗУ РЕТИНОЛУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ

©Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька, С. Г. Гайдаржі<sup>1</sup>

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

<sup>1</sup>Районний комунальний заклад «Кременецький центр первинної медико-санітарної допомоги»

**РЕЗЮМЕ.** У хворих на хронічний панкреатит часто розвивається гіповітаміноз ретинолу, який бере участь в окисно-відновних процесах, регуляції синтезу білків, сприяє нормальному обміну речовин, функції клітинних і субклітинних мембран, відіграє важливу роль у формуванні кісток і зубів, а також жирових відкладень. Метою роботи було створення формули прогнозування дефіциту ретинолу на основі встановлених нами предикторних факторів: рівень холестерину, об'єм м'язів плеча, УЗ-критерії та критерії копрограми. Для персоніфікованого прогнозування дефіциту ретинолу в хворих на хронічний панкреатит застосували встановлені попередніми дослідженнями фактори формування і глибини дефіциту ретинолу як показового прояву полінутриєнтної недостатності. Ці показники є доступними для визначення у практиці лікарів первинної медичної допомоги. Запропонована математична модель прогнозування дефіциту ретинолу в хворих на хронічний панкреатит створена на основі доступних для визначення характеристик хронічного панкреатиту. Формулу можна використовувати для виділення груп ризику за виникненням зниження рівня вітаміну А серед хворих на ХП для своєчасного проведення профілактичних і лікувальних заходів з корекції втрати ретинолу, що особливо актуально для рівня первинної медичної допомоги.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічний панкреатит; скринінг; гіповітаміноз ретинолу.

**Вступ.** Ендогенні і екзогенні гіповітамінози є проявом трофологічної недостатності при хронічному панкреатиті (ХП). У хворих на ХП часто розвивається гіповітаміноз ретинолу, який бере участь в окисно-відновних процесах, регуляції синтезу білків, сприяє нормальному обміну речовин, функції клітинних і субклітинних мембран, відіграє важливу роль у формуванні кісток і зубів, а також жирових відкладень. Ретинол має величезне значення для фоторецепції, забезпечує нормальну діяльність зорового аналізатора, бере участь в синтезі зорового пігменту сітківки і сприйнятті оком світла. Вітамін А необхідний для нормального функціонування імунної системи. Застосування ретинолу підвищує бар'єрну функцію слизових оболонок, збільшує фагоцитарну активність лейкоцитів та інших чинників неспецифічного імунітету. Ретинол необхідний для підтримки і відновлення епітеліальних тканин, нормального ембріонального розвитку, харчування зародка і зменшення ризику таких ускладнень вагітності як мала вага новонародженого. Вітамін А бере участь в синтезі стероїдних гормонів, сперматогенезі, є антагоністом тироксину. Антиоксидантна дія β-каротину відіграє важливу роль в запобіганні захворюванням серця і артерій.

**Мета** роботи – створити формулу прогнозування дефіциту ретинолу на основі встановлених нами предикторних факторів: рівень холестерину, об'єм м'язів плеча, УЗ-критерії та критерії копрограми.

Для персоніфікованого прогнозування дефіциту ретинолу в хворих на ХП застосували вста-

новлені попередніми дослідженнями фактори формування і глибини дефіциту ретинолу як показового прояву полінутриєнтної недостатності: рівень холестерину, об'єм м'язів плеча, УЗ-критерії та критерії копрограми. Ці показники є доступними для визначення у практиці лікарів первинної медичної допомоги. За проведеним багатофакторним регресійним аналізом отримали наступну формулу:

$$Y = 2,22 - 0,1X_1 - 0,0556X_2 - 0,00894X_3 - 0,0464X_4,$$

$$(R=0,978; R^2=0,956; F=510,01; t=3,41; p < 0,05),$$

де  $x_1$  – рівень холестерину, ммоль/л;

$x_2$  – кількісне значення УЗД-критеріїв, виражене в балах;

$x_3$  – об'єм м'язів плеча, см;

$x_4$  – кількісне значення критеріїв копрограми, виражене в балах.

Розроблений нами метод математичного прогнозування апробований у 100 хворих на ХП. Його чутливість у вибірці становила більше 95,0 %, специфічність – 78,0 %. Встановленні за формулою значення рівня ретинолу зіставляють із нормою його вмісту в сироватці крові – 1,05-2,09 мкмоль/л.

**Висновок.** Запропонована математична модель прогнозування дефіциту ретинолу в хворих на ХП створена на основі доступних для визначення характеристик ХП. Формулу можна використовувати для виділення груп ризику зниження рівня вітаміну А серед хворих на ХП для своєчасного проведення профілактичних і лікувальних заходів з корекції втрати ретинолу, що особливо актуально для рівня первинної медичної допомоги.

ЛІТЕРАТУРА

1. Галабіцька І. М. Взаємозв'язки про- та антиоксидантного статусу з клініко-лабораторно-інструментальними критеріями перебігу хронічного панкреатиту / І. М. Галабіцька // XVII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених. – 2013. – С. 11.

2. Бабінець Л. С. Роль оксидативного стресу та стану ферментних та неферментних антиоксидантів у пе-

ребігу хронічного панкреатиту / Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька, О. М. Пашкудська // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2013. – С. 139.

3. Патогенетичне обґрунтування трофологічних впливів комплексної терапії хронічного панкреатиту / Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька, Н. Є. Боцюк, С. С. Рябоконт // Лікарська справа. – 2014. – С. 43-47.

REFERENCES

1. Halabitska, I. M. (2013). Vzaiemozv'язky pro- ta antyoksydantnoho statusu z kliniko-laboratorno-instrumentalnymi kryteriiamy prerebihu khronichnoho pankreatytu [The relationship of pro- and antioxidant status of clinical and laboratory criteria prerebihu instrumental chronic pancreatitis]. *XVII Mizhnarodnyi medychnyi konhres studentiv ta molodykh vchenykh – XVII International Congress of Medical students and young scientists*, 11 [in Ukrainian].

2. Babinets, L.S., Halabitska, I.M., & Pashkudska, O.M. (2013). Rol oksydatyvnoho stresu ta stanu fermentnykh ta nefermentnykh antyoksydantiv u perebihu khro-

nichnoho pankreatytu [Role of oxidative stress and the state of nefermentnyh enzyme and antioxidants in the course of chronic pancreatitis]. *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 139 [in Ukrainian].

3. Babinets, L.S., Halabitska, I.M., Botsyuk, N.Ye., & Ryabokon, S.S. (2014). Patohenetychne obhruntuvannia trofolohichnykh vplyviv kompleksnoi terapii khronichnoho pankreatytu [Pathogenic study trofolohichnyh impact of complex therapy of chronic pancreatitis]. *Likarska sprava – Medical business*, 43-47.

## СОЗДАНИЕ ФОРМУЛЫ СКРИНИНГА ГИПОВИТАМИНОЗА РЕТИНОЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

©Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька, С. Г. Гайдаржи<sup>1</sup>

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины»

<sup>1</sup>Районное коммунальное учреждение «Кременецкий центр первичной медико-санитарной помощи»

**РЕЗЮМЕ.** У больных хроническим панкреатитом часто развивается гиповитаминоз ретинола, который участвует в окислительно-восстановительных процессах, регуляции синтеза белков, способствует нормальному обмену веществ, функции клеточных и субклеточных мембран, играет важную роль в формировании костей и зубов, а также жировых отложений. Целью работы было создание формулы прогнозирования дефицита ретинола на основе установленных нами предикторных факторов: уровень холестерина, объем мышц плеча, УЗ-критериев и критериев копрограммы. Для персонализированного прогнозирования дефицита ретинола у больных хроническим панкреатитом применили установленные предыдущими исследованиями факторы формирования и глубины дефицита ретинола как показательного проявления полинутриентной недостаточности. Эти показатели доступны для определения в практике врачей первичной медицинской помощи. Предложенная математическая модель прогнозирования дефицита ретинола у больных хроническим панкреатитом создана на основе доступных для определения характеристик хронического панкреатита. Формулу можно использовать для выделения групп риска по возникновению снижения уровня витамина А среди больных хроническим панкреатитом для своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий по коррекции потери ретинола, что особенно актуально для уровня первичной медицинской помощи.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хронический панкреатит; скрининг; гиповитаминоз ретинола.

## **CREATING OF SCREENING FORMULAS OF RETINOL VITAMIN DEFICIENCIES WHEN CHRONIC PANCREATITIS IN OUTPATIENT BASIS**

**©L. S. Babinets, I. M. Halabitska, S. G. Haydarzhi<sup>1</sup>**

*I. Horbachevsky Ternopil State Medical University*

*<sup>1</sup>Kremenets Center of Primary Care*

**SUMMARY.** Retinol vitamin deficiency often develops in patients with chronic pancreatitis, which is involved in redox processes, regulation of protein synthesis, promotes normal metabolic function of cellular and subcellular membranes and plays important role in the formation of bones and teeth and fat. The aim was to create a formula for predicting shortages of retinol-based set us predyktornyh factors: cholesterol, the amount of shoulder muscles, ultrasound criteria and criteria coprogram. For personalized prediction of retinol deficiency in patients with chronic pancreatitis have used previous studies established factors of depth and the deficit as a representative of retinol polinutriyentnoyi manifestation of failure. These figures are available in practice to determine primary care physicians. The mathematical model predicting retinol deficiency in patients with chronic pancreatitis is based on available for defining chronic pancreatitis. The formula can be used to isolate high-risk groups for reducing the occurrence of vitamin Among patients with chronic pancreatitis for timely preventive and curative measures to correct the loss of retinol, which is especially important for the level of primary health care.

**KEY WORDS:** chronic pancreatitis; screening; retinol vitamin deficiency.

Отримано 17.04.2017



## ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ДЕЯКИХ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ТУМОРНЕКРОТИЧНОГО ФАКТОРА У ХВОРИХ НА КОМОРБІДНУ ПАТОЛОГІЮ

©Ю. Г. Бурмак, Є. Є. Петров, С. І. Треумова

*Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»,  
м. Полтава*

**РЕЗЮМЕ.** Відомо, що в регуляції трофічних та репаративних процесів тканин значну роль відіграють метаболіти арахідонової кислоти та ліпоперекисні похідні, що підкреслює їх важливу роль у рецидивуванні та/або хронізації запального процесу. Окрім того, не виключається їх значно більший вплив на перебіг захворювань в умовах коморбідності.

**Мета** дослідження – вивчення вмісту ліпооксигеназних метаболітів арахідонової кислоти (лейкотрієни (LT) C4 і B4; радіоімунний метод), проміжної та кінцевої ліпоперекисних сполук (дієнові кон'югати (DC) та малоновий діальдегід (MDA); спектрофотометричний метод), а також сироваткового туморнекротичного фактора  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ; імуноферментний метод) у ході лікування 40 хворих (вік 37 – 49 років, 25 чоловіків та 15 жінок) на пептичну виразку (ПВ), у 23 з яких вона була коморбідною із хронічним бронхітом; референтною нормою були показники 20 практично здорових осіб (групи не відрізнялись за віком і статтю).

Виявилось, що у коморбідних хворих після лікування рівень LTB<sub>4</sub>, порівняно з хворими на ПВ ((108,5±20,6) пг/мл), був підвищеним у 1,3 раза (у здорових – (53,2±11,4) пг/мл;  $p < 0,001$ ) і більш ніж в 1,4 раза перевищував рівень LTC<sub>4</sub> (у хворих на ПВ – (98,7±18,9) пг/мл; референтна норма – (39,7±10,4) пг/мл;  $p < 0,001$ ). З'ясовано, що підвищення вмісту ліпооксигеназних метаболітів АК у хворих на коморбідну патологію супроводжувалось також суттєвим підвищенням рівня проміжних і кінцевих ліпоперекисних сполук, при цьому рівень DC у хворих з коморбідною патологією перевищував такий у хворих на ПВ майже на третину ((6,81±0,33) мкмоль/л,  $p < 0,001$ ), а вміст MDA – більш ніж на чверть ((9,53±0,41) мкмоль/л,  $p < 0,001$ ). Вказані зміни метаболічних показників у коморбідних хворих після лікування супроводжував більш ніж удвічі підвищений вміст сироваткового TNF $\alpha$  ((51,0±2,8) пг/мл; у здорових – (24,5±3,2) пг/мл;  $p < 0,001$ ), що було також у 1,34 раза вище, ніж у хворих на ПВ після лікування. Виявлені особливості вмісту ліпооксигеназних метаболітів арахідонової кислоти, проміжного та кінцевого ліпоперекисних сполук та прозапального TNF $\alpha$  після лікування у хворих на коморбідну патологію свідчать про збереження у них високої прозапальної активності крові, що передбачає розробку заходів з оптимізації лікування та профілактики означеної патології у вказаній категорії хворих.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** пептична виразка; хронічний бронхіт; туморнекротичний фактор  $\alpha$ ; арахідонова кислота.

## ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ТУМОРНЕКРОТИЧЕСКОГО ФАКТОРА У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

©Ю. Г. Бурмак, Е. Е. Петров, С. И. Треумова

*Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая  
академия», г. Полтава*

**РЕЗЮМЕ.** Известно, что в регуляции трофических и репаративных процессов тканей значительную роль играют метаболиты арахидоновой кислоты и липоперекисные производные, что подчеркивает их важную роль в рецидивировании и / или хронизации воспалительного процесса и, кроме того, не исключается их значительно большее влияние на течение заболеваний в условиях коморбидности.

**Целью** исследования стало изучение содержания липооксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты (лейкотриены (LT) C4 и B4; радиоимунный метод), промежуточного и конечного липоперекисных соединений (диеновые конъюгаты (DC) и малоновый диальдегид (MDA); спектрофотометрический метод), а также сывороточного туморнекротического фактора  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ; иммуноферментный метод) в ходе лечения 40 больных (возраст 37 – 49 лет, 25 мужчин и 15 женщин) язвенной болезнью (ЯБ), у 23 из которых она была коморбидной с хроническим бронхитом; референтной нормой были показатели 20 практически здоровых лиц (группы не различались по возрасту и полу).

Оказалось, что у коморбидных больных после лечения уровень LTB<sub>4</sub>, по сравнению с больными ПВ ((108,5±20,6) пг/мл) был повышенным в 1,3 раза (у здоровых – (53,2±11,4) пг/мл  $p < 0,001$ ) и более чем в 1,4 раза – уровень LTC<sub>4</sub> (у больных ЯБ – (98,7±18,9) пг/мл референтная норма – (39,7±10,4) пг/мл,  $p < 0,001$ ). Выяснено, что повышение содержания липооксигеназных метаболитов АК у больных с коморбидной патологией сопровождалось также существенным повышением уровня промежуточных и конечных липоперекисных соединений, при этом уровень DC у больных коморбидной патологией превышал таковой у больных ЯБ почти на треть ((6,81±0,33) мкмоль/л,  $p < 0,001$ ), а содержание MDA – более чем на четверть ((9,53±0,41) мкмоль/л,  $p < 0,001$ ).

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

Указанные изменения метаболических показателей у коморбидных больных после лечения сопровождало более чем вдвое повышенное содержание сывороточного TNF $\alpha$  ((51,0 $\pm$ 2,8) пг/мл, у здоровых – (24,5 $\pm$ 3,2) пг/мл,  $p < 0,001$ ), что было также в 1,34 раза выше, по сравнению с больными ПВ после лечения. Найденные особенности содержания липооксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты, промежуточного и конечного липоперекисных соединений и провоспалительных TNF $\alpha$  после лечения у больных коморбидной патологии свидетельствуют о сохранении у них высокой провоспалительной активности крови, предусматривает разработку мероприятий по оптимизации лечения обозначенной патологии у указанной категории больных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** пептическая язва; хронический бронхит; туморнекротический фактор  $\alpha$ ; арахидоновая кислота.

## **CERTAIN CONTENT FEATURES AND TUMORNECROTIC METABOLIC FACTORS IN PATIENTS WITH COMORBID DISEASES**

**©Yu. H. Burmak, Ye. Ye. Petrov, S. I. Treumova**

*Ukrainian Academy of Medical Dental Poltava*

**SUMMARY.** It is known that the regulation of trophic and reparative processes of tissues play a significant role metabolites of arachidonic acid and lipoperoxide derivatives, which emphasizes their role in recurrence and / or chronization inflammation and, moreover, does not exclude them much greater influence on the course of diseases in comorbidity .

The **aim** was to study the contents of lipoxygenase metabolites of arachidonic acid (leukotrienes (LT) B<sub>4</sub> and C<sub>4</sub>; radio immune method), and finished lipid peroxy compounds (diene conjugates (DC) and malonic dialdehyde (MDA); spectrophotometric method) and serum tumornecrotic factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ; immune enzyme method) during the treatment of 40 patients (age 37 – 49 years, 25 men and 15 women), peptic ulcer disease (UD), in 23 of which it was comorbid with chronic bronchitis; Reference rate figures were 20 healthy individuals (groups did not differ by age and gender).

It was found that comorbid patients after treatment LTV<sub>4</sub> level compared with patients Visitor Messages (108.5 $\pm$ 20.6 pg/ml) was increased 1.3 times (healthy – 53.2 $\pm$ 11.4 pg/ml;  $p < 0.001$ ) and more than 1.4 times – LTS<sub>4</sub> level (in patients Visitor Messages – 98.7 $\pm$ 18.9 pg/mL; reference rate – 39.7 $\pm$ 10.4 pg/ml,  $p < 0.001$ ). It is found, something increased content lipoxygenase AK metabolites in patients with comorbid diseases was also accompanied by significant increase in the level of intermediate and final lipoperoxide compounds, while the UC level in patients with comorbid disorders higher than that of patients at the Preparatory almost around one third (6.81 $\pm$ 0.33 mmol/l,  $p < 0.001$ ), and the content of MDA – more than a quarter (9.53 $\pm$ 0.41 mmol/l,  $p < 0.001$ ). These metabolic changes in comorbid patients after treatment was accompanied by more than half, increased serum TNF $\alpha$  (51.0 $\pm$ 2.8 pg/ml in healthy – 24.5 $\pm$ 3.2 pg/ml,  $p < 0.001$ ) which was also 1.34 times higher compared with patients at the Preparatory after treatment. Found features content lipoxygenase metabolites of arachidonic acid, and finished lipoperoxide compounds and pro-inflammatory TNF $\alpha$  after treatment in patients with comorbid diseases show preserving their high blood inflammatory activity that involves the development of measures to optimize the treatment and prophylaxis of the designated disease in this category of patients.

**KEY WORDS:** peptic ulcer; chronic bronchitis; tumornecrotic factor  $\alpha$ ; arachidonic acid.

Отримано 12.03.2017

## ЗАСТОСУВАННЯ ВІЗУАЛЬНОГО АНАЛІЗУ АРТЕРІАЛЬНИХ ОСЦИЛОГРАМ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

©Д. В. Вакуленко<sup>1</sup>, Л. О. Вакуленко<sup>1</sup>, О. В. Кутакова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

<sup>2</sup>Житомирська ЦРЛ

**РЕЗЮМЕ.** Запропоновані авторами інформаційні технології візуального аналізу артеріальних осцилограм значно підвищують інформативність процедури вимірювання артеріального тиску. Можуть бути використані для раннього виявлення донозологічних і преморбідних станів та функціональних резервів системи кровообігу, контролю ефективності лікування, які допоможуть лікарю більш ефективно спланувати профілактичний, діагностичний та терапевтичний процес.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артеріальна осцилографія; візуальний аналіз осцилограм.

**Вступ.** Основну роль у організації та проведенні всіх видів профілактики захворювань відіграє лікар загальної практики (сімейної медицини). У першу чергу це відноситься до захворювань ССС, які реєструється у 3/4 населення України, а в 62,5 % випадків вони є причиною смерті [1]. Значною мірою благополуччя кровообігу залежить від стану судин – «периферійного серця». Одним із методів їх оцінки є артеріальна осцилографія, яка дає можливість розширити інформацію про стан адаптаційної здатності серцево-судинної системи, периферійних судин, вегетативної та центральної нервової систем [2].

**Мета** досліджень – дати інформацію сімейному лікарю щодо методів візуального аналізу артеріальних осцилограм.

**Матеріал та методи дослідження.** Робота базується на аналізі 1440 артеріальних осцилограм 446 осіб різного віку та стану здоров'я, отриманих за допомогою електронного вимірювача артеріального тиску ВАТ 41-2 (виробник «ІКС-ТЕХНО»), здатного експортувати отримані значення для подальшого аналізу. Аналіз виконували за допомогою запропонованих авторами інформаційних технологій [2]. За ступенем відхилень від запропонованої авторами норми осцилограми поділені на 5 типів [2].

**Результати й обговорення.** Аналіз досліджень показав, що для осцилограми першого типу (рис. 1) притаманне наступне.

**I. Форма осцилограми.** 1. Ритмічність осциляцій, поступове рівномірне зростання їх амплітуд, досягнення максимуму та зниження до кінця реєстрації. 2. Збереження в процесі зростання компресії декількох однакових за амплітудою максимальних осциляцій (в період початку повного перетискання судин під час діастолі). 3. Поява піків максимальних екстремумів слідом за мінімальними. 4. Більш виражене зростання амплітуди осциляцій на висхідній частині осцилограми – показник діастолічного, зниження на низхідній – систолічного тиску.

**II. Характер окремих осциляцій у різних фазах компресії.** 1. Амплітуда кожної пульсової хвилі пропорційна змінюваному під впливом тиску в манжеті просвіту магістральної артеріальної судини: поступово зростає, досягає максимуму і поступово знижується. 2. Вершини верхніх екстремумів загострені. На початку компресії їх кут більший, в процесі зростання компресії – спочатку зменшується, а потім наближається до нуля: верхня частина катакроти значно наближається до анакроти або збігається з нею. 3. Площа висхідної частини менша, низхідної – більша. Вони співвідносяться між собою як 1 до 6.

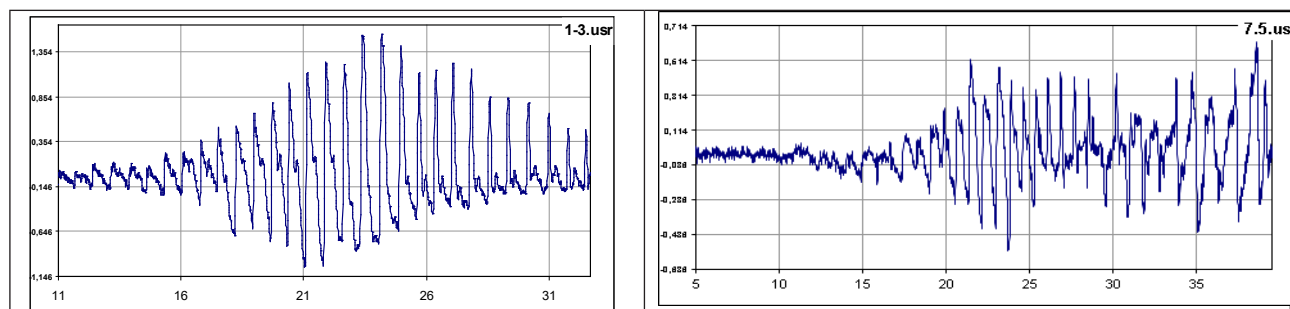


Рис. 1. Осцилограма судин плеча обстежених М., 20 років (зліва, 1-й тип) та Р., 20 років (справа, 4-й тип). По осі Х – час реєстрації окремих осциляцій (с), по осі Y – значення коливань тиску в манжеті під впливом судинної стінки артерії (мм рт. ст.)

3. Тривалість фази повільного вигнання крові в процесі збільшення компресії поступово зростає, фаза діастоли – скорочується.

**III. Наявність, локалізація, величина дикротичної та додаткових хвиль на окремих осциляціях.** 1. На висхідній частині осциляції додаткові хвилі відсутні. 2. На низхідній частині осциляцій, в кінці систоли, реєструється дикротична хвиля. На початку компресії вона розміщена на середній частині катакрити, зникає при максимальній амплітуді осциляцій. В процесі наростання компресії з'являється знову, але вже на нижній частині катакрити, і в кожній наступній пульсації поступово наближається до її нижнього краю. Амплітуда дикротичної хвилі при цьому зростає. 3. В процесі зростання компресії на низхідній частині осциляцій слідом за дикротичною хвилею реєструються дрібні однотипні додаткові хвилі. 4. Повну компресію судин (або систолічний тиск) можна визначити не лише за стрімким зменшенням амплітуди осциляцій, але і за зникненням дикротичної хвилі на низхідній частині. 5. Однотипні дрібні осциляції в період, коли судина повністю стиснута, є результатом дії інерційних сил. Вони утримуються до появи наступного гідравлічного удару.

На рисунку 1 справа розміщена осцилограма особи, що не скаржилась на стан здоров'я (4-й тип). При її візуальному аналізі привертають увагу відхилення від норми за усіма критеріями. Ця особа потребує негайного поглибленого обстеження.

**Результати й обговорення.** Загальний аналіз осцилограм 110 осіб віком 20–25 років без скарг на стан здоров'я (за аналогією з фізіологічною інтерпретацією електрокардіосигналу [3]) засвідчив наступне: 1 тип, здоровий (оптимальна адаптація) зареєстровано у 8,8 % обстежених, 2, практично здоровий (напружена адаптація) – у 44,1 %, 3, умовно здоровий (перенапруження адаптації) – у 23,5 %, 4, стан передхвороби (зрив адаптації) – у 20,7 %, 5, хворий (адаптація до порушень) – у 2,9 %. Таким чином, у обстежених найчастіше зустрічався 2 тип градації – напруження адаптації. Особи з 3 типом осцилограм потребують профілактичного, з 4 – більш поглибленого обстеження, з 5 – ще і лікування. Це підтверджує вказівки Булич Е. [1], що навіть серед тих підлітків, які визнані лікарями здоровими, лише третина має середній і високий рівень соматичного здоров'я. Діагностичні можливості методу більш перспективні, потребують подальшого удосконалення.

**Висновки.** Запропоновані авторами інформаційні технології візуального аналізу артеріальних осцилограм значно підвищують інформативність процедури вимірювання артеріального тиску. Вони можуть бути використані для раннього виявлення донозологічних і преморбідних станів, функціональних резервів системи кровообігу, контролю ефективності лікування, які допоможуть лікарю більш ефективно спланувати профілактичний, діагностичний та терапевтичний процес.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Булич Э. Г. На пути познания сущности здоровья: достижения и опасности / Э. Г. Булич, И. В. Муравов // Довкілля та здоров'я. – 2011. – № 1 (56). – С. 36–44.
2. Вакулєнко Д. В. Інформаційна система морфологічного, часового, частотного та кореляційного аналізу артеріальних осцилограм у фізичній реабілітації :

- монографія / Д. В. Вакулєнко. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – 212 с.
3. Баєвський Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баєвський, А. П. Берсєнева. – М. : Медицина, 1997. – 265 с.

#### REFERENCES

1. Bulych, E. G., Muravov, I.V. (2011). Na puty poznannya sushchnosti zdorovya: dostyzhennya i opasnosti [In essence WAYS cognition health: achievements and danger]. *Dovkillia ta zdorovia – Environment and Health*, 1 (56), 36-44 [in Russian].
2. Vakulenko, D.V. (2015). *Informatsiina sistema morfolohichnoho, chasovoho, chastotnohotakorelyatsiinoho analizu arterialnykh ostsyllohram u fizychniy rehabilitatsii:*

- monohrafiia [Information System morphological, time, frequency and correlation analysis of arterial oscillograms in physical rehabilitation: Monograph].* [in Ukrainian].
3. Baevskyy, R.M., Berseneva, A.P. (1997). Otsenka adaptatsyonnykh vozmozhnostey organizma i risk razvitiya zabolevaniy [Assessment of adaptive capabilities of the body and the risk of developing diseases]. *Medityna – Medicine*. 265.

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

## **ПРИМЕНЕНИЕ ВИЗУАЛЬНОГО АНАЛИЗА АРТЕРИАЛЬНЫХ ОСЦИЛЛОГРАММ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА**

**©Д. В. Вакуленко<sup>1</sup>, Л. О. Вакуленко<sup>1</sup>, О. В. Кутакова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»*

<sup>2</sup>*Житомирская ЦРБ*

**РЕЗЮМЕ.** Предложенные авторами информационные технологии визуального анализа артериальных осциллограмм значительно повышают информативность процедуры измерения артериального давления. Могут быть использованы для раннего выявления донологических, преморбидных состояний, функциональных возможностей системы кровообращения, контроля эффективности лечения, которые помогут врачу более эффективно спланировать профилактический, диагностический и терапевтический процесс.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** артериальная осциллография; визуальный анализ артериальных осциллограмм.

## **ANALYSIS OF VISUAL ARTERIAL OSCILLOGRAMS IN FAMILY DOCTOR PRACTICE**

**©D. V. Vakulenko<sup>1</sup>, L. O. Vakulenko<sup>1</sup>, O. V. Kutakova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*I. Horbachevsky Ternopil State Medical University*

<sup>2</sup>*Zhytomyr Central District Hospital*

**SUMMARY.** Offered by author information technology of morphological analysis of waveforms, the introduction of analytical treated for clinical interpretation of the results, evaluation and decision-making to doctors significantly increases the information content of the procedure of blood pressure measurement; can be used for early detection and prenosological premorbid state and functional reserve of the circulatory system, help more effectively to plan preventive, diagnostic and therapeutic process.

**KEY WORDS:** arterial oscillography; morphological analysis of waveforms.

Отримано 13.03.2017



## РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

©С. Х. Лапасов<sup>1</sup>, Ш. А. Хусинова<sup>1</sup>, Л. Р. Хакимова<sup>1</sup>, М. А. Урунова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Самаркандский государственный медицинский институт

<sup>2</sup>Самаркандский государственный университет

**РЕЗЮМЕ.** Целью исследования стала оценка качества лечения больных сахарным диабетом 2 типа в условиях семейной поликлиники № 4 города Самарканда, осуществляемого командой медицинских работников.

**Материал и методы.** Данное исследование проводилось на участках семейной поликлиники № 4 города Самарканда. Количество общего населения, прикрепленного к указанной семейной поликлинике, составляет 53 556 человек. Количество больных, находящихся на диспансерном учёте по поводу различных заболеваний, составляет 31 886 человек. Для проведения исследования мы отобрали больных сахарным диабетом, их количество составило 656 человек. Для оценки качества лечения больных сахарным диабетом мы разработали стандарты и индикаторы соответственно карте системы оказания медицинской помощи.

**Результаты.** В исследуемой семейной поликлинике № 4 практически не имеется клинических протоколов, руководств и стандартов по диагностике и лечению сахарного диабета, основанных на доказательной медицине, также в недостаточном количестве имеется информационный и раздаточный материал по эффективному лечению сахарного диабета. Из 656 больных сахарным диабетом, находящихся на диспансерном учёте, лишь 395 (60,2 %) получали соответствующее лечение, основанное на доказательной медицине, из 25 врачей общей практики, работающих в городской семейной поликлинике № 4, 15 врачей (60 %) знают о методах первичной, вторичной и третичной профилактики сахарного диабета.

**Вывод.** В результате проведённой оценки выяснилось низкое качество лечения больных сахарным диабетом 2 типа в условиях семейной поликлиники № 4 города Самарканда.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** оценка качества; сахарный диабет; медицинская помощь.

**Введение.** Согласно данным ВОЗ, в мире около 350 млн людей страдают сахарным диабетом, при этом более 80 % больных, страдающих диабетом, живут в странах со средним и низким уровнем дохода на душу населения. Для сахарного диабета 2 типа характерна большая распространённость в общей популяции, которая составляет приблизительно 90 % от всех случаев диабета [1, 3, 6].

Распространённость сахарного диабета 2 типа чрезвычайно велика и составляет 5–7 %. К 2016 году в Республике Узбекистан зарегистрировано около 8 млн больных сахарным диабетом 2 типа. Заболеваемость удваивается в среднем каждые 15–20 лет. Преобладающий пол больных – женский. [7, 9]. Риск возникновения сахарного диабета 2 типа в 2–3,5 раза выше среди людей, имеющих одного родителя, страдающего диабетом, и в 2,5–6 раз выше среди тех, у кого оба родителя страдают диабетом. В момент выявления сахарного диабета 2 типа 10–37 % больных имеют ретинопатию, 10 % – нефропатию. До момента диагностики заболевание может существовать 4–7 лет и более [5, 8].

Исходя из вышеизложенного, учитывая высокую распространённость сахарного диабета в мире и в нашей городской семейной поликлинике № 4, мы решили оценить качество лечения больных сахарным диабетом 2 типа в условиях

городской семейной поликлиники № 4 и улучшить его.

**Цель** исследования – оценка качества лечения больных сахарным диабетом 2 типа в условиях семейной поликлиники № 4 города Самарканда, осуществляемого командой медицинских работников.

**Материал и методы исследования.** Данное исследование проводилось на участках семейной поликлиники № 4 города Самарканд. Количество общего населения, прикрепленного к данной семейной поликлинике, составляет 53 556 человек, дети в возрасте до 14 лет – 23 869 человек. Количество больных, находящихся на диспансерном учёте по поводу различных заболеваний, составляет 31 886 человек. Для проведения исследования мы отобрали больных сахарным диабетом. Их количество составило 656 человек.

Для оценки качества лечения больных сахарным диабетом мы разработали стандарты и индикаторы соответственно карте системы оказания медицинской помощи (табл. 1).

**Результаты и обсуждение.** Как уже указывалось выше, данное исследование проводилось в условиях городской семейной поликлиники № 4. Для проведения исследования мы отобрали больных сахарным диабетом. Их количество составило 656 человек. Далее мы приступили к оценке качества лечения больных сахарным диа-

Таблица 1. Стандарты и индикаторы качества медицинской помощи

Стандарты	Индикаторы
<b>Вложения</b>	
В каждой поликлинике должны быть клинические протоколы, руководства и стандарты по диагностике и лечению сахарного диабета, основанные на доказательной медицине	Процент поликлиник, в которых имеются клинические протоколы, руководства и стандарты по диагностике и лечению сахарного диабета, основанные на доказательной медицине
Методы оценки: просмотр и анализ административных документов, имеющихся в городской семейной поликлинике № 4	
В каждой поликлинике должен быть информационный и раздаточный материал по эффективному лечению больных сахарным диабетом	Процент поликлиник, в которых имеется информационный и раздаточный материал по эффективному лечению больных сахарным диабетом
Методы оценки: просмотр и анализ информационного материала, взятого у больных сахарным диабетом, имеющихся у врачей городской семейной поликлиники № 4	
<b>Процесс</b>	
Каждому больному сахарным диабетом необходимо назначать соответствующее лечение сахароснижающими препаратами	Процент больных сахарным диабетом, которым было назначено соответствующее лечение сахароснижающими препаратами
Методы оценки: непосредственное наблюдение за консультацией врачей городской семейной поликлиники № 4, просмотр и анализ записей, произведённых в амбулаторных картах больных сахарным диабетом	
<b>Результат</b>	
Каждый врач поликлиники знает о методах профилактики сахарного диабета	Процент врачей поликлиник, которые знают о методах профилактики сахарного диабета
Методы оценки: интервью с врачами, непосредственное наблюдение за консультацией врачей городской семейной поликлиники № 4, просмотр и анализ записей в амбулаторных картах больных сахарным диабетом	

бетом посредством разработанных стандартов и индикаторов.

#### **Вложения**

*Стандарт.* В каждой поликлинике должны быть клинические протоколы, руководства и стандарты по диагностике и лечению сахарного диабета, основанные на доказательной медицине.

*Индикатор.* Процент поликлиник, в которых имеются клинические протоколы, руководства и стандарты по диагностике и лечению сахарного диабета, основанные на доказательной медицине.

*Расчёт индикатора и полученные результаты.* Количество поликлиник, в которых имеются клинические протоколы, руководства и стандарты по диагностике и лечению сахарного диабета, основанные на доказательной медицине / общее количество исследованных поликлиник  $\times 100 = 0 / 1 = 0\%$ .

*Стандарт.* В каждой поликлинике должен быть информационный и раздаточный материал по эффективному лечению сахарного диабета.

*Индикатор.* Процент поликлиник, в которых имеется информационный и раздаточный материал по эффективному лечению сахарного диабета.

*Расчёт индикатора и полученные результаты.* Количество поликлиник, в которых имеется информационный и раздаточный материал по

эффективному лечению сахарного диабета / общее количество исследованных поликлиник  $\times 100 = 0 / 1 = 0\%$ .

#### **Процесс**

*Стандарт.* Каждому больному сахарным диабетом необходимо назначать соответствующее лечение согласно клиническому протоколу.

*Индикатор.* Процент больных сахарным диабетом, которым было назначено соответствующее лечение согласно клиническому протоколу.

*Расчёт индикатора и полученные результаты.* Количество больных сахарным диабетом, которым было назначено соответствующее лечение согласно клиническому протоколу / Общее количество обследованных больных сахарным диабетом  $\times 100 = 395 / 656 \times 100 = 60,2\%$ . Из 656 часто болеющих детей, находящихся на диспансерном учёте, лишь 395 (60,2 %) получали соответствующее лечение согласно клиническому протоколу.

#### **Результат**

*Стандарт.* Каждый врач поликлиники знает о методах первичной, вторичной и третичной профилактики сахарного диабета.

*Индикатор.* Процент врачей поликлиник, которые знают о методах первичной, вторичной и третичной профилактики сахарного диабета.

*Расчёт индикатора и полученные результаты.* Количество врачей поликлиник, которые зна-

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

ют о методах первичной, вторичной и третичной профилактики сахарного диабета / Общее количество врачей поликлиник, включённых в исследование  $\times 100 = 15 / 25 \times 100 = 60\%$ . На сегодняшний день в городской семейной поликлинике № 4 работают 25 врачей общей практики, из них 15 врачей (60 %) знают о методах первичной, вторичной и третичной профилактики сахарного диабета.

**Выводы.** В ходе оценки качества лечения больных сахарным диабетом в условиях городской семейной поликлиники № 4 с использованием специально разработанных стандартов и индикаторов мы пришли к следующим выводам.

В городской семейной поликлинике № 4 практически отсутствуют клинические протоко-

лы, руководства и стандарты по диагностике и лечению сахарного диабета, основанные на доказательной медицине, также в недостаточном количестве имеется информационный и раздаточный материал по эффективному лечению сахарного диабета.

Из 656 больных сахарным диабетом, находящихся на диспансерном учёте, лишь 395 (60,2 %) получали соответствующее лечение, основанное на доказательной медицине.

Из 25 врачей общей практики, работающих в городской семейной поликлинике № 4, 15 (60 %) знают о методах первичной, вторичной и третичной профилактики сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беркоу Р. М. Руководство по медицине / Р. М. Беркоу. – М. : Издательство «Мир», 2007. – С. 1025–1035.
2. Велданова М. В. Школа диабета : руководство по диабетологии / М. В. Велданова, М. Б. Анциферов. – М., 2005. – 1400 с.
3. Денисов И. И. Справочник 2000 болезней от А до Я / И. И. Денисов, Э. Б. Улумбекова. – К. : Здоровье, 2006. – С. 1200–1234.
4. Сборник клинических протоколов № 3 (учебно-методическое пособие для общепрактикующих врачей) / М. З. Захидова и соавт. – Ташкент, 2013. – С. 253–257.
5. Нобель Дж. Общая врачебная практика / Дж. Нобель. – М. : Практика, 2005. – С. 800–820.

6. Харрисон Т. Р. Внутренние болезни / Т. Р. Харрисон. – М. : Медицина, 2002. – Т. 1. – С. 2491–2518.
7. Окоороков А. Н. Лечение болезней внутренних органов. Руководство в четырех томах / А. Н. Окоороков. – М. : Медицинская литература, 2009. – Т. 1. – С. 422–425.
8. Курс по повышению качества. Материалы тренинга (руководство для участников). – USAID, ZdravPlus, 2004.
9. Рахманова Н. Внедрение проектов повышения качества медицинского обслуживания на первичном уровне здравоохранения (методическое пособие) / Н. Рахманова, Н. А. Нармухаммедова. – Ташкент, 2007, – 75 с.
10. Материалы семинара по распространению проектов повышения качества. – USAID, ZdravPlus, 2006.

REFERENCES

1. Berkov, R.M. (2007). *Rukovodstvo po meditsine [Guide on medicine]*. Moscow: Izdatelstvo «Mir» [in Russian].
2. Veldanova, M.V., & Antsiferov, M.B. (2005). *Shkola diabeta (rukovodstvo po diabetologii) [School of Diabetes (guide on diabetology)]*. Moscow [in Russian].
3. Denisov, I.I., Ulumbekova, E.B. (2006). *Spravochnik 2000 bolezney ot A do Ya. [Directory 2000 diseases from A to Z]*. Kyiv: Zdorovyie [in Russian].
4. Zakhidova, M.Z. (2013). *Sbornik klinicheskikh protokolov № 3 (uchebno-metodicheskoye posobiye dlya obshchepraktikuyushchikh vrachey) [Collection of clinical protocols № 3 (educational-methodical manual for general practitioners)]*. Tashkent [in Russian].
5. Nobel, J. (2005). *Obshchaya vrachebnaya praktika [General medical practice]*. Moscow: Praktika [in Russian].
6. Harrison, T.R. (2002). *Vnutrenniye bolezni [Internal illnesses]*. Moscow: Meditsina [in Russian].

7. Okorokov, A.N. (2009). *Lecheniye bolezney vnutrennikh organov. Rukovodstvo v chetyrekh tomakh [Treatment of diseases of internal organs. The manual in four volumes]*. Moscow: Meditsinskaya literature [in Russian].
8. Kurs po povysheniyu kachestva. Materialy treninga (rukovodstvo dlya uchastnikov) [Course on quality improvement. Training materials (guide for participants)]. (2004). USAID, ZdravPlus [in Russian].
9. Rakhmanova, N., Narmuhammedova, N.A. (2007). *Vnedreniye projektov povysheniya kachestva meditsinskogo obsluzhivaniya na pervichnom urovne zdavoookhraneniya (metodicheskoye posobiye) [Implementation of projects to improve the quality of medical care at the primary level of health care (methodical manual)]*. Tashkent [in Russian].
10. *Materialy seminar po rasprostraneniyu projektov povysheniya kachestva [Materials of the seminar on the dissemination of quality improvement projects]*. USAID, ZdravPlus [in Russian].

## РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ В УМОВАХ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ МЕДИКО-САНІТАРНОЇ ДОПОМОГИ

©С. Х. Лапасов<sup>1</sup>, Ш. А. Хусінова<sup>1</sup>, Л. Р. Хакимова<sup>1</sup>, М. А. Урунова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Самаркандський державний медичний інститут

<sup>2</sup>Самаркандський державний університет

**РЕЗЮМЕ.** Метою дослідження була оцінка якості лікування хворих на цукровий діабет II типу в умовах сімейної поліклініки № 4 міста Самарканд, що здійснюється командою медичних працівників.

**Матеріал і методи.** Дослідження проводилося на дільницях сімейної поліклініки № 4 міста Самарканд. Кількість загального населення, прикріпленого до цієї сімейної поліклініки, становить 53 556 осіб. Кількість хворих, які перебувають на диспансерному обліку з приводу різних захворювань, складає 31 886 осіб. Для проведення дослідження ми відібрали хворих на цукровий діабет. Їх кількість склала 656 осіб. Для оцінки якості лікування хворих на цукровий діабет ми розробили стандарти і індикатори відповідно до карти системи надання медичної допомоги.

**Результати.** У досліджуваній сімейній поліклініці № 4 практично немає клінічних протоколів, керівництв і стандартів з діагностики та лікування цукрового діабету, заснованих на доказовій медицині, також в недостатній кількості є інформаційний і роздатковий матеріал щодо ефективного лікування цукрового діабету. З 656 хворих на цукровий діабет, які перебувають на диспансерному обліку, лише 395 (60,2 %) отримували відповідне лікування, засноване на доказовій медицині, з 25 лікарів загальної практики, які працюють в міській сімейній поліклініці № 4, 15 (60 %) знають про методи первинної, вторинної та третинної профілактики цукрового діабету.

**Висновки.** У результаті проведеної оцінки виявлена низька якість лікування хворих на цукровий діабет 2 типу в умовах сімейної поліклініки № 4 міста Самарканд.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** оцінка якості; цукровий діабет; медична допомога.

## RESULTS OF ASSESSMENT OF DIAGNOSIS AND TREATMENT QUALITY OF PATIENTS WITH DIABETES TYPE II IN THE CONDITIONS OF PRIMARY ELEMENT OF HEALTH CARE

©S. Kh. Lapasov<sup>1</sup>, Sh. A. Khusinova<sup>1</sup>, L. R. Khakimova<sup>1</sup>, M. A. Urunova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan

<sup>2</sup>Samarkand State University, Republic of Uzbekistan

**SUMMARY:** The aim of the study was the assessment of treatment quality of patients with diabetes mellitus type II in the family polyclinic № 4 of Samarkand city carried out by team of medical staff.

**Material and Methods.** This investigation was carried out in the areas of family polyclinic № 4 of Samarkand city. The amount of general population registered to this polyclinic was 53556 people. The number of patients on dispenser observation because of different diseases was 31886 people. In order to carry out investigation we select patients with diabetes mellitus, the number of them was 656 patients. For the assessment of quality of treatment of patients with diabetes mellitus we elaborated standards and indicators according to the card of health care system.

**Results.** In the investigated polyclinic № 4 they practically do not have clinical protocols, guidelines and standards on diagnostic and treatment of diabetes mellitus based on evidence, also they have lack of information materials and hand-outs on effective treatment of diabetes mellitus, from 656 patients with diabetes mellitus who were on dispenser observation only 395 patients (60.2 %) got appropriate treatment based on evidence, from 25 general practitioners who worked in the city family polyclinic № 4, 15 of them (60 %) know about methods of primary, secondary and tertiary prevention of diabetes mellitus.

**Conclusions.** As a result of the performed assessment we determined a low treatment quality of patients with the II type of diabetes mellitus within family polyclinic № 4 of Samarkand city.

**KEY WORDS:** assessment of quality; diabetes mellitus; medical care.

Отримано 17.04.2017

## ВИКОРИСТАННЯ ІМПУЛЬСНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА, УСКЛАДНЕНОГО БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ

©В. В. Лобойко

*ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України»*

*Санаторій-профілакторій «Біла Акація», м. Одеса*

**РЕЗЮМЕ.** Запропонований нами лікувально-реабілітаційний комплекс з використанням імпульсної магнітної стимуляції для профілактики та лікування ускладнень при деструктивно-дегенеративних розладах у хребті в хворих на остеохондроз поперекової зони значно підвищує ефективність саногенетичних механізмів покращення трофічних процесів в міжхребцевих сегментах, як в зоні формування патоморфологічних порушень, так і в дистальних зонах нижніх кінцівок.

Позитивна динаміка функціонування нейроморфологічних структур хребтових нервів під впливом імпульсної магнітної стимуляції забезпечує покращення гемодинамічних показників впродовж всього судинного русла в нижніх кінцівках.

Встановлено, що в основі саногенетичних механізмів покращення стану судин лежать процеси, які визначають їх тонус, еластичність та адекватність реакції на вплив лікувально-реабілітаційних факторів.

Висока ефективність імпульсної магнітної стимуляції досягається за рахунок її потенціовальної дії на біологічні ефекти, які формуються в організмі при використанні стандартних методів лікування остеохондрозу.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** медицина транспорту, остеохондроз, діагностика, профілактика ускладнень, фізіотерапія, імпульсна магнітна стимуляція.

**Вступ.** Медико-соціальна значимість патології хребта з дегенеративно-деструктивними порушеннями міжхребцевих сегментів полягає в достатньо високому рівні поширеності серед населення, поліморфізмі клінічних проявів, багатоконпонентності патогенетичних механізмів та варіабельності клінічного перебігу хвороби.

Відсутність чітких критеріїв для оцінки патогенетичних механізмів розвитку патології та прогностичних систем визначення ризиків розвитку ускладнень стримує процес розробки та впровадження ефективних методів профілактики та лікування цих захворювань.

**Мета** даної роботи полягає в вивченні особливостей патогенетичних механізмів розвитку деструктивно-дегенеративних змін хребта у робітників підприємств залізничного транспорту та розробка на основі методів імпульсної магнітної стимуляції лікувально-реабілітаційних комплексів (ЛРК) для лікування остеохондрозу хребта, ускладненого больовим синдромом.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проводили у групі пацієнтів (монтери шляхів) в кількості 75 чоловік, стандартизованих за віком (45–55 років), статтю, характером та стажем трудової діяльності.

Вивчення патогенетичних особливостей розвитку патології та характеру дії ЛРК з використанням імпульсної магнітної стимуляції на стан здоров'я пацієнтів проводили за матеріалами клінічних обстежень, даними доплерографії судин (а. Femoralis, а. Poplitea, а. Dorsalis pedis) та мате-

ріалами електронейроміографії нижніх кінцівок (N. Peroneus та N. Tibialis).

Аналіз результатів дослідження показав, що у 100 % пацієнтів з остеохондрозом хребта відмічається формування ішіас-радикулярного синдрому. При цьому у всіх хворих мали місце клінічні симптоми порушення функціонального стану опорно-рухового апарату (95 % біль в спині, 100 % парестезії, 67 % – гіперчутливість, <30 % – симптом Ласего).

Об'єктивно, характер клінічних проявів залежав від функціонального стану спинномозкових нервів та гемодинаміки в міжхребцевих сегментах хребта (зниження швидкості поширення нервових імпульсів, збільшення термінальної латентності та підвищення спротиву судинних стінок).

Використання імпульсної магнітної стимуляції в системі лікування остеохондрозу значно підвищує ефективність прийнятих на сьогодні лікувально-реабілітаційних комплексів.

**Висновки.** Встановлено, що імпульсна магнітна стимуляція забезпечує потенціовальну дію комплексних лікувальних факторів на здоров'я пацієнтів.

У пацієнтів, які отримували ЛРК в поєднанні з імпульсною магнітною стимуляцією, відмічалися виражені позитивні зміни в функціональному стані N. peroneal, N. tibial (збільшення швидкості поширення хвилі (ШРХ), амплітуди електропотенціалу (М-відповідь), зниження латентного періоду виникнення хвилі та гемодинаміки нижніх кінцівок).



*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

Характер змін таких показників доплерографії як систолічна та діастолічна швидкість (SSmх, Хавг), а також периферійний спротив судинних стінок (Ri, Pi) свідчить про формування в організмі хворих саногенетичних механізмів, які забезпечують покращення функціонального стану периферійного кровотоку.

Відновлення функції чутливих нейронів у складі спинномозкових нервів дозволило в усіх хворих досягти стійкої ремісії больового синдрому, відновлення чутливості та функціональних можливостей опоро-рухового апарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Попелянский Я. Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология) : руководство для врачей / Я. Ю. Попелянский. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 670 с.
2. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы: Руководство для врачей / Я. Ю. Попелянский. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 368 с.
3. Ролик И.С. Грыжи межпозвонковых дисков поясничного отдела и их биологическая терапия / И. С. Ролик, В. П. Галанов // Биологическая медицина. – 1999. – № 1. – С. 22–31.

4. Патогенетически направленная медикаментозная терапия деструктивно-дистрофических заболеваний позвоночника и суставов : методические рекомендации МЗ Украины / Я. Е Яцкевич, А. Я. Яцкевич, Ю. Г. Телишевский, М. Ю. Стасюк. – К., 2005. – 25 с.
5. Assessment of pain / H. Breivik, P. C. Borehgvink, S. M. Allen [et al.] // British Journal of Anesthesia. – 2008. – № 101 (1). – P. 17–24.
6. Wassermann E. M. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review / E. M. Wassermann, S. H. Lisanby // Clin. Neurophysiol. – 2011. – № 112. – P. 1367–1377.

REFERENCES

1. Popelyansky, Ya.Yu. (2003). *Ortopedicheskaya nevrologiya (vertebronevrologiya): Rukovodstvo dlya vrachey [Orthopedic Neurology (vertebroneurology): A Guide for Physicians]*. Moscow: MEDpress-Inform [in Ukrainian].
2. Popelyansky, Ya.Yu. (2005). *Bolezni perifericheskoy nervnoy sistemy: Rukovodstvo dlya vrachey [Diseases of the peripheral nervous system: a guide for physicians]*. Moscow: MEDpress-Inform [in Ukrainian].
3. Rolik, I.S., & Galanov, V.P. (1999). Gryzhi mezhpozvonkovykh diskov poyasnichnogo otdela i ikh biologicheskaya terapiya [Herniated disc of the lumbar and biological therapy]. *Biologicheskaya meditsina – Biological Medicine*, 1, 22-31 [in Russian].

4. Yatskevich, Y.E., Yatskevich, A.Y., Danylevskyy, Y.G., & Stasiuk, M.Y. (2005). *Patogeneticheski napravlenaya medikamentoznaya terapiya destruktivno-distroficheskikh zabolevaniy pozvonochnika i sustavov: Metodicheskiye rekomendatsii MZ Ukrainy [Pathogenetic and drug therapy destructive diseases of joints and spine: Guidelines of the Ministry of Health of Ukraine]*. Kyiv [in Russian].
5. Breivik, H., Borehgvink, P.C., & Allen, S.M. (2008). Assessment of pain. *British Journal of Anesthesia*, 101 (1), 17-24.
6. Wassermann, E.M., & Lisanby, S.H. (2011). Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. *Clin. Neurophysiol.*, 112, 1367-1377.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИМПУЛЬСНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА, ОСЛОЖНЕННОГО БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ**

**©В. В. Лобойко**

*ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины»  
Санаторий-профилакторий «Белая Акация», г. Одесса*

**РЕЗЮМЕ.** Предложенный нами лечебно-реабилитационный комплекс с использованием импульсной магнитной стимуляции для профилактики и лечения осложнений при деструктивно-дегенеративных расстройствах в позвоночнике у больных остеохондрозом поясничной зоны значительно повышает эффективность саногенетических механизмов улучшения трофических процессов в межпозвонковых сегментах, как в зоне формирования патоморфологических нарушений, так и в дистальных зонах нижних конечностей.

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

Положительная динамика функционирования нейроморфологических структур позвоночных нервов под влиянием импульсной магнитной стимуляции обеспечивает улучшение гемодинамических показателей на протяжении всего сосудистого русла в нижних конечностях.

Установлено, что в основе саногенетических механизмов улучшения состояния сосудов лежат процессы, которые определяют их тонус, эластичность и адекватность реакции на воздействие лечебно-реабилитационных факторов.

Высокая эффективность импульсной магнитной стимуляции достигается за счет ее потенцирования воздействия на биологические эффекты, которые формируются в организме при использовании стандартных методов лечения остеохондроза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** медицина транспорта; остеохондроз; диагностика; профилактика осложнений; физиотерапия; импульсная магнитная стимуляция.

## **THE USE OF PULSED MAGNETIC STIMULATION SYSTEM OF MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH DEGENERATIVE DISORDERS OF THE SPINE IN RAILWAY EMPLOYEES**

**©V. V. Loboiko**

*Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Health Resort of Ministry of Health of Ukraine  
Sanatorium «White Acacia» Odesa*

**SUMMARY.** Offered by us medical and rehabilitation complex using pulsed magnetic stimulation for the prevention and treatment of complications of destructive-degenerative disorders of the spine in patients with low back pain lumbar zone greatly increases the effectiveness sanogenetic mechanisms to improve trophic processes in the spinal segments, both in the area of formation of pathological disorders and in areas distal lower extremities.

The positive dynamics of functioning structures neuromorphological spinal nerve under the influence of pulsed magnetic stimulation provides improved hemodynamic performance throughout the vascular bed in the lower extremities.

It was established that the basis sanogenetic improve the mechanisms of blood vessels, are processes that define their tone, elasticity and adequacy of response to treatment and rehabilitation influence factors.

High efficiency pulsed magnetic stimulation achieved by potential its effect on biological effects, which are formed in the body using standard treatments for osteoarthritis.

**KEY WORDS:** transport medicine; osteochondrosis; diagnostic; preventions of complications; physiotherapy; impulse magnetic stimulation.

Отримано 12.03.2017

## КОРЕКЦІЯ ПРОЯВІВ ДИСБАКТЕРІОЗУ КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

©Н. Р. Матковська, Л. М. Скрипник

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

**РЕЗЮМЕ.** Метою дослідження було виявлення проявів дисбактеріозу (ДБ) товстого кишечника у хворих на АД під впливом препарату «Біосім'я».

Обстежено і проліковано 84 хворих на atopічний дерматит (АД). Таким пацієнтам на фоні базового лікування призначали препарат «Біосім'я» у дозі 1 флакон двічі на день впродовж 1 міс. Клінічно у всіх хворих з ПТК спостерігали здуття живота, порушення випорожнення, у 82,8 % пацієнтів – алергічні реакції. Дослідження крові показало підвищення еозинофілів і рівня IgE відповідно в 1,5–2 та 2–3 рази. При бактеріологічному дослідженні калу виявлено значне зниження кількості нормальної кишкової мікрофлори. В 55,2 % пацієнтів спостерігався ріст умовно-патогенної мікрофлори. Через 1 тиждень після лікування відмітили зменшення проявів АД, супутніх алергічних реакцій та розладів кишечника у 82,8 %, а у 17,2 % – їх зникнення, через 2 тижні прояви зникли ще у 72,4 %. Показники ЗАК та ІА у них нормалізувались. Через місяць проявів АД та кишкових розладів не виявлено у жодного пацієнта. Необхідно відмітити, що через 2 тиж. лікування у хворих без ПТК прояви АД зникли у 65,4 % осіб.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** atopічний дерматит; дисбактеріоз; сімейний лікар.

**Вступ.** Актуальність проблеми atopічного дерматиту (АД) зумовлена продовженням зростання кількості хворих з цією патологією. Особливо це стосується лікарів первинної ланки медико-санітарної допомоги, оскільки пацієнти вперше звертаються саме до сімейного лікаря. При АД частим проявом є харчова алергія, що супроводжується дисбіотичними змінами кишкового мікробіоценозу.

**Основна частина.** Метою дослідження було виявлення проявів дисбактеріозу (ДБ) товстого кишечника у хворих на АД та впливу препарату «Біосім'я» на перебіг захворювання.

Обстежено і проліковано 84 хворих на АД. Усім хворим проведено бактеріологічне дослідження кишкової мікрофлори, загальний (ЗАК) та імунологічний аналіз (ІА) крові. У 58 осіб виявлено порушення з боку товстого кишечника (ПТК). Серед них було 67,2 % чоловіків та 32,8 % жінок, середній вік – (25,3±5,8) років. Таким пацієнтам на фоні базового лікування призначали препарат «Біосім'я» у дозі 1 флакон двічі на день впродовж 1 міс.

Клінічно у всіх хворих з ПТК спостерігали здуття живота, порушення випорожнення (прони або закрепи), у 82,8 % пацієнтів – алергічні реакції (поліноз, харчова алергія). Дослідження крові показало підвищення еозинофілів і рівня IgE відповідно в 1,5–2 та 2–3 рази. При бактеріологічному дослідженні калу виявлено значне зниження кількості нормальної кишкової мікрофлори. В 55,2 % пацієнтів спостерігався ріст умовно-патогенної мікрофлори. Через 1 тиждень після лікування відмічено зменшення проявів АД, супутніх алергічних реакцій та розладів кишечника у 82,8 %, а у 17,2 % – їх зникнення. Через 2 тижні прояви зникли ще у 72,4 %. Показники ЗАК та ІА у них нормалізувались. Через місяць проявів АД та кишкових розладів не виявлено у жодного пацієнта. Необхідно відмітити, що через 2 тиж. лікування у хворих без ПТК прояви АД зникли у 65,4 % осіб.

**Висновки.** Для зменшення проявів ДБ у хворих на АД рекомендовано використовувати препарат «Біосім'я».

### ЛІТЕРАТУРА

1. Діагностика та терапія atopічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії) / В. В. Бережний і [співавт.]. – Київ, 2002. – 32 с.

2. Галлямова Ю. А. Атопический дерматит и дисбактериоз / Ю. А. Галлямова // Лечащий врач. – 2010. – № 10. – С. 14–16.

3. Калюжная Л. Д. Актуальная проблема дермато-

венерологии – атопический дерматит / Л. Д. Калюжная // Здоров'я України. – 2016. – № 18 (391). – С. 67–68.

4. Наказ МОЗ України від 04.07.2016 № 670 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при atopічному дерматиті» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: // moz.gov.ua.

REFERENCES

1. Berezhnyi, V.V. (2002). *Diahnostyka ta terapiia atopichnoho dermatytu (standarty diahnostyky ta terapii) [Diagnosis and treatment of atopic dermatitis (standards for diagnosis and therapy)]*. Kyiv [in Ukrainian].
2. Gallyamova, Yu.A. (2010). Atopicheskiy dermatit i disbakterioz [Atopic dermatitis and dysbacteriosis]. *Lechashchiy vrach – Attending Physician, 10*, 14-16 [in Russian].
3. Kalyuzhnaya, L.D. (2016). Aktualnaya problema dermatovenerologii – atopicheskiy dermatit [The actual problem of dermatovenerology is atopic dermatitis]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine, 18* (391), 67-68.
4. Nakaz MOZ Ukrainy vid 04.07.2016 № 670 «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoyi dopomohy pry atopichnomu dermatyti» [MOH Ukraine from 04.07.2016 number 670 «On approval and introduction of medical and technological documents on standardization of care in atopic dermatitis»] [Electronic resource]. Retrieved from: // moz.gov.ua.

## КОРРЕКЦИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

©Н. Г. Матковская, Л. Н. Скрипник

*ДВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»*

**РЕЗЮМЕ.** Целью исследования было выявление проявлений дисбактериоза (ДБ) толстого кишечника у больных АД под влиянием препарата «Биосемья».

Обследовано и пролечено 84 больных atopическим дерматитом (АД). Таким пациентам на фоне базового лечения назначали препарат «Биосемья» в дозе 1 флакон дважды в день в течение 1 мес. Клинически у всех больных с ПТК наблюдали вздутие живота, нарушение испражнений, у 82,8 % пациентов – аллергические реакции. Исследование крови показало повышение эозинофилов и уровня IgE соответственно в 1,5–2 и 2–3 раза. При бактериологическом исследовании кала выявлено значительное снижение количества нормальной кишечной микрофлоры. У 55,2 % пациентов наблюдался рост условно-патогенной микрофлоры. Через 1 неделю после лечения отметили уменьшение проявлений АД, сопутствующих аллергических реакций и расстройств кишечника у 82,8 %, а у 17,2 % – их исчезновение, через 2 недели проявления исчезли еще у 72,4 %. Показатели ОАК и ИА у них нормализовались. Через месяц проявления АД и кишечных расстройств не выявлено ни у одного пациента. Необходимо отметить, что через 2 нед. лечения у больных без ПТК проявления АД исчезли у 65,4 % человек.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** atopический дерматит; дисбактериоз; семейный врач.

## CORRECTION OF MANIFESTATIONS OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS IN FAMILY DOCTOR PRACTICE

©N. R. Matkovskaya, L. N. Skrypnyk

*Ivano-Frankivsk National Medical University*

**SUMMARY.** The aim of the study was to identify manifestations of dysbiosis (DB) of the colon in patients with AD under the influence of the drug "Biosimia."

84 patients with atopic dermatitis (AD) were examined and treated. Such patients on the background of basic treatment were administered with drug "Biosimia" at a dose of 1 bottle twice a day for 1 month. Clinically, all patients with PTC watched bloating, bowel movements abuse in 82.8 % of patients – allergic reactions. Research showed increasing blood levels of eosinophils and IgE, respectively 1.5–2 and 2–3. When bacteriological study of feces revealed a significant decrease in the number of normal intestinal microflora. In 55.2 % of patients experienced growth of pathogenic microorganisms. After 1 week of treatment noted a decrease manifestations of AD, associated allergic reactions and intestinal disorders in 82.8 % and 17.2 % – their disappearance after 2 weeks are signs disappeared in 72.4 %. KLA indicators and EAs they normalized. A month later manifestations of AD and intestinal disorders detected in any patient. It should be noted that after 2 weeks. treatment in patients without AD CD displays disappeared in 65.4 % of subjects.

**KEY WORDS:** atopic dermatitis; overgrowth; family doctor.

Отримано 12.04.2017

## ХАРЧОВИЙ СТАТУС ДІТЕЙ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

©С. Л. Няньковський, П. А. Лабінський

Львівський національний медичний університет

**РЕЗЮМЕ.** У статті висвітлені питання аналізу харчового статусу дітей з функціональними розладами жовчовивідних шляхів. Проведено аналіз триденного харчового щоденника за допомогою комп'ютерної програми, який засвідчив недостатність мікронутрієнтів у харчовому раціоні та нераціональний стереотип харчування.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** діти; функціональні розлади жовчовивідних шляхів; харчовий раціон.

**Вступ.** Порушення харчового раціону, недостатність харчування, а особливо недостатність мікронутрієнтів, може призводити до різноманітних проявів, проте чільне місце належить порушенню функціонування системи травлення та розвитку функціональних розладів жовчовивідних шляхів (ФРЖВШ) [1, 2]. Порушення мікронутрієнтного балансу при біліарній дисфункції у дітей залишається відкритим питанням.

**Метою** роботи є дослідження харчового статусу дітей з функціональними розладами жовчовивідних шляхів для подальшої його корекції.

**Матеріал та методи дослідження.** В дослідженні взяли участь 76 дітей віком 14–17 років. Серед досліджених дітей було 69,7 % дівчат та 30,3 % хлопців. Дослідження проведено в амбулаторних умовах. Діагноз функціональних розладів біліарного тракту верифікували згідно з римськими критеріями третього перегляду. Проведено аналіз скарг, анамнестичних даних та об'єктивне обстеження. Була виключена інша органічна патологія. Проаналізовано харчовий щоденник дітей за три дні (два будні та вихідний) та проведено оцінку харчової цінності раціону з допомогою програми Dietplan 7 та порівняно з нормативами, наведеними в Наказі МОЗ України № 272 від 18.11.1999 «Про затвердження норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії».

**Результати й обговорення.** При аналізі харчового щоденника отримано наступні результати. Середнє надходження жирів в раціоні відрізнялося в межах 4–9 % від нормативного. При цьому середня кількість насичених жирних кислот складала (40,4±4,6) г, мононенасичених – (29,7±2,7) г, поліненасичених жирних кислот – (9,3±0,7) г, холестеролу – (453,4±48,4) г, що можна розглядати як відносну недостачу ненасичених жирних кислот по відношенню до насичених. Дещо недостатнім було споживання білків – 83 % та 87 % від норми у хлопців та дівчат. Аналізуючи надходження з їжею макро- та мікроелементів ми визначили дефіцит більшості елементів, що був виражений в різній мірі. Середнє надходження заліза склало 113 % та 95 %

від норм у хлопців та дівчат. Середнє надходження фосфору як у хлопців, так і у дівчат дещо відрізнялося від норми, складаючи 91,8 % та 93,7 %. Середнє надходження селену склало відповідно 96,3% та 94,3%. Споживання йоду суттєвіше відрізнялося від норми, складаючи 71,6 % у хлопців та 65,6% у дівчат відповідно, що підтверджує сучасний стан проблеми йододефіциту в нашому регіоні. Ми визначили більшу недостатність в раціоні дітей з ФРЖВШ мікроелементів, зокрема цинку (надходження 85,3% та 91,5% від норми у хлопців та дівчат відповідно), кальцію (95,8 % та 79,3 % відповідно) та більшу недостачу магнію (надходження 63,8 % та 77,7 % від норми у хлопців та дівчат відповідно) і міді (62 % та 74 % відповідно) згідно з нормами фізіологічних потреб для даного віку. Аналізуючи надходження вітамінів можна виявити недостатню кількість споживання жиророзчинних вітамінів А та Е, усереднене надходження яких склало відповідно 40 % і 46 % від норми у хлопців та дівчат для вітаміну Е та 58 % і 67 % від норми у хлопців та дівчат для вітаміну А. Також більш помітне недостатнє надходження піридоксину (58 % та 79 % відповідно). Інші вітаміни надходили з меншими відхиленнями від нормативних значень, так, рибофлавін – 76 % та 91 % від норми у хлопців та дівчат, віт. D – 96 % та 92 % від норми відповідно.

**Висновки.** У дітей з ФРЖВШ спостерігається дефіцит споживання основних макро- та мікронутрієнтів та вітамінів, що може впливати на моторно-евакуаторну функцію жовчного міхура та жовчовивідних шляхів. Для лікування ФРЖВШ необхідно корегувати харчовий раціон. Оцінюючи перераховані харчові дефіцити можна зробити висновок про доцільність розширення харчового раціону продуктами, багатими на мікроелементи та вітаміни. З продуктів спеціального призначення можна запропонувати квітковий (бджолиний) пилочок [3, 4], розглядаючи його не лише як терапевтичний засіб з гепатопротекторною дією, а й як цінний харчовий продукт з гармонійним біодоступним співвідношенням вітамінів, мікроелементів, амінокислот та інших нутрієнтів.



ЛІТЕРАТУРА

1. Волевач Л. В. Особенности пищевого поведения у лиц молодого возраста с патологией билиарной системы при избыточном весе / Л. В. Волевач, Г. Я. Хисматуллина, В. В. Улямаева // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2014. – № 11. – С. 38–41.

2. Щербіна М. Б. Біліарна патологія: камінь спотикання на рівній дорозі сучасної гастроентерології / М. Б. Щербіна // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 18–19.

3. Дубцова Е. А. Состав, биологические свойства меда, пыльцы и маточного молочка и возможность их применения в лечебном питании / Е. А. Дубцова // ЭИКГ. – 2009. – № 3. – С. 36–41.

4. Pollen composition and standardisation of analytical methods. / M. Campos, S. Bogdanov, L. Bicudo de Almeida-Muradian [et al.] // Journal of Apicultural Research and Bee World. – 2008. – № 47 (2). – P. 156–163.

REFERENCES

1. Voleavach, L.V., Khismatullina, G.Ya., & Ulyamayeva, V. V. (2014). Osobennosti pishchevogo povedeniya u lits molodogo vozrasta s patologiyey biliarnoy sistemy pri izbytochnom vese [The features of eating behavior in young people with the pathology of the biliary system in excess weight]. *Ekspieriment. i klin. gastroenterol. – Experiment and Clinical Gastroenterology*, 11, 38-41 [in Russian].

2. Shcherbina, M.B. (2010). Biliarna patologiya: kamin spotikannia na rivnii dorozii suchasnoi hastroenterolohii [Biliary pathology: a stumbling block on the flat road

modern gastroenterology]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 1, 18-19 [in Ukrainian].

3. Dubtsova, E.A. (2009). *Sostav, biologicheskiye svoystva meda, pyltsy i matochnogo molochka i vozmozhnost ikh primeneniya v lechebnoy pitanii [Composition, biological properties of honey, pollen and royal jelly and the possibility of their use in therapeutic nutrition]*. *EikG*, 3, 36-41 [in Russian].

4. Campos, M., Bogdanov, S., Bicudo de Almeida-Muradian, L., Szczesna, T. et al. (2008). Pollen composition and standardisation of analytical methods. *Journal of Apicultural Research and Bee World*, 47 (2), 156-163.

## ПИЩЕВОЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

©С. Л. Няньковский, П. А. Лабинский

*Львовский национальный медицинский университет*

**РЕЗЮМЕ.** В статье освещены вопросы анализа пищевого статуса детей с функциональными расстройствами желчевыводящих путей. Проведен анализ трехдневного пищевого дневника с помощью компьютерной программы, который показал недостаточность микронутриентов в пищевом рационе и нерациональный стереотип питания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дети; функциональные расстройства желчевыводящих путей; пищевой рацион.

## NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN WITH FUNCTIONAL DISORDERS OF BILIARY TRACT

©S. L. Nyankovsky, P. A. Labinskiy

*Lviv National Medical University*

**SUMMARY.** The article highlights the issue analysis nutritional status of children with functional disorders of the biliary tract. The analysis of the three-day food diary with a computer program, which indicated lack of micronutrients in the diet and nutrition irrational stereotype.

**KEY WORDS:** children; functional disorders of the biliary tract; diet.

Отримано 23.04.2017

## ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ДИСПАНСЕРНОГО НАГЛЯДУ ХВОРИХ З ПОЄДНАННЯМ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ І АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

©Л. М. Пасієшвілі, Т. І. В'юн

*Харківський національний медичний університет*

**РЕЗЮМЕ.** Велика поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) та хронічного панкреатиту (ХП) обумовлює доволі часте поєднання даних захворювань, що потребує визначення впливу кожного з них на дану коморбідність.

**Мета** – визначення вмісту показників ФНП-а та ІЛ-2 у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ на етапі диспансерного нагляду.

**Матеріали та методи.** На етапі амбулаторного спостереження обстежено 27 пацієнтів з коморбідністю ХП та АГ (основна група) та 19 осіб з ізольованим ХП (група порівняння).

**Висновки.** У хворих на ХП (стадія ремісії) та АГ тривалий час зберігаються зміни в показниках ФНП-а та ІЛ-2, що може бути наслідком як латентного перебігу ХП, так і активації апоптозу з формуванням ускладнень. Означені дані можна використовувати в якості контролю призначеної терапії.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічний панкреатит; артеріальна гіпертензія; терапія.

**Вступ.** Велика поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) та хронічного панкреатиту (ХП) обумовлює доволі часте поєднання даних захворювань, що потребує визначення впливу кожного з них на дану коморбідність. Однією з патогенетичних ланок такого сукупного перебігу можуть стати зміни в показниках імунної системи, а саме її цитокінової ланки. Включення послідовного каскаду показників імунної системи до патогенезу означених захворювань забезпечує безперервність процесу та його прогресування. Серед прозапальних цитокінів особливе місце належить ФНП-а, поява якого при формуванні запальної реакції є найранішою, а надмірна його експресія має цитотоксичний вплив на кардіоваскулярну систему. Тобто, формування запальної реакції в ушкодженному органі, а також ендотеліальної дисфункції при захворюваннях серцево-судинної системи можна розглядати в якості діагностичних та прогностичних критеріїв перебігу хвороб. Встановлено також, що зростання вмісту ФНП-а та інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) сприяє активації патологічного апоптозу різних клітин, що можна розглядати як один з механізмів прогресування патології.

**Мета** роботи – визначення вмісту показників ФНП-а та ІЛ-2 у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ на етапі диспансерного нагляду.

**Матеріал та методи дослідження.** На етапі амбулаторного спостереження обстежено 27 пацієнтів з коморбідністю ХП та АГ (основна група) та 19 осіб з ізольованим ХП (група порівняння). Згідно з класифікацією, АГ відповідала II стадії захворювання з підвищенням АТ в межах 2–3 ступеня. ХП перебував у стадії ремісії або неповної ремісії без порушень інкреторної функції ПЗ. Зміни екскреторної функції (за вмістом фекальної панкреатичної еластази-1) відповідали легкому (68,3 % та 63,2 % відповідно) та середньому

(31,7 % та 36,8 % відповідно) ступеням тяжкості. Вік хворих складав (41,1±3,4) та (43,1±2,1) роки відповідно; переважали жінки – 65,9 % й 63,2 % по групах. 20 практично здорових осіб склали групу контролю.

Вміст ФНП-а та ІЛ-2 визначали методами ІФА (ЗАТ «ВЕКТОР-БЕСТ», м. Новосибірськ). Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми «Statistica 6.0».

**Результати й обговорення.** Визначення вмісту ФНП-а на момент курації, а також через 3 та 6 місяців спостереження у пацієнтів основної групи показало його підвищення на всіх етапах спостереження при відсутності клінічних ознак загострення ХП. Так, рівень показника становив (7,4±0,4) пг/мл, (7,3±0,4) пг/мл та (7,4±0,3) пг/мл при результатах контролю (5,31±0,2) пг/мл ( $p < 0,01$ ). Даний показник в групі порівняння дорівнював (6,0±0,2) пг/мл, (5,8±0,3) пг/мл та (5,9±0,2) пг/мл відповідно. Рівень ІЛ-2, незважаючи на відсутність клінічно-означеної запальної реакції, також перевищував показник норми ((4,2±0,2) пг/мл) і становив в основній групі (5,9±0,2) пг/мл, (6,0±0,3) пг/мл та (5,8±0,2) пг/мл та в групі порівняння (4,8±0,2) пг/мл, (4,7±0,2) пг/мл та (4,9±0,2) пг/мл відповідно. Збереження тривалий час підвищених показників ФНП-а та ІЛ-2 в основній групі пацієнтів на тлі клінічної ремісії ХП, ймовірно, є результатом ендотеліальної дисфункції при АГ, що може забезпечити латентність запальної реакції в підшлунковій залозі.

**Висновки.** У хворих на ХП (стадія ремісії) та АГ тривалий час зберігаються зміни показників ФНП-а та ІЛ-2, що може бути наслідком як латентного перебігу ХП, так і активації апоптозу з формуванням ускладнень. Означені дані можна використовувати в якості контролю призначеної терапії.

## ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

©Л. М. Пасиешвили, Т. И. Вьун

*Харьковский национальный медицинский университет, Украина*

**Резюме.** Большая распространенность артериальной гипертензии (АГ) и хронического панкреатита (ХП) обуславливает довольно частое сочетание данных заболеваний, что требует определения влияния каждого из них на эту коморбидность.

**Цель** – определение содержания показателей ФНО-α и ИЛ-2 у больных с совокупным течением ХП и АГ на этапе диспансерного наблюдения.

**Материалы и методы.** На этапе амбулаторного наблюдения обследовано 27 пациентов с коморбидностью ХП и АГ (основная группа) и 19 – с изолированным ХП (группа сравнения).

**Выводы.** У больных ХП (стадия ремиссии) и АГ длительное время сохраняются изменения в показателях ФНО-α и ИЛ-2, что может быть следствием как латентного течения ХП, так и активации апоптоза с формированием осложнений. Указанные данные можно использовать в качестве контроля назначенной терапии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хронический панкреатит; артериальная гипертензия; терапия.

## EFFICIENCY OF INDICATORS OF CLINICAL OBSERVATION OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS COMBINED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

©L. M. Pasiyeshvili, T. I. Vyun

*Kharkiv National Medical University*

**SUMMARY.** United prevalence of hypertension (HT) and chronic pancreatitis (CP) causes quite often a combination of these diseases requiring determine the effect of each on this komorbidnist.

The **aim** – to determine the content of TNF-α indicators and IL-2 in patients with combined flow of CP and hypertension during clinical supervision.

**Materials and Methods.** At the state of ambulatory monitoring we examined 27 patients with CP and comorbidity of AG (study group) and 19 individuals with isolated CP (group).

**Conclusions.** In patients with CP (remission) and hypertension long time the changing in terms of TNF-α and IL-2 may be due to a latent HP and activation of apoptosis with the formation of complications is kept. The mentioned data can be used as a control prescribed therapy.

**KEY WORDS:** chronic pancreatitis; hypertension; therapy.

Отримано 11.03.2017

## ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ОСТЕОДЕФІЦИТУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

©І. В. Семенова, Л. С. Бабінець, Ю. Я. Коцаба, О. І. Криський, О. Б. Велика, Т. А. Заць

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

**РЕЗЮМЕ.** Актуальність проблеми розвитку остеопорозу при хронічному панкреатиті зумовлена розладами процесів травлення, що виявляється синдромами мальдигестії та мальабсорбції з порушенням засвоєння мінеральних і органічних речовин. Ключовим моментом у розвитку остеопорозу при хронічному панкреатиті, безумовно, є дефіцит кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>. Остеопороз при ХП може мати компоненти як остеопорозу (внаслідок гіповітамінозу вітаміну D<sub>3</sub>), так і остеопорозу (порушення кальцієво-фосфорного, білкового обміну вторинно, а також внаслідок первинного остеопорозу – вікового, постменопаузального). З метою оцінки стану мінеральної щільності кісткової тканини хворим проводили обстеження поперекового відділу хребта за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра. Встановлено, що у 75 % обстежених хворих на хронічний панкреатит спостерігаються порушення мінералізації кісткової тканини.

Проведені дослідження обґрунтовують доцільність спільного використання кальцієвмісного вітамінно-мінерального препарату та бісфосфонату ризендронові кислоти за запропонованою схемою у лікуванні супутнього остеопорозу у хворих на хронічний панкреатит. Доведено доцільність використання препаратів Вітрум Кальцій 600+D400 та Ризендрол в комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит із супутнім остеопорозом, що привело до суттєвого достовірного покращення стану мінералізації кістки – приросту мінеральної щільності кісткової тканини.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічний панкреатит; остеопороз; мінеральна щільність кісткової тканини; мінеральний обмін; Вітрум Кальцій 600+D400; Ризендрол.

**Вступ.** Хронічний панкреатит (ХП) часто перебігає у коморбідному поєднанні з остеопорозом (ОП) і навіть з остеопорозом (ОП), який являє собою системне метаболічне захворювання скелета, що характеризується зниженням кісткової маси в одиниці об'єму, порушенням мікроархітектури кістки з підвищенням ризику виникнення переломів. Часто лікарі стикаються з вторинними формами ОП, які розвиваються у пацієнтів з різними нозологіями, що перебігають із порушеннями обмінних процесів, зокрема з хворобами системи травлення, включаючи ХП. Актуальність проблеми розвитку остеопорозу при ХП зумовлена розладами процесів травлення, що виявляється синдромами мальдигестії та мальабсорбції з порушенням засвоєння мінеральних і органічних речовин. Крім того, такі пацієнти змушені дотримуватися дієти, що призводить до незбалансованості харчування.

Ключовим моментом у розвитку ОП при ХП, безумовно, є дефіцит кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>. ОП при ХП може мати компоненти як остеопорозу (внаслідок гіповітамінозу вітаміну D<sub>3</sub>), так і ОП (порушення кальцієво-фосфорного, білкового обміну вторинно, а також внаслідок первинного ОП – вікового, постменопаузального). Серед пацієнтів з ХП нерідкішим явищем є зловживання алкоголем, що може сприяти розвитку остеопорозу. Поглиблення синдрому панкреатичної та інших видів зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози і/або розвиток панкреатогенного цукрового діабету також обумовлюють ризик формування супутнього ОП.

**Матеріал та методи дослідження.** Об'єктом дослідження були 124 пацієнти з ХП, які перебували на диспансерному спостереженні в центрі первинної медико-санітарної допомоги м. Тернополя.

Діагноз ХП встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічних проявів (наявність болювого, диспепсичного синдромів, зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, алергічного, астено-вегетативного, ентеропанкреатичного синдромів і синдрому ендокринних порушень), лабораторних даних, результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопії. Критерієм виключення була наявність іншої патології, яка б могла викликати розвиток ОП.

Серед аналізованих хворих було 72 жінки (58,1 %) і 52 чоловіки (41,9 %). Вік пацієнтів коливався від 18 років до 79 років. Проведений аналіз показав значне переважання хворих на ХП чоловіків у віковій групі до 45 років над жінками в аналогічній групі і протилежну тенденцію в групі хворих, старших 60 років. Пояснити це можна більш ранньою ураженістю чоловіків ХП і високим рівнем смертності в молодому і середньому віці.

Середній вік хворих становив (46,83±0,89) років. Хворих працездатного віку (25–60 років) було 84 (68,9 %), тобто вибірка відображала найактивнішу в соціальному плані частку людей. Такий розподіл вказує на більшу поширеність захворювання серед осіб середнього та зрілого віку, на які припадає період максимального розквіту трудової і соціальної активності людини.

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

З метою оцінки стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) хворим на ХП проводили обстеження поперекового відділу хребта за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра (Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DXA) фірми Lunar corp. (Madison, WI) – LunarDPX-A № 2589. Аналіз МЩКТ проводили методом порівняння даних денситометрії досліджених хворих і здорових людей, отриманих при популяційних дослідженнях, статистично достатніх за об'ємом груп, репрезентативних за расою, статтю, віком та ін. Рівні остеопенії визначали за Л. Я. Рожинською.

Встановлено, що у 93 (75 %) обстежених хворих на ХП були порушення мінералізації КТ. Ці зміни характеризувались зниженням показників МЩКТ і трактувались як диференційована остеопенія та ОП.

Так, остеопенія діагностована в 59 (47,6 %) хворих, ОП – у 30 (24,2 %) пацієнтів. Показники МЩКТ, які відповідають нормі, спостерігались у 28 хворих, що становить 22,6 % усіх хворих на ХП.

Пацієнтів з ХП і супутнім ОД поділили на три групи за програмами корекції. Під час розподілу пацієнтів на групи керувались консенсусом 2005 року, який рекомендує розглядати необхідність призначення бісфосфонатів (БФ) тільки у хворих з низькою кістковою масою (T/Z – критерій (-2)SD).

I група отримувала загальноприйнятий в гастроентерології лікувальний комплекс (ЗЛ) за вимогою, згідно із станом пацієнтів. Він включав нормотрофне харчування (дієта №5п за Певзнером), пантопразол 20 мг 1 р/д, ферментний препарат чистого панкреатину Креон 25000 3 р/д під час їди, но-шпа форте 80 мг 2 р/д і/або мотиліум 10 мг 3 р/д до їди.

II група (15 хворих) отримувала ЗЛ комплекс, посилений використанням кальцієвмісного вітамінно-мінерального препарату Вітрум Кальцій 600+D400 за наступною лікувальною схемою – по 1 таблетці 2 рази на добу під час або після їди протягом 1 місяця, пізніше – по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 2 місяців. Вітрум Кальцій 600+D400 – реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/1721/01/01 – являє собою комплекс препаратів кальцію (у вигляді кальцію карбонату з раковин устриць) 600 мг та вітаміну D<sub>3</sub> (холекальциферолу) 10 мкг (400 МО).

Хворі III групи протягом 3 місяців приймали разом із ЗЛ перорально 1 раз в тиждень за 30 хвилин до їди БФ – препарат ризендронової кислоти (Ризендрос) в дозі 35 мг, а також кальцієвмісний вітамінно-мінеральний препарат (Вітрум Кальцій 600+D400) за наступною лікувальною схемою – по 1 таблетці 2 рази на добу під час або після їди протягом 1 місяця, пізніше – по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 2 місяців.

**Результати й обговорення.** Під впливом ЗЛ у хворих на ХП із супутнім ОД I групи (вихідні дані відповідали рівню остеопенії II ст.) показники кісткової тканини дещо знизились, хоча зміни були недостовірними (p>0,05).

У пацієнтів II групи (вихідний стан відповідав рівню остеопенії III ст.) було констатовано наявність приросту МЩКТ на (0,279±0,020) г/см<sup>2</sup> і на (3,31±0,47) %. Таким чином, використання Вітрум Кальцій 600+D400 за запропонованою схемою через півроку від початку лікування привело до суттєвого достовірного (p<0,05) покращення стану мінералізації кістки. Зазначимо, що рівень загального кальцію в крові у пацієнтів I групи в ході лікування практично не змінився і знаходився в межах норми. Аналогічний показник в II групі перед лікуванням був дещо нижчим стосовно групи контролю (p<0,05), після проведеної корекції достовірно збільшився і знаходився в межах норми. Рівень неорганічного фосфору в обох групах дослідження був в межах норми як до, так і після лікування, хоч необхідно зазначити достовірне збільшення цього показника (p<0,05) в II групі після проведеної корекції. Показник лужної фосфатази як маркера кісткового метаболізму в групах порівняння знаходився в межах норми, хоча необхідно зазначити достовірне зниження цього показника в II групі після лікування стосовно такого на вході (p<0,05). Це свідчить про позитивний баланс кісткового ремоделювання на користь остеоформування після проведеної корекції.

Проведений аналіз отриманих даних свідчить на користь доцільності використання препарату Вітрум Кальцій 600+D400 в комплексному лікуванні хворих на ХП для корекції супутнього ОД, порушень мінерального обміну та їх профілактики.

У пацієнтів III групи було констатовано наявність приросту МЩКТ на (0,291±0,051) г/см<sup>2</sup> і показника T на (4,72±0,34) %. Отже, використання препаратів Ризендрос та Вітрум Кальцій 600+D400 за запропонованими схемами через півроку від початку лікування привело до суттєвого достовірного (p<0,05) покращення стану мінералізації кістки. Це свідчить про позитивний баланс кісткового ремоделювання на користь остеоформування після проведеної корекції.

Проведене порівняльне дослідження продемонструвало високу ефективність терапії ризендронієвою кислотою/кальцій/вітамін D, порівняно з терапією кальцій/вітамін D у хворих з ОД, особливо враховуючи гірший вихідний стан КТ у пацієнтів III групи, порівняно з таким у II групі.

Проведений аналіз отриманих даних свідчить на користь доцільності використання препа-



*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

ратів Ризендрос та Вітрум Кальціум 600+D400 в комплексному лікуванні хворих на ХП для корекції супутнього ОП, порушень мінерального обміну та їх профілактики.

**Висновки.** 1. Проведені дослідження обґрунтовують доцільність спільного використання кальцієвмісного вітамінно-мінерального препарату та бісфосфонату ризендронової кислоти за запропонованою схемою у лікуванні супутнього остеодefіциту у хворих на хронічний панкреатит.

2. Прийом Ризендрос 35 мг 1 раз на тиждень у комплексі з вітамінно-мінеральним препаратом ефективніший, порівняно з лікуванням вітамінно-мінеральним препаратом у хворих на ХП з остеодefіцитом, часто на рівні остеопорозу.

3. Препарат Вітрум Кальціум 600+D400 доцільно призначати для профілактики розвитку остеодefіциту у хворих на ХП за наступною лікувальною схемою – по 1 таблетці 2 рази на добу під час або після їди протягом 1 місяця, пізніше – по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 2 місяців.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабінець Л. С. Порушення екскреторної функції підшлункової залози як фактор формування мінеральної недостатності при хронічному панкреатиті / Л. С. Бабінець // Український морфологічний альманах. – 2006. – № 2. – С. 7–9.

2. Бабінець Л. С. Порушення балансу вітамінів і мінералів у хворих на хронічний панкреатит із супутнім остеодefіцитом / Л. С. Бабінець, С. І. Сміян // Проблеми остеології. – 2005–2006. – Т. 8–9, № 4 (1). – С. 83–86.

3. Древал А. Н. Современный взгляд на роль кальция и витамина Д в профилактике и лечении остеопороза / А. Н. Древал // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 3. – С. 81–85.

4. Малик Н. В. Проблема остеопорозу очима лікаря загальної практики / Н. В. Малик, І. П. Пасічник, І. М. Марченко // Вісник проблем біології та медицини. – 2009. – № 4. – С. 13–17.

5. Палій І. Г. Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози як предиктор розвитку остеодefіцитних станів: нові можливості у лікуванні / І. Г. Палій, С. П. Колісник // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. – 2010. – № 323 (тематичний номер).

6. Якушевская О. В. Влияние медикаментозной терапии на костный метаболизм / О. В. Якушевская // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 84–88.

REFERENCES

1. Babinets, L.S. (2006). Porushennia ekskretornoї funktsii pidshlunkovoї zalozy yak faktor formuvannia mineralnoi nedostatnosti pry khronichnomu pankreatyti [Violation excretory pancreatic function as a factor in the formation of mineral deficiency in chronic pancreatitis]. *Ukrainskyi morfologichnyi almanakh – Ukrainian Morphological Almanac*, 2, 7-9 [in Ukrainian].

2. Babinets, L.S., & Smiiian, S.I. (2006). Porushennia balansu vitaminiv i mineraliv u khvorykh na khronichnyi pankreatyt iz suputnim osteodefitytom [Violation of balance of vitamins and minerals in patients with chronic pancreatitis with concomitant osteodefitytom]. *Problemy osteologii – Problems of Osteology*, 8-9, 4 (1), 83-86 [in Ukrainian].

3. Dreval, A.N. (2009). Sovremennyi vzglyad na rol kaltsyya i vitamyna D v profilaktike i lechenii osteoporoza [Modern view on the role of calcium and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis]. *Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal – Ukrainian Journal of*

*Rheumatology*, 3, 81-85 [in Russian].

4. Malik, N.V., Pasechnik, I.P., & Marchenko, I.M. (2009). Problema osteoporoza ochyma likaria zahalnoi praktyky [The problem of osteoporosis eyes GP]. *Visnyk problem biolohii ta medytsyny – Journal of Problems of Biology and Medicine*, 4, 13-17 [in Ukrainian].

5. Paliy, I.H., & Kolisnyk, S.P. (2010). Zovnishnosekretorna nedostatnist pidshlunkovoї zalozy yak predyktor rozvytku osteodefitytynykh staniv: novi mozhlyvosti u likuvanni [Exocrine pancreatic insufficiency as a predictor of osteodefitytynykh states: new opportunities for treatment]. *Novosti medytsyny i farmatsyi. Gastroenterologiya – News of Medicine and Pharmacy. Gastroenterology*, 323 [in Ukrainian].

6. Yakushevskaya, O.V. (2011). Vliyanie medikamentoznoy terapii na kostnyi metabolizm [Influence of drug therapy on bone metabolism]. *Akusherstvo y ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 1, 84-88 [in Russian].

## ПУТИ КОРРЕКЦИИ ОСТЕОДЕФИЦИТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

©И. В. Семенова, Л. С. Бабинец, Ю. Я. Коцаба, О. И. Крыськив, О. Б. Велика, Т. А. Заец

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»

**РЕЗЮМЕ.** Актуальность проблемы развития остеодифицитных состояний при хроническом панкреатите обусловлена расстройствами процессов пищеварения, синдромами мальдигестии и мальабсорбции с нарушением усвоения минеральных и органических веществ. Ключевым моментом в развитии остеодифицита при хроническом панкреатите, безусловно, является дефицит кальция и витамина D<sub>3</sub>. Остеодифицит при ХП может иметь компоненты как остеомаляции (вследствие гиповитаминоза витамина D<sub>3</sub>), так и остеопороза (нарушения кальциево-фосфорного, белкового обменов вторично, а также вследствие первичного остеопороза – возрастного, постменопаузального). С целью оценки состояния минеральной плотности костной ткани больным проводили обследование поясничного отдела позвоночника с помощью двофотонного рентгеновского денситометра. Установлено, что у 75 % обследованных больных хроническим панкреатитом наблюдаются нарушения минерализации костной ткани.

Проведенные исследования обосновывают целесообразность совместного использования кальцийсодержащего витаминно-минерального препарата и бисфосфоната – ризендроновой кислоты по предложенной схеме в лечении сопутствующего остеопороза у больных хроническим панкреатитом. Доказана целесообразность использования препаратов Витрум Кальциум 600+D400 и Ризендрол в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом с сопутствующим остеодифицитом, что привело к существенному достоверному улучшению состояния минерализации кости – приросту минеральной плотности костной ткани.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хронический панкреатит, остеодифицит, минеральная плотность костной ткани, минеральный обмен, Витрум Кальциум 600+D400, Ризендрол.

## WAYS OF OSTEODEFICIENCY CORRECTION AT CHRONIC PANCREATITIS

©I. V. Semenova, L. S. Babinets, Yu. Ya. Kotsaba, O. I. Kryskiv, O. B. Velyka, T. A. Zayec

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

**SUMMARY.** Background osteodeficiency states at chronic pancreatitis is caused by disorders of digestion that appears malabsorbption and maldigestion syndromes and in violation of assimilation of mineral and organic matter. A key point in the development osteodeficiency in chronic pancreatitis is certainly a deficiency of calcium and vitamin D3. Osteodeficiency in CP components can be as osteomalacia (vitamin deficiencies due to vitamin D3), and osteoporosis (violation of calcium-phosphorus, protein metabolism, secondary, and because primary osteoporosis – age, postmenopausal). In order to assess the status of bone mineral density examination of patients underwent lumbar spine using two-photon X-ray densitometer. Found that in 75 % of patients with chronic pancreatitis observed violations of bone mineralization.

Past studies substantiate the feasibility of sharing calcium-vitamin and mineral preparations and bisphosphonate rizedronic acid in the proposed scheme concomitant treatment of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis. The expediency of using drugs Vitrum Kaltsium 600+D400 and Risendros in treatment of patients with chronic pancreatitis with concomitant osteodeficiency, leading to substantial significant improvement in bone mineral – growth of bone mineral density.

**KEY WORDS:** a chronic pancreatitis; the osteodeficiency; a mineral exchange; the mineral density of the bone tissue; Vitrum Calcium 600+D400, Risendros.

Отримано 22.04.2017

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

©О. С. Хухліна, О. О. Урсул, О. С. Воєвідка, В. С. Гайдичук

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**РЕЗЮМЕ.** Проаналізовано особливості основних показників функції зовнішнього дихання та стан білка трансмембранного регулятора провідності муковісцидозу (МВТР) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) за умови коморбідного перебігу з хронічним панкреатитом (ХП).

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічне обструктивне захворювання легень; хронічний панкреатит; параметри функції зовнішнього дихання; білок трансмембранного регулятора провідності муковісцидозу (МВТР).

**Вступ.** Протягом останнього десятиліття спостерігається збільшення когорти хворих із коморбідною патологією, що суттєво погіршує клінічний та патогенетичний перебіг поєднаних захворювань. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з провідних причин захворюваності та смертності у світі. Якщо смертність від ХОЗЛ в 1990 році була на 6 місці серед причин смертності, то, за прогнозами експертів, до 2020 року переміститься на 3 місце. В клінічній практиці спостерігається часте поєднання ХОЗЛ з патологією органів травлення, а саме із ХП. Загальновідомим фактором ризику розвитку як ХОЗЛ, так і ХП, є довготривале куріння. Також встановлено, що в 5–10 % випадків ХП має спадкову етіологію. Легкі мутації гену муковісцидозу (МВ) зустрічаються у хворих із спадковим панкреатитом в 13,4–25,9 % випадках. Мутації гену МВ призводять до структурних та функціональних змін білка муковісцидозного трансмембранного регулятора провідності (МВТР) і, як наслідок, до підвищення концентрації іонів хлору та натрію в секреті потових залоз. Виникає зміна реологічних властивостей секрету не тільки потових залоз, а також бронхіальних та залоз підшлункової залози. Тютюновий дим може пригнічувати функцію білка МВТР.

**Мета роботи.** Визначити вплив тютюнового диму на показники функції зовнішнього дихання та рівень хлоридів в секреті потових залоз у хворих на ХОЗЛ за умови коморбідного перебігу з ХП.

**Матеріал та методи дослідження.** Обстежено 79 хворих. 30 хворих на ХОЗЛ помірного ступеня тяжкості, гр. В у фазі інфекційного та неінфекційного загострення (1 група), 27 хворих на ХП у фазі загострення (2 група), 22 хворих на ХОЗЛ помірного ступеня тяжкості, гр. В у фазі інфекційного та неінфекційного загострення із поєднаним перебігом з ХП (3 група). Середній вік обстежених хворих склав (55,8±7,8) років, чоловіків було 56 (62,2 %), жінок – 34 (37,8 %). ПЗО склало 20 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Встановлення діагнозу та лікування хворих на ХОЗЛ та ХП проводили згідно із наказами МОЗ України № 555 та № 638. З метою оцінки вентиляційної функції легень проводили комп'ютерну спірографію на спірографі «Microlab-3300» («Sensor – Medics», Нідерланди) у спокої з подальшим комп'ютерним аналізом отриманих результатів. Оцінювали постбронходилатаційні показники. Концентрацію іонів хлору в секреті потових залоз визначали за допомогою методу Гібсона–Кука. Результати опрацьовували за допомогою програми «Statistica for Windows 6.0» із використанням параметричних та непараметричних критеріїв.

**Результати й обговорення.** В результаті проведеного дослідження встановлено вірогідне зменшення ЖЄЛ ( $2,70 \pm 0,14$ ) л та ОФВ1 ( $55,5 \pm 0,34$ ) % ( $p < 0,05$ ) у хворих із коморбідним перебігом ХОЗЛ та ХП, порівняно із показниками ЖЄЛ ( $3,35 \pm 0,16$ ) л та ОФВ1 ( $65,3 \pm 0,58$ ) % ( $p < 0,05$ ) у хворих з ізольованим перебігом ХОЗЛ та ПЗО – ЖЄЛ ( $4,501 \pm 0,22$ ) л, ОФВ1 ( $104,05 \pm 0,68$ ) % ( $p < 0,05$ ). Значне зменшення ЖЄЛ у групі хворих на ХОЗЛ з коморбідним ХП можна пояснити наявністю у хворих здуття живота із високим стоянням купола діафрагми та зменшенням площі легеневої тканини. Також проведений аналіз впливу тютюнового диму на показники ФЗД, з цією метою групу хворих із ХОЗЛ та ХП було поділено на дві підгрупи. В 1 підгрупу увійшло 15 хворих, які курили, та в 2 підгрупу увійшло 7 осіб, які не курили. Встановлено вірогідне зменшення ОФВ1 ( $54,03 \pm 1,54$ ) % в 1 групі хворих, порівняно із особами 2 групи – ОФВ1 ( $62,01 \pm 1,76$ ) % ( $p < 0,05$ ). Що підтверджує думку про значне погіршення швидкісних показників ФЗД під впливом тютюнового диму.

Проведена оцінка вмісту хлоридів в секреті потових залоз. Вірогідне їх збільшення спостерігалось у групі хворих на ХП – ( $30,0 \pm 3,1$ ) ммоль/л, та у групі хворих на ХОЗЛ із ХП – ( $54,4 \pm 5,5$ ) ммоль/л, порівняно із ПЗО – ( $20,2 \pm 4,2$ ) ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між рів-

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

нем хлоридів в секреті потових залоз та курінням ( $r=0,66$ ,  $p<0,05$ ). Спостерігалось вірогідне збільшення хлоридів в секреті потових залоз ( $40,38\pm 3,21$ ) ммоль/л у групі хворих на ХП, які курять ( $n=16$ ), порівняно із групою хворих на ХП ( $n=11$ ), які не курять ( $16,61\pm 5,63$ ) ммоль/л ( $p<0,05$ ), а також вірогідне збільшення хлоридів в секреті потових залоз ( $-53,68\pm 8,55$ ) ммоль/л, у групі хворих на ХОЗЛ із ХП, які курять ( $n=15$ ), порівняно із групою хворих на ХОЗЛ із ХП ( $n=7$ ), які не курять –

( $25,62\pm 3,23$ ) ммоль/л ( $p<0,05$ ), що свідчить про вірогідне пригнічення функції білка МВТР у обстежених групах хворих під впливом куріння.

**Висновки:** 1. За умови коморбідного перебігу ХОЗЛ та ХП та за рахунок впливу куріння погіршуються показники функції зовнішнього дихання.

2. Куріння викликає пригнічення функції білка МВТР, що проявляється згущенням секретів екзокринних залоз та взаємообтяженням коморбідного перебігу ХОЗЛ та ХП.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

©А. С. Хухлина, О. А. Урсул, А. С. Воевидка, В. С. Гайдичук

*ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці*

**РЕЗЮМЕ.** Проанализированы особенности основных показателей функции внешнего дыхания и состояние белка трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза (МВТР) у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ) при коморбидном течении с хроническим панкреатитом (ХП).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хроническое обструктивное заболевание легких; хронический панкреатит; параметры функции внешнего дыхания; белок трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза (МВТР).

## PATHOGENETIC PECULIARITIES OF COMORBID CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CHRONIC PANCREATITIS

©O. S. Khukhlina, O. O. Ursul, O. S. Voyevodka, V. S. Gaydichuk

*Bukovynian State Medical University*

**SUMMARY.** The main parameters of external respiration and condition of the cystic fibrosis transmembrane conductive regulator protein (CFTR) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and comorbid chronic pancreatitis (CP) were analyzed.

**KEY WORDS:** chronic obstructive pulmonary disease; chronic pancreatitis; parameters of external respiration; cystic fibrosis transmembrane conductive regulator protein (CFTR).

Отримано 08.04.2017

## PECULIARITIES OF STOMACH LESION IN LABORATORY WHITE RATS CAUSED BY VARIOUS MODES OF STRESS EXERSION

©O. V. Denefil, M. O. Riabokon, A. O. Pokryshko, S. S. Ryabokon

*I. Horbachevsky Ternopil State Medical University*

**SUMMARY.** Any stress provokes the lesion of mucous membrane in rats' stomach. In chronic stress caused by prolonged hypokinesia, acute stress provokes heavy lesion with erosion and ulcer progress in all rats only during prolonged immobilization (3hours). Various conditions of fourfold an hour-long immobilization stress provoke the occurrence of gastritis, erosion, ulcer marked more in everyday immobilization of animals.

**KEY WORDS:** stress; stomach; hypokinesia; immobilization; rats.

**Introduction.** Stomach lesions caused by stress are prevalent among people of different age groups and sex. Stress may cause the affection of cardiovascular system [1], gastrointestinal tract [2], endocrine system. Stress overstrains and chronic stress are of high risk as the latter even of low intensity but prolonged effect provoke exhaustion of compensatory mechanisms and result in pathology progress.

The **aim** of study was to determine stage development of stomach lesions in different stress conditions.

**Methods.** 48 white male-rats of Wistar line were examined. All of laboratory animals were divided into 6 groups: 1 – follow up, 2 – three-week hypokinesia and one-hour immobilization of animals down of their back on a trial day, 3 – three-week hypokinesia and two-hour immobilization of animals down of their back on a trial day, 4 – three-week hypokinesia and three-hour immobilization of animals down of their back on a trial day, 5 – fourfold an hour-long immobilization of animals down of their back in 72 hours interval between separate stress episodes, 6 – fourfold an hour-long immobilization of rats down of their back in 24 hours interval between separate stress episodes. In 2–4 groups the examination was conducted right after immobilization, in 5–6 – in 24 hours after the last immobilization.

Percent of animals with macroscopic stomach changes namely with its thinning and folding, hemorrhage, erosion or ulcer presence was determined in macroscopic examination of mucous membrane of the stomach.

All the trials were carried out before noon in a specialized premises at 18–22 °C, relative humidity 40–60 % and illumination intensity 250 lx. Experiments were carried out according to European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 03.18.1986), decision of the First National Bioethics Congress (Kyiv, 2001) and

the Decree of Public Health Care Ministry of Ukraine No 690 of 09.23.2009.

Euthanasia of rats was performed by total heart bloodletting after previous *sodium thiopental* anaesthesia (60 mg/kg of animal body weight intraperitoneally). The stomach was taken for further trial.

**Results and Discussion.** There were no visible changes of mucous membrane in the stomach of experimental rats. Increased folding, thinning of mucous membrane and its slight blood filling were observed in 37.5 % of rats of the 2nd group. The obtained results prove the development of gastritis. In the 3rd group of rats the increase of blood filling of mucous membrane was revealed in 50 % of animals and solitary punctuate hemorrhages appeared in 37.5 %.

The largest changes were observed in the 4<sup>th</sup> group of animals – blood filling was revealed in 100 % of individuals, multiple punctuate bloodstrokes in 75 %, erosion in 62.5 %, linear ulcers in 50 %. In the 5<sup>th</sup> group of rats were revealed: folding of mucous membrane in 62.5 %, punctuate bloodstrokes – 50 %, erosion – 25 %, ulcers – 37.5 %. In the 6<sup>th</sup> group of rats were observed: thinning of the stomach wall and folding of mucous membrane in 87.5 %, punctuate bloodstrokes – 75 %, erosion – 25 %, ulcers – 25 %.

Obtained data indicate significant lesion of animals' stomach under stress. The stomach of the 4<sup>th</sup> group was under the greatest change, which shows lesion dependence on the duration of immobilization in animals with prolonged hypokinesia. The rise of stress duration provokes the increase as lesions multiplicity as their expression but erosions and ulcers appear only during three-hour immobilization of animals. In the 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> groups lesions were less than in the 4<sup>th</sup> group, but considerably larger than in animals of the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> groups. Received results indicate that single immobilization stress of an hour or two, causes gastritis and minor lesions of mucous and submucous layers of the stomach but recurrent



Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення

immobilization stress provokes lesions of all stomach layers despite of duration period between the recurrent stress condition.

**Conclusions.** Thus, any stress provokes the lesion of mucous membrane in rats' stomach. In chronic stress caused by prolonged hypokinesia,

acute stress provokes heavy lesion with erosion and ulcer progress in all rats only during prolonged immobilization (3 hours). Various conditions of fourfold an hour-long immobilization stress provoke gastritis, erosion, ulcer marked more in everyday immobilization of animals.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Ordynsky Yu. M. Damaging effect of immobilizing stress on hypoxia high and low-resistant rats of both sex / Yu. M. Ordynsky, O. V. Denefil // *International Journal of Medicine and Medical Research*. – 2016. – № 2 (2) . – P. 56–62.

2. Stress ulcer prophylaxis / J. F. Barletta, J. J. Bruno, M. S. Buckley, D. J. Cook // *Crit. Care Med.* – 2016. – № 44 (7). – P. 1395–1405.

#### REFERENCES

1. Ordynsky, Yu.M., & Denefil, O.V. (2016). Damaging effect of immobilizing stress on hypoxia high and low-resistant rats of both sex. *International Journal of Medicine and Medical Research*, 2 (2), 56-62.

2. Barletta, J.F., Bruno, J.J., Buckley, M.S., & Cook, D.J. (2016). Stress ulcer prophylaxis. *Crit. Care Med.*, 44 (7), 1395-1405.

## ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА, ВИКЛИКАНИХ РІЗНИМИ РЕЖИМАМИ СТРЕСОВОЇ НАПРУГИ У ЛАБОРАТОРНИХ БІЛИХ ЩУРІВ

©О. В. Денефіль, М. О. Рябоконе, А. О. Покришко, С. С. Рябоконе

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»*

**РЕЗЮМЕ.** Будь-який стрес провокує ураження слизової оболонки в шлунку щурів. При хронічному стресі, викликаному тривалою гіпокінезією, гострий стрес викликає тяжкі ураження з ерозією і прогресом виразки у всіх щурів тільки при тривалій іммобілізації (3 год). Різні умови тривалого іммобілізаційного стресу провокують виникнення гастритів, ерозій, виразок, що відзначаються більше при повсякденній іммобілізації тварин.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** стрес; шлунок; гіпокінезія; іммобілізація; щури.

## ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА, ВЫЗВАННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ РЕЖИМАМИ СТРЕССОВОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ЛАБОРАТОРНЫХ БЕЛЫХ КРЫС

©О. В. Денефіль, М. О. Рябоконе, А. О. Покришко, С. С. Рябоконе

*ДВНЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»*

**РЕЗЮМЕ.** Любой стресс провоцирует поражение слизистой оболочки в желудке крыс. При хроническом стрессе, вызванном длительной гипокинезией, острый стресс вызывает тяжелые поражения с эрозией и прогрессом язвы у всех крыс только при длительной иммобилизации (3 ч). Различные условия длительного иммобилизационного стресса провоцируют возникновение гастритов, эрозий, язв, преобладающих при повседневной иммобилизации животных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** стресс; желудок; гипокинезия; иммобилизация; крысы.

Отримано 07.04.2017

## ДО УВАГИ АВТОРІВ!

З 2017 р. змінюються вимоги до оформлення статей

**Журнал виходить 4 рази на рік!**

**Можливий друк українською, російською та англійською мовами**

1. На сторінках журналу «Здобутки клінічної і експериментальної медицини» висвітлюються огляди літератури та лекції (в розділі «Огляд літератури»), нові, не опубліковані раніше наукові результати, отримані в галузі клінічної чи експериментальної медицини (в розділі «Оригінальні дослідження»), висловлюються оригінальні погляди на проблему, подаються короткі повідомлення, замітки з практики (в розділі «Погляд на проблему»). У рубриці «Події, хроніка, дати» друкується інформація про цікаві, з погляду автора, наукові явища, матеріали науково-практичних конференцій, відомості про видатних науковців та їх здобутки, подаються статті, присвячені пам'яті медиків.

2. Стаття повинна мати рекомендацію до друку з підписом керівника установи та експертний висновок про можливість відкритої публікації, завірений печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів, а також інформація про кожного з них: місце роботи, посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище, ім'я, по батькові із зазначенням службової адреси, телефону, факсу, також **обов'язково необхідно вказати контактну електронну адресу кожного автора**.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме повинен бути не менше 5 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – до 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії тощо – до 5 сторінок, замітки з практики – 3 сторінки.

4. Статтю треба друкувати українською, російською або англійською мовою на одній стороні аркуша формату А4 із розміщенням 1800–2000 друкованих знаків на сторінці (поля: верхнє і нижнє – 2,5 см, ліве – 3 см, праве – 1,5 см, шрифт Times New Roman 14 пт через півтора інтервалу). Надсилати необхідно 2 видруковані примірники статті з печатками та супровідними документами на поштову адресу редакції журналу. Електронний варіант статті необхідно реєструвати в системі OJS на електронній сторінці журналу (<http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/index>).

Рисунки слід готувати у форматах JPG, TIF, надсилати роздрукованими у двох примірниках, а також у вигляді окремого графічного файлу. При скануванні слід забезпечити роздільну здатність зображення 300 dpi. Пріоритетним є надсилання оригіналів ілюстрацій. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати її номер, прізвища авторів і відмітки «Верх», «Низ». У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, рисунки – чіткими. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

Діаграми, графіки слід створювати у Microsoft Excel. Невеликі за об'ємом ілюстрації можна розміщувати по ходу тексту статті.

Для набору формул потрібно використовувати редактор формул Microsoft Equation.

5. Статті мають бути написані з дотриманням основних вимог ДСТУ 3008-95 «Документація. Звіти у сфері науки і техніки. Структура і правила оформлення» за такою схемою:

УДК

НАЗВА РОБОТИ (великими літерами)

ініціали і прізвища авторів (трьома мовами)

повна назва установи (трьома мовами)

Резюме українською, російською, англійською мовами (250–300 слів кожне) повинні бути структурованими і містити назву роботи, прізвища та ініціали авторів, назву закладу, вступ, мету, матеріали та методи, результати досліджень та висновки.

Ключові слова українською, російською, англійською мовами (до 8 слів).

**Вступ.** (Постановка проблеми у загальному вигляді, її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями, аналіз останніх опублікованих досліджень, в яких започатковано розв'язання даної проблеми, виділення невирішеної частини загальної проблеми, якій присвячена означена робота)

**Мета дослідження.**

**Матеріал і методи дослідження.** (Викладення об'єкта дослідження і методик, опис яких повинен бути достатнім для розуміння їх доцільності і можливості відтворення. У випадку проведення експериментальних досліджень слід вказувати вид, стать, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод евтаназії. Обов'язковим є зазначення методик статистичного аналізу з обґрунтуванням вибору критеріїв достовірності оцінок).

**Результати й обговорення.** (Викладається основний фактичний матеріал, проводиться повне обґрунтування отриманих наукових результатів, висловлення власного судження щодо одержаних результатів, його порівняння з тлумаченням подібних даних, наведених іншими авторами).

**Висновки.**

**Перспективи подальших досліджень.** (Подання авторського бачення перспективності подальших шляхів до розв'язання проблеми, висвітленої у роботі).

**Список використаної літератури** (друкується в порядку згадування джерел) формується двома блоками: традиційним та додатковим для закордонних баз даних (**REFERENCES**) у разі наявності україномовних і російськомовних джерел.

## **Вимоги до оформлення списку джерел у розділі ЛІТЕРАТУРА**

джерела оформляються згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 та ДСТУ ГОСТ 7.80:2007.

Відсоткове співвідношення самоцитування – не більше 30 % на кожного зі співавторів.

### **Вимоги до списку літератури англійською мовою (REFERENCES)**

Якщо наукова праця написана мовою, що використовує кириличний алфавіт, то її бібліографічний опис необхідно транслітерувати латинськими літерами, додаючи в кінці [in Ukrainian] чи [in Russian] відповідно.

Список літератури повинен бути оформлений згідно зі стандартом APA, див. посилання:

<http://www.citationmachine.net/apa/cite-a-book>;

<http://www.bibme.org/apa/book-citation/manual>.

Транслітерація прізвищ авторів, залежно від мови оригіналу джерела, виконується відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 року № 55 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею» (для української мови) або вимог системи BGN/HCN (для російської мови).

Доцільно використовувати офіційний трансліт онлайн <http://translit.kh.ua>

6. Усі позначення фізичних величин і їх одиниць, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень необхідно подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (SI) згідно з вимогами групи стандартів ДСТУ 3651-97 «Одиниці фізичних величин». Назви фірм, реактивів і препаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

У тексті загальноприйняті, а також ті, що часто зустрічаються терміни, слід подавати аббревіатурою (перший раз обов'язково розшифровувати).

7. Етичні питання. Стаття не може містити відомості, що стосуються персональних даних пацієнтів, якщо вони не дали своєї усвідомленої згоди у письмовій формі, що має бути вказано авторами. У статтях щодо досліджень, проведених на людях, які передбачають певний ризик, слід чітко вказати, чи було дотримано вимог Гельсінської декларації (див. Декларацію Всесвітньої Гельсінської медичної асоціації: етичні принципи медичних досліджень за участю людини. JAMA 2000; 284 (23): 3043-3045), які були прийняті компетентним комітетом з етики. Крім того, публікації щодо експериментів на тваринах повинні містити заяву про те, що дослідження було дозволено цим комітетом. Інформація про це має бути наявна у розділі «Матеріали і методи» статті.

8. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно зі списком літератури у квадратних дужках.

9. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст.

10. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, відправляються автору на доопрацювання. Пріоритетне право на друк мають публікації передплатників журналу, а також матеріали, замовлені редакцією.

11. До уваги авторів! Автори несуть персональну відповідальність за зміст статті, відповідність вказаним вимогам, коректну статистичну обробку даних. Всі статті проходять перевірку на плагіат спеціалізованими електронними програмами.

12. Редакція видання не несе відповідальності за повторну публікацію статті повністю або частково в інших виданнях в Україні або за кордоном без попередньої згоди.

13. До уваги авторів! Статтям, опублікованим у нашому журналі, присвоюється DOI (Digital object identifier) – універсальний ідентифікатор цифрового об'єкта системи бібліографічних посилань CrossRef. Членами CrossRef наразі є 5 тис. видавців з усього світу. База даних його цитувань охоплює більше 75 млн журнальних статей та інших типів наукових публікацій. Наявність ідентифікатора DOI у статті дає можливість швидкого пошуку її в Інтернеті (для цитування), без необхідності тривалого пошуку на сайтах журналів. Присвоєння DOI науковим статтям дозволяє підвищити індекс цитування та рейтинг її авторів. Наявність індексу DOI в кожній статті та в кожному номері журналу сприяє просуванню видання до міжнародних наукометричних баз.

14. Публікація статей платна. Вартість вираховується за кількістю знаків після надсилання статті до редакції, присвоєння індексу DOI оплачується додатково. Точний розмір оплати та банківські реквізити буде надіслано після рецензування роботи.

15. Квитанцію про оплату потрібно надсилати на адресу редакції:

**Редакція журналу «Здобутки клінічної і експериментальної медицини»**, видавництво ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського», майдан Волі, 1, 46001, Тернопіль, Україна.

Контактний телефон редакції (0352) 43-49-56.