

ISSN 2415-8127

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

**НАУКОВИЙ ВІСНИК
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ
СЕРІЯ МЕДИЦИНА**

ВИПУСК 2 (60)

Ужгород – 2019

УДК 617-083.98
Н 34

Збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету»,
серія «Медицина» є фаховим виданням, в якому можуть друкуватися
матеріали кандидатських та докторських дисертацій з медичних наук
(Бюлетень ВАК України, 1999, №4, с. 55; перереєстрований – Постанова Президії ВАК України
№ 05/2 від 27.05.2009;
додаток до Наказу МОН України №1279 від 6.11.2014)

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації №7972,
серія КВ від 9.10.2003 року, видане Державним комітетом телебачення
і радіомовлення України

У 2016 році Міжнародний Центр періодичних видань (ISSN International Centre, Париж)
включив фаховий збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету»,
серія «Медицина» до міжнародного реєстру періодичних засобів масової інформації
і надав йому числовий код міжнародної ідентифікації: **ISSN 2415-8127 (Print)**

Засновник і видавець – Державний вищий навчальний заклад
«Ужгородський національний університет»

Виходить два рази на рік

Збірник наукових праць видається з 1993 року

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Голова редколегії: Філіп С.С.

Заступник голови

редколегії: Румянцев К.Є.

Секретар редколегії: Кочмарь М.Ю.

Члени редколегії: Архій Е.Й., Болдіжар О.О., Болдіжар П.О., Ганич Т.М., Гарапко Т.В.,
Головацький А.С., Горленко О.М., Девіняк О.Т., Коваль Г.М., Корсак В.В., Костенко Є.Я., Маляр В.А.,
Рішко М.В., Русин А.В., Рогач І.М., Сірчак Є.С., Слабкий Г.О., Смоланка В.І., Торохтін О.М.,
Фабрі З.Й., Фекета В.П., Чобей С.М., Шермет П.Ф., Шимон В.М.

Відповідальний редактор: Русин В.І.

Редакційна рада:

Бабчак М. (Пряшів, Словацька Республіка)

Березницький Я.С. (Дніпро)

Венгер І.К. (Тернопіль)

Волков К.С. (Тернопіль)

Воробей О.В. (Мінськ, Республіка Білорусь)

Герашенко С.Б. (Івано-Франківськ)

Гудз І.М. (Івано-Франківськ)

Дзюбановський І.Я. (Тернопіль)

Дронов О.І. (Київ)

Запорожченко Б.С. (Одеса)

Зіменковський А.Б. (Львів)

Кестнер В. (Відень, Австрія)

Кобза І.І. (Львів)

Кондратенко П.Г. (Краматорськ)

Копчак В.М. (Київ)

Кривко Ю.Я. (Львів)

Матвійчук Б.О. (Львів)

Олійник І.Ю. (Чернівці)

Переяслов А.А. (Львів)

Піптюк О.В. (Івано-Франківськ)

Полянський І.Ю. (Чернівці)

Потапчук А.М. (Ужгород)

Сипливий В.О. (Харків)

Сушков С.А. (Вітебськ, Республіка Білорусь)

Тамм Т.І. (Харків)

Франковічова М. (Кошице, Словацька
Республіка)

Черкасов В.Г. (Київ)

Чуклін С.М. (Львів)

Шаповал С.Д. (Запоріжжя)

Шевчик О. (Інсбрук, Австрія)

Ярешко В.Г. (Запоріжжя)

*Рекомендовано до друку Вченою радою Ужгородського національного університету
19 грудня 2019 року, протокол № 12*

*Рекомендовано до друку редакційно-видавничою радою ДВНЗ «Ужгородський національний
університет», протокол № 9 від 16 грудня 2019 р.*

© Ужгородський національний університет, 2019

ISSN 2415-8127

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
STATE HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT
«UZHHOROD NATIONAL UNIVERSITY»

**SCIENTIFIC BULLETIN
OF UZHHOROD UNIVERSITY
SERIES MEDICINE**

ISSUE 2 (60)

Uzhhorod – 2019

УДК 617-083.98
H 34

Digest of scientific works «Scientific bulletin of Uzhhorod University»,
Series «Medicine» is a professional edition in medical sciences, in which materials of candidate's
and doctoral dissertations can be printed
(Bulletin of Higher Attestation Commission of Ukraine, 1999, №4, p. 55; re-registered – Resolu-
tion of Presidia of Higher Attestation Commission of Ukraine №05/2 from 27.05.2009; addition to the
order of Department of Education and Science of Ukraine № 1279, from 6.11.2014)

Certificate about state registration of printed mass media №7972,
series KB from 9.10.2003, given out by the State committee of television and broadcast of Ukraine

In 2016, the International Center for periodicals (ISSN International Centre, Paris)
included professional digest of scientific works «Scientific Bulletin of the Uzhhorod University», se-
ries «Medicine» to an International Register of periodic media
and gave it a numeric code of international identification: **ISSN 2415-8127** (Print)

Founder and publisher – State higher educational establishment «Uzhhorod National University»

Printed two times a year

Digest of scientific works is given out from 1993 year

Editorial board

The head of Editorial board: Filip S.S.
Deputy of the head of Editorial board: Rumiantsev K.E.
Secretary of Editorial board: Kochmar M. Yu.
Members of Editorial board: Arkhii E.Y., Boldizhar O.O., Boldizhar P.O.,
Chobei S.M., Devinyak O.T., Fabri Z.Yo., Feketa V.P., Hanych T.M., Harapko T.V.,
Holovatskyi A.S., Horlenko O.M., Korsak V.V., Kostenko E.Y., Koval H.M., Maliar V.A.,
Rishko M.V., Rohach I.M., Rusyn A.V., Sheremet P.F., Shymon V.M., Sirchak E.S.,
Slabkyy H.O., Smolanka V.I., Torokhtin O.M.
Managing editor: Rusyn V.I.

Editorial advice:

Babchak M. (Prešov, Slovak Republic)	Oliinyk I.Yu. (Chernivtsi)
Berezhnitskyi Ja.S. (Dnipro)	Pereiaslov A.A. (Lviv)
Cherkasov V.H. (Kyiv)	Polianskyi I.Yu. (Chernivtsi)
Chuklin S.M. (Lviv)	Potapchuk A.M. (Uzhhorod)
Dronov O.I. (Kyiv)	Pyptiuk O.V. (Ivano-Frankivsk)
Dziubanovskyi I.Ya. (Ternopil)	Shapoval S.D. (Zaporizhia)
Frankovicova M. (Košice, Slovak Republic)	Shevchuk O. (Innsbruck, Austria)
Gudz I.M. (Ivano-Frankivsk)	Sushkov S.A. (Vitebsk, Republic of Belarus)
Harapko T.V. (Uzhhorod)	Syplyvyi V.O. (Kharkiv)
Herashchenko S.B. (Ivano-Frankivsk)	Tamm T.I. (Kharkiv)
Kestner W. (Vienna, Austria)	Venher I.K. (Ternopil)
Kobza I.I. (Lviv)	Volkov K.S. (Ternopil)
Kondratenko P.H. (Kramatorsk)	Vorobei O.V. (Minsk, Republic of Belarus)
Kopchak V.M. (Kyiv)	Yareshko V.H. (Zaporizhia)
Kryvko Yu.Ya. (Lviv)	Zaporozhchenko B.S. (Odesa)
Matviichuk B.O. (Lviv)	Zymenkovskyi A.B. (Lviv)

*Recommended for publication by the Uzhhorod National University Scientific Board
on 19 December of 2019, protocol № 12*

*Recommended for publication by the Uzhhorod National University Editorial and Publishing Board
on 16 December of 2019, protocol № 9*

© Uzhhorod National University, 2019

ЗМІСТ

ХІРУРГІЯ

Бора К.В., Фальбуш О.О., Стойка А.В. ГОСТРИЙ НЕКРОТИЗУЮЧИЙ ГЕРПЕТИЧНИЙ РЕТИНІТ (клінічний випадок).....	5
В.І. Русин, Я.М. Попович РОЛЬ ВЕНОЗНОГО КОЛЕКТОРА У ВИБОРІ ПОКАЗІВ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТРОМБОЗІВ ГЛИБОКИХ ВЕН СИСТЕМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ	8
В.І. Русин, С.М. Чобей, О.О. Дутко ПАТОГЕНЕЗ ПОРУШЕННЯ ЦІЛІСНОСТІ АНАСТОМОЗУ ТА ПРОГРАМА ПРОФІЛАКТИКИ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ОБОДОВОЇ КИШКИ	16
Т.І. Тамм, В.В. Непомнящий, Е.А. Шакалова, Д.П. Полянський, І.В. Івахно ОБґРУНТУВАННЯ РАЦІОНАЛЬНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ГОСТРІЙ НЕПРОХІДНОСТІ КИШЕЧНИКА (експериментальне дослідження)	23
Є.І. Цьома, В.І. Смоланка ВПЛИВ РІВНЯ СВІДОМОСТІ ТА НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ В ДЕБЮТІ СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ НА РАННІЙ ВИХІД ПАЦІЄНТА	31
В.М. Шимон, С.П. Алфелдй, В.В. Стойка, А.А. Шерегій, М.В. Шимон ФОТОСПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ ПОВЕРХНЕВОГО ШАРУ МАТЕРІАЛІВ АС3-5 ТА FAR 5 ПІСЛЯ ВИТРИМКИ IN VIVO.....	37
В.М. Шимон, Ю.Ю. Меклеш ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ДОВГИХ КІСТОК ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ КЕРАМІЧНИХ ІМПЛАНТІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	43

СТОМАТОЛОГІЯ

Є.Ю. Локота, С.І. Оплетта, Ю.Є. Локота МОНІТОРИНГ ОРТОПЕДИЧНИХ КОНСТРУКЦІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ м. УЖГОРОД ІЗ НАЯВНІСТЮ МАЛИХ ВКЛЮЧЕНИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБНИХ РЯДІВ	50
А.В. Юрженко, Є.Я. Костенко, С.Б. Костенко, М.О. Стецик ДОВГОТРИВАЛИЙ ВПЛИВ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ЛІПІДНИЙ КОМПЛЕКС МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ	54

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

П.Я. Боднар СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ПРИ ТРОМБОЗІ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ НА РАК	57
Є.С. Сірчак, В.Є. Барані, В.Ю. Коваль, З.Й. Фабрі КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ	63
Є.С. Сірчак, В.І. Грига, А.В. Стегура, Й.І. Пічкач ЗМІНА РІВНІВ АМІНОКИСЛОТ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ	68

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

О.Г. Лавер, Ю.М. Фатула, К.О. Лавер ПРО МОЖЛИВІ ВІЙСЬКОВІ ВТРАТИ ЗАКАРПАТТЯ У ПЕРШІЙ СВІТОВІЙ ВІЙНІ (архівно-статистичне дослідження)	72
І.М. Рогач, М.М. Смірнов, В.В. Жорник ОДНОРІДНІ ГРУПИ ПАЦІЄНТІВ ЯК ПЕРЕДОВА СИСТЕМА УНІФІКАЦІЇ ТАРИФІКАЦІЇ СТАЦІОНАРНОЇ ДОПОМОГИ	78
І.М. Рогач, М.М. Смірнов, В.В. Жорник ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЄВРОПЕЙСЬКИХ СИСТЕМ ОДНОРІДНИХ ГРУП ПАЦІЄНТІВ	83

CONTENTS

SURGERY

Bora K.V., Falbysh O.O., Stojka A.V. ACUTE RETINAL NECROSIS (clinical case)	5
V.I. Rusyn, Ya.M. Popovych THE ROLE OF THE VENOUS COLLECTOR TO THE DETERMINATE INDICATIONS OF A SURGICAL TREATMENT OF DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE VENA CAVA INFERIOR SYSTEM	8
V.I. Rusyn, S.M. Chobei, O.O. Dutko. PATHOGENESIS OF ANASTOMOTIC INTEGRITY DISORDER AND PREVENTION PROGRAM FOR SURGICAL TREATMENT OF COLON DISEASES	16
T.I. Tamm, V.V. Nepomniashchy E.A., Shakalova, D.P. Polianskyi, I.V. Ivakhno REASONING OF RATIONAL ANTIBACTERIAL THERAPY FOR ACUTE BOWEL OBSTRUCTION (EXPERIMENTAL STUDY).....	23
Eugenia Tsoma, Volodymyr Smolanka THE IMPACT OF NEUROLOGICAL STATEMENT SEVERITY IN SUBARACHOID HEMORRHAGE ONSET ON EARLY PATIENT'S OUTCOME	31
V. Shymon, S. Alfeldii, V. Stoika, A. Sheregii, M. Shymon PHOTO-SPECTROMETRIC STUDY OF THE STRUCTURE OF THE SURFACE LAYER OF ASZ-5 AND FAR 5 MATERIALS AFTER IN VIVO EXPOSURE.....	37
V.M. Shymon, Yu. Meklesh SURGICAL TREATMENT OF LONG BONE FRACTURES USING CERAMIC IMPLANTS (literature review).....	43

STOMATOLOGY

Ye.Yu. Lokota, S.I. Opleta, Yu.Ye Lokota MONITORING OF PROSTHETIC CONSTRUCTIONS STRUCTURES FOR TREATMENT OF YOUNG PEOPLE OF UZHGOROD WITH THE SMALL INCLUDED DEFECTS OF THE DENTITIONS DENTAL.....	50
A.V. Yurzhenko, Ye.Ya. Kostenko, S.B. Kostenko, M.O. Stetsyk LONG-TERM INFLUENCE OF SMALL DOSES OF IONIZING EMISSION ON THE LIPID COMPLEX OF ERITROCYTIC MEMBRANE.....	54

INTERNAL MEDICINE

P.Ya. Bodnar STRUCTURAL CHANGES OF THE SKELETIC MUSCLES IN PHLEBOTROMOSIS IN CANCER PATIENTS	57
Ye.S. Sirchak, V.Ye. Barani, V.Yu. Koval, Z.Yo. Fabri CLINICAL FEATURES OF PANCREATIC LESIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND CHRONIC PANCREATITIS	63
Ye.S. Sirchak, V.I. Hryha, A.V. Stehura, Yo.I. Pichkar CHANGES OF AMINO ACID LEVELS IN SERUM IN PATIENTS WITH NON- ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND TYPE 2 DIABETES	68

HEALTH CARE

Laver O.G., Fatula Yu.M., Laver K.O. ESTIMATION OF TRANSCARPATHIAN LOSSES IN THE WORLD WAR I (archival and statistical research).....	72
I.M. Rohach, M.M. Smirnov, V.V. Zhornyk HOMOGENEOUS PATIENT GROUPS AS AN ADVANCED SYSTEM FOR STANDARDIZ- ING INPATIENT CARE BILLING.....	78
I.M. Rohach, M.M. Smirnov, V.V. Zhornyk COMPARATIVE ANALYSIS OF EUROPEAN SYSTEMS OF HOMOGENEOUS PATIENT GROUPS	83

Зміна рівнів амінокислот сироватки крові у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки та цукровий діабет 2 типуЄ.С. Сірчак¹, В.І. Грига¹, А.В. Стегура¹, Й.І. Пічкарь²

e-mail: sirchakliza777@gmail.com

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, ¹кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб; ²кафедра госпітальної терапії, Ужгород***Реферат**

Вступ. Сучасний пацієнт – це хворий із коморбідним, поліморбідним фоном. На сьогодні доведено спільність патогенетичних механізмів для неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) та метаболічного синдрому і стає очевидним їх зв'язок із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, серцево-судинними захворюваннями.

Мета дослідження: дослідити зміни рівнів амінокислот (АК) сироватки крові у хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу.

Матеріали та методи. Обстежено 76 хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу. Пацієнтів поділили на групи, а саме: в I підгрупу увійшло 36 хворих на неалкогольний жировий гепатоз (НАЖГ); II підгрупу склали 40 хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Усі обстежені пацієнти підлягали дослідженню за загальноклінічними, антропометричними, інструментальними та лабораторними методами. Проведено кількісне визначення рівня вільних АК у сироватці крові, проводили за методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії в ізократичному режимі елюювання з електрохімічним детектуванням.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз показників білкового обміну вказує на зменшення кількості загального білка у сироватці крові переважно у хворих II групи, що супроводжувалось диспротеїнемією. Встановлено переважне зменшення рівнів вільних АК сироватки крові у обох груп обстежених пацієнтів. При цьому більш суттєве відхилення від норми встановлено у II групі пацієнтів, а саме – зменшення рівнів триптофану, тирозину, метіоніну, лейцину, аргініну ($p < 0,01$), а також незначне зменшення вмісту аланіну, треоніну, серину, лізину ($p > 0,05$). Ці зміни супроводжувались статистично достовірним збільшенням рівнів цистеїну, а також показників глутаміну, аспарагіну, фенілаланіну, валіну ($p > 0,05$). Ідентичні, але менш виражені зміни встановлено і в групі хворих з НАЖГ та ЦД 2 типу.

Висновки. 1. У хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу встановлено диспротеїнемія у сироватці крові із переважним збільшенням рівня α_2 - та γ -глобулінів. 2. Зміни рівнів вільних АК у сироватці крові у хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу проявляються зменшенням показників триптофану, тирозину, метіоніну, лейцину, аргініну, а також збільшенням концентрації цистеїну, проліну, валіну, глутаміну. Ці зміни більш виражені у пацієнтів на ЦД 2 типу із ураженням печінки на стадії НАСГ, ніж НАЖГ.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний жировий гепатоз, неалкогольний стеатогепатит, амінокислоти.

Changes of amino acid levels in serum in patients with non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetesYe.S. Sirchak¹, V.I. Griga¹, A.V. Stegura¹, Yo.I. Pichkar²Uzhhorod National University, faculty of medicine, ¹Department of propaedeutics of internal diseases, ²Department of Hospital Therapy, Uzhhorod**Abstract**

Introduction. The modern patient is a patient with a comorbid, polymorphic background. Today, the community of pathogenetic mechanisms for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and metabolic syndrome has been proven and their association with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease is becoming apparent.

The purpose of the study – to investigate changes in serum amino acid (AK) levels in patients with NAFLD and type 2 diabetes.

Materials and methods of research. 76 patients with NAFLD and type 2 diabetes were examined. The patients were divided into groups, namely: in the I subgroup were 36 patients with non-alcoholic fat liver disease (NAFLD); The second subgroup was 40 patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). All patients examined were subjected to general clinical, anthropometric, instrumental and laboratory testing. Quantitative determination of the level of free AK in serum was performed by the method of reversed-phase high-performance liquid chromatography in isocratic mode of elution with electrochemical detection.

Results and Discussion. The analysis of protein metabolism indicates a decrease in the amount of total protein in the serum mainly in patients of group II, accompanied by dysproteinemia. There was a predominant decrease in serum free AK levels in both groups of patients. However, a more significant deviation from the norm was established in the second group of patients, namely a decrease in levels of tryptophan, tyrosine, methionine, leucine, arginine ($p < 0,01$), as well as a slight decrease in the content of alanine, threonine, serine, lysine ($p > 0,05$). These changes were accompanied by statistically significant increases in cysteine levels, as well as glutamine, asparagine, phenylalanine, valine ($p > 0,05$). Identical but less pronounced changes were found in the group of patients with NAFLD and type 2 diabetes.

Conclusions. 1. Patients with NAFLD and type 2 diabetes have serum dysproteinemia with a predominant increase in α_2 - and γ -globulin levels. 2. Changes in serum free levels of AK in patients with NAFLD and type 2 diabetes are manifested by a decrease in tryptophan, tyrosine, methionine, leucine, arginine, as well as an increase in cysteine, proline, valine, and glutamine concentrations. These changes are more expressed in patients with type 2 diabetes mellitus with NASH than with NAFLD.

Key words: diabetes mellitus type 2, non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic fatty hepatosis, non-alcoholic steatohepatitis, amino acids.

Вступ. Тепер є всесвітня епідемія неінфекційних захворювань, таких як серцево-судинні патології, цукровий діабет (ЦД) 2 типу, ожиріння, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) тощо [1]. Сучасний пацієнт – це хворий із коморбідним, поліморбідним фоном.

Поняття НАЖХП включає дві морфологічні форми захворювання: неалкогольний жировий гепатоз (НАЖГ) і неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Важкість захворювання при НАСГ досить варіабельна, включно з фіброзом, цирозом ЦП і гепатоцелюлярною карциномою [2, 3, 4]. Незважаючи на маску «нешкідливого» захворювання, у 12–40% хворих із простим стеатозом протягом 8–13 років формується НАСГ, у половини з них розвивається прогресуючий фіброз і у 1/6 – ЦП [5].

НАЖХП охоплює спектр захворювань, тісно пов'язаних із метаболічними факторами ризику. На сьогодні доведено спільність патогенетичних механізмів для НАЖХП та метаболічного синдрому і стає очевидним їх зв'язок із ЦД 2 типу, серцево-судинними захворюваннями тощо [6, 7]. Відомо, що у хворих ЦД порушуються всі види обмінних процесів в організмі, і в тій чи іншій мірі страждають всі органи і системи. Отже, на фоні порушеного обміну речовин при ЦД 2 типу у поєднанні з НАЖХП у пацієнтів виникають глибокі зміни метаболічних реакцій і стає очевидним факт порушення рівнів різних біологічно активних сполук в організмі, в тому числі й амінокислот, що вимагає подальшого дослідження.

Мета дослідження: дослідити зміни рівнів амінокислот сироватки крові (АСК) у хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу.

Наукове дослідження є фрагментом держбюджетної теми кафедри хірургічних хвороб та кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» № 851 «Механізми формування ускладнень при захворюваннях печінки та підшлункової залози, методи їх лікування та профілактики», номер державної реєстрації: 0115U001103), а також наукової теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Поліморбідна патологія при захворюваннях органів травлення, особливості патогенезу, можливості корекції (номер державної реєстрації 0118U004365).

Матеріали та методи. На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» (гастроентерологічне та ендокринологічне відділення ЗОКЛ ім. А. Новака) за 2016–2019 рр. обстежено 76 хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу. Пацієнтів поділили на групи, а саме: в I підгрупу увійшло 36 хворих на неалкогольний жировий гепатоз (НАЖГ) (серед них чоловіків було 20 (55,6%), жінок 16 (44,4%), середній вік становив $48,3 \pm 5,5$ року); II підгрупу склали 40 хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) (серед них чоловіків було 24 (61,6%), жінок 16 (40,0%); середній вік становив $47,8 \pm 7,2$ року).

У контрольну групу увійшло 20 практично здорових осіб (чоловіків було 12 (60,0%), жінок – 8 (40,0%). Середній вік склав $47,6 \pm 5,8$ року.

Усі дослідження були виконані за згодою пацієнтів (від усіх хворих було отримано письмову згоду щодо проведення відповідних діагностично-лікувальних заходів), а методика їх проведення відповідала Гельсінській декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавства України.

Усі обстежені пацієнти підлягали дослідженню за загальноклінічними, антропометричними, інструментальними та лабораторними методами. Для верифікації діагнозу звертали увагу, на характер скарг, анамнез захворювання. При антропометричному дослідженні визначали зріст, вагу, обвід талії, а також розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Усім хворим виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за загальноприйнятою методикою. У сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження.

Кількісне визначення рівня вільних амінокислот (АК) у сироватці крові проводили за методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії в ізократичному режимі елюювання з електрохімічним детектуванням (І. Н. Краснова та інші, 2000 р.). Для хроматографії використовували рідинний хроматограф («Міліхром», Росія) з електрохімічним детектором [8].

Діагноз НАЖХП встановили згідно з критеріями уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічними рекомендаціями EASL–EASD–EASO щодо діагностики та лікування НАЖХП. Ступінь ураження печінки розраховано з використанням сурогатних маркерів фіброзу за допомогою онлайн-калькуляторів NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), а також фібротесту [2].

Діагноз ЦД 2 типу встановлено згідно з рекомендаціями IDF (2005 р.), а також із урахуванням критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118). Ступінь важкості ЦД 2 типу оцінювали за рівнем HbA1c (норма – до 6,0%) [9, 10].

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 10.0 (фірми StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень та їх обговорення. За результатами лабораторно-інструментальних методів дослідження у хворих на ЦД 2 типу встановлено зміни, характерні для стеатозу (I група обстежених) та стеатогепатиту (II група обстежених).

Аналіз показників білкового обміну вказує на зменшення кількості загального білка у сироватці крові переважно у хворих II групи. Диспротеїнемія у хворих ЦД 2 типу на НАСГ проявлялася зменшенням рівня альбуміну (до $35,1 \pm 1,2\%$ – $p < 0,05$) та

підвищенням показників α_2 - та γ -глобулінів (до $11,7 \pm 1,1$ % та до $23,8 \pm 0,8$ % – $p < 0,05$). У хворих на ЦД 2 типу та НАЖГ також встановлено тенденцію до зниження рівня загального білка та альбуміну в

сироватці крові, що супроводжувалось підвищенням глобулінових фракцій (α_2 - та γ -глобулінів), поряд із цим різниця була статистично не достовірна. Результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Зміна показників білкового обміну сироватки крові в обстежених хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені хворі на НАЖХП та ЦД 2 типу	
		I група (n=36) хворі з НАЖГ та ЦД 2 типу	II група (n=40) хворі з НАСГ та ЦД 2 типу
		M ± m	M ± m
Загальний білок (г/л)	73,7 ± 0,9	67,3 ± 1,1	60,1 ± 2,4 *
- альбуміни (%)	46,2 ± 1,1	38,3 ± 0,8	35,1 ± 1,2 *
Глобуліни:			
- α_1 (%)	4,4 ± 0,5	4,6 ± 0,8	4,8 ± 0,4
- α_2 (%)	6,5 ± 0,7	9,1 ± 0,7	11,7 ± 1,1 *
- β (%)	10,2 ± 0,9	11,8 ± 1,2	13,7 ± 1,2
- γ (%)	17,9 ± 1,1	18,3 ± 0,5	23,8 ± 0,8 *

Примітка: показники у хворих достовірно відрізняються від таких показників контрольної групи: * – $p < 0,05$.

Диспротеїнемія у сироватці крові супроводжувалася порушенням рівнів вільних АК сиро-

ватки крові, особливо у хворих з НАСГ та ЦД 2 типу (II група). Результати наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Рівні вільних АК сироватки крові в обстежених хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу і контрольної групи

Амінокислоти (нмоль/мл)	Контрольна група (n=20)	Обстежені хворі на НАЖХП та ЦД 2 типу	
		I група (n=36) хворі з НАЖГ та ЦД 2 типу	II група (n=40) хворі на НАСГ та ЦД 2 типу
		M ± m	M ± m
Цистеїн (Cys)	177,15 ± 11,15	195,17 ± 8,13	221,41 ± 11,56*
Орнітин (Orn)	243,25 ± 14,22	254,56 ± 10,12	267,20 ± 11,17
Лізин (Lys)	270,01 ± 18,26	263,16 ± 7,99	258,03 ± 7,07
Гістидин (His)	88,30 ± 12,07	86,11 ± 11,14	87,24 ± 7,13
Аргінін (Arg)	93,11 ± 8,77	62,15 ± 4,76 *	40,08 ± 3,15 **, +
Аспарагін (Asp)	8,44 ± 0,76	8,63 ± 0,78	8,99 ± 0,61
Серин (Ser)	118,30 ± 12,75	113,70 ± 10,09	109,56 ± 7,15
Гліцин (Gly)	276,15 ± 14,33	277,15 ± 10,11	275,06 ± 14,10
Глутамін (Gln)	514,35 ± 17,05	522,45 ± 11,03	535,40 ± 7,88
Треонін (Thr)	162,11 ± 10,45	156,23 ± 8,89	146,71 ± 10,23
Аланін (Ala)	410,45 ± 20,03	408,09 ± 13,16	392,15 ± 7,45
Пролін (Pro)	150,07 ± 12,65	156,00 ± 9,67	197,22 ± 10,34 *, +
Тирозин (Tyr)	60,09 ± 2,05	46,13 ± 2,16 *	30,15 ± 3,23 **, +
Триптофан (Trp)	57,66 ± 3,42	41,15 ± 2,28 *	29,05 ± 2,45 **, +
Метіонін (Met)	24,06 ± 3,33	14,01 ± 1,24 *	10,07 ± 1,88 **
Валін (Val)	218,19 ± 15,26	228,50 ± 9,12	244,41 ± 10,13
Фенілаланін (Phe)	84,17 ± 5,11	86,33 ± 4,14	95,16 ± 3,12
Лейцин (Leu)	123,11 ± 7,85	84,23 ± 4,26 *	60,77 ± 2,89 **
Ізолейцин (ILeu)	115,13 ± 5,12	100,08 ± 4,77	96,17 ± 3,26*

Примітка: показники у хворих достовірно відрізняються від таких показників контрольної групи: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; різниця між показниками у хворих I та II груп достовірна: + – $p < 0,05$.

Аналіз отриманих даних вказує на переважне зменшення рівнів вільних АК сироватки крові у обох груп обстежених пацієнтів. При цьому більш

суттєве відхилення від норми встановлено у II групі пацієнтів, а саме – зменшення рівнів триптофану (до $29,05 \pm 2,45$ нмоль/мл – $p < 0,01$), тирозину

(до $30,15 \pm 3,23$ нмоль/мл – $p < 0,01$), метіоніну (до $10,07 \pm 1,88$ нмоль/мл – $p < 0,01$), лейцину (до $60,77 \pm 2,89$ нмоль/мл – $p < 0,05$), аргініну (до $40,08 \pm 3,15$ нмоль/мл – $p < 0,01$), а також незначне зменшення вмісту аланіну, треоніну, серину, лізину ($p > 0,05$). Ці зміни супроводжувались статистично достовірним збільшенням рівнів цистеїну (до $256,85 \pm 17,25$ нмоль/мл – $p < 0,01$), проліну (до $286,12 \pm 16,11$ нмоль/мл – $p < 0,01$), а також показників глутаміну, аспарагіну, фенілаланіну, валіну ($p > 0,05$).

Ідентичні, але менш виражені зміни встановлено і в групі хворих із НАЖГ та ЦД 2 типу – статистично достовірне зменшення рівня триптофану, тирозину, метіоніну, лейцину, аргініну ($p < 0,05$) при незначному збільшенні рівня цистеїну, проліну, валіну, а також глутаміну, фенілаланіну, гліцину, орнітину.

Отже, у хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу встановлено порушення синтетичної функції

печінки, що проявляється зниженням рівня загального білка у сироватці крові. Амінокислотний дисбаланс, що виникає при метаболічно індукованих розладах у даних пацієнтів вимагає подальшого дослідження в даному напрямку для розуміння процесів, що відбуваються в організмі у хворих при НАЖХП та ЦД 2 типу.

Висновки. 1. У хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу встановлена диспротеїнемія у сироватці крові із переважним збільшенням рівня α_2 - та γ -глобулінів.

2. Зміни рівнів вільних АК у сироватці крові у хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу проявляються зменшенням показників триптофану, тирозину, метіоніну, лейцину, аргініну, а також збільшенням концентрації цистеїну, проліну, валіну, глутаміну. Ці зміни більш виражені у пацієнтів на ЦД 2 типу із ураженням печінки на стадії НАСГ, ніж НАЖГ.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Інформація про фінансування. Авторі не отримували ніяких винагород ні в якій формі від фірм-виробників лікарських препаратів, медичного обладнання та матеріалів, у тому числі конкурентів, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Сірчак Є.С. – концепція і дизайн дослідження.

Барані В.Є. – збирання й обробка матеріалів, написання тексту.

Коваль В.Ю. – аналіз отриманих даних.

Фабрі З.Й. – статистична обробка матеріалів.

Список використаної літератури

1. Pataia V, Papacleovoulou G, Nikolova V et al. Paternal cholestasis exacerbates obesity-associated hypertension in male offspring but is prevented by paternal ursodeoxycholic acid treatment. *International Journal of Obesity*. 2018; May: <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0095-0>
2. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2016; 64: 1388–1402. doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004.
3. Ivaskin VT Diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease: clinical recommendations. Moskva: MED-press-inform; 2015, 32 p. (in Russian)
4. Fadienko GD, Gridnyev AE Efficiency and safety of ademetonine in the correction of liver function in patients with steatohepatitis. The results of an open comparative post-marketing study. *Gastroenterology*. 2018; 52 (2): 27-34. (in Russian)
5. Dragomiretska NV, Zabolotna IB, Izha GM New potential of non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2014; 2 (52): 42-45. (in Russian)
6. Stepanov YuM, Nedzvetskaya NV, Yagmur VB, Klenina IA, Oshmyanskaya Nyu Noninvasive diagnosis of liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2017; 51 (3): 188-195. doi: 10.22141/2308-2097.51.3.2017.112635 (in Ukrainian)
7. Stepanov YuM, Nedzvetskaya NV, Yagmur VB, Klenina IA Non-alcoholic fatty liver disease: features of metabolic changes at different stages of the disease. *Gastroenterology*. 2018; 52 (1): 13-18. doi: 10.22141/2308-2097.52.1.2018.130772 (in Ukrainian)
8. Krasnova IN, Karpova LA, Cherkas YuV Opredelenije aminokislot v sivorotke krovi cheloveka metodom obrachenno-fazovoj visokoeffektivnoj zhidkostnoj chromatografii v rezhime izokraticeskogo eljuirovanija. *Zhurnal analiticheskoy khimii*. 2000; 55 (1): 66–74.
9. Hobzej MK, Guljchij MV, Stepanenko AV et al. Type 2 Diabetes Mellitus. Unified clinical protocol for primary and secondary (specialized) medical care. Kyiv; 2012. 118 p. (in Ukrainian). <http://ukrgastro.com.ua/klinichni-protokoli-ta-nastanovi/>
10. Hobzej MK, Matyuha LF, Netjazhenko VZ et al. Type 2 Diabetes Mellitus. Adapted clinical guideline based on evidence. Kyiv; 2012. 343 p. (in Ukrainian). <http://ukrgastro.com.ua/klinichni-protokoli-ta-nastanovi/>

Стаття надійшла до редакції: 18.10.2019 р.