

ISSN 2415-3060 (Print)  
ISSN 2522-4972 (Online)

# Український журнал медицини, біології та спорту

Український  
науково-практичний журнал  
заснований у липні 2016 р.

## Засновники:

Чорноморський національний  
університет імені Петра Могили  
(м. Миколаїв)

Харківська медична академія  
післядипломної освіти

Херсонський державний університет

Львівський державний університет  
фізичної культури  
імені Івана Боберського

## Том 5, № 1 (23)

Журнал виходить 6 разів на рік

Медичні, біологічні науки,  
фізичне виховання і спорт

Рекомендовано до друку  
Вченою радою Чорноморського  
національного університету  
імені Петра Могили

Протокол № 4  
від 12.12.2019 р.

Журнал включений до Переліку наукових фахових видань України (біологічні науки; медичні науки – Додаток 9 до наказу Міністерства освіти і науки України від 22.12.2016 № 1604; Додаток 6 до наказу Міністерства освіти і науки України від 11.07.2017 № 996; фізичне виховання та спорт – Додаток 9 до наказу Міністерства освіти і науки України від 04.04.2018 № 326).

Журнал включений до Міжнародних наукометричних баз даних: CrossRef, Ulrichs Web, Google Scholar, WorldCat, ResearchBib, World Catalogue of Science Journals, Index Copernicus, Electronic Journals Library (Germany), Polska Bibliografia Naukowa.

## Адреса редакції:

кафедра медико-біологічних основ  
спорту і фізичної реабілітації  
Чорноморського національного університету  
імені Петра Могили,  
вул. 68 Десантників, 10, м. Миколаїв,  
54003, Україна  
med.biол.sport@gmail.com

© Чорноморський національний університет  
імені Петра Могили (м. Миколаїв)  
Підписано до друку 19.12.2019 р.

Замовлення № 1505-1.

Тираж – 150 прим.

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор: Чернозуб А. А. (Миколаїв)  
Редактор рубрики «Медицина»: Хвисюк О. М. (Харків)  
Редактор рубрики «Біологія»: Павлов С. Б. (Харків)  
Редактор рубрики «Фізичне виховання і спорт»:  
Приступа Є. Н. (Львів)  
Науковий редактор: Клименко М. О. (Миколаїв)  
Голова редакційної ради: Кочина М. Л. (Миколаїв)  
Відповідальний секретар: Данильченко С. І.  
(Миколаїв)

## ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ:

Медичні науки: Багмут І. Ю. (Харків), Більченко О. В.  
(Харків), Борисенко В. Б. (Харків), Коваленко О. С.  
(Київ), Михайлов Б. В. (Харків), Петренко О. В. (Київ)

Біологічні науки: Вовканич Л. С. (Львів), Гуніна Л. М.  
(Суми), Коваленко С. О. (Черкаси), Редька І. В.  
(Харків), Фалалеева Т. М. (Київ), Федота О. М. (Харків)

Фізичне виховання і спорт: Бріскін Ю. А. (Львів),  
Задорожна О. Р. (Львів), Ольховий О. М. (Миколаїв),  
Передерій А. В. (Львів), Пітин М. П. (Львів),  
Семеряк З. С. (Львів)

## РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Astvatsatryan Armen V. (Yerevan, Armenia)  
Bejga Przemysław (Poznań Poland)  
Curby David G. (Chicago, USA)  
Lukas Kober (Ružomberok, Slovakia)  
Милашюс Казис (Вильнюс, Литва)  
Poskus Tomas (Vilnius, Lithuania)  
Potop Vladimir (Bucharest, Romania)  
Походенько-Чудакова Ирина Олеговна  
(Минск, Беларусь)  
Romanowski M. W. (Poznań, Poland)  
Shalimova Anna (Gdansk, Poland)  
Stančiak Jaroslav (Bratislava, Slovakia)  
Trok Katarzyna (Stockholm, Sweden)

## Редакційно-експертна рада

Авраменко А. О. (Миколаїв)	Морозенко Д. В. (Харків)
Антоненко М. Ю. (Київ)	Недзвецька О. В. (Харків)
Бабкіна О. П. (Київ)	Одинець Т. Є. (Львів)
Бруслова К. М. (Київ)	П'ятикоп В. О. (Харків)
Велигоцький О. М. (Харків)	Романчук С. В. (Львів)
Гасюк О. М. (Херсон)	Россіхін В. В. (Харків)
Германчук С. М. (Київ)	Сокольник С. В. (Чернівці)
Єрьоменко Р. Ф. (Харків)	Сорокіна І. В. (Харків)
Завгородній І. В. (Харків)	Степаненко О. Ю. (Харків)
Заморський І. І. (Чернівці)	Тіткова А. В. (Харків)
Литвинова О. М. (Харків)	Хіменес Х. Р. (Львів)
Лихман В. М. (Харків)	Хмара Т. В. (Чернівці)
Мельник В. О. (Львів)	Цодікова О. А. (Харків)
Мишина М. М. (Харків)	Шиян О. І. (Львів)
Мищенко О. Я. (Харків)	

## Український журнал медицини, біології та спорту

Свідоцтво про Державну реєстрацію:  
КВ № 22699-12599 ПР від 26.04.2017 р.

Порядковий номер випуску  
та дата його виходу в світ  
Том 5, № 1 (23) від 28.12.2019 р.

Мова видання: українська, російська, англійська  
Відповідальний за випуск: Чернозуб А. А.  
Технічний редактор: Данильченко С. І.  
Коректор з української, російської,  
англійської мов: Шерстюк Л. В.  
Секретар інформаційної служби: Данильченко С. І.  
(+38)095 691 50 32, (+38)098 305 25 77

## Зміст

## Contents

МЕДИЧНІ НАУКИ		
Огляди літератури		
<b>Гірняк І. І.</b> Структурна організація жовчних проток за умов патології	9	<b>Hirniak I. I.</b> The Structural Bile Ducts Organization in the Pathological Conditions
<b>Маракушин Д. І., Чернобай Л. В., Ісаєва І. М., Кармазіна І. С., Ващук М. А., Алексеєнко Р. В., Булініна О. Д., Зеленська Г. М.</b> Функціональні резерви організму як показник ефективності регуляторних процесів, що забезпечують адаптацію організму до дії факторів навколишнього середовища	21	<b>Marakushin D. I., Chernobay L. V., Isaeva I. M., Karmazina I. S., Vashchuk M. A., Alekseenko R. V., Bulinina A. D., Zelenskaya G. M.</b> Functional Body Reserves as an Indicator of the Regulatory Processes Effectiveness ensuring the Body Adaptation to the Environmental Factors
<b>Хареба Г. Г., Лісовий В. М., Щукін Д. В.</b> Оцінка складності органозберігаючої хірургії пухлин нирок, системи та шкали нефрометрії	29	<b>Khareba G. G., Lesovoy V. N., Schukin D. V.</b> Assessment of Complexity of Organ preserving Surgery of Kidney Tumors, Systems and Scales of Nephrometry
Експериментальна медицина і морфологія		
<b>Гармаш О. В.</b> Морфологічні зміни в зачатках зубів та в тканинах, що їх оточують, у новонароджених щурів із експериментально змодельованою макросомією	37	<b>Garmash O. V.</b> Morphological Changes in Tooth Germs and Surrounding Tissues in Newborn Rats with Experimentally Induced Macrosomia
<b>Дудченко Є. С., Ткач Г. Ф., Муравський Д. В., Максимова О. С., Даниленко М. І.</b> Гістологічна структура регенерату довгих трубчастих кісток скелета за умов впливу на організм хронічної гіперглікемії	45	<b>Dudchenko Y. S., Tkach G. F., Muravskiy D. V., Maksymova O. S., Danilenko M. I.</b> Histological Structure of the Regenerate of Long Tube Bones of the Skeleton under the Influence of Chronic Hyperglycemia
<b>Єлисеєва І. В., Ждмарова Л. А., Білозерський В. І., Колпак С. А., Балак О. А.</b> Вивчення динаміки фагоцитарної активності нейтрофілів після повторних щеплень лабораторних тварин експериментальним дифтерійним бактеріальним антигенним	50	<b>Yelyseyeva I., Zhdamarova L., Belozerskii V., Kolpak S., Balak O.</b> Dynamics of Neutrophils Phagocitary Activity after Repeated Vaccinations of Laboratory Animals by Experimental Diphtheriae Bacterial Antigen Drug
<b>Мар'єнко Н. І., Степаненко О. Ю.</b> Листок як структурна одиниця мозочка людини	56	<b>Maryenko N. I., Stepanenko O. Yu.</b> Folium as a Structural Unit of the Human Cerebellum
<b>Матешук-Вацеба Л. Р., Іванків Я. Т., Подольук М. В.</b> Ультраструктурна організація м'язової оболонки шийки матки при тривалому впливі опію в експерименті	62	<b>Mateshuk-Vatseba L. R., Ivankiv Ya. T. Podolyuk M. V.</b> Ultrastructural Organization of the Cervix Muscular Layer in White Laboratory Rats under Long-Term Opioid Influence
<b>Полстяной А. О.</b> Варіантна анатомія під'язикової кістки людини на антропологічному матеріалі могильника салтівської культури у с. Нова (Червона) Гусарівка	67	<b>Polstyanoi A. A.</b> Variant Anatomy of the Human Hyoid Bone on the Anthropological Materials from the Saltovo-Mayaki Culture Grave Field near Nova (Chervona) Gusarivka Village
<b>Потапов С. М., Галата Д. І., Плітень О. М.</b> Імуногістохімічна оцінка проліферативно-апоптотичних процесів в ембріональному раку яєчка	72	<b>Potapov S. M., Galata D. I., Pliten O. M.</b> Immunohistochemical Characteristics of Proliferative and Apoptotic Processes in Testicular Embryonal Carcinoma

<b>Ртайл Р. А.</b> Гістоморфометричний аналіз різних фаз регенерації скелетної мускулатури щурів після нанесення механічної травми	79	<b>Rtail R. A.</b> Histomorphometric Analysis of Different Phases of Skeletal Muscle Regeneration after Mechanical Injury
<b>Селюкова Н. Ю.</b> Вплив фетоплацентарної недостатності на стан плодів в залежності від віку матері	85	<b>Seliukova N. Yu.</b> The Influence of Phetoplacental Failure on the State of the Fetus depending on the Age of the Mother
<b>Шарапова О. М.</b> Формоутворення сперматозоїдів в процесі дії електромагнітного поля	91	<b>Sharapova O. M.</b> Sperm Shaping during the Electromagnetic Field Action
<b>Клінічна медицина</b>		
<b>Бек Н. С., Радченко О. М., Оленич Л. В.</b> Особливості метаболічних факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією залежно від маси тіла та статі	96	<b>Bek N. S., Radchenko O. M., Olenych L. V.</b> Peculiarities of Metabolic Factors of Cardiovascular Risk in Essential Hypertension Patients depending on Body Weight and Gender
<b>Бодня А. И., Сухин Ю. В.</b> Ошибки и осложнения при лечении больных с повреждениями заднего отдела стопы	103	<b>Bodnya A. I., Sukhin U. V.</b> Errors and Complications in Treatment of Patients with Posterior Foot Injuries
<b>Ждан В. М., Іваницький І. В., Катеренчук О. І.</b> Показники жорсткості менісків колінних суглобів за даними зсувнохвильової еластометрії в залежності від наявності синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів	110	<b>Zhdan V. M., Ivanitskii I. V., Katerenchuk A. I.</b> Knee Meniscus Stiffness Indicators according to Shear-Wave Elastometry Data depending on the Presence of Benign Joint Hypermobility Syndrome
<b>Копиця М. П., Кутя І. М., Гільова Я. В.</b> Роль однонуклеотидного поліморфізму G634C гена ВЕФР-А у хворих з гострим інфарктом міокарда в найближчий та віддалений періоди	115	<b>Kopytsa N. P., Kutya I. N., Hilova Ya. V.</b> The Role of Mononucleotide G634c VEGF-A Gene Polymorphism in Patients with Myocardial Infarction in Acute and Remote Periods
<b>Корольук О. Я.</b> Особливості клінічних проявів та ускладнень у хворих на ішемічну хворобу серця з метаболічним синдромом у залежності від рівня тригліцеридів крові	125	<b>Korolyuk O. Ya.</b> Peculiarities of Clinical Presentations and Long-Term Complications in Patients with Coronary Artery Disease and Metabolic Syndrome, depending on their Serum Triglyceride Levels
<b>Кочина М. Л., Ковтун Н. М.</b> Результати моделювання напружено-деформованого стану рогівки ока за патології екстраокулярних м'язів	135	<b>Kochina M. L., Kovtun N. M.</b> Results of Modeling the Stress-Strain State of the Eye Cornea with Extraocular Muscles Pathology
<b>Лобанов І. Ю.</b> Особливості клінічного вмісту алкогольної залежності, що має початок у підлітковому віці	143	<b>Lobanov I. Yu.</b> Peculiarities of the Clinical Content of Alcohol Addiction Beginning in Adolescent Age
<b>Муратова Т. М., Храпцов Д. М., Стоянов О. М., Андрющенко Є. О., Котов С. А.</b> Рання інкрементальна мобілізація в практиці нейрореабілітації при ішемічному інсульті	149	<b>Muratova T., Khramtsov D., Stoyanov O., Andryushchenko E., Kotov S.</b> Early Incremental Mobilization in the Practice of Neurorehabilitation of Ischemic Stroke
<b>Невойт Г. В.</b> Біоімпендансна оцінка складу тіла як доцільний сучасний біофізичний інструментальний метод об'єктивного обстеження пацієнтів терапевтичного профілю і функціонально здорових осіб	156	<b>Nevoit G. V.</b> Bioimpedance Assessment of Body Composition as an Appropriate Modern Biophysical Instrumental Method for an Objective Examination of Therapeutic Profile Patients and Functionally Healthy Individuals

<b>Немцова В. Д.</b> Вплив левотироксину на стан ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з поєднаним перебігом артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу та субклінічного гіпотиреозу	161	<b>Nemtsova V. D.</b> The Effect of Levothyroxine on the State of Endothelial Dysfunction in Patients with a Combined Course of Arterial Hypertension, Type 2 Diabetes Mellitus and Subclinical Hypothyroidism
<b>Немченко О. О., Шукла Р. Г., Панас М. І., Тимчук І. В., Панас М. А.</b> Протимікробна терапія за умов <i>Helicobacter pylori</i> -інфекції	167	<b>Nemchenko O. O., Shykula R. G., Panas M. I., Tymchuk I. V., Panas M. A.</b> Antimicrobial Therapy in Conditions of <i>Helicobacter Pylori</i> -Infection
<b>Пісоцька Л. А., Гетман М. Г., Сімонова Т. А., Писаревська О. В., Опрятная Т. О.</b> Гострий моноцитарний лейкоз	172	<b>Pesotskaya L., Getman M., Simonova T., Pisarevskaya O., Opriatnaya T.</b> Acute Monocytary Leukosis
<b>Просоленко К. О.</b> Показники оксидативного стресу та антиоксидантної активності при коморбідності неалкогольної жирової хвороби печінки та артеріальної гіпертензії	179	<b>Prosolenko K. O.</b> Indicators of Oxidative Stress and Antioxidant Activity in the Comorbidity of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Arterial Hypertension
<b>Рішко М. В., Данча Н. Є., Чендей Т. В., Раточка Я. Г.</b> Стан надання медичної допомоги при гострому коронарному синдромі жителям гірських регіонів Закарпаття	187	<b>Rishko M. V., Dancha N. Y., Chendey T. V., Ratochka Ya. H.</b> The State of Medical Assistance for Acute Coronary Syndrome in the Inhabitants of the Transcarpathian Mountain Regions
<b>Сірчак Є. С., Грига В. І., Петричко О. І., Олексик О. Т., Пічкарь Й. І.</b> Дисфункція ендотелію та дисбіоз кишечника у хворих на неалкогольний стеатогепатит та цукровий діабет 2 типу	192	<b>Sirchak Ye. S., Griga V. I., Petrichko O. I., Oleksyk O. T., Pichkar Yo. I.</b> Endothelial Dysfunction and Intestinal Dysbiosis in Patients with Non-Alcoholic Steatohepatitis and Type 2 Diabetes Mellitus
<b>Сірчак Є. С., Пацкун С. В.</b> Порівняльна оцінка ефективності використання прокінетиків у лікуванні пацієнтів з хронічним гастритом та цукровим діабетом 2 типу	199	<b>Sirchak Y. S., Patskun S. V.</b> Comparative Evaluation of the Prokinetics Efficiency in the Treatment of Patients with Chronic Gastritis and Diabetes Mellitus 2 Type
<b>Strelkova M. I., Senatorova G. S.</b> Features of Phenotypic Manifestations, Anamnesis, Connective Tissue Metabolism among Children on the Background of Acute Bronchitis	204	<b>Стрелкова М. І., Сенаторова Г. С.</b> Особливості фенотипічних проявів, анамнезу та метаболізму сполучної тканини у дітей на тлі гострого бронхіту
<b>Танцура Л. М., Пилипець О. Ю., Танцура Є. О., Третяков Д. В.</b> Дослідження зв'язку поліморфізмів генів системи цитохрому Р450 та перебігу резистентних епілепсій у дітей (клініко-фармакогенетичне співставлення)	210	<b>Tantsura L. M., Pylypets O. Yu., Tantsura Ye. O., Tretiakov D. V.</b> Investigation of Connection of Polymorphism Genes of the Cytochrome P450 System and the Course of Resistant Epilepsy in Children (Clinical-Pharmacogenetic Comparison)
<b>Тимошенко Г. Ю.</b> Вплив тривалості цукрового діабету 2 типу на активність фактору росту фібробластів 19 у хворих із супутньою біліарною патологією	219	<b>Tymoshenko G. Yu.</b> The Influence of the Duration of Type 2 Diabetes Mellitus on the Activity of Fibroblast Growth Factor-19 in Patients with Concomitant Biliary Pathology
<b>Філіпюк А. Л., Зенін В. В.</b> Ризик виникнення гострих судинних ускладнень у пацієнтів з кальцинозом аортального клапана та ішемічною хворобою серця	225	<b>Filipyuk A. L., Zenin V. V.</b> Risk of Acute Vascular Complications in Patients with Calcinosis of Aortic Valve and Ischemic Heart Disease

<b>Харченко Л. Б., Плиска О. І., Груша М. М., Шкробанець І. Д.</b> Визначення гостроти зору та контрастної чутливості в різних вікових групах школярів	230	<b>Kharchenko L., Plyska O., Grusha M., Shkrobanets I.</b> Definition of Visual Acuity and Contrast Sensitivity in Different Age Groups of Schoolchildren
<b>Шумко Г. І., Шупер В. О., Трефаненко І. В., Рева Т. В.</b> Оцінка факторів впливу на рівень прихильності до лікування у осіб хворих на бронхіальну астму	236	<b>Shumko H. I., Shuper V. A., Trefanenko I. V., Reva T. V.</b> Assessment of the Factors Effecting on the Level of Adherence to Treatment in Patients with Bronchial Asthma
<b>Гігієна та екологія</b>		
<b>Білецька Е. М., Калінічева В. В., Онул Н. М.</b> Біомоніторинг вмісту свинцю у кістковій тканині мешканців екологічноконтрастних територій Дніпропетровської області	241	<b>Biletska E. M., Kalinicheva V. V., Onul N. M.</b> Biomonitoring of Lead Content in Bone Tissue of Residents of Ecological Contrast Territories of Dnepropetrovsk Region
<b>Zemlyakova T. D., Holovkova T. A., Antonova O. V.</b> Using Chronobiological Approach for Assessing the Students Health Status for the Purpose its Preserving	246	<b>Землякова Т. Д., Головкова Т. А., Антонова О. В.</b> Застосування хронобіологічного підходу щодо оцінки стану здоров'я студентів з метою його збереження
<b>Калиниченко І. О., Колесник А. С., Щапова А. Ю.</b> Стан здоров'я дітей 6-10 років у динаміці навчання у початковій школі	250	<b>Kalynychenko I. O., Kolesnyk A. S., Shchapova A. Y.</b> Health Status of 6–10 Year Old Children in the Dynamics of Study at Primary School
<b>Інформаційні технології в медицині</b>		
<b>Кобзарь Т. А., Гонтарь Т. М., Крячок Т. В., Семихова Е. С., Веткина З. В.</b> Самооценка здоровья с использованием метода обобщённых оценок	256	<b>Kobzar' T. A., Gontar' T. M., Kryachok T. V., Semikhova E. S., Vetkina Z. V.</b> Health Self-Evaluation Using The Generalized Evaluation Method
<b>Стоматологія</b>		
<b>Білобров Р. В.</b> Визначення оптимальних індивідуальних параметрів суцільнолитих штифтово-куксових конструкцій за допомогою комп'ютерної програми при лікуванні пацієнтів з дефектами твердих тканин зубів	263	<b>Bilobrov R. V.</b> Determining the Optimal Individual Parameters of Solid Cast Pin-Stump Structures Using a Computer Program in the Treatment of Patients with Defects in Hard Tooth Tissue
<b>Назарян Р. С., Фоменко Ю. В., Щерблыкина Н. А., Колесова Т. А., Голик Н. В., Шаповалова А. С.</b> Клиническая оценка методики ирригации корневого канала как важного этапа при консервативном лечении зубов со значительными деструктивными изменениями в периапикальных тканях	269	<b>Nazaryan R. S., Fomenko Yu. V., Scheblykina N. A., Kolesova T. A., Golik N. V., Shapovalova A. S.</b> Clinical Evaluation of the Root Channel Irrigation Method as an Important Stage in Conservative Treatment of Teeth with Significant Destructive Changes in Periapical Tissues
<b>Янішен І. В., Сідорова О. В.</b> Визначення показників міцності адгезії склоіономерних цементів для постійної фіксації до твердих тканин опорних зубів	277	<b>Yanishen I. V., Sidorova O. V.</b> Determination of Strength Adhesion Indicators of Glass-Ionomer Cement for Permanent Fixation of Hard Tissues
<b>Фізична терапія та ерготерапія</b>		
<b>Данищук А. Т.</b> Стан склепінчастого апарату стопи спортсменів таеквон-до 7-14 років з плоскостопією	281	<b>Danyschuk A. T.</b> Condition of the Foot Arch in 7–14 Year-old Takewon-do Sportsmen with Flatfoot

<b>Наконечна С. П., Данищук А. Т., Дума З. В., Баскевич О. В.</b> Фізична терапія при функціональних порушеннях постави і склепінчастого апарату стопи у студентів першого курсу	287	<b>Nakonechnaya S. P., Danyshchuk A. T., Duma Z. V., Baskevich O. V.</b> Physical Therapy in Functional Disorders of Posture and the Foot Valve in First-Year Students
<b>Панченко О. А., Єрмішев О. В., Заварзіна А. Р.</b> Ефективність застосування загальної екстремальної аерокріотерапії в лікуванні дисциркуляторної енцефалопатії	294	<b>Panchenko O. A., Ermishev O. V., Zavarzina A. R.</b> Effectiveness of the Application of General Extreme Aerocryotherapy in Treatment of Dyscirculatory Encephalopathy
<b>Дискусії</b>		
<b>Жданюк Ю. И., Такташов Г. С., Гомозова Е. А., Грона Н. В., Супрун А. А.</b> Клинические и иммунологические особенности вторичного иммунодефицита у жителей Донецкой области, вынужденно переселенных из зоны военных действий	299	<b>Zhdanyuk Yu., Taktashov G., Gomozova E., Grona N., Suprun A.</b> Clinical and Immunological Features of Secondary Immunodeficiency in the Forced Inhabitants of Donetsk Region Displaced from the Military Operations Area
<b>Kyselova A. A., Kravtsova E. S., Mishchenko D. O., Chernishova E. R.</b> The Relationship between Mindfulness Meditation and Depression	304	<b>Кисельова А. А., Кравцова Є. С., Мищенко Д. О., Чернишова К. Р.</b> Зв'язок між медитацією та депресією
<b>Погляд на проблему</b>		
<b>Волкогон А. Д., Гарбузова В. Ю., Атаман О. В.</b> Зв'язок генетичного поліморфізму довгої некодуєчої РНК MALAT1 із метастазуванням раку сечового міхура	308	<b>Volkogon A. D., Harbuzova V. Yu., Ataman A. V.</b> The Relation between Genetic Polymorphism of Long Non-Coding RNA Malat1 and Bladder Cancer Metastasis
<b>Гуманітарні питання медицини і проблеми викладання у вищій школі</b>		
<b>Мерецький В. М., Мерецька І. В., Редько С. В.</b> Раціональне застосування лікарських засобів: значення клінічної фармакології	313	<b>Meretskyi V., Meretska I., Redko S.</b> Rational Use of Drugs: the Value of Clinical Pharmacology
<b>Шастун Н. П., Кальбус О. І., Макаров С. О., Букрєєва Ю. В.</b> Особливості формування науково-дослідницького потенціалу у студентів вищих медичних закладів в умовах інноваційних технологій	317	<b>Shastun N., Kalbus O., Makarov S., Bukreiva Y.</b> Features of Research Potential Formation in Students of Higher Medical Institutions in Conditions of Innovative Technologies
<b>БІОЛОГІЧНІ НАУКИ</b>		
<b>Єрмішев О. В.</b> Особливості вікової вегетології чоловіків молодого та середнього віку	322	<b>Yermishev O. V.</b> Peculiarities of Age Vegetology of Men in Young and Middle Age
<b>Заїкіна Г. Л.</b> Особливості нейродинамічних властивостей у школярів з різною інтенсивністю інформаційної та рухової активності	330	<b>Zaikina A. L.</b> Features of Neurodynamic Properties in Schoolchildren with Information and Motor Activity of Different Intensity
<b>Кучменко О. Б., Петрюк С. Є., Мхітарян Л. С., Дроботько Т. Ф., Мостов'як М. П.</b> Біохімічні показники крові студентів в передсесійному періоді навчання	336	<b>Kuchmenko O., Petryuk S., Mkhitaryan L., Drobotko T., Mostoviyak M.</b> Biochemical Blood Parameters of Students in the Pre-Exam Period of Study

<b>Lanovenko Olena, Fomina Julia</b> The Frequency and Structure of Congenital Malformations in Rural Populations of Southern Ukraine and the Role of Genetic and Demographic Factors in their Distribution	343	<b>Лановенко О. Г., Фоміна Ю.</b> Частота і структура вроджених вад розвитку в сільських популяціях півдня України і роль генетичних та демографічних чинників у їхньому поширенні
<b>Латіна Г. О.</b> Гігієнічна оцінка харчового статусу учнів середнього шкільного віку	348	<b>Latina A. A.</b> Hygienic Assessment of Nutritional Status in Adolescents
<b>Поліщук А. О., Дроздовська С. Б., Гончаров С. В., Досенко В. Є.</b> Рівень експресії довгих некодуючих РНК при тривалій та довготривалій адаптації у відповідь на фізичне навантаження	354	<b>Polishchuk A. O., Drozdovska S. B., Goncharov S. V., Dosenko V. E.</b> Expression of Long Non-Coding RNAs in Long-term Adaptation to Intense Physical Training
<b>Хоменко І. В., Бумейстер В. І.</b> Морфологічна структура щитоподібної залози за умов реадaptaції після моделювання клітинного зневоднення	360	<b>Khomenko I. V., Boomeister V. I.</b> Morphological Structure of the Thyroid Gland in Conditions of Re-adaptation after Cellular Dehydration Modeling

DOI: 10.26693/jmbs05.01.192

УДК 616.36-003.826:616.379-008.64:616.345-008.87:616-008.9

Сірчак Є. С., Грига В. І., Петричко О. І.,  
Олексик О. Т., Пічкарь Й. І.

## ДИСФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІЮ ТА ДИСБІОЗ КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

sirchakliza777@gmail.com

Широко вивчається роль ендотелій-залежних факторів, а також порушень мікробіоценозу кишечника у патогенезі багатьох хронічних захворювань печінки, але не з'ясованим залишається вплив дисфункції ендотелію на прогресування судинних уражень у хворих на неалкогольний стеатогепатит та цукровий діабет 2 типу.

*Мета дослідження* – дослідити вираженість дисфункції ендотелію та дисбіоз товстої кишки у хворих на неалкогольний стеатогепатит та цукровий діабет 2 типу.

Обстежено 52 хворих на неалкогольний стеатогепатит та цукровий діабет 2 типу. Всім пацієнтам проведено загальноклінічні методи дослідження, а також визначено якісний і кількісний склад мікрофлори товстої кишки та показники дисфункції ендотелію (фактор фон Віллебранда, ендотелін-1), ендотелійзалежна та ендотелійнезалежна вазодилатація).

У всіх обстеженого хворого на неалкогольний стеатогепатит та цукровий діабет 2 типу виявлено дисбіотичні зміни у товстій кишці. При цьому, аналіз ступенів важкості дисбіотичних змін у обстежених хворих вказує дисбіоз переважно III і II ступенів (у 57,7 % і у 23,1 % хворих відповідно). Дисбіоз I ступеня встановлено у 15,4 % пацієнтів, і лише у 3,8 % випадків виявлено дисбіоз IV ступені. Також встановлено наявність дисфункції ендотелію у хворих на неалкогольний стеатогепатит та цукровий діабет 2 типу, що проявилось зменшенням ендотелійзалежна та ендотелійнезалежна вазодилатації, а також збільшенням рівнів фактору фон Віллебранда та ендотелін-1 у сироватці крові у порівнянні з контрольною групою. Кореляційний аналіз вказує на залежність між показниками дисфункції ендотелію та ступенем вираженості дисбіозу товстої кишки у хворих на неалкогольний стеатогепатит та цукровий діабет 2 типу. При цьому, дисбіоз III ступені корелює із всіма лабораторно-інструментальними показниками дисфункції ендотелію. У хворих на неалкогольний стеатогепатит та цукро-

вий діабет 2 типу при II ст. дисбіозу товстої кишки виявлено сильну кореляційну залежність між вираженістю ендотелійнезалежної вазодилатації ( $r=0,94$ ;  $p<0,01$ ), фактор фон Віллебранда ( $r=0,84$ ;  $p<0,01$ ), а рівнем ендотелін-1 ( $r=0,92$ ;  $p<0,01$ ). У хворих з дисбіозом товстої кишки IV ст. кореляційну залежність встановити не вдалось, а серед хворих з дисбіозом I ст. негативна кореляційна залежність мала місце з рівнем фактору фон Віллебранда ( $r= -0,76$ ;  $p<0,05$ ) та ендотелін-1 ( $r= -0,68$ ;  $p<0,05$ ).

У хворих на неалкогольний стеатогепатит та цукровий діабет 2 типу встановлено дисбіоз товстої кишки переважно III та II ступенів. Дисфункція ендотелію у хворих на неалкогольний стеатогепатит та цукровий діабет 2 типу проявляється зменшенням показників ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної вазодилатації, а також збільшенням лабораторних маркерів дисфункції ендотелію (фактор фон Віллебранда та ендотелін-1). Виявлено пряму залежність між ступенем дисбіозу товстої кишки та вираженістю прогресування показників дисфункції ендотелію у хворих на неалкогольний стеатогепатит та цукровий діабет 2 типу.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, цукровий діабет 2 типу, дисбіоз товстої кишки, дисфункція ендотелію.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Наукове дослідження виконано в рамках НДР №851 «Механізми формування ускладнень при захворюваннях печінки і підшлункової залози, методи їх лікування та профілактики», № державної реєстрації 0115U001103.

**Вступ.** Згідно з сучасними уявленнями, ендотелій – не просто напівпроникна мембрана, що вистилає внутрішню поверхню судин, а дифузно розсіяний усіма тканинами активний ендокринний орган, найбільший в організмі (в тілі людини середньої маси міститься близько одного трильйона ендотеліоцитів – 1,8 кг), здатний до безперервної



продукції біологічно активних речовин. Однією з основних функцій ендотелію є збалансоване виділення регуляторних субстанцій, що визначають цілісну роботу системи кровообігу [1].

Високоспецифічними маркерами дисфункції ендотелію (ДЕ) є десквамовані ендотеліоцити, NO, ендотелін-1 (ЕТ-1) і фактор фон Віллебранда (фФВ). Деякі фактори постійно синтезуються в ендотелії й виділяються в кров у базолатеральному напрямку, наприклад, NO, синтез якого при ДЕ порушується, що веде до зниження його концентрації в плазмі крові [2]. Інші фактори накопичуються в ендотелії й виділяються з нього при стимуляції або пошкодженні, зокрема фФВ. Окремі фактори, до яких належить ЕТ-1, у нормі практично не синтезуються, але їх вміст різко збільшується при стимуляції ендотелія [3].

Дослідження мікробіому і його впливу на стан здоров'я і на розвиток захворювань визнано одним із 10 найбільших досягнень XXI століття [4]. У здорових людей мікробіота кишечника дуже різноманітна, оскільки її мінливість у гастроінтестинальному тракті залежить від багатьох факторів, включно з генетичними, фізіологічними, психологічними та екологічними детермінантами [5], а зумовлена віковими особливостями.

Мікробіота кишечника виконує багато функцій, спрямованих на підтримання стабільності та рівноваги в організмі. Функціонально кишкова мікробіота відіграє важливу роль у перетравлюванні поживних речовин, біодоступності лікарських засобів, виробленні коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК), імунних медіаторів, у продукції метаболітів та модуляції експресії генів [6,7]. Бактерії кишечника здатні виробляти активні метаболіти, що необхідні для різних систем організму людини. Мікрофлора продукує величезну кількість метаболітів, ендогенних нейротрансмітерів, а також різних біологічно активних речовин. Кишкова мікрофлора має величезний метаболічний потенціал і здійснює сотні біохімічних процесів в організмі. У підтримці гомеостазу кишкова мікрофлора не поступається жодному життєво важливому органу в організмі [8].

Широко вивчається роль ендотелій-залежних факторів, а також порушень мікробіоценозу кишечника у патогенезі багатьох хронічних захворювань печінки, але не з'ясованим залишається вплив ДЕ на прогресування судинних уражень у хворих на НАСГ та ЦД 2 типу.

**Мета дослідження** – дослідити вираженість дисфункції ендотелію та дисбіоз товстої кишки у хворих на неалкогольний стеатогепатит та цукровий діабет 2 типу.

**Матеріал та методи дослідження.** Обстежено 52 хворих на НАСГ та ЦД 2 типу, які перебували на

стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному та ендокринологічному відділеннях Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака м. Ужгород за 2016-2019 рр.

Всі дослідження були проведені за згодою пацієнтів, а методика їх проведення відповідає Гельсінській декларації 1975 р. і її перегляду 1983 р., Конвенції Європи про захист прав людей і законодавчих органів України. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Хворі були віком від 29 до 62 років, середній вік становив  $48,3 \pm 5,7$  років; чоловіків було 29 (55,8 %), жінок - 23 (44,2 %).

Контрольну групу склало 20 практично здорових осіб у віці від 24 до 64 років, середній вік становив  $47,6 \pm 5,8$  років. Чоловіків було 12 (60,0%), жінок - 8 (40,0%).

Обстеженим хворим проведено загальноклінічні, антропометричні, лабораторно-інструментальні методи дослідження. 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).

Всім хворим виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за загальноприйнятою методикою. У сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження для визначення функціонального стану печінки, показників ліпідного та вуглеводного обмінів (глюкози, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c,%), а також проведено детальне дослідження крові з акцентом на визначення основних гемореологічних і гемостатичних показників.

Надання медичної допомоги хворим на НАСГ та ЦД 2 типу проводили згідно з клінічними протоколами лікування МОЗ України та локальних протоколів. Діагноз НАЖХП, а саме – НАСГ встановлено відповідно до критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічних рекомендацій EASL-EASD-EASO по діагностиці та лікуванню НАЖХП [9]. Ступінь ураження печінки розраховано з використанням сурогатних маркерів фіброзу за допомогою онлайн-калькуляторів: NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), Фібротест. Діагноз ЦД 2 типу встановлено згідно рекомендацій International Diabetes Federation (IDF, 2005 р.), а саме визначення рівня глюкози у сироватці крові та через 2 години після вуглеводного навантаження, що проводилося за допомогою глюкозооксидантного методу. Ступінь важкості діабету оцінювали за рівнем HbA1c, який визначали за допомогою хромогенного аналізу на апараті Sysmex 560 (Японія) із використанням реактивів фірми Siemens.

Ультразвукове дуплексне сканування плечової артерії (ПА) виконувалося на апараті HDI-1500 (США), з використанням імпульсно-хвильового доплерівського датчика 2,5 МГц і 5-10 МГц - „Zonarae” (США). Ендотеліязалежну вазодилатацію (ЕЗВД) ПА вивчали по методу, запропонованому D. Celermajer. Дослідження проводили в режимі двовірнього сканування з синхронним записом електрокардіограми (ЕКГ); діаметр ПА вимірювали у фазу діастолу у V-режимі, в доплер-режимі оцінювали зміну швидкості кровотоку до і під час проби з реактивною гіперемією. Стимулом ЕЗВД була реактивна гіперемія, що створюється манжеткою, накладеною на ділянку дистальніше проведеного дослідження. Діаметр ПА вимірювали у стані спокою (через 10-15 хв. відпочинку). У манжеті створювали тиск 200-300 мм.рт.ст. на 5 хв., після чого тиск усували, діаметр і швидкість кровотоку вимірювали відразу після зняття манжети протягом 5 хвилин з інтервалом в 30 секунд. Збільшення діаметру ПА через 60-90 секунд на тлі реактивної гіперемії на 10% і більше вважали нормальною реакцією. Менший ступінь дилатації або вазоконстрикцію оцінювали як патологічну реакцію.

Після відновлення діаметру ПА через 15 хв. хворі приймали 0,5 мг нітрогліцерину сублінгвально. У даній методиці нітрогліцерин використовували як ендотелієнезалежний (ЕНВД) стимул, що викликає релаксацію периферичних судин. Вимірювання повторювали через 2 і 5 хв. після прийому нітрогліцерину. Реакцію на посилення кровотоку розраховували як різницю діаметру на тлі реактивної гіперемії і початкового, реакцію на нітрогліцерин – як різницю діаметру на 2-й хвилині після прийому нітрогліцерину і початкового. Нормальною реакцією ПА умовно прийнято рахувати її розширення на тлі реактивної гіперемії на 10% і більш від початкового діаметру. Менший ступінь вазодилатації або вазоконстрикція вважається патологічною реакцією. ДЕ верифікувалась при розширенні судини на реактивну гіперемію достовірно менше, ніж на прийом нітратів [10].

Всім обстеженим хворим проведено визначення рівня фактору фон Віллебранда (ффВ), як одного із лабораторних маркерів ДЕ (за допомогою хромогенного аналізу на апараті Sysmex 560 (Японія), використовуючи реактиви фірми Siemens), а також сироватці крові методом імуноферментного аналізу визначено активність ендотеліну 1 (ЕТ-1) з використанням тест-систем фірми «Biomedica» (Австрія).

Дослідження якісного і кількісного складу мікрофлори товстої кишки (ТК) проводили методом посіву десятикратних розведень ( $10^{-1}$ - $10^{-9}$ ) фекалій на стандартний набір селективних і диференційно-діагностичних поживних середовищ для виділення

аеробних і анаеробних мікроорганізмів. Ступінь ТК оцінювали за класифікацією Куваєвої І. Б., Ладодо К. С. (1991 р.).

Аналіз і обробка результатів обстежених хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

**Результати дослідження.** Групу обстежених склали хворі на НАСГ на ЦД 2 типу середньої ступені важкості (субкомпенсований вуглеводний обмін), які характеризувалися відносно хорошим самопочуттям, відсутністю гіпоглікемічних реакцій, рівнем глюкози в крові натще до 8,5 ммоль/л, після їжі – до 10 ммоль/л, HbA1c – не вище 9 %.

Результати антропометричного дослідження вказують на порушення індексу маси тіла у переважної більшості обстежених пацієнтів, а саме - ожиріння I та II ступенів (у 42,3 % та у 15,4 % обстежених відповідно), а також надмірну вагу – у 32,7 % хворих, і лише у 9,6 % хворих встановлено нормальна вага.

Аналіз мікробного складу фекалій у обстежених хворих на НАСГ та ЦД 2 типу вказує на змінами в кількісному і якісному складі мікрофлори ТК, що проявляється зниженням рівня представників анаеробної флори (біфідобактерій нижче  $10^7$ , а також лактобактерій нижче  $10^6$ ), а також підвищенням кількості представників патогенної мікрофлори. Результати наведені у **таблиці 1**.

У обстежених хворих на НАСГ та ЦД 2 типу діагностовано підвищення кількості *Klebsiella* (до  $3,71 \pm 0,22$  lg КОЕ/г), *Proteus* (до  $2,65 \pm 0,19$  lg КОЕ/г), *Clostridium* (до  $5,23 \pm 0,09$  lg КОЕ/г), патогенних *Staphylococcus* (до  $4,82 \pm 0,10$  lg КОЕ/г), а також грибів роду *Candida* (до  $4,07 \pm 0,11$  lg КОЕ/г).

Слід зауважити, що всіх обстеженого хворого на НАСГ та ЦД 2 типу виявлено дисбіотичні зміни у ТК. При цьому, аналіз ступенів важкості дисбіотичних змін у обстежених хворих вказує дисбіоз переважно III і II ступенів (у 57,7 % і у 23,1 % хворих відповідно). Дисбіоз I ступеня встановлено у 15,4 % пацієнтів, і лише у 3,8 % випадків виявлено дисбіоз IV ступені (**рис. 1**).

Аналізуючи лабораторно-інструментальні показники встановлено наявність ДЕ у хворих на НАСГ та ЦД 2 типу, що проявилось зменшенням ЕЗВД та ЕНВД, а також збільшенням рівнів ффВ та ЕТ-1 у сироватці крові у порівнянні з контрольною групою (**табл. 2, 3**).

При доплерографічному обстеженні у хворих на НАСГ та ЦД 2 типу виявили достовірно зменшення діаметру ПА порівняно з показниками контрольної групи. Також визначали гіперергічну реакцію у відповідь на оклюзію – приріст діаметру ПА (**табл. 3**).

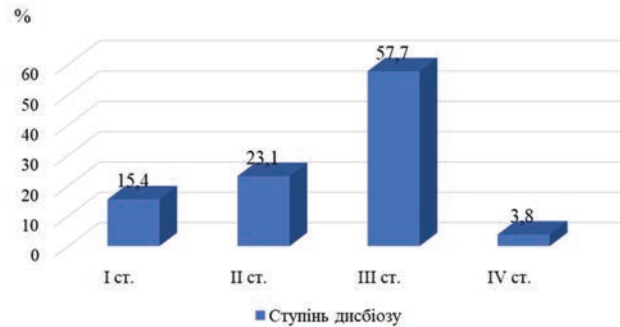
**Таблиця 1** – Зміни кількісного та якісного склад мікрофлори ТК у обстежених хворих та контрольної контрольної групи

Показник	Обстежені	
	Контрольна група (n=20)	Хворі на НАСГ та ЦД 2 типу (n=52)
<b>Bifidobacterium:</b>		
частота (%)	100,0	80,8*
Ig КОЕ/г	8,61±0,13	6,08±0,11*
<b>Lactobacillus:</b>		
частота (%)	100,0	82,7
Ig КОЕ/г	6,84±0,15	5,06±0,128
<b>Escherichia:</b>		
частота (%)	100,0	90,4
Ig КОЕ/г	7,95±0,08	6,01±0,16*
<b>Enterococcus:</b>		
частота (%)	100,0	44,2**
Ig КОЕ/г	7,55±0,22	5,44±0,15**
<b>Enterobacter:</b>		
частота (%)	7,55±0,22	40,3*
Ig КОЕ/г	1,13±0,09	3,10±0,19**
<b>Citrobacter:</b>		
частота (%)	45,0	26,9*
Ig КОЕ/г	1,45±0,07	2,79±0,07*
<b>Staphylococcus:</b>		
частота (%)	35,0	51,9*
Ig КОЕ/г	3,23±0,11	4,82±0,10*
<b>Klebsiella:</b>		
частота (%)	20,0	51,9*
Ig КОЕ/г	1,07±0,07	3,71±0,22**
<b>Clostridium:</b>		
частота (%)	15,0	42,3**
Ig КОЕ/г	4,22±0,19	5,23±0,09*
<b>Proteus:</b>		
частота (%)	10,0	36,5**
Ig КОЕ/г	20,33±0,08	2,65±0,19**
<b>Candida:</b>	Контрольна група 10,0% (3,26±0,08)	
частота (%)	10,0	20,5
Ig КОЕ/г	3,26±0,08	4,07±0,11

**Примітка:** відмінності між показниками у контрольній групі та обстеженими пацієнтами достовірні: \* - p <0,05; \*\* - p <0,01.

Кореляційний аналіз вказує на залежність між показниками ДЕ та ступенем вираженості дисбіозу ТК у хворих на НАСГ та ЦД 2 типу (табл. 4).

При цьому, дисбіоз III ступені корелює із всіма лабораторно-інструментальними показниками ДЕ. У хворих на НАСГ та ЦД 2 типу при II ст. дисбіозу



**Рис. 1.** Розподіл обстежених хворих на НАСГ та ЦД 2 типу по ступеням важкості дисбіозу ТК

**Таблиця 2** – Зміни лабораторних показників ДЕ у обстежених хворих

Показник	Обстежені	
	Контрольна група (n=20)	Хворі на НАСГ та ЦД 2 типу (n=52)
ффВ (%)	97,51±7,66	203,60±8,91 *
ЕЕ-1 (фмоль/мл)	0,30±0,04	1,09±0,08 *

**Примітка:** відмінності між показниками у контрольній групі та обстеженими пацієнтами достовірні: \* - p <0,01.

**Таблиця 3** – Зміни інструментальних показників ДЕ у обстежених хворих

Показник	Обстежені	
	Контрольна група (n=20)	Хворі на НАСГ та ЦД 2 типу (n=52)
Діаметр ПА на початку дослідження (мм)	4,27±0,06	3,88±0,07
Діаметр на 30 сек реактивної гіперемії (мм)	5,31±0,09	4,51±0,07*
Діаметр на 60 сек реактивної гіперемії (мм)	4,71±0,09	4,12±0,11*
Швидкість кровотоку по ПА (см/сек)	98,31±2,11	74,62±3,08**
ЕЗВД (%)	13,74±2,12	8,44±0,76*
ЕНВД (%)	24,78±2,04	16,20±1,58*

**Примітка:** відмінності між показниками у контрольній групі та обстеженими пацієнтами достовірні: \* - p <0,05, \*\* - p <0,01.

**Таблиця 4** – Зіставлення ступенів вираженості дисбіозу ТК з лабораторними показниками ДЕ у обстежених хворих на НАСГ та ЦД 2 типу

Ступінь важкості дисбіозу ТК	Лабораторний показник ДЕ			
	ЕЗВД	ЕНВД	ффВ	ЕТ-1
I ст.	–	–	r= -0,76; p<0,05	r= -0,68; p<0,05
II ст.	–	r= 0,56; p<0,05	r=0,84; p<0,01	r=0,92; p<0,01
III ст.	r=0,60; p<0,05	r= 0,94; p<0,01	r=0,90; p<0,01	r=0,77; p<0,05

ТК виявлено сильну кореляційну залежність між вираженістю ЕНВД ( $r=0,94$ ;  $p<0,01$ ), ффВ ( $r=0,84$ ;  $p<0,01$ ), а рівнем ЕТ-1 ( $r=0,92$ ;  $p<0,01$ ). У хворих з дисбіозом ТК IV ст. кореляційну залежність встановити не вдалось, а серед хворих з дисбіозом I ст. негативна кореляційна залежність мала місце з рівнем ффВ ( $r=-0,76$ ;  $p<0,05$ ) та ЕТ-ф ( $r=-0,68$ ;  $p<0,05$ ).

Отже, за результатами наших досліджень можна встановити, що із збільшенням вираженості дисбіозу ТК (II та III ступені) спостерігаються більш виражені зміни показників ДЕ судин у хворих на НАСГ та ЦД 2 типу.

**Обговорення отриманих результатів.** На сьогодні не викликає сумніву провідна роль кишкової мікробіоти у формуванні метаболічних уражень в організмі, таких як ожиріння, ЦД 2 типу, а також НАЖХП (Buzzetti E. et al., 2016) [11]. При цьому, при поєднанні декількох негативних факторів (цукровий діабет, інсулінорезистентність) є передумовою більш швидкого прогресування ураження печінки із формування фіброзу, цирозу (Asrih M, Jornaavaz FR, 2013) [12].

У всіх обстежених нами хворих на НАСГ та ЦД 2 типу діагностовано виражені порушення кількісного і якісного складу мікрофлори ТК, а також порушення лабораторно-інструментальних показників ДЕ. Також виявлена закономірність між прогресуванням ураження судинного ендотелію та вираженістю дисбіотичних змін у хворих з НАСГ та ЦД 2 типу.

Експериментальні дослідження (Mohajeri M.H. та співавт., 2018) вказують, що у стерильних ми-

шей, колонізованих кишковою мікробіотою пацієнтів з порушенням мікробіоценозу кишечника, відзначаються збільшення швидкості транзиту по шлунково-кишковому тракту і порушення проникності кишкової стінки, в той час, як у мишей, колонізованих кишковою мікробіотою здорових осіб, перераховані зміни не зареєстровані [13].

Ймовірно, при дисбіозі кишечника порушується всмоктування біологічно активних речовин, в тому числі і тих, що мають здатність впливати на стан ендотелію судин у зв'язку із наявністю функціональних та структурних порушень кишечника у хворих з метаболічними змінами, такими, як НАСГ та ЦД 2 типу, що вимагає подальших досліджень для розкриття можливих механізмів прогресування судинної патології у даного контингенту пацієнтів.

#### Висновки

1. У хворих на НАСГ та ЦД 2 типу встановлено дисбіоз ТК переважно III та II ступенів.
2. ДЕ у хворих на НАСГ та ЦД 2 типу проявляється зменшення показників ЕЗВД та ЕНВД, а також збільшенням лабораторних маркерів ДЕ (ффВ та ЕТ-1).
3. Виявлено пряму залежність між ступенем дисбіозу ТК та вираженістю прогресування показників ДЕ у хворих на НАСГ та ЦД 2 типу.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше дослідження порушень у кількісному та якісному складі мікрофлори ТК, а також показників ДЕ у хворих на НАСГ та ЦД 2 типу для розкриття можливих зв'язків між прогресуванням судинної патології у даних хворих.

#### References

1. Agejev FT, Kulejev BD The effect of different approaches to statin therapy in high-risk patients in terms of vascular endothelium. *Health of Ukraine*. 2011; 4(257): 9–10. [Russian]
2. Chatterjee A, Catayay JD Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation. *Vascul Pharmacol*. 2008; 49(4–6): 134–40. PMID: 18692595 PMID: PMC2592563. Doi: 10.1016/j.vph.2008.06.008
3. Dinnik OB, Stanjuk LA, Mostovoj SYe, Mishanich OM Indicators of endothelial dysfunction and state of intracardiac geodynamics in patients with diffuse liver disease. *Ukrainian Cardiology Journal*. 2008; 6: 34–8. [Ukrainian]
4. Beketova HV, Francheski F, Sadrin OH, Kramarev SA Innovative approaches to microbiome correction in pediatric practice. *Health of Ukraine (Thematic number)*. 2016; 2(37): 4-6. [Russian]
5. Mohajeri MH, La Fata G, Steinert RE, Weber P. Relationship between the gut microbiome and brain function. *Nutrition Reviews*. 2018; April: 1-16. PMID: 29701810. doi: 10.1093/nutrit/nuy009
6. Evrense A, Ceylan ME. The Gut-Brain Axis: The Missing Link in Depression. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2015; 13(3): 239-44. PMID: 26598580. PMID: PMC4662178. doi: 10.9758/cpn.2015.13.3.239
7. Rodrigues-Amorim D, Rivera-Baltanás T, Regueiro B, puch C, de Las Heras ME, Vázquez-Noguerol Méndez R, et al. The role of the gut microbiota in schizophrenia: Current and future perspectives. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2018; 19(8): 571-85. PMID: 29383983. doi: 10.1080/15622975.2018.1433878
8. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing MetaHIT Consortium. *Nature*. 2010; 464(7285): 59–65. PMID: 20203603. PMID: PMC3779803. doi: 10.1038/nature08821
9. 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: 1388–402. PMID: 27062661. Doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004

10. Celermajer DS, Sorensen KE, Bull C, Robinson J, Deanfield JE. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factor and their interaction. *J Am Coll Cardiol.* 1994; 24(6): 1468-74. doi: 10.1016/0735-1097(94)90141-4
11. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism.* 2016; 65: 1038–48. PMID: 26823198. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.012
12. Asrih M, Jornayvaz FR Inflammation as a potential link between nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance. *Journal of Endocrinology.* 2013; 218(3): 25–36. PMID: 23833274. doi.org/10.1530/JOE-13-0201
13. Mohajeri MH, Brummer RJM, Rastall RA, Weersma RK, Harmsen HJM, Faas M, et al. The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications. *European Journal of Nutrition.* 2018 May; 57(Suppl 1): 1-14. PMID: 29748817 PMCID: PMC5962619. doi: 10.1007/s00394-018-1703-4

УДК 616.36-003.826:616.379-008.64:616.345-008.87:616-008.9

### ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА

*Сирчак Е. С., Грига В. И., Петричко О. И.,  
Олексик О. Т., Пичкар Й. И.*

**Резюме.** Широко изучается роль эндотелий-зависимых факторов, а также нарушений в микробиоценозе кишечника в патогенезе многих хронических заболеваний печени, но не выясненным остается влияние дисфункции эндотелия на прогрессирование сосудистых поражений у больных неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа.

*Цель исследования* – изучить выраженность дисфункции эндотелия и дисбиоз толстой кишки у больных неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа.

Обследовано 52 больных неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа. Всем пациентам проведено общеклинические, методы исследования, а также определено качественный и количественный состав микрофлоры толстой кишки и показатели дисфункции эндотелия (фактор фон Виллебранда, эндотелин-1, эндотелийзависимая и эндотелийнезависимая вазодилатация).

У всех обследованных больных неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа выявлено дисбиотические изменения в толстой кишке. При этом, анализ степени тяжести дисбиотических изменений у обследованных больных указывает на дисбиоз преимущественно II и III степеней (у 57,7% и у 23,1% больных соответственно). Дисбиоз I степени установлено у 15,4% пациентов, и только у 3,8% случаев выявлено дисбиоз IV степени. Также установлено наличие дисфункции эндотелия у больных неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа, что проявилось уменьшением эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации, а также увеличением уровней фактора фон Виллебранда и эндотелин-1 в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой. Корреляционный анализ указывает на зависимость между показателями дисфункции эндотелия и степенью выраженности дисбиоза толстой кишки у больных неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа. При этом, дисбиоз III степени коррелирует со всеми лабораторно-инструментальными показателями дисфункции эндотелия. У больных неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа при дисбиозе толстой кишки II ст. обнаружена сильная корреляционная зависимость между эндотелийнезависимой вазодилатации ( $r = 0,94$ ;  $p < 0,01$ ), ФФА ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,01$ ), уровнем эндотелин-1 ( $r = 0,92$ ;  $p < 0,01$ ). У больных с дисбиозом толстой кишки IV ст. корреляционную зависимость установить не удалось, а среди больных с дисбиозом I ст. отрицательная корреляционная зависимость имела место с уровнем фактора фон Виллебранда ( $r = -0,76$ ;  $p < 0,05$ ) и ЭТ-1 ( $r = -0,68$ ;  $p < 0,05$ ).

У больных неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа установлено дисбиоз толстой кишки преимущественно III и II степеней. Дисфункция эндотелия у больных неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа проявляется уменьшением показателей эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации, а также увеличением лабораторных маркеров дисфункции эндотелия (фактора фон Виллебранда и эндотелин-1). Выявлена прямая зависимость между степенью дисбиоза толстой кишки и выраженностью прогрессирования показателей дисфункции эндотелия у больных неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, сахарный диабет 2 типа, дисбиоз толстой кишки, дисфункция эндотелия.

UDC 616.36-003.826:616.379-008.64:616.345-008.87:616-008.9

**Endothelial Dysfunction and Intestinal Dysbiosis  
in Patients with Non-Alcoholic Steatohepatitis and Type 2 Diabetes Mellitus**

**Sirchak Ye. S., Griga V. I., Petrichko O. I.,  
Oleksyk O. T., Pichkar Yo. I.**

**Abstract.** The role of endothelium-dependent factors, as well as disorders of intestinal microbiocenosis, in the pathogenesis of many chronic liver diseases is being widely studied. However, the effect of endothelial dysfunction on the progression of vascular lesions in patients with non-alcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes mellitus remains unclear.

*The purpose of the study* was to research the severity of endothelial dysfunction and intestinal dysbiosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes mellitus.

*Material and methods.* 52 patients with non-alcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes mellitus were examined. All patients underwent general clinic research where the qualitative and quantitative composition of the microflora of colon and indicators of endothelial dysfunction (von Willbrand factor, endothelin-1), endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilation) were determined.

*Results and discussion.* All patients with non-alcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes mellitus showed dysbiotic changes in colon. At the same time the analysis of severity of dysbiotic changes in examined patients indicated mainly the III and II grade of dysbiosis (in 57.7% and in 23.1% of patients accordingly). I grade of dysbiosis was detected in 15.4% of patients and only 3.8% of cases have IV grade of dysbiosis.

We also noted the presence of endothelial dysfunction in patients with non-alcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes mellitus manifested by the decrease of endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilation and the increase in serum von Willbrand factor and endothelin-1 levels, compared with the control group. The correlation analysis indicated the dependence between the indicators of endothelial dysfunction and the severity of colonic dysbiosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes mellitus. At the same time, grade III dysbiosis correlated with all laboratory-instrumental indicators of endothelial dysfunction. In patients with non-alcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes at grade II colon dysbiosis showed a strong correlation between the severity of endothelium-independent vasodilation ( $r=0.94$ ;  $p<0.01$ ), von Willbrand factor ( $r=0.84$ ;  $p<0.01$ ) and endothelin-1 level ( $r=0.92$ ;  $p<0.01$ ).

We did not find correlation dependence in patients with grade IV dysbiosis. In patients with grade I dysbiosis negative correlation dependence occurred with the level of von Willbrand factor ( $r= -0.76$ ;  $p<0.05$ ) and endothelin-1 ( $r= -0.68$ ;  $p<0.05$ ).

*Conclusion.* The patients with non-alcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes mellitus had colonic dysbiosis, mainly grade III and II. Endothelial dysfunction in patients with non-alcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes mellitus was manifested by decrease in endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilation indicators as well as increase of laboratory markers of endothelial dysfunction (von Willbrand factor and endothelin-1). A direct correlation between the degree of colon dysbiosis and the severity of progression of endothelial dysfunction was revealed in patients with non-alcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** non-alcoholic steatohepatitis, type 2 diabetes mellitus, colon dysbiosis, endothelial dysfunction.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 02.08.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

# ДО ВІДОМА АВТОРІВ ЖУРНАЛУ

## «УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ МЕДИЦИНИ, БІОЛОГІЇ ТА СПОРТУ»

### Тематична спрямованість журналу – наукові спеціальності у галузі медицини, біології та спорту

**До друку приймаються наукові статті, які містять такі необхідні елементи:**

1. Шифр УДК; назва статті; ініціали та прізвища авторів (кількість авторів однієї статті не повинна перевищувати п'яти осіб); назва установи та місто.
2. Зв'язок з науковими темами (№ державної реєстрації теми та її назва).
3. Вступ. Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання поставленої проблеми; виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячена стаття.
4. Формулювання мети статті (постановка завдання).
5. Матеріали і методи дослідження.
6. Результати дослідження та їх обговорення. Виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів.
7. Висновки з дослідження і перспективи подальших досліджень у цьому напрямку.
8. Список літератури – складається по мірі згадування. В списку вказати наступні відомості: прізвище та ініціали автора в оригінальній транскрипції, назву статті, журналу або книги і далі: для періодичних видань – рік видання, том, номер, номери сторінок; для монографій – місце видання, назва видавництва, рік видання, загальна кількість сторінок. Посилання на літературу в тексті статті даються цифрами у квадратних дужках.
9. References – складається по мірі згадування. Список використаних джерел інформації оформлюється згідно Vancouver Style.
10. Резюме українською та російською мовами кожне обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи ключові слова. Резюме англійською мовою обсягом 2200–2800 знаків, включаючи ключові слова.
11. Дані про авторів – Прізвище, ім'я та по батькові, установа, посада, адреса, контактний телефон, ORCID.

Текст друкується на стандартному аркуші (формат А4) у редакторі Microsoft Word, шрифтом Times New Roman, 14 кегль, інтерліньяж – 1,5 інтервалу; поля: зліва і справа 2,5 см, зверху і знизу 3,0 см.

Таблиці, графіки і мікрофотографії (чорно-білі, обов'язкові для морфологічних робіт – 9×12 см) розміщуються на сторінках статті в ході викладення матеріалу або компонуються на одній сторінці. Кожна таблиця має мати заголовок мовою роботи. Графіки, гістограми (чорно-білі або кольорові) розміщуються по тексту або компонуються на окремому листі. Усі ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначаються як «рис.», уміщуються в тексті після посилання на них та нумеруються за порядком їхнього згадування у статті. Фотографії пацієнтів уміщуються з їхньої письмової згоди. Хімічні та математичні формули вдруковувати або вписувати. Структурні формули оформляти як рисунки.

У експериментальних фрагментах дослідження вказати про дотримання «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин» відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Якщо є опис експериментів над людьми, вказати про дотримання основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Усі рукописи журналу рецензуються незалежними експертами – провідними фахівцями з відповідних областей медицини, біології та спорту. Процедура рецензування включає перевірку статті протягом двох тижнів спеціалістами, призначеними редакційною радою. Рукопис із рецензією надсилається автору для внесення коректив перед остаточним поданням статті до редакції журналу.

Після публікації статті автори передають авторські права редакції журналу. Редакція залишає за собою право змінювати і виправляти рукопис, однак внесені корективи не повинні змінювати загального змісту та наукового значення статті.

**Матеріали надсилати за адресою:** редакція журналу «Український журнал медицини, біології та спорту», кафедра медико-біологічних основ спорту і фізичної реабілітації Чорноморського національного університету імені Петра Могили, вул. 68 Десантників, 10, м. Миколаїв, 54003, Україна, або на E-mail.

**Контактні телефони:** (+38) 09787863 73 – Чернотуб Андрій Анатолійович (головний редактор); (+38) 095 69150 32, (+38) 098 305 25 77 – Данильченко Світлана Іванівна (секретар інформаційної служби),  
**email:** med.biol.sport@gmail.com, svetlanaadanilch@gmail.com

*Відповідальність за достовірність наведених у наукових публікаціях даних несуть автори*

Папір офсетний 80 г/м<sup>2</sup>, гарнітура Arial. Ум. друк. арк. 42,5. Обл.-вид. арк. 48,0.

Макет, тиражування – поліграфічне підприємство ФOP Румянцева А. В., вул. Бузника, 5/1, м. Миколаїв, 54038, Україна  
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру виготовлювачів видавничої продукції МК № 11 від 26.01.2007 р.

**Адреса редакції:** кафедра медико-біологічних основ спорту і фізичної реабілітації Чорноморського національного університету імені Петра Могили, вул. 68 Десантників, 10, м. Миколаїв, 54003, Україна