

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ПЕДІАТРІЇ З ДИТЯЧИМИ ІНФЕКЦІЙНИМИ ХВОРОБАМИ

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

*Науково-практичний журнал
для педіатрів та лікарів загальної практики –
сімейної медицини*

№ 3 (65) 2024

Ужгород – 2024

Міністерство освіти і науки України
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Медичний факультет
Кафедра педіатрії з дитячими інфекційними хворобами

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

*Науково-практичний журнал для педіатрів та
лікарів загальної практики – сімейної медицини*

Редакційна колегія та редакційна рада журналу
«ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

Головний редактор Горленко О.М.
Заступник головного редактора Томей А.І.
Відповідальний секретар Пушкаренко О.А.

Члени редакційної ради

Архій Е.Й. (Ужгород), Білоусова О.Ю. (Харків), Болдижар П.О. (Ужгород), Девіняк О.Т. (Ужгород),
Дербак М.А. (Ужгород), Дудник В. М. (Вінниця), Костенко Є.Я. (Ужгород), Надрага О.Б. (Львів), Сірчак Е.С. (Ужгород),
Чопей І.В. (Ужгород), Kaczmariski Maciej (Польща), Kishko Alexsander (Словаччина), Kruszewski Jerzy (Польща),
Kurzawa Ryszard (Польща), Strandvik Birgitta (Швеція).

Члени редколегії

Беш Л.В. (Львів), Дебрецені О.В. (Ужгород), Коссей Г.Б. (Ужгород), Клітинська О.В. (Ужгород), Ленченко А.В. (Ужгород),
Маляр В.А. (Ужгород), Міцьо Т.В. (Ужгород), Няньковський С.Л. (Львів), Поляк М.А. (Ужгород), Сочка Н.В. (Ужгород),
Рошко І.Г. (Ужгород), Юрцева А.П. (Ів.-Франківськ).

Журнал зареєстровано, свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13685-2659ПР від 20.11.2007 р.
Рекомендовано до друку Вченою радою ДВНЗ "УжНУ" від 28.10.2024 р. протокол № 11.

Реєстрація суб'єкта у сфері друкованих медіа: Рішення Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення № 2178 від 27.06.2024 року.

Журнал внесено до переліку фахових видань із медичних наук
Постанова президії ВАК України №1-05/5 від 18 листопада 2009 р.
Реєстрація поновлена наказом МОН України від 13.07.2015 р. № 747.
Журнал включений до переліку наукових фахових періодичних видань категорії «Б»
(наказ МОН України № 409 від 17 березня 2020 р.)

Адреса редакції: м.Ужгород, вул. Капітульна, 21
Тел.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24
e-mail: kaf-dithvorob@uzhnu.edu.ua
Сайт: <http://journal-pkp.uzhnu.edu.ua/>

Періодичність виходу – щоквартально

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори.

Усі статті рецензовані. Розмноження матеріалів журналу, опублікованих у виданні, допускається лише
з письмового дозволу редакції. За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець.

Формат 64x90/8. Папір офсетний. Підписано до друку 31.10.2024 р.
Зам. № . Умов. друк. арк. 16. Тираж 200 прим. Гарнітура Cambria.

Оригінал-макет виготовлено та віддруковано у ТОВ "Поліграфцентр "Ліра".
м. Ужгород, вул. Митрака, 25
www.lira-print.com

ISSN 1998-6475
DOI 10.24144/1998-6475. 2024.65

Ministry of Education and Science of Ukraine
State Higher Educational Institution «Uzhhorod National University»
Medical Faculty
Department of Children's Diseases with Children's Infections

PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS

*Scientific and practical journal for pediatricians and
general practitioners - family medicine*

Editorial board and Editorial council of journal
«PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS»

Editor in chief Horlenko O.M.
Deputy Editor-in-Chief Tomey A.I.
Responsible secretary Pushkarenko O.A.

Members of the Editorial Board

Arhij E.J. (Uzhhorod), Bilousova O.Yu. (Kharkiv) Boldyzhar A.A. (Uzhhorod), Devinyak O.T. (Uzhhorod),
Derbak M.A. (Uzhhorod), Dudnyk V.M. (Vinnytsia), Kostenko Ye.Ya. (Uzhhorod), Nadraga O.B. (Lviv), Sirchak E.S. (Uzhhorod),
Chopej I.V. (Uzhhorod), Kaczmariski Maciej (Polshha), Kishko Aleksander (Slovachchyna), Kruszewski Jerzy (Polshha),
Kurzawa Ryszard (Polshha), Strandvik Birgitta (Sweden).

Members of the Editorial Council

Besh L.V. (Lviv), Debreceni O.V. (Uzhhorod), Kossey G.B. (Uzhhorod), Klitynska O.V. (Uzhhorod), Lenchenko A.V. (Uzhhorod),
Maliar V.A. (Uzhhorod), Mitsio T.V. (Uzhhorod), Nyankovskyy S.L. (Lviv), Polyak M.A. (Uzhhorod), Sochka N.V. (Uzhhorod),
Roshko I.H. (Uzhhorod), Yurtseva A.P. (Ivano-Frankivsk).

The journal has been registered, certificate of state registration KB №13685-2659ІІР dated 20.11.2007.
Recommended for publication by the Academic Council of the State Higher Educational Institution «UzhNU»
dated 28.10.2024, № 11.

Registration of Print media entity: Decision of the National Council of Television
and Radio Broadcasting of Ukraine: Decision № 2178 as of 27.06.2024.

The journal has been included into the list of professional publications of medical sciences
Order of the Higher Attestation Commission (HAC) of Ukraine №1-05/5 dated 18 November 2009
Registration has been renewed according to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine
№ 747 dated 13 July 2015

The journal is included in the list of scientific professional periodicals, Category «B»,
according to the Order No. 409 of March 17, 2020, of the Ministry of Education and Science of Ukraine

Editorial office address: Uzhhorod, Kapitulna St., 21
Tel.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24
e-mail: kaf-dithvorob@uzhnu.edu.ua
Site: <http://journal-pkp.uzhnu.edu.ua/>

Frequency – quarterly

The authors are responsible for the selection and presentation of the facts in the articles.

All articles are reviewed. Reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission
of the editorial office. The advertiser is responsible for the content of the promotional materials.

Format 64x90/8. Paper offset. Signed for print 31.10.2024.
Order № . Conditional Printing Sheets 200. Cambria headset

The original layout was produced and printed at "Polygraph Center" Lira Ltd. ".
Uzhhorod, street. Mitrak, 25
www.lira-print.com



ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Епігенетичний вплив некодуючих циркулярних РНК на розвиток метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки

Абатуров О.Є., Нікуліна А.О. 6

Маркери запалення та антиоксидантний захист у дітей під впливом гострих респіраторних захворювань верхніх дихальних шляхів

Білак В.М., Ігнатко Л.В. 25

Можливості легеневої реабілітації у дітей (огляд літератури)

Лукашук С.В., Лемко О.І. 31

Особливості перебігу рекурентних респіраторних інфекцій і мікрофлори носоглотки у дітей шкільного віку з алергічними хворобами в умовах гуманітарної кризи

Ростока-Резнікова М.В., Товт-Коршинська М.І., Ключар К.В. 39

Ефективність застосування стандартних коронок із нержавіючої сталі для лікування дефектів твердих тканин коронкової частини тимчасових зубів (огляд літератури)

Локота Є.Ю., Локота Ю.Є., Кайла М.І. 45

Роль вітамінів і мінералів у розвитку рекурентних респіраторних захворювань

Горленко О.М., Березовська О.М. 48

Хірургічні підходи до лікування пародонтиту

Лучин І.І., Криванич А.В. 56

Особливості зміни рівня соматостатину та греліну при остеопорозі у хворих на цукровий діабет 2 типу та ожиріння при вертлюгових переломах стегнової кістки

Канзюба А.І., Попюрканич П.П. 61

Особливості зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки та ожиріння в умовах COVID-19

Сірчак Є.С., Калитич В.В., Волошин М.М., Коваль В.Ю., Росола Т.Ф. 67

Рівень простагландинів при синдромі подразненої товстої кишки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, можливості корекції

Сірчак Є.С., Корнаш В.В. 73

Особливості клінічного перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей при ожирінні в умовах пандемії COVID-19

Сірчак Є.С., Студеняк Т.О., Архій Е.Й. 79

Кореляція між даними ЕЕГ та результатами медикаментозного лікування у пацієнтів з епілепсією внаслідок гіпокампулярного склерозу

Прийма М.Ю., Студеняк Т.О. 85

Порівняльна характеристика клініко-лабораторних параметрів дослідження у дітей, які хворіли на COVID-19, та вакцинованих проти COVID-19 (через 6 місяців)

Горленко О.М., Гечко Х.А. 96



CONTENT

ORIGINAL STUDIES

Epigenetic influence of non-coding circular rnas on the development of metabolic associated fatty liver disease <i>Abaturov O.E., Nikulina A.O.</i>	6
Markers of inflammation and antioxidant protection in children under the influence of acute respiratory diseases of the upper respiratory tract <i>Ilak V.M., Ihnatko L.V.</i>	25
Possibilities of pulmonary rehabilitation in children: a brief review of the literature <i>Lukashchuk S.V., Lemko O.I.</i>	31
Features of recurrent respiratory infections course and nasopharyngeal microflora at schoolchildren with allergies in the conditions of a humanitarian crisis <i>Rostoka-Reznikova M.V., Tovt-Korshynska M.I., Kłeczar K.V.</i>	39
Effectiveness of using the standard stainless steel crowns for the treatment of hard tissue defects of primary teeth (literature review) <i>Lokota Yu.E., Lokota E.Yu., Kayla M.I.</i>	45
The role of vitamins and minerals in the recurrent respiratory diseases development <i>Horlenko O.M., Berezovska O.M.</i>	48
Surgical approaches to the treatment of periodontitis <i>Luchyn I., Kryvanych A.</i>	56
Peculiarities of changes in somatostatin and ghrelin levels in osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity with acetabular fractures of the femur <i>Kanziuba A.I., Popyurkanych P.P.</i>	61
Features of pancreatic exocrine insufficiency in patients with non-alcoholic fatty liver disease and obesity in COVID-19 <i>Sirchak Ye.S., Kalytych V.V., Voloshyn M.M., Koval V.Yu., Rosola T.F.</i>	67
Prostaglandin level in irritable bowel syndrome in patients with non-alcoholic fatty liver disease, possibilities of correction <i>Sirchak Ye.S., Kornash V.V.</i>	73
Features of the clinical course of non-alcoholic fatty liver disease in children with obesity in the context of the COVID-19 pandemic <i>Sirchak Ye.S., Studeniak T.O., Arkhii E.Yo.</i>	79
Correlation between EEG data and the results of drug treatment in patients with epilepsy due to hippocampal sclerosis <i>Pryima M.Yu., Studeniak T.O.</i>	85
Comparative characteristics of clinical and laboratory parameters of the study in children who were sick by COVID-19 and vaccinated against COVID-19 (after 6 months) <i>Horlenko O.M., Hechko Kh.A.</i>	96

УДК 616.345-002.44:616.36-003.826:616.61+616.155:577.175.859]-036-085
DOI 10.24144/1998-6475.2024.65.73-78

РІВЕНЬ ПРОСТАГЛАНДИНІВ ПРИ СИНДРОМІ ПОДРАЗНЕНОЇ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ, МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ

Сірчак Є. С., Корнаш В. В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Рання діагностика різних форм ураження кишечника у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), особливо при її поєднанні з неспецифічним виразковим колітом (НВК) чи синдромом подразненої товстої кишки (СПК) може розкрити нові патогенетичні аспекти прогресування уражень печінки у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК).

Мета дослідження. Вивчити особливості зміни рівнів простагландіну та простагландину F2a у сироватці крові у хворих при НАЖХП із СПК та їх динаміку на фоні комплексного лікування.

Матеріали та методи. На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб обстежено 64 хворих з ураженням кишечника при хронічних дифузних захворюваннях кишечника. Хворих розподілено на 2 групи: I група основна (n=44) – пацієнти з НАЖХП та СПК (переважання діарейного синдрому); у II групу ввійшло 20 хворих із НВК в поєднанні з токсичним гепатитом (в деяких випадках – алкогольним ураженням печінки). Проведено загально-клінічні та лабораторні методи обстеження, а також визначення рівня простагландинів (Pg) (простагландин – Pgl₂) та Pg F2a. Хворим призначено лікування, що включало препарат урсодезоксихолієвої кислоти (УДХК), ребаміпід у поєднанні з рифаксиміном та пре-і пробіотичним комплексом.

Результати досліджень. Встановлено достовірне зменшення лабораторних маркерів цитолітичного та холестатичного синдромів в обох групах пацієнтів після лікування. У хворих на НВК у поєднанні з ХДЗК встановлено збільшення рівня простагландину F2a (до 178,5±3,1 пг/мл у хворих I групи та до 103,8±2,3 пг/мл у обстежених II групи). Рівень простагландіну в сироватці крові в обстежуваних нами пацієнтів до лікування був достовірно нижчим за такий показник у контрольної групи. Проведене лікування сприяло зменшенню рівня Pg F2a та збільшенню показника простагландіну в даних хворих обох груп.

Висновки. У хворих на НАЖХП і СПК встановлено зменшення рівня простагландіну та збільшення показника простагландину F2a у сироватці крові. Додаткове призначення до стандартного лікування у хворих на НАЖХП та СПК чи токсичний гепатит і НВК ребаміпід у поєднанні з УДХК сприяє нормалізації функціонального стану печінки і є ефективним комплексним методом лікування також й на динаміку рівня простагландинів, що приводить до покращення функціонального стану кишечника у даних пацієнтів.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, токсичний гепатит, алкогольна хвороба печінки, синдром подразненої товстої кишки, неспецифічний виразковий коліт, індекс маси тіла, діагностика (простагландин, простагландин F2a), лікування (урсодезоксихолієва кислота, ребаміпід, рифаксимін, комплексний пробіотик).

Prostaglandin level in irritable bowel syndrome in patients with non-alcoholic fatty liver disease, possibilities of correction

Sirchak Ye.S., Kornash V.V.

Abstract. Introduction. Early diagnosis of various forms of intestinal damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), especially when it is combined with ulcerative colitis (UC) or irritable bowel syndrome (IBS), can reveal new pathogenetic aspects of liver damage progression in patients with inflammatory bowel disease (IBD).

The aim of the study. To study the peculiarities of changes in the levels of prostacyclin and prostaglandin F2a in the blood serum of patients with NAFLD with IBS and their dynamics on the background of complex treatment.

Materials and methods. At the clinical base of the Department of Propedeutics of Internal Medicine, 64 patients with intestinal lesions in chronic diffuse intestinal diseases were examined. The patients were divided into 2 groups: Group I was the main group (n=44) – patients with NAFLD and IBS (predominance of diarrhoeal



syndrome); Group II included 20 patients with UC in combination with toxic hepatitis (in some cases, alcoholic liver disease). General clinical and laboratory methods of examination were performed, as well as determination of prostaglandin (Pg) levels (prostacyclin – PgI₂) and Pg F_{2a}. Patients were prescribed treatment, which included ursodeoxycholic acid (UDCA), rebamipide in combination with rifaximin and pre- and probiotic complex.

Results of the study. A significant decrease in laboratory markers of cytolytic and cholestatic syndromes in both groups of patients after treatment was found. In patients with UC in combination with IBD, an increase in the level of prostaglandin F_{2a} was found (up to 178.5±3.1 pg/ml in patients of group I and up to 103.8±2.3 pg/ml in patients of group II). The level of prostacyclin in the blood serum of the patients we examined before treatment was significantly lower than that of the control group. The treatment contributed to a decrease in the level of Pg F_{2a} and an increase in prostacyclin in these patients of both groups.

Conclusions. A decrease in prostacyclin levels and an increase in serum prostaglandin F_{2a} were found in patients with NAFLD and IBS. Additional prescription of rebamipide in combination with UDCA to the standard treatment in patients with NAFLD and IBS or toxic hepatitis and UC helps to normalise the functional state of the liver and is an effective complex treatment method also for the dynamics of prostaglandin levels, which in turn leads to an improvement in the functional state of the intestine in these patients.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease; toxic hepatitis; alcoholic liver disease; irritable bowel syndrome; ulcerative colitis; body mass index; diagnostics (prostacyclin, prostaglandin F_{2a}); treatment (ursodeoxycholic acid, rebamipide, rifaximin, complex probiotic).

Вступ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) у всьому світі є найпоширенішою формою хронічних захворювань печінки (25%) [1]. Факторами ризику розвитку НАЖХП є ожиріння, метаболічний синдром та інсулінорезистентність. Патогенез НАЖХП обумовлений інсулінорезистентністю та гіперінсулінемією. Гіперінсулінемія сприяє створенню прозапального середовища з підвищеним рівнем цитокінів, фактора некрозу пухлин-α та ендокринних порушень з підвищеним рівнем лептину та зниженим рівнем адипонектину. Цей складний багатофакторний процес призводить до утворення стеатозних відкладень у печінці та сприяє фіброзу гепатоцитів і навколишнього позаклітинного матриксу. Діагностика та градація НАЖХП ґрунтуються на відсутності значного вживання алкоголю, супутніх причин хронічних захворювань печінки, а також ступеня стеатозу та фіброзних змін у печінці [2,3].

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) виникають внаслідок імунної дисрегуляції слизової оболонки шлунково-кишкового тракту у відповідь на зміну кишкової мікробіоти у генетично схильних до них людей. Вона складається з двох клінічно відмінних утворень – хвороби Крона (ХК) та неспецифічного виразкового коліту (НВК) [2].

НАЖХП була описана як поширена супутня патологія при імуноопосередкованих запальних захворюваннях [4]. Існують суперечливі дані щодо поширеності НАЖХП серед пацієнтів із ЗЗК, а етіологія цього зв'язку залишається нез'ясованою. Проте повідомляється, що НАЖХП може спостерігатися приблизно

у третини пацієнтів із ЗЗК. Обидва захворювання передбачають складний взаємозв'язок між навколишнім середовищем і полігенними факторами, причому імунна дисрегуляція також відіграє центральну роль. Неалкогольна жирова хвороба печінки асоціюється з діабетом, ожирінням і метаболічним синдромом; однак існує підгрупа пацієнтів, які мають «нежирну НАЖХП». Хоча частота ожиріння при ЗЗК зростає, підгрупа пацієнтів із коморбідним перебігом ЗЗК і НАЖХП може потрапити в категорію «нежирної НАЖХП», оскільки було показано, що НАЖХП може бути поширеною і серед пацієнтів із ЗЗК з низькою вагою [5, 6]. У пацієнтів із ЗЗК, при яких особливо поширені фіброз печінки та гепатоцелюлярна дисфункція настільки, що жирова хвороба печінки є найпоширенішим поясненням аномальних печінкових тестів у пацієнтів із ЗЗК [5, 7, 8].

Зміни мікробіоти кишечника, імуносупресивна терапія, операції на товстій кишці та загальна тривалість захворювання вважаються можливими предикторами розвитку НАЖХП у пацієнтів із ЗЗК [2].

Однак даних про НАЖХП та її вплив на частоту госпіталізацій з приводу ЗЗК, а також формування уражень різних органів та систем дуже мало. Позакишкові прояви можуть виникати у 5–50% пацієнтів із ЗЗК, потенційно впливаючи на будь-яку систему органів, включаючи опорно-руховий апарат, шкіру, нирки, печінку, легені та очі [9]. Отже, захворювання кишечника, асоційовані з ЗЗК, а також із функціональними розладами (синдром подразненої товстої кишки (СПК)) мають значний вплив на якість життя пацієнтів і асоціюються з підвищеною захворюваністю і навіть смертністю. Незважаючи

на це, наслідки ураження кишечника у пацієнтів, а особливо при поєднанні НБК і токсичного ураження печінки чи НАЖХП та СПК, їх основні предиктори майже не оцінювалися.

Мета дослідження

Вивчити особливості зміни рівнів простагліну та простагландину F2a у сироватці крові у хворих при НАЖХП із СПК та їх динаміку на фоні комплексного лікування.

Наукове дослідження виконано в рамках наукової теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Клініко-патогенетичні особливості формування поліморбідних захворювань при ураженні системи органів травлення та розробка диференційованих схем їх терапії в умовах пандемії COVID-19» (номер державної реєстрації 0121U110177).

Матеріали та методи

Обстежено та проліковано 64 хворих з ураженням кишечника при хронічних дифузних захворюваннях кишечника (ХДЗП) (НАЖХП, токсичний гепатит). Обстежені хворі за період із 2020 р. по 2024 р. проходили обстеження та лікування у гастроентерологічному, ендокринологічному відділеннях Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» Закарпатської обласної ради (ЗОР). Серед обстежених хворих чоловіків було 40 (62,5 %), середній вік становив $39,8 \pm 5,9$ року; жінок було 24 (37,5 %), середній вік для них складав $40,7 \pm 5,1$ року. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (чоловіків було 18 (60,0%), жінок – 12 (40,0%). Середній вік складав $44,3 \pm 4,7$ року.

Усі дослідження та лікування проведено за згодою пацієнтів. Від хворих та осіб із групи контролю отримано письмову згоду щодо проведення відповідної діагностики і лікування з вживанням усіх заходів для забезпечення анонімності даних, 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 законодавству України.

Критеріями включення у дослідження були: вік обстежених від 18 років до 75 років, які мали гістологічно підтверджений діагноз НБК чи синдром подразненої товстої кишки (із переважанням діарейного синдрому) у поєднанні із ХДЗП.

Критеріями виключення із дослідження були: вік обстежених до 18 років та більше 75

років, ураження печінки вірусом (віруси гепатитів В, С, D); хвороба Вільсона-Коновалова; гемохроматоз; хвороба Крона; непереносимість лактози; глютену; оперативні втручання на кишечнику, зокрема апендектомія терміном виконання до 6-ти місяців; рак товстої кишки; долігосигма; дивертикульоз товстої кишки; цукровий діабет 1 типу; цукровий діабет 2 типу (стадія декомпенсації); туберкульоз легень; психіатричні захворювання, які не дозволяють адекватно оцінювати стан здоров'я пацієнта та підписувати інформовану згоду на діагностику та лікування; вагітність та лактація; ВІЛ-інфекція; онкологічні захворювання, перенесена COVID-19 інфекція в анамнезі (до 6 місяців).

Обстежених хворих розподілено на 2 групи:

- I група основна (n=44) – пацієнти з НАЖХП і СПК (переважання діарейного синдрому);
- II група – 20 хворих із НБК у поєднанні з токсичним гепатитом (в окремих випадках алкогольним ураженням печінки).

Діагноз НАЖХП (метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки (МАЖХП) або стеатотичної хвороби печінки, асоційованої із метаболічними розладами) виставлено відповідно до критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічних рекомендацій EASL-EASD-EASO щодо діагностики та лікування даних хворих [11].

Діагноз СПК визначали на основі IV Римських критеріїв та клінічних рекомендацій Української гастроентерологічної асоціації з ведення хворих на синдром подразненої кишки. Діагноз НБК встановлено згідно зі стандартами діагностики ЗЗК. У всіх хворих діагноз НБК був верифікований за допомогою ендоскопічних (ректороманоскопія, сігмоскопія, колоноскопія), морфологічних методів дослідження.

При антропометричному дослідженні оцінювали індекс маси тіла (ІМТ). Відповідно до рекомендацій ВООЗ, хворих розподілили залежно від показника ІМТ, при якому ІМТ 16,0 і менше відповідав вираженому дефіциту маси тіла; 16,0–18,5 – недостатній масі тіла; 18,0–24,9 – нормальній масі; 25,0–29,9 – надмірній масі; 30,0–34,9 – ожирінню I ступеня; 35,0–39,9 – ожирінню II ступеня; 40,0 і більше – ожирінню III ступеня [12].

У сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження для ви-



значення функціонального стану печінки (аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), загального білірубину (ЗБ) та його фракцій, лужної фосфатази (ЛФ), гама-глутамілтрансферази (ГГТ), нирок (рівень креатиніну, сечовини), показників ліпідного обміну (рівень загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ)), вуглеводного обміну (глюкози, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c, %), розраховано індекс інсулінорезистентності – індекс НОМА).

Ступінь ураження печінки визначали за допомогою онлайн-калькуляторів NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), фібротесту, FibroIndex, Forns, APRI, а також результатів еластометрії печінки та даних комерційного тесту ФіброМакс. ФіброМакс включає 5 розрахункових алгоритмів (ФіброТест, АктіТест, СтеатоТест, ЕшТест, НешТест), які спрямовані для кількісної оцінки ступеня фіброзу печінки за шкалою METAVIR, для кількісної оцінки активності некрозо-запального процесу в печінці, визначення стеатозу або жирової хвороби печінки при метаболічних порушеннях та оцінки запалення при алкогольній хворобі печінки.

Усім обстеженим хворим проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) за загальноприйнятою методикою з акцентом на показники печінки, селезінки та нирок.

У сироватці крові методом імуноферментного аналізу визначено показники 6-ке-

то-простагландину $F_{1\alpha}$ (простациклін у крові – PgI_2) та простагландину (Pg) F2a, використовуючи тест-системи Enzo Life Sciences фірми «BCM Diagnostics» (США).

Лікування хворих із поєднаною патологією проведено відповідно до надання медичної допомоги хворим із дифузним ураженням печінки у поєднанні з СПК чи НВК. Хворим призначено препарат урсодезоксихолієвої кислоти (УДХК) із розрахунку 15 мг/кг маси тіла на добу ввечері перед сном. Хворим додатково призначено препарат ребаміпід («Мукоген» фірми «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед») по 100 мг 3 рази на добу до прийому їжі протягом 1 місяця та рифаксимін («Альфа нормікс», фірми «Альфасігма С.п.А.») по 400 мг 2 рази на добу протягом 1 місяця. Хворим також додатково призначено пре- та пробіотичний комплекс («Зафакол IQ» фірми «Ворвартс Фарма», Україна), що містить масляну кислоту 250 мг, інулін 100 мг, *Lactobacillus helveticus* 3,0x10⁹ колонієутворюючих одиниць (КУО), *Bifidobacterium longum* 3,18x10⁸ КУО та вітамін D₃ 600 МО) по 1 таблетці 2 рази на добу після вживання їжі протягом 1 місяця.

Аналіз і обробка результатів обстеження 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 досліджень

Після проведеного лікування оцінено динаміку показників функціонального стану печінки (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників функціонального стану печінки у сироватці крові в обстежених хворих на фоні проведеного лікування

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені хворі			
		І група (n=44)		ІІ група (n=20)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
АЛТ, ОД/л	26,2±1,1	120,3±2,6**	58,9±1,7++	124,9±2,0**	69,7±1,4+^
АСТ, ОД/л	24,7±1,6	99,3±2,1**	60,1±1,2+	95,4±1,9**	62,3±1,5+
ЗБ, ммоль/л	15,1±0,7	28,7±1,0*	21,3±0,9+	30,1±0,7*	20,6±0,6+
ЛФ, ммоль/л	118,3±2,5	289,3±3,2**	143,9±1,4++	286,1±2,0**	131,3±1,4++
ГГТ, ОД/л	32,4±1,9	111,8±2,5*	64,9±1,8++	114,3±2,3*	68,0±1,3++

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими І та ІІ груп різниця статистично достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; між показниками у хворих за групами до та після лікування різниця статистично достовірна: + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$; між показниками у хворих І та ІІ груп після лікування різниця статистично достовірна: ^ – $p<0,05$.

При повторній оцінці показників функціонального стану печінки встановлено достовірне зменшення лабораторних маркерів цитолітичного синдрому (активності АЛТ та АСТ у сироватці крові) та рівня ЗБ, ЛФ і ГГТ у пацієнтів з ураженням кишечника при ХДЗП. Достовірної різниці між групами хворих після лікування отримано лише у активності АЛТ, а саме: зниження його активності до $58,9 \pm 1,7$ ОД/л у хворих I групи та до $69,7 \pm 1,4$ ОД/л у пацієнтів II групи – $p < 0,05$.

Проведено визначення рівнів простагландину (PGE₂) і простагландину F_{2a} у сироватці крові в обстежуваних пацієнтів. При цьому, у хворих на НВК у поєднанні з токсичним ураженням печінки встановлено збільшення рівня простагландину F_{2a} (до $178,5 \pm 3,1$ пг/мл у хворих I групи та до $103,8 \pm 2,3$ пг/мл у обстежених II групи). Рівень простагландину в сироватці крові в обстежуваних пацієнтів до лікування був достовірно нижчим за такий показник у контрольної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка показників простагландинів у сироватці крові в обстежених хворих на фоні проведеного лікування

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені хворі			
		I група (n=44)		II група (n=20)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
PGE ₂ (пг/мл)	$45,2 \pm 1,6$	$21,6 \pm 0,5^{**}$	$43,6 \pm 0,7^{++\wedge}$	$23,5 \pm 0,8^{**}$	$38,7 \pm 0,8^{+}$
PGEF _{2a} (пг/мл)	$85,2 \pm 1,4$	$176,2 \pm 2,5^{**}$	$103,8 \pm 2,3^{++\wedge}$	$178,5 \pm 3,1^{**}$	$123,1 \pm 2,6^{++}$

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими I та II груп різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; між показниками у хворих за групами до та після лікування різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$; між показниками у хворих I та II груп після лікування різниця статистично достовірна: $\wedge$ – $p < 0,05$.

Проведена терапія сприяла нормалізації рівнів простагландинів у сироватці крові в обстежуваних нами пацієнтів, що супроводжувалося достовірним зменшенням показника простагландину F_{2a} та збільшенням показника простагландину. Слід зазначити, що у хворих I групи (пацієнти з НАЖХП у поєднанні з СПК) рівень як простагландину, так і простагландину F_{2a} після лікування достовірно відрізнявся від таких показників у хворих II групи ($p < 0,05$).

Проведений статистичний аналіз дав змогу встановити кореляційну залежність між динамікою показника простагландину після лікування та зменшенням частоти випорожнення переважно у хворих I групи ($r = 0,86$; $p < 0,01$).

Отже, призначення препарату ребаміпід у поєднанні з рифаксиміном та пре- і пробіотичним комплексом у хворих із СПК та НАЖХП є патогенетично обґрунтованим, про що свідчать отримані результати щодо зменшення частоти акту дефекації у даних пацієнтів. Додаткове призначення препарату УДХК даним пацієнтам приводить до покращення функціонального стану печінки, що відповідно позитивно впливає на перебіг не лише СПК, а й НВК у хворих при токсичному ураженні печінки. Як вказують проведені нами дослідження, додаткове призначення до базисно-

го лікування у хворих із НВК та токсичним гепатитом чи СПК+НАЖХП є обґрунтованим, про що свідчить не лише позитивна динаміка лабораторних показників цитолітичного та холестатичного синдромів, а й нормалізація рівнів простагландинів у даних пацієнтів. Отже, результати наших спостережень дають змогу встановити, що препарат ребаміпід у поєднанні з УДХК та рифаксиміном, окрім відомих нами позитивних ефектів на різні органи і системи також проявляє позитивний ефект при ураженні кишечника у хворих на НАЖХП чи токсичний гепатит.

Висновки

1. У хворих на НАЖХП і СПК встановлено зменшення рівня простагландину та збільшення показника простагландину F_{2a} у сироватці крові.

2. Додаткове призначення до стандартного лікування у хворих на НАЖХП і СПК чи токсичний гепатит та НВК ребаміпід у поєднанні з УДХК сприяє нормалізації функціонального стану печінки і є ефективним комплексним методом лікування також й на динаміку рівня простагландинів, що приводить до покращення функціонального стану кишечника у даних пацієнтів.



REFERENCES

1. Cotter TG, Rinella M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease 2020: The State of the Disease. *Gastroenterology*. 2020 May; 158 (7): 1851-1864. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.052. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32061595.
2. Soni A, Yekula A, Dahiya DS, et al. Influence of nonalcoholic fatty liver disease on inflammatory bowel disease hospitalizations in the United States. *Ann Gastroenterol*. 2023 Nov-Dec; 36 (6): 646-653. doi: 10.20524/aog.2023.0839. Epub 2023 Oct 30. PMID: 38023970; PMCID: PMC10662065.
3. Ando Y, Jou JH. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Recent Guideline Updates. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021 Feb 1; 17 (1): 23-28. doi: 10.1002/cld.1045. PMID: 33552482; PMCID: PMC7849298.
4. Navarro P, Gutiérrez-Ramírez L, Tejera-Muñoz A, Arias Á, Lucendo AJ. Systematic Review and Meta-Analysis: Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Liver Fibrosis in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2023 Oct 24; 15 (21): 4507. doi: 10.3390/nu15214507. PMID: 37960160; PMCID: PMC10648917.
5. Lin A, Roth H, Anyane-Yeboah A, Rubin DT, Paul S. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2021 May 17; 27 (6): 947-955. doi: 10.1093/ibd/izaa189. PMID: 32780094; PMCID: PMC8600033.
6. Adams LC, Lübke F, Bressem K, Wagner M, Hamm B, Makowski MR. Non-alcoholic fatty liver disease in underweight patients with inflammatory bowel disease: A case-control study. *PLoS One*. 2018 Nov 14; 13 (11): e0206450. doi: 10.1371/journal.pone.0206450. PMID: 30427909; PMCID: PMC6241122.
7. Dias E, Andrade P, Lopes S, Gonçalves R, Cardoso P, Gaspar R, Cardoso H, Lopes J, Carneiro F, Macedo G. Liver biopsy in inflammatory bowel disease patients with sustained abnormal liver function tests: a retrospective single-center study. *Ann Gastroenterol*. 2023 Jan-Feb; 36 (1): 54-60. doi: 10.20524/aog.2023.0761. Epub 2022 Nov 15. PMID: 36593810; PMCID: PMC9756023.
8. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017 Dec 23; 390 (10114): 2769-2778. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0. Epub 2017 Oct 16. Erratum in: *Lancet*. 2020 Oct 3; 396(10256):e56. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32028-6. PMID: 29050646.
9. Yandian F, Caravaca-Fontán F, Herrera Hernandez LP, Soler MJ, Sethi S, Fervenza FC. Kidney Diseases Associated With Inflammatory Bowel Disease: Impact of Chronic Histologic Damage, Treatments, and Outcomes. *Kidney Int Rep*. 2023 Nov 20; 9 (2): 383-394. doi: 10.1016/j.ekir.2023.11.011. PMID: 38344742; PMCID: PMC10851004.
10. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016; 64: 1388-1402.
11. WHO: Global Database on Body Mass Index. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html

Отримано 04.10.2024 р.