

№ 4 // 2024

ISSN 1605-7295 (Print)
ISSN 2522-1175 (Online)

DOI: 10.30978/UTJ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л. Т. МАЛОЇ

УКРАЇНСЬКИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНИЙ У 1998 РОЦІ

**Рецензоване науково-практичне
спеціалізоване медичне видання**

Журнал включено до Переліку наукових фахових видань України
Категорія «А». Медичні спеціальності — 222
Наказ Міністерства освіти і науки України
№ 1415 від 02.10.2024 р. Додаток 9

Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних системах
та спеціалізованих каталогах Scopus, Index Copernicus, Google Scholar, Sci-
ence Index, JIFACTOR, Ulrich's Periodicals Directory, Scientific Indexing Services,
ResearchBib, ICMJE, Polska Bibliografia Naukowa, CrossRef, NLM Catalog,
Research4Life, KOAR, Wizdom.ai, ReadCube, Semantic Scholar, LibKey

Журнал внесено до загальнодержавних баз даних
Національної бібліотеки України імені В. І. Вернадського:
«Україніка наукова», «Наукова періодика України»

Матеріали публікуються в УРЖ «Джерело»

www.utj.com.ua
www.vitapol.com.ua

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»
Київ // 2024

УКРАЇНСЬКИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Головний редактор Г. Д. Фадєєнко

Редакційна колегія

О. О. АБРАГАМОВИЧ (Львів), О. М. БІЛОВОЛ (Харків), О. Є. ГРІДНЄВ (Харків; наук. редактор за тематикою «Гастроентерологія, гепатологія»), І. ДИКУН (I. DYKUN) (Ессен, Німеччина), Н. Ю. ЄМЕЛЬЯНОВА (Харків), Н. М. ЖЕЛЕЗНЯКОВА (Харків; наук. редактор за тематикою «Сімейна медицина»), О. Є. ЗАПРОВАЛЬНА (Харків), Г. С. ІСАЄВА (Харків), К. Є. ІЩЕЙКІН (Полтава), С. М. КОВАЛЬ (Харків; наук. редактор за тематикою «Кардіологія», розділ «Артеріальна гіпертензія»), О. В. КОЛЕСНИКОВА (Харків; заступник головного редактора), М. П. КОПИЦЯ (Харків; наук. редактор за тематикою «Кардіологія», розділ «Невідкладна кардіологія»), К. НАРКЕВИЧ (K. NARKIEWICZ) (Гданьск, Польща), А. О. НЕСЕН (Харків; наук. редактор за тематикою «Нефрологія»), О. В. ПЕТЮНІНА (Харків), С. М. ПИВОВАР (Львів; наук. редактор за тематикою «Ендокринологія»), Ю. С. РУДИК (Харків; наук. редактор за тематикою «Клінічна фармакологія та фармакотерапія»), С. А. СЕРІК (Харків; наук. редактор за тематикою «Кардіологія», розділ «Шемічна хвороба серця та атеросклероз»), В. А. ЧЕРНИШОВ (Харків; наук. редактор за тематикою «Внутрішні хвороби»), Р. І. ЯЦИШИН (Івано-Франківськ)

Засновники

Державна установа
«Національний інститут терапії
імені Л. Т. Малої НАМН України»
Приватне підприємство «ІНПОЛ ЛТМ»

Державна реєстрація

Реєстр суб'єктів у сфері медіа
Ідентифікатор медіа R30-03976
Рішення Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення
№1241 від 11.04.2024 р.

Рекомендовано Вченою радою Національного інституту терапії імені Л. Т. Малої НАМН України

Протокол 12 від 21.11.2024 р.

Видавець

Приватне підприємство «ІНПОЛ ЛТМ»
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК №5460 від 15.08.2017 р.

Періодичність

4 рази на рік

Комп'ютерна верстка

В. Мамчич

Друк

ТОВ «Про Формат»
02166, Київ, вул. Кубанської України, 45б, оф. 16
(код ЄДРПОУ 41438677)
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК №5942 від 11.01.2018 р.

Підписано до друку 16.12.2024 р.
Ум. друк. арк. 10,7. Формат 60×84/8
Папір офсет., безкислотний
Друк офсет. Замовлення №3-24Т. Тираж 500 прим.

Адреса редакції та видавця

03179, м. Київ, вул. Академіка Єфремова, 19а, оф. 3

Телефони: (44) 298-00-60, (44) 298-00-61

E-mail: vitapol3@gmail.com

Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.

© 2024 Державна установа «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України»

© 2024 Приватне підприємство «ІНПОЛ ЛТМ»

www.utj.com.ua, www.vitapol.com.ua

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 5 Скринінгова оцінка психоемоційного стану та кардіометаболічних чинників ризику в комбатантів і цивільних осіб в умовах війни в Україні
С. А. Серік, В. І. Строна, І. І. Кириченко, В. В. Рябуха, О. В. Ткаченко
- 14 Вплив етіопатогенетичних чинників на розвиток хронічного пародонтиту в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки
Д. В. Ємельянов
- 20 Low triiodothyronine syndrome as a factor of an unfavorable course of heart failure in patients with ischemic heart disease and COVID-19 history [in English]
Y. S. Rudyk, T. D. Scherban, O. O. Medentseva, I. G. Kravchenko, T. V. Lozik
- 26 Ожиріння як чинник реалізації метаболічних порушень при гестаційному цукровому діабеті
О. Ю. Железняков, Н. М. Железнякова
- 33 Deficiency of Klotho protein as a cause of linked angina in young patients with thoracalgic phenotype of gastroesophageal reflux disease [in English]
A. A. Zazdravnov, T. M. Pasiëshvili, L. M. Pasiëshvili, N. M. Zhelezniakova
- 40 Прогнозування несприятливого перебігу серцевої недостатності ішемічного генезу у хворих із фібриляцією передсердь та цукровим діабетом
Н. М. Кулаєць

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

- Screening assessment of psycho-emotional state and cardiometabolic risk factors in combatants and civilians during the war in Ukraine
S. A. Serik, V. V. Strona, I. I. Kyrychenko, V. V. Ryabukha, O. V. Tkachenko
- Influence of etiopathogenetic factors on the development of chronic periodontitis in patients with nonalcoholic fatty liver disease
D. V. Emelyanov
- Синдром низького рівня трийодтироніну як чинник несприятливого перебігу серцевої недостатності в пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які перенесли COVID-19 [англійською]
Ю. С. Рудик, Т. Д. Щербань, О. О. Меденцева, І. Г. Кравченко, Т. В. Лозик
- Obesity as factor of development of metabolic deviations in gestational diabetes
O. Y. Zhelezniakov, N. M. Zhelezniakova
- Дефіцит білка Клото як причина рефлексорної стенокардії в молодих пацієнтів із торакалгічним фенотипом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби [англійською]
A. A. Zazdravnov, T. M. Pasiëshvili, L. M. Pasiëshvili, N. M. Zhelezniakova
- Prediction of the adverse course of heart failure of ischemic origin in patients with atrial fibrillation and diabetes mellitus
N. M. Kulaets

ОГЛЯДИ

- 48 Ревматоїдний артрит і вірусні гепатити.
Тактика лікаря ревматолога.
Огляд літератури
**Л. В. Журавльова, М. О. Олійник,
Ю. К. Сікало, В. О. Федоров**

- 56 Гіперліпопротеїнемія(а):
роль антисенс-олігонуклеотидів
у зниженні рівня ліпопротеїну(а).
Огляд літератури
В. А. Чернишов

- 62 Взаємозв'язок між харчуванням
та хронічним болем у попереку.
Огляд
**О. Ю. Губська,
М. О. Овдій, О. О. Курець**

- 68 Кардіоваскулярна
автономна нейропатія
у хворих на цукровий
діабет 2 типу.
Огляд
**Л. В. Журавльова,
Т. А. Рогачова, О. О. Янкевич**

НЕКРОЛОГИ

- 77 Володимир Іванович Волков

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

- 79 Умови публікації
в «Українському
терапевтичному
журналі»

REVIEWS

- Rheumatoid arthritis and viral hepatitis.
Tactics of a rheumatologist.
Literature review
**L. V. Zhuravlyova, M. O. Oliinyk,
Y. K. Sikalo, V. O. Fedorov**

- Hyperlipoproteinemia(a):
the role of antisenseoligonucleotides
in reduction of lipoprotein(a) level.
Literature review
V. A. Chernyshov

- O. Y. Gubska,
M. O. Ovdiiia, O. O. Kurets**

- Cardiovascular
autonomic neuropathy
in patients with type 2
diabetes mellitus.
Review
**L. V. Zhuravlyova,
T. A. Rohachova, O. O. Yankevich**

OBITUARIES

- Volodymyr Ivanovych Volkov

FOR AUTHORS

- Terms of publication
in the «Ukrainian
Therapeutic
Journal»

Deficiency of Klotho protein as a cause of linked angina in young patients with thoracalgic phenotype of gastroesophageal reflux disease



**A. A. Zazdravnov,
T. M. Pasiieshvili,
L. M. Pasiyeshvili,
N. M. Zhelezniakova**

Kharkiv National
Medical University

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common diagnoses in therapeutic practice. Different manifestations of GERD represent different phenotypes of the disease with unique predisposing cofactors and individual pathophysiology. In the continuum of the proposed paradigm, chest pain syndrome in patients with gastroesophageal reflux stands out as a separate phenotype of GERD. Traditionally it was believed that the chest pain in young patients with GERD was not angina.

Objective — to study the levels of Klotho protein and nitric oxide in the blood serum of patients with GERD and chest pain (thoracalgic phenotype of GERD).

Materials and methods. 64 patients with GERD were prospectively examined, including 27 patients with the thoracalgic phenotype of GERD. The Klotho protein was determined in blood serum by the enzyme immunoassay, the metabolism of NO in the blood plasma was assessed by the Griess test. All patients underwent video esophagogastroscope, transthoracic echocardiography and 24Hour Holter electrocardiographic monitoring. Descriptive and nonparametric statistics methods were used in the study.

Results. An evaluation of the chest pain syndrome in young patients with GERD revealed a high incidence of linked angina — 25.9%. A decrease in the Klotho protein and NO levels in the blood of patients with GERD and linked angina was observed compared to patients with uncomplicated GERD with pseudocoronary pain. The obtained result showed a direct relationship between the concentrations of Klotho protein and NO. Low levels of these parameters in patients with GERD and linked angina reflect endothelial dysfunction and lead to coronary artery spasm mediated by reflux.

Conclusions. Linked angina occurs in a quarter of young patients with the thoracalgic phenotype of GERD. The basis of this phenomenon is a decrease in NO synthesis due to endothelial dysfunction, which develops against the background of the Klotho protein deficiency.

Keywords:

gastroesophageal reflux disease, linked angina, Klotho protein, nitric oxide, endothelial dysfunction.

Today gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common diagnoses in therapeutic practice. Prevalence of GERD in Western countries varies from 10% to 20% [3]. In the United States, 30% of people have at least 1 symptom of GERD in a week [10].

From the generally accepted pathophysiological point of view, GERD is considered as a failure of the antireflux barrier in the esophageal-gastric junction: the more pronounced this incompetence, the more severe the disease. However, it is becoming more and more obvious that different manifestations of GERD represent different phenotypes of the disease with unique predisposing cofactors and a special, highly individual pathophysiology [15, 32]. In the continuum of the proposed paradigm, chest pain syndrome in patients with

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ CORRESPONDING AUTHOR

Заздравнов Андрій Анатолійович

д. мед. н., проф. кафедри загальної
практики — сімейної медицини
та внутрішніх хвороб

E-mail: aa.zazdravnov@knmu.edu.ua
<http://orcid.org/0000-0003-3151-9254>

Отримано • Received
01/09/2024

Прийнято до друку • Accepted
11/10/2024

© 2024 Автори • Authors
Публіковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0
Published under the CC BY-ND 4.0 license

gastroesophageal reflux stands out as a separate phenotype of GERD [16]. Chest pain is the most frequent extra-esophageal manifestations of GERD [11]. In the large study by A. Pasta et al. (6211 patients with GERD), 24 % of patients suffered from daily chest pain. It had the most significant negative impact on quality of life in these patients [27].

This symptom complex is heterogeneous and manifests itself in the form of cardialgia not associated with heart disease («pseudo-coronary» pain); arrhythmias and heart block; arterial hypertension. The cause of pain in the chest can be: peptic aggression of refluxate with irritation of esophageal receptors, esophageal motility disorders, esophageal spasm, increased pressure in the lower esophageal sphincter, stretching of the esophageal walls, neuroendocrine disorders of the esophagus (hyperplasia of esophageal endothelin-1-producing cells, reflex spasm of the coronary arteries [6, 7, 13, 18].

As early as 1962, K. S. Smith and C. Papp proposed the term «linked angina», which meant that esophageal dysfunction may be a cause of myocardial ischemia [28]. In 1993 A. Chauhan et al. demonstrated a decrease in coronary blood flow caused by instillation of acid into the human esophagus. It was concluded that this phenomenon is mediated by an autonomic reflex and postulated that this is one of the main causes of syndrome X, which is characterized by typical angina pectoris pain despite intact coronary arteries. [5]. In this regard, H. Teragawa et al. naturally raises the question «Is Noncardiac Chest Pain Truly Noncardiac?» [29]. Thus, the presence of angina pectoris syndrome in patients with GERD, not mediated by atherosclerotic lesions of the coronary arteries, was proved.

Normal vascular function is highly dependent on the physiological responses of endothelial cells to changes in tissue nutrient requirements and appropriate responses to stress. The endothelium generates many factors that regulate vascular tone, circulating blood cell adhesion, smooth muscle proliferation, and inflammation. Endothelial dysfunction is one of the most important markers of the risk of cardiovascular events in the general population [8, 21]. The factors produced by the endothelium also include the protein Klotho (α -Klotho). Significant expression of this protein was found in endothelial cells of elastic arteries, arteries of medium caliber and in the microvasculature of numerous human tissues, including the coronary basin [8]. In addition, this polyfunctional protein has a direct cardioprotective effect in ischemic damage to cardiomyocytes [25, 26]. Furthermore Klotho protein depresses angiotensin II-induced necroptosis of cardiac cells [20, 34]. Also, one of the most important functions of Klotho protein in the endothelium of coronary

arteries is its antiapoptotic effect on endothelial cells and stimulation of NO production [31]. Moreover, there is an opinion to consider Klotho protein as a biomarker of coronary endothelium dependent microvascular disease [1, 23].

Taking into account the above, as a scientific hypothesis of this study, it was accepted the position of a possible change in the level of Klotho protein in patients with GERD and linked angina pectoris compared with patients with GERD with pseudo-coronary pain.

Objective – to study the levels of protein Klotho and nitric oxide in the blood serum of patients with gastroesophageal reflux disease with pain in the chest.

Materials and methods

This investigation was conducted in accordance with the ethical principles WMA Declaration of Helsinki (1975, 1983). The Kharkiv National Medical University ethics committee approved the study design, and all patients signed informed consent forms.

We examined 64 patients with GERD, including 27 patients with GERD with pain in the chest (thoracalgic phenotype). The patients' age ranged from 18 to 32 years, women predominated (35 persons – 54.7 %).

All patients underwent video esophagogastros-copy, transthoracic echocardiography and 24-hour Holter electrocardiographic (ECG) monitoring.

GERD was diagnosed based on the criteria of the Montreal Consensus (2006) and European guidelines (Gstaad Treatment Guidelines). The exclusion criteria from the study were: the presence of organic heart disease (including minor anomalies in the development of the heart and mitral valve prolapse) and blood vessels, dyslipidemia, arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, chronic kidney disease. All patients underwent a general clinical study, also studied the content of cholesterol and its fractions in the blood serum. Common risk factors for GERD and cardiovascular disease – tobacco smoking and coffee abuse – were also assessed. The characteristics of the examined patients are presented in Table 1.

Protein Klotho was determined in blood serum by the enzyme immunoassay using a commercial test system manufactured by Elabscience (ELISA, USA) on an enzyme immunoassay analyzer Labline-90 (Austria) according to the instructions attached to the kit. The metabolism of nitric oxide (NO) in blood plasma was assessed by the level of its stable metabolites – nitrites and nitrates by the spectrophotometric method in the Gris reaction after reduction of nitrate to nitrite with zinc dust.

Statistical processing of the obtained results was carried out using the computer program Statistica

Table 1. Clinical characteristics of patients

| Parameters | Thoracalgic phenotype of GERD (n = 27) | GERD without chest pain (n = 37) |
|---|--|----------------------------------|
| Age, years | 22.10 ± 0.86 | 21.90 ± 0.79 |
| Male | 12 (44.4 %) | 17 (45.9 %) |
| Social status | | |
| Students | 22 (81.5 %) | 31 (83.8 %) |
| Working youth | 5 (18.5 %) | 6 (16.2 %) |
| Body mass index, kg/m ² | 21.8 ± 0.37 | 21.7 ± 0.34 |
| Smoking | 4 (14.8 %) | 5 (13.5 %) |
| Abuse of coffee (> 6 cups per day) | 2 (7.4 %) | 2 (5.4 %) |
| Total cholesterol, mmol/l | 4.34 ± 0.05 | 4.390 ± 0.046 |
| Low-density lipoprotein cholesterol, mmol/l | 2.770 ± 0.031 | 2.780 ± 0.023 |
| Triglycerides, mmol/l | 1.340 ± 0.023 | 1.330 ± 0.022 |

Note. Categorical variables are presented as the number of cases and percentage, while quantitative indicators are presented as M ± m.

12.0. Descriptive statistics methods were used (the arithmetic mean (M) and the error of the mean (m) were calculated) and nonparametric methods (Mann-Whitney U-test). The nonparametric coefficient of rank correlation τ -Kendall was calculated using the online calculator GIGA Calculator [12]. The choice of nonparametric statistical methods was due to the small number of patients in the main group. In addition, the τ -Kendall coefficient is considered by many authors to be more practical than another nonparametric correlation coefficient, Spearman [2]. The significance level p was taken equal to 0.05.

Results

When assessing the internal structure of the pain syndrome behind the sternum and in the left half of the chest in young patients with the thoracalgic phenotype of GERD, an unexpectedly high frequency of linked angina pectoris should be noted — 25.9 %, which, apparently, is explained by excessive autonomic reactivity among young people. The correctness of this assumption is evidenced by the fact that in this type of angina pectoris, the effect of acid on the esophageal mucosa and a decrease in the pressure of the lower esophageal sphincter naturally activates the autonomic nervous system, which leads to impaired myocardial perfusion as a result of coronary spasm [5]. In addition, many visceral pain receptors are polymodal and sensitive to both acid and mechanical strain. Cardiac and esophageal afferent sensory nerves entering the spinal cord can overlap, and thus stimulation of the esophagus or heart can be perceived and summed up at loci corresponding to any of these organs [6]. Thus, it has been proven that myocardial ischemia can aggravate the clinical course of GERD, causing impaired esophageal motility and / or pathological relaxation of the lower esophageal sphincter [5, 19].

Video esophagogastroscope (SonoScape EG-500 endoscope, China) and 24-hour Holter ECG monitoring (BI6600-12 apparatus, Heaco, UK) were performed. The Los Angeles classification system of GERD was used in patients with GERD with endoscopically identifiable lesions. The results are presented in Table 2.

All patients underwent transthoracic echocardiography according to the standard technique using the Mindray DC-60 Exp apparatus (China). The results are presented in Table 3.

Ischemic ECG changes were considered horizontal or oblique ascending ST segment depression by 1.0–1.5 mm or more at a distance of 0.08 s from point j for 30 s or more, ST segment elevation by 2 mm, transient T wave inversion. With a combination of classic symptoms GERD (heartburn, dysphagia) with pain in the chest and specific ischemic changes on the ECG, it was concluded that there was linked angina — the painful clinical equivalent of myocardial ischemia.

Table 2. Results of esophagogastroscope of patients with GERD

| GERD | Thoracalgic phenotype (n = 27) | Without chest pain (n = 37) |
|--|--------------------------------|-----------------------------|
| Endoscopically normal mucous membrane | 13 (48.1 %) | 18 (48.6 %) |
| Endoscopically identifiable lesions, including | 14 (51.9 %) | 19 (51.4 %) |
| LA-A | 6 (42.9 %) | 7 (36.8 %) |
| LA-B | 5 (35.7 %) | 8 (42.1 %) |
| LA-C | 2 (14.3 %) | 3 (15.8 %) |
| LA-D | 1 (7.1 %) | 1 (5.3 %) |

Note. LA — Los Angeles classification system of GERD; A, B, C, D — grades of severity by Los Angeles classification system of GERD.

Table 3. Results of echocardiography of patients (M ± m)

| Parameters | Thoracalgic phenotype of GERD (n = 27) | GERD without chest pain (n = 37) |
|-------------------------------|--|----------------------------------|
| LV posterior wall, cm | 0.830 ± 0.176 | 0.830 ± 0.087 |
| Interventricular septum, cm | 0.810 ± 0.134 | 0.820 ± 0.093 |
| LV end diastolic diameter, cm | 5.250 ± 0.499 | 5.240 ± 0.378 |
| LV end systolic diameter, cm | 3.600 ± 0.415 | 3.570 ± 0.296 |
| LV end diastolic volume, ml | 132.60 ± 4.27 | 131.70 ± 3.11 |
| LV end systolic volume, ml | 54.20 ± 2.01 | 53.40 ± 1.71 |
| Ejection fraction, % | 58.90 ± 2.13 | 59.50 ± 1.42 |

Note. LV — left ventricular.

Based on the comparison of the results of Holter monitoring with the clinical manifestations of GERD, 7 patients with the presence of linked angina were identified among the examined patients (main group). 20 patients with pseudo-coronary pain made up the comparison group. The control group consisted of 37 patients with GERD without chest pain. The groups of the examined persons were comparable with each other in terms of sex, age, duration of GERD.

When assessing the content of Klotho protein in the blood serum of patients of the examined groups, the following results were obtained (Fig. 1).

In patients with GERD and linked angina pectoris, there was a statistically significant decrease in the serum level of Klotho protein compared to the same indicator in patients with GERD with pseudocoronary pain ($U = 33.5$; $Z = -1.992$; $p = 0.046$) and in patients with isolated GERD ($U = 36.5$; $Z = -2.637$; $p = 0.008$). There were no differences in the concentration of Klotho protein between the patients of the comparison group and the control group ($p > 0.05$).

When evaluating the products of nitric oxide metabolism, unidirectional changes with the level of Klotho protein were revealed (Fig. 2).

The lowest plasma nitrite content was observed in patients of the main group, statistically significantly

different from the analogous indicators of the comparison group ($U = 31.5$; $Z = -2.102$; $p = 0.036$) and the control group ($U = 57.5$; $Z = -2.238$; $p = 0.025$). There were no differences in the level of nitrites between patients in the comparison group and those in the control group ($p > 0.05$).

Taking into account the assumed relationship between the levels of Klotho's protein and NO, in patients of the main group, a correlation analysis was performed between these parameters with the calculation of the correlation coefficient τ -Kendall (Fig. 3).

The obtained result $\tau = +0.551$ reliably ($p = 0.017$) testified to the existence of a direct relationship of average strength between the concentrations of Klotho's protein and NO. The probability of concordance of changes in the above parameters, calculated on the basis of the value of the coefficient τ , is 3.45 times higher than the probability of discordance.

Discussion

The problem of the frequency of occurrence and the internal structure of the clinical phenomenon «chest pain» in patients with GERD has been relevant for a long time. T.V.K. Herregods et al. report a high frequency of induction of chest pain by reflux — in 40% of patients with GERD [14]. Unfortunately, ECG monitoring was not carried

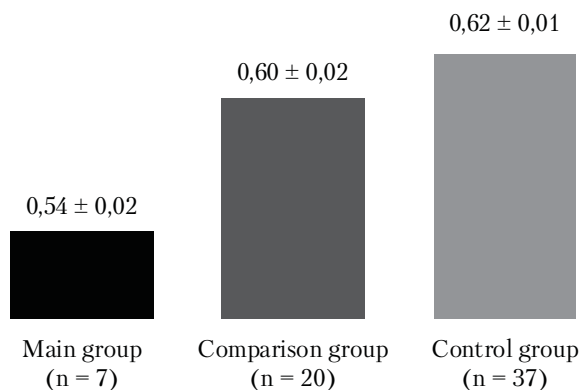


Figure 1. Klotho protein level in the blood serum of the examined patients, ng/L

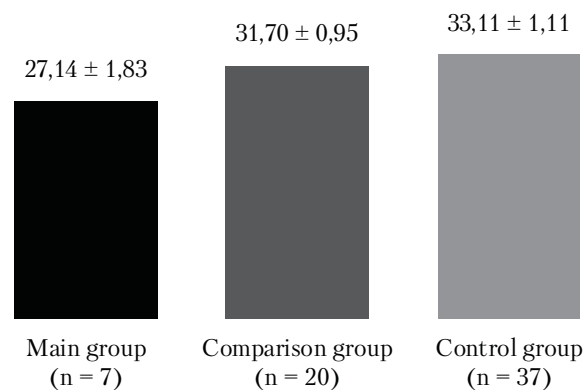


Figure 2. Nitrite content in blood plasma of patients of the examined groups, µmol/L

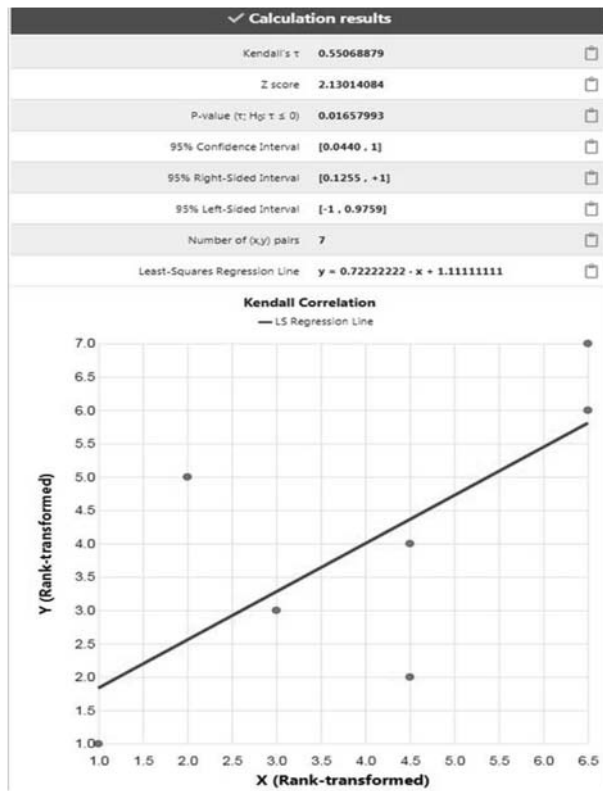


Figure 3. Rank correlation between the levels of NO and Klotho protein in the blood of patients of the main group

out in this study, which did not make it possible to single out a group of patients with angina.

Back in 1996, A. J. Mehta et al. made simultaneous 24-h ambulatory oesophageal pH, 7-lead ECG monitoring in 24 patients with comorbidity GERD and coronary artery disease. Of 41 chest pain episodes, 20 were related to reflux (angina – 8 cases, heartburn – 12 cases), while 8 coincided with both reflux and ischemic ST-depression together (angina – 5 cases, heartburn – 3 cases). In addition to these 8 episodes, coincidence of ST depression with gastroesophageal reflux occurred on else 9 asymptomatic occasions. Thus, we see 17 (41.5%) episodes of ECG-confirmed myocardial ischemia, which was induced by gastroesophageal reflux. Although the study included people with proven CAD and mean age 59 years, which differs from our contingent, its results indicate a robust causal relationship between reflux and ischemic phenomena in the myocardium [22].

Thus, the young age of the examined patients, the absence of dyslipidemias, the connection between the angina attack with ECG changes (on the one hand) and the symptoms of GERD (on the other hand) testified in favor of the reflex cause of coronary spasm.

To date, there is a lot of evidence that the deficiency of the Klotho protein correlates with the development of CAD, atherosclerosis, left ventricular myocardial hypertrophy, and general cardiovascular

risk [31]. G. Corsetti et al. found that the Klotho protein is expressed in the myocardium, and proved the relationship of its deficiency with the prevalence of cardiovascular diseases and cardiovascular mortality [9]. Therefore, it is of practical interest to study the content of this protein in young people in order to properly control the entire cardiovascular continuum.

Discussing the effect of Klotho protein on the cardiovascular system, it should be noted that a low level of Klotho protein is a predictor of atherogenesis and is associated with a high level of cardiovascular risk [24, 33]. N. Keles et al. at study of 50 healthy young volunteers (mean age 32 years) revealed a relationship between low levels of this protein with thickening of the carotid intima-media complex, increased epicardial fat thickness, and decreased flow-mediated dilatation of the brachial artery [17]. In turn, the latter reflects the production of NO and is a marker of endothelial dysfunction [4].

Our data on the endothelioprotective effect of the Klotho protein and its relationship with NO production correspond to the earlier experiments by Y. Yao et al. on the model of damage to the human umbilical vein endothelium. Endothelial cells were treated with various concentrations of the recombinant human protein Klotho and oxidized low density lipoprotein, a recognized pro-inflammatory and atherogenic factor. It was found that the Klotho protein improves ox-LDL-induced endothelial dysfunction by activating the PI3K/Akt/eNOS signaling pathway with a subsequent increase in eNOS activity and NO production [33].

Thus, low levels of Klotho protein and NO metabolites detected in the blood of patients of the main group reflect endothelial dysfunction and may cause reflux-related spasm of the coronary arteries. It can also be assumed that this group of patients is potentially a cohort of individuals with an increased risk of developing Prinzmetall's angina. In this regard, it is worth mentioning that GERD was observed in 20% of patients with vasospastic angina in history [30]. Based on this, young patients with GERD and angina syndrome can be considered as persons at increased risk of developing functional (vasospastic angina) and organic (CAD) cardiovascular pathology.

Study limitations. Because of the low incidence of linked angina in young people, the sample size of this study was small. Also we did not perform acid perfusion tests and coronary angiography in the patients.

Conclusions

A quarter of young patients with GERD complicated by pain in the chest have linked angina. The angina syndrome in these patients is most likely

the result of reflux-mediated spasm of the coronary arteries. The etiopathogenetic basis of this complication is a decrease in the synthesis of nitric oxide due to endothelial dysfunction, which develops against

the background of a deficiency of the Klotho protein. These patients should be considered as a group of individuals with an increased risk of developing cardiovascular diseases.

Conflicts of interest: none.

Authorship contributions: conception and design — A. A. Z., T. M. P.;

acquisition of data — T. M. P.; analysis and interpretation of data — A. A. Z., T. M. P., L. M. P.;

drafting the article — A. A. Z., critical revision of the article — N. M. Z.

References

- Akhiyat N, Ozcan I, Gulati R, et al. Patients with coronary microvascular dysfunction have less circulating α -Klotho. *J Am Heart Assoc.* 2024 May 7;13(9):e031972. doi: 10.1161/JAHA.123.031972. Epub 2024 Apr 19. PMID: 38639380; PMCID: PMC11179916.
- Arndt S, Turvey C, Andreasen NC. Correlating and predicting psychiatric symptom ratings: Spearman's r versus Kendall's tau correlation. *J Psychiatr Res.* 1999 Mar-Apr;33(2):97-104. doi: 10.1016/S0022-3956(98)90046-2. PMID: 10221741.
- Azer SA, Hashmi MF, Reddivari AKR. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). 2024 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32119349.
- Calderón-Gerstein WS, López-Peña A, Macha-Ramírez R, et al. Endothelial dysfunction assessment by flow-mediated dilation in a high-altitude population. *Vasc Health Risk Manag.* 2017 Nov 21;13:421-6. doi: 10.2147/VHRM.S151886. PMID: 29200863; PMCID: PMC5701560.
- Chauhan A, Petch MC, Schofield PM. Effect of oesophageal acid instillation on coronary blood flow. *Lancet.* 1993 May 22;341(8856):1309-10. doi: 10.1016/0140-6736(93)90817-z. PMID: 8098450.
- Chen CH, Lin CL, Kao CH. Association between gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease: A nationwide population-based analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016 Jul;95(27):e4089. doi: 10.1097/MD.0000000000004089. PMID: 27399102; PMCID: PMC5058831.
- Chen X, Li A, Kuang Y, Ma Q. Gastroesophageal reflux disease and atrial fibrillation: a bidirectional Mendelian randomization study. *Int J Med Sci.* 2024 May 13;21(7):1321-8. doi: 10.7150/ijms.95518. PMID: 38818473; PMCID: PMC11134582.
- Chung CP, Chang YC, Ding Y, et al. α -Klotho expression determines nitric oxide synthesis in response to FGF-23 in human aortic endothelial cells. *PLoS One.* 2017 May 2;12(5):e0176817. doi: 10.1371/journal.pone.0176817. PMID: 28463984; PMCID: PMC5413063.
- Corsetti G, Pasini E, Scarabelli TM, Romano C, et al. Decreased expression of Klotho in cardiac atria biopsy samples from patients at higher risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *J Geriatr Cardiol.* 2016 Aug;13(8):701-11. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.08.009. PMID: 27781061; PMCID: PMC5067432.
- Delshad SD, Almario CV, Chey WD, Spiegel BMR. Prevalence of gastroesophageal reflux disease and proton pump inhibitor-refractory symptoms. *Gastroenterology.* 2020 Apr;158(5):1250-61.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2019.12.014.
- Durazzo M, Lupi G, Cicerchia F, et al. Extra-esophageal presentation of gastroesophageal reflux disease: 2020 Update. *J Clin Med.* 2020 Aug 7;9(8):2559. doi: 10.3390/jcm9082559. PMID: 32784573; PMCID: PMC7465150.
- Georgiev GZ. Correlation Coefficient Calculator [Internet], cited 08 Aug 2025, Available from: <https://www.gigacalculator.com/calculators/correlation-coefficient-calculator.php>.
- Gries JJ, Chen B, Virani SS, Virk HUH, Jneid H, Krittanawong C. Heartburn's hidden impact: a narrative review exploring gastroesophageal reflux disease (GERD) as a cardiovascular disease risk factor. *J Clin Med.* 2023 Nov 29;12(23):7400. doi: 10.3390/jcm12237400. PMID: 38068452; PMCID: PMC10706980.
- Herregods TVK, Bredenoord AJ, Oors JM, Bogte A, Smout AJPM. Determinants of the association between non-cardiac chest pain and reflux. *Am J Gastroenterol.* 2017 Nov;112(11):1671-7. doi: 10.1038/ajg.2017.288. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29016562.
- Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol.* 2022 Jan 1;117(1):27-56. doi: 10.14309/ajg.0000000000001538. PMID: 34807007; PMCID: PMC8754510.
- Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrlas PJ. Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020 Apr;18(4):767-76. doi: 10.1016/j.cgh.2019.07.015. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31319183; PMCID: PMC6960363.
- Keles N, Caliskan M, Dogan B, et al. Low serum level of klotho is an early predictor of atherosclerosis. *Tohoku J Exp Med.* 2015 Sep;237(1):17-23. doi: 10.1620/tjem.237.17. PMID: 26289053.
- Liang J, Tang L, Yang J, Li Y, Yang X, Hou C. Gastroesophageal reflux disease and risk for arrhythmias: a Mendelian randomization analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2024 Jul 29;11:1411784. doi: 10.3389/fcvm.2024.1411784. PMID: 39135614; PMCID: PMC11317468.
- Liu Y, He S, Chen Y, et al. Acid reflux in patients with coronary artery disease and refractory chest pain. *Intern Med.* 2013;52(11):1165-71. doi: 10.2169/internalmedicine.52.0031. PMID: 23728549.
- Mao Q, Deng M, Zhao J, et al. Klotho ameliorates angiotensin-II-induced endothelial senescence via restoration of autophagy by inhibiting Wnt3a/GSK-3 β /mTOR signaling: A potential mechanism involved in prognostic performance of Klotho in coronary atherosclerotic disease. *Mech Ageing Dev.* 2023 Apr;211:111789. doi: 10.1016/j.mad.2023.111789.
- Medina-Leyte DJ, Zepeda-García O, Domínguez-Pérez M, González-Garrido A, Villarreal-Molina T, Jacobo-Albavera L. Endothelial dysfunction, inflammation and coronary artery disease: potential biomarkers and promising therapeutical approaches. *Int J Mol Sci.* 2021;22:3850. doi: 10.3390/ijms22083850.
- Mehta AJ, de Caestecker JS, Camm AJ, Northfield TC. Gastroesophageal reflux in patients with coronary artery disease: how common is it and does it matter? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1996 Oct;8(10):973-8. doi: 10.1097/00042737-199610000-00007. PMID: 8930561.
- Merkus D. Klotho as a biomarker for coronary microvascular disease. Commented by ESC Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation 01 Jun 2024. Cited 01 Aug 2025. Available from: <https://www.escardio.org/Working-groups/Working-Group-on-Coronary-Pathophysiology-and-Microcirculation/Publications/klotho-as-a-biomarker-for-coronary-microvascular-disease>.
- Navarro-González JF, Donate-Correa J, Muros de Fuentes M, Pérez-Hernández H, Martínez-Sanz R, Mora-Fernández C. Reduced Klotho is associated with the presence and severity of coronary artery disease. *Heart.* 2014 Jan;100(1):34-40. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304746. Epub 2013 Oct 28. PMID: 24165855.
- Olejnik A, Krzywonos-Zawadzka A, Banaszkiwicz M, Bil-Lula I. Klotho protein contributes to cardioprotection during ischaemia/reperfusion injury. *J Cell Mol Med.* 2020 Jun;24(11):6448-58. doi: 10.1111/jcmm.15293. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32319182; PMCID: PMC7294144.
- Olejnik A, Radajewska A, Krzywonos-Zawadzka A, Bil-Lula I. Klotho inhibits IGF1R/PI3K/AKT signalling pathway and protects the heart from oxidative stress during ischemia/reperfusion injury. *Sci Rep.* 2023 Nov 20;13(1):20312. doi: 10.1038/s41598-023-47686-5. PMID: 37985893; PMCID: PMC10662387.

27. Pasta A, Pelizzaro F, Marabotto E, Calabrese F, Formisano E, Dja-handideh Shejjani S, Brandimarte G, Manes G, Gravina AG, Savarino EV. Patient journey in gastroesophageal reflux disease: real-world perspectives from Italian gastroenterologists, primary care physicians, and ENT specialists. *Therap Adv Gastroenterol.* 2024 Mar 22;17:17562848241239590. doi: 10.1177/17562848241239590. PMID: 38524789; PMCID: PMC10960349.
28. Smith KS, Papp C. Episodic, postural, and linked angina. *Br Med J.* 1962 Dec 1;2(5317):1425-30. doi: 10.1136/bmj.2.5317.1425. PMID: 13989498; PMCID: PMC1926735.
29. Teragawa H, Oshita C, Orita Y. Is noncardiac chest pain truly noncardiac? *Clin Med Insights Cardiol.* 2020 Jun 15;14:1179546820918903. doi: 10.1177/1179546820918903. PMID: 32595282; PMCID: PMC7297489.
30. Teragawa H, Oshita C, Ueda T. History of gastroesophageal reflux disease in patients with suspected coronary artery disease. *Heart Vessels.* 2019 Oct;34(10):1631-8. doi: 10.1007/s00380-019-01413-1. Epub 2019 Apr 16. PMID: 30993440.
31. Cui W, Leng B, Wang G. Klotho protein inhibits H2O2-induced oxidative injury in endothelial cells via regulation of PI3K/AKT/Nrf2/HO-1 pathways. *Can J Physiol Pharmacol.* 2019 May;97(5):370-6. doi: 10.1139/cjpp-2018-0277. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30576222.
32. Yadlapati R, Gyawali CP, Pandolfino JE; CGIT GERD Consensus Conference Participants. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022 May;20(5):984-994.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.025. Epub 2022 Feb 2. Erratum in: *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022 Sep;20(9):2156. doi: 10.1016/j.cgh.2022.05.005. PMID: 35123084; PMCID: PMC9838103.
33. Yao Y, Wang Y, Zhang Y, Liu C. Klotho ameliorates oxidized low density lipoprotein (ox-LDL)-induced oxidative stress via regulating LOX-1 and PI3K/Akt/eNOS pathways. *Lipids Health Dis.* 2017 Apr 13;16(1):77. doi: 10.1186/s12944-017-0447-0. PMID: 28407763; PMCID: PMC5390438.
34. Yu S, Yang H, Guo X, Sun Y. Klotho attenuates angiotensin II-induced cardiotoxicity through suppression of necroptosis and oxidative stress. *Mol Med Rep.* 2021 Jan;23(1):66. doi: 10.3892/mmr.2020.11705.

А. А. Заздравнов, Т. М. Пасієшвілі, Л. М. Пасієшвілі, Н. М. Железнякова

Харківський національний медичний університет

Дефіцит білка Клото як причина рефлексорної стенокардії в молодих пацієнтів із торакалгічним фенотипом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — один із найпоширеніших діагнозів у терапевтичній практиці. Існує думка, що різні вияви ГЕРХ представляють різні фенотипи захворювання з індивідуальною патофізіологією. У континуумі цієї парадигми синдром болю в грудній клітці у хворих на гастроєзофагеальний рефлюкс виділяють як окремий фенотип ГЕРХ. Традиційно вважалося, що у хворих на ГЕРХ молодого віку біль у грудній клітці не є стенокардією.

Мета — вивчити рівень білка Klotho та оксиду азоту в сироватці крові хворих на ГЕРХ молодого віку із синдромом болю в грудній клітці (торакалгічний фенотип ГЕРХ).

Матеріали та методи. Проспективно обстежено 64 хворих на ГЕРХ, зокрема 27 пацієнтів із торакальним фенотипом ГЕРХ. У сироватці крові визначали рівень білка Klotho імуноферментним методом, метаболізм NO в плазмі крові — за реакцією Грісса. Усім пацієнтам проводили відеоезофагогастроскопію, трансторакальну ехокардіографію та 24-годинний холтеровський електрокардіографічний моніторинг. У дослідженні використовували методи описової та непараметричної статистики.

Результати. При оцінці синдрому грудного болю в пацієнтів із ГЕРХ молодого віку виявлено високу частоту рефлексорної стенокардії — 25,9%. Установлено зменшення вмісту білка Klotho та NO в крові пацієнтів із ГЕРХ та рефлексорною стенокардією порівняно з пацієнтами з ГЕРХ із псевдокоронарним болем та неускладненою ГЕРХ. Виявлено наявність прямого кореляційного зв'язку між концентраціями білка Klotho та NO. Низькі рівні цих медіаторів у пацієнтів із ГЕРХ та рефлексорною стенокардією свідчать про ендотеліальну дисфункцію та призводять до спазму коронарних артерій, опосередкованого рефлюксом.

Висновки. Рефлексорна стенокардія трапляється у чверті молодих пацієнтів із торакалгічним фенотипом ГЕРХ. В основі цього явища лежить зниження синтезу NO внаслідок ендотеліальної дисфункції, яка розвивається на тлі дефіциту білка Klotho.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, рефлексорна стенокардія, білок Klotho, оксид азоту, ендотеліальна дисфункція.

Умови публікації в «Українському терапевтичному журналі»

Умови, наведені нижче, враховують вимоги МОН України до наукових фахових видань, у яких публікуються результати дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук та ступеня доктора філософії (накази МОН України № 32 від 15.01.2018 р., № 1437 від 18.11.2020 р.), а також вимоги Міжнародного комітету редакторів медичних журналів щодо авторських робіт, поданих до біомедичних видань (International Committee of Medical Journal Editors).

Статті публікуються **українською або англійською мовою**.

Авторський оригінал подають в електронному вигляді. Рукопис має містити:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців);
- текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально;
- список цитованої літератури (50% з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);
- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) **двома мовами**: українською та англійською (переклад має бути якісним і точним);
- поштову та електронну адресу для опублікування в журналі;
- фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографії двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути не меншими ніж 3×4 см;
- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (можна завантажити на сайті <http://utj.com.ua> → Про нас → Про журнал → 13. Авторські права, ліцензійні умови);
- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **двома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані та ідентифікатори ORCID.

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

У кінці статті подають **дані щодо конфлікту інтересів** (наприклад, конфлікту інтересів немає) **та участі кожного автора у написанні статті** (концепція і дизайн дослідження; збір матеріалу; обробка матеріалу; статистичне опрацювання даних; написання тексту; редагування тощо). Бланк заяви щодо конфлікту інтересів можна завантажити на сайті <http://utj.com.ua> → Про нас → Про журнал → 10. Конфлікт інтересів.

Редакція декларує дотримання норм COPE (Committee on Publication Ethics) та рекомендацій WAME (World Association of Medical Editors).

СТАТТЯ має містити нові наукові дані (для оглядів) та нові наукові результати (для оригінальних досліджень).

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Ці публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання цієї проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямі.

У розділі «Матеріали та методи», крім основних дослідницьких методів, обов'язково слід зазначити методи статистичної обробки. Наводячи результати дослідження, не слід дублювати дані таблиць і рисунків, варто обмежитися найважливішими відомостями.

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту саму структуру, що й стаття, і містити ті самі рубрики. Обсяг резюме — не менше 1800 знаків (з урахуванням пробілів і ключових слів).

Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

ДІАГРАМИ та ГРАФІКИ вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно вручну МАЛЮНКИ подають в електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити. (Бланк інформованої згоди пацієнта на публікацію його фотографії можна завантажити на сайті <http://utj.com.ua> → Про нас → Про журнал → 12. Політика щодо захисту учасників дослідження.)

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), яку писати з малої літери.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці кирилицею, а потім латиницею. Оформлення має відповідати стандарту NLM (National Library of Medicine; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>). Не англійські бібліографічні посилання дублюють англійською мовою (назву беруть з англійського резюме) і позначають мову статті, наприклад Ukrainian. Якщо в першоджерелі немає англійського резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими

літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний), географічні назви – згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) за посиланням <https://www.slovnuk.ua/translit.php>. Наприкінці потрібно вказувати унікальний цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайтах <http://search.crossref.org> чи <http://www.citethisforme.com>. Для отримання інформації щодо DOI потрібно ввести в пошуковий рядок назву статті англійською мовою.

Усі статті, надіслані для публікації у розділах журналу «Оригінальні дослідження», «Лікарські засоби», «Огляди» та «Клінічний випадок», підлягають рецензуванню. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Рекламні матеріали в журналі відповідно до Законів України «Про медіа», «Про рекламу» ідентифікуються

Статті надсилати на адресу: vital3@gmail.com

та відокремлюються від іншої інформації з використанням слова «реклама». За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

Передрук опублікованих статей можливий на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0.

Публікація статей безоплатна. За додатковий редакційний сервіс (переклад українською чи англійською мовами, редагування текстів, розробка графічних задач, опрацювання повнокольорових ілюстрацій тощо) автори сплачують кошти відповідно до встановленого тарифу.

Детальніше з редакційною політикою та умовами публікації в журналі можна ознайомитися на сайті <http://utj.com.ua> в розділі «Про журнал».

Передплату на періодичне друковане видання «Український терапевтичний журнал» можна оформити в редакції.

Кількість реклами становить близько десятої частини від загального обсягу видання.

Контактний телефон: (44) 298-00-60

E-mail: vital3@gmail.com

Зразки оформлення літератури

Стаття

Clement A, Delage R, Chollier M, Josse L, Gaudry S, Zahar JR, Baubert T, Degos B. Prospective study on a fast-track training in psychiatry for medical students: the psychiatric hat game. BMC Med Educ. 2020 Oct 19;20(1):373. doi: 10.1186/s12909-020-02304-0. PMID: 33076891; PMCID: PMC7574431.

Стаття з Інтернету

Structure and Dynamics: eJournal of Anthropological and Related Sciences [Internet]. Irvine (CA): University of California. Vol. 1, No. 1, 2005 [cited 2007 Jan 25]. Available from: <http://repositories.cdlib.org/imbs/socdyn/sdeas/>.

Матеріал конференції

Von Auer C, Oldenburg J, Krause M, Miesbach W, Scharrer I; PTP-Study Group. In: Scharrer I, Schramm W, editors. 35th Hemophilia Symposium; 2004; Hamburg, Germany. Berlin: Springer; 2006. p. 201-4.

Дисертація

Roguskie JM. The role of *Pseudomonas aeruginosa* 1244 pili glycan in virulence [master's thesis]. [Pittsburgh (PA)]: Duquesne University; 2005. 111 p.

Книжка

Eyre HJ, Lange DP, Morris LB. Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; 2002. 768 p.

Зразки дублювання джерел англійською мовою

Стаття

Фадєєнко ГД, Гріднев ОЄ, Кушнір ІЕ, Чернова ВМ, Соломенцева ТА, Нікіфорова ЯВ, Курінна ОГ. Удосконалення лікування та профілактика прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі метаболічних порушень. Сучасна гастроентерологія. 2022;5-6:17-80. <http://doi.org/10.30978/MG-2022-5-17>.

Fadeenko GD, Gridnyev OE, Kushnir IE, Chernova VM, Solomentseva TA, Nikiforova YaV, Kurinna OG. The improvement of treatment and prevention of non-alcoholic fatty liver disease progression against the background of metabolic disorders. Modern Gastroenterology (Ukraine). 2022;5-6:17-80. <http://doi.org/10.30978/MG-2022-5-17>. Ukrainian.

Книжка

Яковлева ОО, Півторак КВ. Клінічна фармакологія лікарських засобів для лікування захворювань органів травлення. Вінниця: Нова книга; 2014. 288 с.

Yakovleva OO, Pivtorak KV. Klinichna farmakologhiia likarskykh zasobiv dlia likuvannia zakhvoriuvan organiv travlennia. Vinnytsia: Nova knyha; 2014. 288 p. Ukrainian.