

СХІДНОЄВРОПЕЙСЬКИЙ ЖУРНАЛ ВНУТРІШНЬОЇ ТА СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

ВОСТОЧНОЕВРОПЕЙСКИЙ ЖУРНАЛ
ВНУТРЕННЕЙ И СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

THE EAST EUROPE JOURNAL
OF INTERNAL AND FAMILY MEDICINE

Засновники

Харківська медична академія післядипломної освіти,
Харківська обласна організація «Асоціація лікарів
загальної практики — сімейної медицини»

Рекомендовано до друку

Вченою радою
Харківської медичної академії післядипломної освіти
(Протокол N2 от 04.03.2021 р.)

Заснований у 2014 року

Виходить 2 рази на рік

Свідоцтво про державну реєстрацію

друкованого засобу масової інформації
серія KB 322107-12007117 від 25.03.2016 р.

Науково-практичний журнал з дистанційної освіти

Журнал внесено в міжнародні наукометричні системи: Cross Ref, Index Copernicus, Academic Resource Index, WorldCat, Scientific Indexing Services, DRJI, ROAD, Citefactor, Open Academic Journals Index, Global Impact Factor, ESCI, Universal Impact Factor, Science Index, Google Scholar, база даних «Наукова періодика України».

Відповідальний секретар Двояшкіна Ю.І., Ю.К. Сікало

Заст. відповідального секретаря

Хоменко Л.О., Журавльова А.К., Н.А. Лопіна

Розробники та модератори сайту журналу

Н.А. Лопіна, Т.А. Рогачова

Дизайн обкладинки В.В. Кулик

Комп'ютерна верстка О.А. Ільїна

Ум. друк. арк. 12,00.

Електронна адреса журналу:

<http://www.internalmed-journal.in.ua/>

Для кореспонденції: teraprevm@med.edu.ua

ФАКТ

Видавництво «ФАКТ»

61166, Харків, вул. Бакуліна, 11, оф. 2-26

Тел./факс: (057) 768-01-01

E-mail: publish_fakt@ukr.net

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3172 від 22.04.2008.

Виготовлено у ФОП В. Є. Гудзинський

Україна, 61072, м. Харків, вул. 23-го Серпня, 27.

Тел./факс: (057)340-52-26.

Журнал внесено до Переліку наукових фахових видань
України з медичних наук Додаток 1 до наказу N 409
від 17.03.2020 р.

Шеф-редактор

Корж О.М.

Головний редактор

Опарін О.А.

Заступники головного редактора

Журавльова Л.В., Лаврова Н.В.

Редколегія:

Алієв Д.А. (Азербайджан), Бабак О.Я., Біловол О.М.
Білоусова О.Ю., Благовещенська А.В., Бойко В.В.,
Болотна Л.А., Георгіянц М.А., Долуда С. М.,
Железнякова Н.М., Звягінцева Т.Д., Касьянова О.М.,
Корж М.О., Кочуєва М.М., Кочуєв Г.І., Краснокутський С.В.,
Марченко В.Г., Михайлов Б.В., Опарін А.Г.,
Пасієшвілі Л.М., Робак І.Ю., Скрипник І.М., Сосін І.К.,
Фадєєнко Г.Д., Фролова Т.В., Харченко Н.В., Хвисьюк М.І.,
Яременко О.Б.

Редакційна рада:

Абдулаєв Р.Я. (Харків), Алієв А.Д. (Азербайджан),
Березняков І.Г. (Харків), Баран Д. (Румунія), Більченко
О.В. (Харків), Бодня К.І. (Харків), Бука С. (Латвія),
Волосовець О.П. (Київ), Волошина О.Б. (Одеса),
Гарюк Г.І. (Харків), Гірка В.Д. (Харків), Грищенко
О.В. (Харків), Жаловага А.С. (Польща), Імонов М.С.
(Таджикистан), Калда Р. (Естонія), Козідубова
В.М. (Харків), Кокко С. (Фінляндія), Лабаш П.
(Словаччина), Літовченко Т.А. (Харків), Майкова Т.В.
(Дніпропетровськ), Матюха Л.М. (Київ), Немец Ю.
(Словаччина), Ніколенко Є.Я. (Харків), Орновський
М. (Польща), Орловський В.Ф. (Суми), Пархоменко
Л.К. (Харків), Сабіров Д.М. (Узбекистан), Салакс Ю.
(Латвія), Сенаторова Г.С. (Харків), Сергієнко О.І. (Харків),
Сидорчук Л.П. (Чернівці), Хімійон Л.В. (Київ),
Шадманов А.К. (Узбекистан), Шамсієв А.М. (Узбекистан),
Швець О.В. (Київ), Шекера О. Г. (Київ)

Зміст

| | |
|---|----|
| ПИТАННЯ ІСТОРІЇ МЕДИЦИНИ. ОГЛЯД | |
| <i>Prof. Dana Baran</i> Some Landmarks in the Romanian history of medicine | 4 |
| ПИТАННЯ КАРДІОЛОГІЇ. СИМПОЗІУМ | |
| <i>Проф. А.Н. Корж</i> Поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19 . . . 10 | 10 |
| ПИТАННЯ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ. СИМПОЗІУМ | |
| <i>Проф. Т.Д. Звягинцева, ас. Я.К. Гаманенко</i> Helicobacter pylori в клініці внутрішніх хвороб | 17 |
| ПИТАННЯ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ. СИМПОЗІУМ | |
| <i>Проф. Л.В. Журавльова, доц. Н.В. Сокольнікова, ас. Т.А. Рогачова</i> Молекулярні механізми інсулінорезистентності при нормальній вагітності та гестаційному діабеті | 22 |
| ПИТАННЯ ІСТОРІЇ МЕДИЦИНИ. ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ | |
| <i>Проф. И.П. Мазур</i> История медицины Украины периода мезолита: климатическое и социально-религиозные истоки развития эмпирической медицины | 31 |
| ПИТАННЯ КАРДІОЛОГІЇ. ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ | |
| <i>Проф. С.Я. Ніколенко, доц. К.В. Вовк, ас. О.Л. Павлова, ас. О.О. Салун</i> Карведілол проти метопрололу сукцинату при лікуванні пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка та пацієнтів із гострим інфарктом міокарда | 36 |
| <i>Проф. Л.М. Пасиєшвили, проф. Н.М. Железнякова, доц. Т.М. Пасиєшвили</i> Антиоксидантната система в нормі і при патології | 40 |
| ПИТАННЯ ІСТОРІЇ МЕДИЦИНИ. ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ | |
| <i>Проф. І. Ю. Робак</i> Міждисциплінарність історії медицини та обмеженість сучасного вітчизняного історико-медичного простору | 47 |
| ПИТАННЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ. ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ | |
| <i>Проф. Р.Ш. Полухов, доц. Э.М. Насибова, А.Е. Полухова</i> Наш успех при лечении ОДН у больных с коронавирусом с помощью неинвазивной вентиляции легких | 51 |
| ПИТАННЯ ПСИХОСОМАТИКИ. ЛЕКЦІЯ | |
| <i>Prof. Doluda S. M., prof. Kozidubova V. M., as. Vakulenko A. V., prof. Goncharov V. E., PND Barycheva E. N., PND. Gurnytskiy A. V.</i> Disturbance of compliance in patients with paranoid schizophrenia in the process of neuroleptic treatment | 58 |
| ПИТАННЯ ІСТОРІЇ МЕДИЦИНИ. ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ | |
| <i>Президент Украинской Академии Истории Медицины, проф. А.А. Опарин</i> Санитарно-эпидемиологический портрет Средневекового города | 64 |

Contents

| | |
|---|----|
| THE QUESTION OF THE HISTORY OF MEDICINE. REVIEW | |
| <i>Prof. Dana Baran</i> Some landmarks in the romanian history of medicine | 4 |
| THE QUESTION OF THE CARDIOLOGY. SYMPOSIUM | |
| <i>Prof. O.M. Korzh</i> Damage to the cardiovascular system in COVID-19 | 10 |
| THE QUESTION OF THE GASTROENTEROLOGY. SYMPOSIUM | |
| <i>Prof. T.D. Zvyagintseva, as. Ya. K. Gamanenko</i> Helicobacter pylori in the clinic of internal medicine | 17 |
| THE QUESTION OF THE ENDOCRINOLOGY. SYMPOSIUM | |
| <i>Prof. L.V. Zhuravlyova, PHD N.V. Sokolnikova, PHD T.A. Rogachova</i> Molecular mechanisms of insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes | 22 |
| THE QUESTION OF THE HISTORY OF MEDICINE. THE ORIGINAL STUDY | |
| <i>Prof. I.P. Mazur</i> History of medicine in Ukraine during the Mesolithic period: climatic and socio-religious origins of the development of empirical medicine | 31 |
| THE QUESTION OF THE CARDIOLOGY. THE ORIGINAL STUDY | |
| <i>Prof. E.Ya. Nikolenko, PHD K.V. Vovk, ass. E.L. Pavlova, ass. professor O.A. Salun</i> Carvedilol versus metoprolol succinate in the treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction and patients with acute myocardial infarction | 36 |
| <i>Prof. L.M. Pasiyeshvili, prof. N.M. Zhelezniakova, ass. T.M. Pasiyeshvili</i> Antioxidant system: norm and pathology | 40 |
| THE QUESTION OF THE HISTORY OF MEDICINE. THE ORIGINAL STUDY | |
| <i>Prof. Robak I. Yu.</i> Interdisciplinarity of History of Medicine and Narrowness of the Modern Domestic Historical and Medical Field | 47 |
| THE QUESTION OF THE EMERGENCIES. THE ORIGINAL STUDY | |
| <i>Prof. R.Sh. Polukhov, E.M. Nasibova, A.E. Polukhova</i> Our Success in the Treatment of Acute Respiratory Failure in Coronavirus Patients Using Non-invasive Ventilation | 51 |
| THE QUESTION OF THE PSYCHOSOMATIC . LECTURE | |
| <i>Prof. Doluda S. M., prof. Kozidubova V. M., As. Vakulenko A. V., prof. Goncharov V. E., PND Barycheva E. N., PND Gurnytskiy A. V.</i> Disturbance of compliance in patients with paranoid schizophrenia in the process of neuroleptic treatment | 58 |
| THE QUESTION OF THE HISTORY OF MEDICINE. THE ORIGINAL STUDY | |
| <i>President of the Ukrainian Academy of Medical History, prof. A.A. Oparin</i> Sanitary and epidemiological portrait of the Medieval city | 64 |

ПИТАННЯ ОНКОЛОГІЇ. ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Emil Mukhtarov*
Effectiveness of interferon therapy in time of in-situ primary renal cell carcinoma: first results. 73
- И.В. Бобина, к.мед.н. В.И. Кравцова*
Владимир Викторович Бобин: ученый — анатом, педагог, представитель врачебной династии. 76

ПИТАННЯ КОМОРИДНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Ас. О.Є. Ніколенко, д.б.н. С.Б.Павлов, проф. О.М. Корж*
Рівні основного фактору росту фібробластів та сульфатованих глікозоаміногліканів в обміні сполучної тканини при пролапсі мітрального клапану та цукровому діабеті 1 типу. 83

ПИТАННЯ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ. ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Талыблы А.А., Алиева Э.М., Курбанова Ф.А., Мустафаева И.Р., Исмаилова А.Дж., Амирасланова Ш.З.*
Выраженность клинических проявлений и значение витамина Д в развитии синдрома гиперандрогении в периоде полового созревания. 88

ПИТАННЯ ІСТОРІЇ МЕДИЦИНИ. ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Доц. Г.Л. Демочко, О.В. Чернуха*
Д. К. Заболотный як один з фундаторів вітчизняної мікробіологічної школи: діяльність вченого на посаді голови ВУАН. 93

ПИТАННЯ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ. ОГЛЯД

- Ас. Д. Пильов*
Значення васпіну у зовнішній та внутрішній секреторній діяльності підшлункової залози. 96

ПИТАННЯ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ. СИМПОЗИУМ

- Проф. Т.Д. Звягінцева, А.В. Ярошенко*
Біологічна діагностика запальних захворювань кишечника: поточні ідеї і майбутні досягнення. 103
- Доц. М. С. Бринза, ас. К. Г. Уварова*
Питання ведення запальних захворювань кишечника на етапі первинної ланки надання медичної допомоги. 109

ПИТАННЯ КОМОРИДНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Гаджибабиров Лала Мехман*
Оптимизация диагностики доклинической дисфункции почек при артериальной гипертензии и ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа. 116
- Доктор философии Т. И. Вьюн, к.мед.н. С. В. Вьюн, к.мед.н. А. Б. Андруша, ас. А. С. Марченко*
Проблема остеопороза в общей врачебной практике: распространенность, факторы риска, генетические предикторы. Роль хронического панкреатита и гипертонической болезни в формировании вторичного остеопороза. 121
- Prof. O.A. Oparin, O.M. Maliar, Yu.G. Fedchenko*
Features of the clinical course and motor-secretory disorders in gastroesophageal reflux disease in overweight patients. 127

ЮВІЛЕЇ

- Константин Константинович Васильев
(К 70-летию со дня рождения). 131
- Академік НАМНУ Л.А. Пиріг І ВУЛГ. 133

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

- Банк тестів. 135

THE QUESTION OF THE ONCOLOGY. THE ORIGINAL STUDY

- Emil Mukhtarov*
Effectiveness of interferon therapy in time of in-situ primary renal cell carcinoma: first results. 73
- I. V. Bobina, V. I. Kravsova*
Vladimir Viktorovich Bobin: scientist — anatomist, teacher, representative of the medical dynasty. 76

THE QUESTION OF THE COMORBID PATHOLOGY. THE ORIGINAL STUDY

- Ass. E.E. Nikolenko, PHD S.B. Pavlov, prof. A. N. Korzh*
Levels of fibroblast growth factor and sulfated glycosoaminoglycans in connective tissue metabolism in patients with mitral valve prolapse and type 1 diabetes mellitus. 83

THE QUESTION OF THE ENDOCRINOLOGY. THE ORIGINAL STUDY

- Talibli A.A., Aliyeva E.M., Kurbanova F.A., Mustafayeva I.R., Ismayilova A.C., Amiraslanova Sh.Z.*
The severity of clinical changes and the importance of vitamin D in the development of hyperandrogenism syndrome during puberty. 88

THE QUESTION OF THE HISTORY OF MEDICINE. THE ORIGINAL STUDY

- PHD H. Demochko, O. Chernukha*
D. K. Zabolotny as the one out of the founders of the domestic microbiological school: activity of the scientist at the head of all-ukrainian academy of SCIENCES. 93

THE QUESTION OF ENDOCRINOLOGY. REVIEW

- PHD D. Pylov*
The importance of vaspin in external and internal secretory activity of the pancreas. 96

THE QUESTION OF THE GASTROENTEROLOGY. SYMPOSIUM

- Prof. T.D. Zvyagintseva, A.V. Yaroshenko*
Biological diagnosis of inflammatory bowel disease: current ideas and future achievements. 103
- PHD M. Brynza, as. K. Uvarova*
Issues of inflammatory bowel disease management in primary care. 109

THE QUESTION OF THE COMORBID PATHOLOGY. THE ORIGINAL STUDY

- Radiologist, Hajibabirova Lala Mehman*
Optimization of the diagnosis of preclinical renal dysfunction in arterial hypertension and its combination with type 2 diabetes mellitus. 116
- PHD T. Viun, PHD S. Viun, PHD A. Andrusha, as. A. Marchenko*
The problem of osteoporosis in general medical practice: prevalence, risk factors, genetic predictors. Role of chronic pancreatitis and hypertensive disease in the formation of secondary osteoporosis. 121
- Prof. O.A. Oparin, O.M. Maliar, Yu.G. Fedchenko*
Features of the clinical course and motor-secretory disorders in gastroesophageal reflux disease in overweight patients. 127

ANNIVERSARIES

- Konstantin Konstantinovich Vasiliev
(To the 70th anniversary of his birth). 131
- Academician of the NAMSU LA Pyrih and the VULT. 133

DISTANCE EDUCATION

- Bank of tests. 135



**Доктор философии Т. И. Вьун, к.мед.н. С. В. Вьун,
к.мед.н. А. Б. Андруша, ас. А. С. Марченко**

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра общей практики – семейной медицины и внутренних болезней

Проблема остеопороза в общеврачебной практике: распространенность, факторы риска, генетические предикторы. Роль хронического панкреатита и гипертонической болезни в формировании вторичного остеопороза

В последние годы наблюдается увеличение вторичных остеопоротических изменений у больных с хроническими заболеваниями внутренних органов [1]. Это может привести к значительному росту расходов системы здравоохранения на диагностику, лечение и реабилитацию таких пациентов. Учитывая опыт зарубежных стран по созданию систем скрининга и программ профилактики с учетом степени риска сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных осложнений, можно надеяться на эффективность подобных мероприятий и по отношению к остеопоротическим состояниям. Знание общих закономерностей патогенеза этих групп заболеваний позволит разработать более действенные меры по профилактике их грозных осложнений и снижению заболеваемости.

В литературе приведен ряд исследований, в которых было доказано высокую распространенность таких заболеваний, как гипертоническая болезнь (ГБ), хронический панкреатит (ХП) и вторичный остеопороз (ОП). Причем формирование последнего не связывают с процессами старения, а рассматри-

вают как наслаения совместных патогенетических звеньев ХП и ГБ [2]. Накопленные знания позволяют говорить о них, как о «кальцийзависимых заболеваниях». В настоящее время есть основания признать существование общих медиаторов патологии костной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, вклад которых в формирование заболеваний сердца, сосудов, поджелудочной железы можно считать частично доказанным или косвенно свидетельствует о возможной взаимосвязи.

Остеопороз, по мнению экспертов, занимает четвертое место в структуре смертности вслед за сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом и онкологическими заболеваниями, что определяет его высокую социальную и экономическую значимость [3, 4]. Большое внимание к ОП объясняется высокой и постоянно растущей распространенностью этого заболевания, позволяет многим ученым говорить об эпидемии этой патологии в мире [5].

Как показали многочисленные эпидемиологические исследования, нет никакой расы, нации, этнической группы или страны, в которой бы не встре-

чался остеопороз [6, 7]. Остеопорозом страдає кожен п'ятий житель світа, причеи данне захворювання являєтьс я частим среди патології опорно-двигательного апарату во всіх регіонах планети [8]. По даним статистики захворюєиость ОП в Україні становить оіоло 607 300 человек, а розпространенность — 3172,6 на 100 тис. населення, то єсть оіолое число захворюєиших перевищує 1 203 000 [9, 10]. По отчету Міжнародного фонду остеопороза (Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden 2013), после 50 лет захворювання діагностуєтьс я у кожної третей жєнщини, а после перелома проксимального отдела бедренной кости 24% пацієнтів умирають в течение первого года [11]. По другим даним, каждая вторая жєнщина и каждый восьмой мужчина будут иметь ОП в последующие годы жизни. У каждой второй жєнщини старше 50 лет діагностуєтьс я остеопенический синдром, о которм пацієнтка не знает. Изучение епидемиологии ОП имеет определенные проблемы, так как собственно низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ) не является причиной жалоб, а лица с ОП не обращаются за медицинской помощью до тех пор, пока не появляется боль в спине, не меняется осанка или не случится перелом [12].

В Україні до настоящего времени имеются лишь единичные работы по епидемиологии ОП [1, 13]. В рамках Европейского многоцентрового исследования EVOS-EPOS было проведено епидемиологическое исследование стратифицированной по возрасту случайной выборки в количестве 600 человек в возрасте 50 лет и старше (300 мужчин и 300 жєнщин). При проведении денситометрии двух отделов скелета ОП был выявлен в 33,8% жєнщин и 26,9% мужчин, а показатели остеопении по критериям ВОЗ, составили 43,3% и 44,1% соответственно. Частота ОП шейки бедра достигала 19,1% у жєнщин и 17,3% у мужчин, а в поясничном отделе позвоночника — 21,0% и 11,5% соответственно [14].

В другой независимой выборке с 2155 жєнщинами в возрасте 55 лет и старше распространенность ОП в поясничном отделе позвоночника была определена в 29,8% случаев, остеопении — у 43,3% лиц [15]. Похожие показатели частоты ОП у жєнщин отмечены в Великобритании, у мужчин — в Венгрии [16]. Итак, только у 1/4 жєнщин и 1/3 мужчин отмечены нормальные показатели МПКТ в возрасте 50 лет и старше. Статистические данные говорят о росте остеопоротических переломов в мире: в 1990 году они были зарегистрированы у 1,7 млн. человек, в 1999 году — у 2,5 млн., а к 2050 году прогнозируется увеличение количества до 6 млн. случаев переломов в год [17]. В Україні среди лиц старшего возраста каждый десятый имеет перелом позвонка, каждый двухсотый — перелом дистального отдела предплечья и каждый тысячный — перелом проксимального отдела бедра [18]. Среди лиц старше 50 лет хотя бы один остеопоротический перелом развивается у каждой третьей жєнщини и у каждого восьмого мужчины [19]. При этом следует отметить, что переломы шейки бедрен-

ной кости, как наиболее тяжелого осложнения системного ОП, характеризуются очень высокой смертностью — в течение первых 6 месяцев после перелома, она достигает 30% [20]. Остеопоротические переломы обычно возникают после низко-энергетических травм бедра, позвоночника, проксимальной плечевой кости и предплечья [21]. При этом, достижение полного восстановления остеопоротических переломов является сложным. Пациенты с остеопоротическими переломами, особенно пожилые люди, часто теряют возможность самостоятельного обслуживания, что влияет на качество жизни. Примерно 20% пациентов с остеопоротическими переломами требуют длительного ухода, еще оіоло 20% умирают через год [19]. Таким образом, раннее выявление и предупреждение ОП является важнейшим шагом для снижения национальной экономической и медицинской нагрузки.

Клинические факторы риска ОП включают: постменопаузальные осложнения, длительное применение стероидов, алкоголизм, ревматологические заболевания, нарушение функции почек, желудочно-кишечные расстройства (шунтирование желудка, билиарный цирроз, недостаточность поджелудочной железы) и недостаточность питания (нервная анорексия, избыток витамина А), а также дефицит витамина D [22-27].

Основываясь на епидемиологических данных, можно говорить о сходстве ХП, ГБ и ОП: заболевания имеют высокую распространенность, увеличиваются с возрастом, чаще встречаются у жєнщин и приводят к тяжелым осложнениям, что снижает качество жизни и повышает летальность.

Работами ряда исследователей установлено, что развитие таких заболеваний как ХП и ГБ, и их осложнения (а именно ОП) может быть результатом наличия генов-кандидатов, неблагоприятный полиморфизм которых может провоцировать изменения в патогенетических направлениях течения болезней. То єсть, сочетание заболеваний может происходить не только случайно у конкретного пациента, а быть результатом сочетания ряда обстоятельств, среди которых ведущая роль принадлежит генетическим aberrациям. Среди многих генов-кандидатов, участвующих в регуляции метаболизма костной ткани, особая роль принадлежит гену рецепторов витамина D (VDR), гену лактазы (LCT) и гену фарнезил-дифосфатсинтазы (FDPS) [11, 12, 22-39]. То єсть участие этих генов можно рассматривать как ведущий фактор, обуславливающий формирование вторичного ОП.

Ген VDR кодирует рецептор, который связывает витамин D3 (кальцитриол), регулирует активность генов минерального обмена и секрецию паракортикального гормона, приводя к контролю гомеостаза кальция и фосфора [24]. Ген витамина D рассматривается как кандидат генетической регуляции прочности костей и метаболизма. Он локализован на хромосоме 12 cent-q12, имеет 11 экзонов и охватывает ~ 75 кб геномной ДНК [25]. Рецепторы витамина D экспрессированные в кишечнике, щитовидной желе-

зе и почках, которые играют жизненно важную роль в гомеостазе кальция [24]. Надо сказать, что основная функция витамина D — это регуляция костного метаболизма. Только 10-15% кальция и около 60% фосфора абсорбируется без участия витамина D.

1,25 (ОН) 203 — гормонально-активная форма витамина D, которая взаимодействует с рецепторами витамина D (VDR), повышает всасывание кальция и фосфора в кишечнике до 30-40% и 80% соответственно. Вместе с тем, под контролем витамина D находится и процесс мобилизации кальция из костной ткани, что также необходимо для создания условий ее роста [25-27]. В то же время развитие ХП способствует нарушению всасывания витамина D и кальция в кишечнике, а наличие ГБ увеличивает потребности организма в данном макроэлементе.

Одним из генных рецепторов ОП является фарнезил-дифосфатсинтаза (FDPS). Дифосфаты являются потенциальными ингибиторами активности остеокластов — клеток, разрушающих костную ткань при перестройке. Остеокласты снижают скорость костного метаболизма, способного снижать массу костной ткани и ее минерализации. Азотсодержащие дифосфаты ингибируют фермент фарнезил-дифосфатсинтазу, что играет большую роль в синтезе холестерина. Описанный механизм ведет к замедлению синтеза стерина в остеокластах и провоцирует их апоптоз [11, 28].

Ранее проведенные исследования показали, что активность FDPS может влиять на снижение уровня жизнедеятельности животных. Генетические различия в гене FDPS, влияющие на его активность, могут способствовать уменьшению плотности костной ткани у женщин после 40 лет. Levy ME и соавт. (2007) провели изучение роли полиморфизма (A> C) гена FDPS в снижении пика костной ткани (ПКТ) у 283 женщин одинакового возраста и индекса массы тела в постменопаузальный период [29]. Было установлено, что минорный аллель связан со снижением экспрессии FDPS. В дальнейшем было установлено, что фермент FDPS играет основную роль в накоплении костной ткани, что происходит в пубертатном периоде. В то время генотип CC приводит к более высокой активности остеокластов во время наращивания костного массива и снижению значений ПКТ. Однако не исключается, что основное влияние FDPS на плотность костной ткани проявляется именно в постменопаузальный период [30].

Marini F. et al. анализировали взаимосвязь полиморфизма A> C гена FDPS с остеопорозом у 234 женщин, находившихся в периоде менопаузы в ответ на лечение амино-бисфосфонатами в течение двух лет [30, 32]. Было установлено, что полиморфизм гена непосредственно не связан с плотностью костной ткани. Однако некоторые маркеры костного обмена при наличии генотипа CC достигают достоверно меньших значений в ответ на терапию амино-бисфосфонатами по сравнению с таковыми при AC или AA генотипе [31]. В то же время в литературе практически отсутствуют данные о частоте полиморфизма гена FDPS у пациентов с ХП и ГБ, а также

его взаимосвязь с развитием остеопоротических состояний.

Формирование и течение ХП сопровождается развитием синдромов мальдигестии и мальабсорбции, наличие которых провоцирует нарушения всасывания в кишечнике питательных веществ, синтез которых происходит в организме. В основе этих механизмов лежит повреждение слизистой оболочки кишечника, одной из функций которого является синтез энтероцитами лактазы. Возникновение вторичной лактазной недостаточности является типичным компонентом любого заболевания, которое сопровождается повреждением энтероцитов или уменьшением их количества [11, 33].

Доказано, что лактазная активность связана в основном с синтезом фермента лактазы-флоризингидролазы (лактаза или β -D галактозидгидролаза), который рассматривают как основной гликопротеид мембраны микроворсинок кишечника. Белок имеет две энзиматические активности: лактазную (b-D-галактозид гидролаза), которая отвечает за расщепление лактозы, и флоризингидролазную (гликозил N-ацетилсфингозин глюкогидразы), которая принимает участие в расщеплении флоризина. Этот комплекс синтезируется в виде одноцепочечного предшественника с последующим протеолизом в середине клетки. В дальнейшем указанный фермент через последовательность на COOH-конце проходит через мембрану и работает в гликокаликсе [34].

Лактоза — это дисахарид, состоящий из глюкозы и галактозы. Лактоза как дисахарид не имеет возможности непосредственно всасываться через стенку тонкой кишки в кровь. При отсутствии лактазы молекулы этого сахара проходят без ферментативного расщепления в толстом кишечнике. Лактоза — это молочный сахар, который составляет около 99% всех углеводов любого молока [35]. Процесс гликолиза молочного сахара связан с активностью фермента лактазофлоры-зингидролазы, кодируемый только одним геном — геном лактазы (LCT), который находится на большом плече хромосомы 2 в 21-м районе (локус 2q21) [34]. Прилегающий к нему ген MCM6 содержит регуляторный элемент, контролирующей изменения экспрессии LCT в зависимости от возраста. Установлены четыре различные мутации в регуляторном элементе MCM6, которые обеспечивают синтез лактазы, и таким образом, способность потреблять лактозу на протяжении всей жизни [35, 36]. Доказано, что область гена MCM6 является одной из важных регуляторных элементов гена лактазы, которая ассоциируется с лактозной непереносимостью (ЛН) для полиморфизмов -13910 T> C и -22 018 T> C [34].

Лактозная непереносимость является распространенной проблемой. Так, в Швеции и Дании ЛН встречается почти у 3% взрослых пациентов; в Финляндии и Швейцарии — у 16%, в Великобритании — у 20-30%, Франции — у 42%, а в странах Юго-Западной Азии и у афроамериканцев США — почти в 100% случаев. По данным Уриеля Штерна более 40% населения Украины имеют ЛН [11, 33, 36].

Патогенетически рассматривается три момента в формировании ЛН. Во-первых, недостаточное количество или отсутствие фермента лактазы в тонком кишечнике препятствует всасыванию углеводов, которые содержатся в молочных и кисломолочных продуктах. При недостаточности лактазы большая часть лактозы остается нерастворенной и поступает в толстый кишечник. Вторым звеном механизма становится брожение лактозы в толстом кишечнике в результате действия ферментов анаэробных бактерий. При поступлении в толстый кишечник лактозы бактерии расщепляют ее на жирные кислоты, углекислый газ, водород и метан. Таким образом, в полости кишечника скапливается большое количество газа и жирных кислот [32-36]. При чрезмерном газообразовании вследствие растяжения стенок увеличивается толстый кишечник. Постоянное его перерастяжение приводит к раздражению болевых рецепторов мышечного слоя стенок кишечника. Третьим звеном патогенеза является повышение осмотического давления в полости толстого кишечника вследствие большой концентрации жирных кислот. Значительное осмотическое давление притягивает воду из организма в просвет кишечника. Накопле-

ние большого количества воды приводит к диарее, то есть развернутой картине лактазной недостаточности [36-39]. Возникновение указанных механизмов ЛН, которые обусловлены недостаточным синтезом фермента лактазы-флоризингидролазы, мешает таким больным употреблять молочные продукты, которые являются одними из основных поставщиков ионов кальция в организм. Поэтому возникают предпосылки к раннему формированию остеопоротических состояний [22, 34-39].

Выводы. Возрастной период после 50 лет, наличие хронических заболеваний внутренних органов, использующих в своем становлении и течении ионы кальция, а также коморбидность нозологий можно рассматривать в качестве факторов, способствующих развитию остеопороза.

При сочетанном течении ХП и ГБ возникают условия как к нарушению кальциевого обмена, так и его прогрессированию. То есть, оба «кальцийзависимые заболевания» при их коморбидности способствуют формированию остеопоротических состояний.

Развитие остеопоротических состояний у больных с ГБ и ХП может быть результатом генетических aberrаций генов витамина D и лактазы.

Список использованной литературы

1. В'юн ТІ, Лазуткіна ОА. Спосіб діагностики остеопоротичних станів у хворих на хронічний панкреатит поєданого з гіпертонічною хворобою. В: Пасієшвілі ЛМ, ред. Університетська клініка. Мультиморбідність і коморбідність у поліпрофільній лікарні. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю; 2019 берез. 14; Харків, Україна. Харків: Стиль-Іздат; 2019. с. 28-30.
2. Johnell O, Kanis JA, Oden A, De Laet C, Jönsson B. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporosis Int.* 2018;15:38-42.
3. Беневоленская ЛИ, ред. Руководство по остеопорозу. Москва: Бином; 2013. с. 91;261-88;320-46.
4. Luz Villa M, Nelson L. Race, ethnicity, and osteoporosis. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, eds. *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press; 2016. p. 435-48.
5. Melton LJ III. Differing patterns of osteoporosis across the world. In: Chesnut CH III, ed. *New dimensions in osteoporosis in the 1990s*. Hong Kong: Excerpta Medica Asia; 2019. p. 13-18.
6. Синяченко О.В, Ермолаева М.В, Гейко И.А, Такташов Г.С, Ютовец Т.С. Роль костного метаболизма в патогенезе гонартроза // Оригінальні дослідження, 2016;17(1):67-70.
7. Viun TI. Diagnosis of osteoporotic conditions in patients with combined course of chronic pancreatitis and hypertensive disease by determination of tartrate-resistant acid phosphatase // Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрямки розвитку. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю від дня народж. акад. ЛТ. Малої; 11-12 квітня 2019. Харків.- 2019. - с. 301.
8. Маличенко С.Б, Колосова И.Р. Профилактика и лечение первичного остеопороза у лиц старшего возраста / Справочник поликлинического врача. 2015;3(2):44-7.
9. Беневоленская Л.И, Михайлов Е.Е, Торопцова Н.В. Проблема остеопороза в современном мире // Русс. мед. журнал.- 2015;24:1582-5.
10. Пасієшвілі Л.М, Терешкін К.І. Роль визначення генетичних маркерів та рівня апеліна у хворих на остеоартроз на тлі ожиріння в клінічній практиці // Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю; 2015 листопаду. 5; Харків, 2015.- с. 210.
11. Терешкін К.І. Прогностично-діагностичне значення апеліну-13 та поліморфізму генів VDR, LCT та FDPS в розвитку остеоартрозу на тлі ожиріння у осіб молодого віку [дисертація] Харків: нац. мед. ун-т; 2017.
12. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013;8:136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1.
13. Povoroznyuk V, Grygorieva N, Kanis J, McCloskey EV, Johansson H, Harvey NC et al. Epidemiology of hip fracture and the development of FRAX in Ukraine. *Arch Osteoporos.* 2017;12:53. <https://doi.org/10.1007/s11657-017-0343-2>.
14. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet* 2019;393:364-76. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32112-3.
15. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25(10):2359-81. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2.
16. Siris ES, Adler R, Bilezikian J, Bolognese M, Dawson-Hughes B, Favus MJ et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int.* 2014;25:1439-43. doi: 10.1007/s00198-014-2655-z.
17. Ström O, Borgström F, Kanis JA, Compston J, Cooper C, McCloskey EV et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in

- collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2011;6:59-155. doi: 10.1007/s11657-011-0060-1.
18. Fujita T. Osteoporosis: past, present and future. *Osteoporos Int*. 2017;7:6-9. doi: 10.1007/BF03194335.
 19. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2013;8:136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1.
 20. Jeremiah MP, Unwin BK, Greenawald MH, Casiano VE. Diagnosis and Management of Osteoporosis. *Am Fam Physician*. 2015;92:261-8.
 21. Duggan SN, Purcell C, Kilbane M, O'Keane M, McKenna M, Gaffney P et al. An association between abnormal bone turnover, systemic inflammation, and osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a case-matched study // *Am J Gastroenterol*. 2015;110:336-45. doi: 10.1038/ajg.2014.430.
 22. Pasieshvili LM, Viun TI, Viun S. Biochemical and genetic characteristics of secondary osteoporosis in patients with combined course of chronic pancreatitis and hypertensive disease // *The scientific heritage*. 2019;40(2):35-41.
 23. Olmos JM, Zarrabeitia MT, Hernandez JL, Sañudo C, González-Macías J, Riancho JA. Common allelic variants of the farnesyl diphosphate synthase gene influence the response of osteoporotic women to bisphosphonates. *Pharmacogenom J*. 2012;12(3):227-32. doi: 10.1038/tpj.2010.88.
 24. Haussler MR, Whitfield GK, Kaneko I, Haussler CA, Hsieh D, Hsieh JC et al. Molecular mechanisms of vitamin D action. *Calcif Tissue Int*. 2013;92(2):77-98. doi: 10.1007/s00223-012-9619-0.
 25. Терешкін КІ. Остеоартроз у пацієнтів з варіантами поліморфізму гена рецептора вітаміну D // *Світ медицини та біології*. 2016;3(1):74-80.
 26. Пасієшвілі ЛМ, В'юн ТІ. Вплив поліморфізму гена рецепторів вітаміну D на виразність остеопенічного синдрому у пацієнтів на хронічний панкреатит з супутньою гіпертонічною хворобою. *Укр. журн. медицини, біології та спорту*. 2018;3(2):114-9. doi: 10.26693/jmbs03.02.114.
 27. Поворознюк ВВ, Плудовські П, ред. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування. Донецьк: Заславський АЮ; 2014.
 28. Liu Y, Liu H, Li M, Zhou P, Xing X, Xia W et al. Association of farnesyl diphosphate synthase polymorphisms and response to alendronate treatment in Chinese postmenopausal women with osteoporosis. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(4):662-8. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20132382.
 29. Levy ME, Parker RA, Ferrell RE, Zmuda JM, Greenspan SL. Farnesyl diphosphate synthase: a novel genotype association with bone mineral density in elderly women. *Maturitas*. 2007;57(3):247-52. doi: 10.1016/j.maturitas.2007.01.005.
 30. В'юн ТІ, Пасієшвілі ЛМ. Діагностическая роль биохимических маркеров костного метаболизма и гена FDPS в оценке вторичного остеопороза у пациентов с хроническим панкреатитом и гипертонической болезнью. *Наука и здравоохранение (Казахстан)*. 2018;4(20):5-21.
 31. Manohar M, Verma AK, Venkateshaiah SU, Sanders NL, Mishra A. Pathogenetic mechanisms of pancreatitis. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther*. 2017;8(1):10-25. doi: 10.4292/wjgpt.v8.i1.10.
 32. Olmos JM, Zarrabeitia MT, Hernandez JL, Sañudo C, González-Macías J, Riancho JA. Common allelic variants of the farnesyl diphosphate synthase gene influence the response of osteoporotic women to bisphosphonates. *Pharmacogenom J*. 2012;12(3):227-32. doi: 10.1038/tpj.2010.88.
 33. Olds LC, Sibley E. Lactase persistence DNA variant enhances lactase promoter activity in vitro: functional role as a cyst regulatory element. *Hum Mol Genet*. 2003;12(18):2333-40.
 34. Viun T, Pasieshvili LM. Genetic determinants of osteoporotic risk in calcium-dependent diseases — chronic pancreatitis and hypertensive disease. *Inter collegas*. 2019;6(1):43-9. doi: 10.35339/ic.6.1.
 35. Clark GR, Duncan EL. The genetics of osteoporosis *Br Med Bul*. 2015;113(1):73-81. doi: 10.1093/bmb/ldu042.
 36. Viun T, Pasieshvili LM. Pathogenetic links of the combined course of chronic pancreatitis and hypertensive disease and their role in the formation of complications. *Georgian Medical News*. 2018;10(283):81-4.
 37. Mattar R, de Campos Mazo DF, Carrilho FJ. Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. *Clin Exp Gastroenterol*. 2012;5:113-21. doi: 10.2147/CEG.S32368.
 38. Еремина ЕА, Кучер АН. Генетические факторы, предрасполагающие к развитию многофакторных заболеваний у представителей двух этнических групп Республики Бурятия. *Сиб. мед. журн*. 2017;107(8):8-12.
 39. Пасієшвілі ЛМ, В'юн ТІ. Взаємозв'язок поліморфізму гена лактази з перебігом хронічного панкреатиту у пацієнтів з гіпертонічною хворобою. *Сучасна гастроентерологія*. 2018;1(99):20-6.

Проблема остеопорозу в загальнолікарській практиці: поширеність, чинники ризику, генетичні предиктори. Роль хронічного панкреатиту і гіпертонічної хвороби у формуванні вторинного остеопорозу

Доктор філософії Т. І. В'юн, к.мед.н. С. В. В'юн, к.мед.н. А. Б. Андруша, ас. А. С. Марченко
Харківський Національний Медичний Університет

Поєднання соціально-значущих поширених хронічних неінфекційних захворювань внутрішніх органів, взаємодія їх патогенетичних ланок досить часто призводить до розвитку ускладнень, що посилюють перебіг основної нозології. Серед таких тандемів розглядають хронічний панкреатит і гіпертонічну хворобу – кальційзалежні захворювання, коморбідність яких може погіршити порушення в кальцієвому обміні, тим самим сприяючи формуванню остеопенічних станів. Роботами ряду дослідників встановлено, що розвиток таких захворювань як хронічний панкреатит і гіпертонічна хвороба, і їх ускладнення (а саме остеопороз) може бути результатом наявності генів-кандидатів, несприятливий поліморфізм яких може провокувати зміни в патогенетичних напрямках перебігу хвороб.

The problem of osteoporosis in general medical practice: prevalence, risk factors, genetic predictors. Role of chronic pancreatitis and hypertensive disease in the formation of secondary osteoporosis

PHD T. Viun, PHD S. Viun, PHD A. Andrusha, as. A. Marchenko
Kharkiv National Medical University

The combination of socially significant common chronic non-infectious diseases of internal organs, the interaction of their pathogenetic links quite often leads to the development of complications that affect the course of the main nosology. Among these tandems, chronic pancreatitis and hypertension are considered – calcium-dependent diseases, the comorbidity of which can affect the disturbances in calcium metabolism, thereby contributing to the formation of osteopenic conditions. A number of researchers have established that the development of diseases such as chronic pancreatitis and hypertension, and their complications (namely, osteoporosis) can be the result of the presence of candidate genes, the unfavorable polymorphism of which can provoke changes in the pathogenetic directions of the diseases course.

Контактна інформація: В'юн Тетяна Іванівна — асистент кафедри загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ, доктор філософії.
м Харків, вул. Олександра Шпейера, 4, +380669159081, viun.tatiana@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 10.12.2020 р.