

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 4 (289) Апрель 2019

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

**No 4 (289) 2019**

Published in cooperation with and under the patronage  
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем  
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან  
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

**GMN: Georgian Medical News** is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

**GMN** is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

**GMN: Медицинские новости Грузии** - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

**GMN: Georgian Medical News** – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებშიდან.

## **МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ**

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал  
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,  
Академии медицинских наук Грузии, Международной академии наук, индустрии,  
образования и искусств США.  
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

### **НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР**

Лаури Манагадзе

### **ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Нино Микаберидзе

### **ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Николай Пирцхалаишвили

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

**Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета**

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),  
Алекс Герасимов (Грузия), Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),  
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия), Тамара Микаберидзе (Грузия),  
Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Лаури Манагадзе - председатель Научно-редакционной коллегии**

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани,  
Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Елене Гиоргадзе, Лиана Гогиашвили,  
Нодар Гогешаши, Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Манана Жвания, Ирина Квачадзе,  
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава,  
Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Караман Пагава,  
Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,  
Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа, Рамаз Шенгелия

Website:

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,  
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

**Версия:** печатная. **Цена:** свободная.

**Условия подписки:** подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

**По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.**

**Контактный адрес:** Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, III этаж, комната 313

тел.: 995(32) 254 24 91, 995(32) 222 54 18, 995(32) 253 70 58

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: [ninomikaber@hotmail.com](mailto:ninomikaber@hotmail.com); [nikopir@dgmholding.com](mailto:nikopir@dgmholding.com)

**По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93**

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,  
Education, Industry & Arts (USA)

## **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

### **SCIENTIFIC EDITOR**

Lauri Managadze

### **EDITOR IN CHIEF**

Nino Mikaberidze

### **DEPUTY CHIEF EDITOR**

Nicholas Pirtskhalaishvili

### **SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL**

#### **Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council**

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gënning (Germany),  
Amiran Gamkrelidze (Georgia), Alex Gerasimov (Georgia), (David Elua (USA),  
Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia),  
Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tamara Mikaberidze (Georgia), Tengiz Riznis (USA),  
Revaz Sepiashvili (Georgia)

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

#### **Lauri Managadze - Head of Editorial board**

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,  
Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze,  
Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Otar Gerzmava, Elene Giorgadze,  
Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner,  
Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Paliko Kintraia,  
Irina Kvachadze, Nana Kvirkevelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Matina Mamaladze,  
Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili,  
Maka Sologhashvili, Ramaz Shengelia, Manana Zhvania

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 3<sup>th</sup> Floor  
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91  
995 (32) 222-54-18  
995 (32) 253-70-58  
Fax: 995 (32) 253-70-58

### **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

NINITEX INTERNATIONAL, INC.  
3 PINE DRIVE SOUTH  
ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

Phone: +1 (917) 327-7732

### **WEBSITE**

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи**. Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректур авторам не высылаются, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

**При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.**

## REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of **3** centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

[http://www.icmje.org/urm\\_full.pdf](http://www.icmje.org/urm_full.pdf)

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

9. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

10. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned  
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**

## ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

7. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფხიხლებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

10. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

<b>Loskutov O., Danchyna T., Kolesnykov V., Druzina A., Todurov B.</b> MULTIMODAL LOW-OPIOID ANESTHESIA - A NEW APPROACH TO THE ISSUE OF ADEQUATE INTRAOPERATIVE ANALGESIA.....	7
<b>Bolkvadze Sh., Avazashvili N., Nozadze T., Tomadze G.</b> CORTICAL INTRAMEDULLARY FIBULAR GRAFT IN SURGICAL TREATMENT OF LONG BONES NONUNION .....	11
<b>Abuladze N., Vincent R., Draper J., Asatiani T.</b> INCIDENCE OF TEENAGE PREGNANCY IN GEORGIA AND AUSTRALIA. PATTERNS OF SOCIAL ACCEPTANCE AND RELATED HEALTHCARE CONCERNS.....	15
<b>Гуньков С.В., Татарчук Т.Ф., Жминько П.Г., Регеда С.И.</b> ВЛИЯНИЕ МАРГАНЦА И НИКЕЛЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРОЛАКТИНА У ЖЕНЩИН С ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ .....	21
<b>Vadachkoria O., Mamaladze M., Jalabadze N., Chumburidze T., Chipashvili N.</b> EFFICIENCY OF CHELATING IRRIGATION AGENTS FOR REMOVING A LUBRICATED DENTIN LAYER OF ROOT CANAL .....	25
<b>Орджоникидзе З.Р., Орджоникидзе Р.З., Арутюнов А.С., Брутян Л.А., Ахмедов Г.Дж., Арутюнов С.Д.</b> КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ СТИРАНИЕМ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ.....	29
<b>Chipashvili N., Kublashvili T., Beshkenadze E.</b> TEETH IMPACTION: CHALLENGES AND SOLUTIONS .....	36
<b>Varzhapetian S., Makarenko O., Sydoryako A., Baleha M., Bunyatyan Kh.</b> AEROBIC MICROFLORA IN THE PATHOGENESIS OF MAXILLARY SINUSITIS AFTER THE TREATMENT OF CARIES COMPLICATIONS .....	42
<b>Kuzyarova A., Gasanov M., Batyushin M., Golubeva O., Najeva M.</b> THE ROLE OF MYOSTATIN AND PROTEIN KINASE-B IN THE DEVELOPMENT OF PROTEIN-ENERGY DEFICIENCY IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE ON HEMODIALYSIS.....	47
<b>Pekmezci E.</b> HIGHER LESION NUMBERS RESULT IN HIGHER RECURRENCE RATES: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY IN CONDYLOMATA ACUMINATA TREATED WITH ELECTROCAUTERIZATION .....	51
<b>Кравчук Б.А., Гетьман В.Г., Сокур П.П., Белоконь О.В.</b> КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ СРЕДОСТЕНИЯ У ДЕТЕЙ.....	55
<b>Dyachuk D., Yaschenko Y., Zabolotna I., Yaschenko L.</b> PREVALENCE OF EXCESSIVE BODY WEIGHT AND OBESITY AMONG CHILDREN; ORGANIZATION OF PREVENTION OF CHILD OBESITY IN UKRAINE .....	62
<b>Gromnatska N., Cherkas A., Lemishko V., Kulya O.</b> THE PATTERN OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN WITH ABDOMINAL OBESITY .....	68
<b>Чебышева С.Н., Жолобова Е.С., Алексанян К.В., Мелешкина А.В., Геппе Н.А.</b> ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ У ДЕТЕЙ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ .....	73
<b>Кавтарадзе Н.Н., Цалугелашвили А.Р., Саганелидзе Х.З.</b> ОЦЕНКА РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ. ВОЗМОЖНОСТИ УПРАВЛЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ РИСКАМИ (ОБЗОР).....	78
<b>Пивовар С.Н., Рудык Ю.С., Лозик Т.В., Гальчинская В.Ю., Ченчик Т.А.</b> СИНДРОМ «НИЗКОГО ТРИЙОДТИРОНИНА» И ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	84

<b>Lyzohub M., Georgiyants M., Vysotska O., Porvan A., Lyzohub K.</b> CARDIOVASCULAR CHANGES IN HUMANBODY AFTER CHANGING POSITION SUPINE TO PRONE .....	91
<b>Соловьёва Г.А., Кваченюк Е.Л., Власюк С.Б., Антонюк Е.Я.</b> КАПСУМЕН В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА .....	94
<b>Solovyova G., Alianova T., Kuryk O., Taran A.</b> MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF CHRONIC GASTRITIS IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA .....	102
<b>Дарий В.И., Мищенко Т.С., Сериков К.В.</b> ИНТЕГРАТИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНО ОСЛОЖНЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА .....	108
<b>Wollina U., Bitel A., Neubert F., Koch A.</b> LOCALIZED CUTANEOUS NON-TOXIC DIPHHTHERIA (CASE REPORT) .....	114
<b>Цискаришвили Ц.И., Кацитадзе А.Г., Цискаришвили Н.В., Цискаришвили Н.И., Читанава Л.А.</b> ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РОЗАЦЕА .....	116
<b>Нанеишвили Н.Б., Силагадзе Т.Г.</b> ОЦЕНКА ИНТЕЛЛЕКТА БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, МАНИФЕСТИРОВАННОЙ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ.....	120
<b>Kiladze L., Todadze Kh., Balkhamishvili T., Gadelia E., Lezhava G.</b> QUANTITATIVE AND QUALITATIVE ANALYSIS OF CONSUMPTION OF NARCOTIC DRUGS AND PSYCHOACTIVE SUBSTANCE BY THE BENEFICIARIES OF THE CENTER FOR MENTAL HEALTH AND PREVENTION OF ADDICTION LLC IN 2013-2017.....	126
<b>Asatiani N., Todadze Kh.</b> CLINICAL-DIAGNOSTIC PECULIARITIES OF WITHDRAWAL SYNDROME CAUSED BY CONSUMPTION OF HOME-MADE DRUG SYNTHESIZED FROM EPHEDRA PLANT “VINT” .....	130
<b>Luhinich N., Gerush I.</b> EFFECTS OF 7-DAY MELATONIN INTRODUCTION ON THE HYDROGEN SULFIDE PRODUCTION AND GLUTATHIONE SYSTEM IN THE LIVER OF ALLOXAN INDUCED DIABETIC RATS .....	135
<b>Mishina M., Syrova A., Abramenko V., Makarov V., Hopta O.</b> IMPACT OF Ag NANOPARTICLES ON MICROORGANISMS, CAUSATIVE AGENTS OF PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES .....	139
<b>Kankava K., Kvaratskhelia E., Burkadze G., Tsikhiseli G., Azanishvili T., Tkemaladze T., Abzianidze E.</b> ASSESSMENT OF THE VALUE OF METHYLATION FEATURES IN DIFFERENT TISSUES FOR PREOPERATIVE IDENTIFICATION OF HIGH-RISK BREAST TUMORS.....	143
<b>Акулинина Ю.К., Чебышев Н.В., Беречикидзе И.А., Горожанина Е.С., Богомолов Д.В.</b> СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙШМАНИОЗА IN VITRO .....	151
<b>Zubchenko S., Potemkina G., Havrylyuk A., Lomikovska M., Sharikadze O.</b> ANALYSIS OF THE LEVEL OF CYTOKINES WITH ANTIVIRAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH ALLERGOPATHOLOGY IN ACTIVE AND LATENT PHASES OF CHRONIC PERSISTENT EPSTEIN-BARR INFECTION .....	158
<b>Balynska O., Blahuta R., Sereda V., Shelukhin N., Kharaberiush I.</b> NEUROLAW: BRANCH OR SECTION OF NEW SIENCES, A COMPLEX BRANCH OF LAW OR A WAY TO JUSTIFY CRIMINALS (REVIEW) .....	162
<b>Shevchuk O., Trofymenko V., Martynovskyi V., Goncharenko G., Zatenatskyi D.</b> REALIZATION OF THE HUMAN RIGHT TO PALLIATIVE CARE IN UKRAINE: PROBLEMS AND LEGAL ISSUES (REVIEW) .....	168

We found that systolic blood pressure (SBP) did not change after turning patients into prone position in any period of investigation. Diastolic blood pressure (DBP) increased significantly after turning (PP5) and stayed increased during the time of investigation (PP20). Stroke volume (SV) and stroke volume index (SVI) decreased 5 min after turning into prone position (PP5) by 18% and stayed decreased during the time of investigation. Systemic vascular resistance index (SVRI) increased by 34% after changing of position and then slightly decreased after 20 min.

We have also found significant changes in cardiac cycle. The duration of asynchronous contraction phase increased by 35% and the duration of all ejection phases decreased after changing the position from supine to prone. Rapid ejection reduced by 30%, reduced ejection – by 7%, total ejection by 10%.

We also performed analysis of variance to evaluate the influence of age, sex and BMI on the changes of hemodynamic parameters. We found the influence of age >60 y.o. on increasing of SVRI ( $p=0.006$ ) and influence of age > 60 y.o. and BMI >25 on decreasing of SVI ( $p=0.01$  and  $p=0.04$  respectively). There was no influence of sex on any variables.

This study was aimed to find the mechanism of physiologic changes in cardio-vascular system after turning the patient into prone position. These changes are usually described as the result of increased intraabdominal pressure that puts direct pressure to inferior vena cava and decreased venous return. Increased thoracic pressure causes decreased left ventricular compliance and filling, resulting in reductions of ventricular volume, stroke volume and cardiac index, while raising central venous pressure [8].

Hemodynamic changes in healthy volunteers after turning to prone position were analyzed by Wadsworth R. et al [16]. They found the decreasing of cardiac index by 20% in knee-chest position and 17% on Relton-Hall frame. We examined patients in plane prone position and we also revealed decreasing of SVI by 18%.

In the recent study [5] Shimizu M. et al. conducted the evaluation of cardiovascular function in supine and prone position in non-anesthetized patients using quantitative gated single-photon emission computed tomography. They revealed the decreasing of SVI by 14% in patients without significant cardiovascular problems. The negative effects of prone positioning were more significant in the patients with poor cardiac function. The authors did not measure blood pressure in the examined patients so they could not make conclusions as to the changes of systemic vascular resistance that play significant role according to our data.

Measurements of blood pressure in different positions (sitting, supine and prone) was performed by Tabara Y. et al. [10]. They found a significant drop of systolic BP and raising of heart rate after turning from supine to prone position. The principal difference of their investigation from our data was the fact that they measured BP 1 minute after changing the position. Our data shows already compensated hemodynamics 5 and 20 minutes after turning. Interestingly, the same result obtained researchers from Iran [14], but they measured BP 15 minutes after turning patients into prone position. In both articles authors described a drop of systolic BP by only 5 mm Hg and no difference of diastolic BP.

Backofen J. [2] et al. examined patients with cardio-vascular problems under general anesthesia. They found that turning of patients into prone position leads to decreasing of SV up to 24%. Mean arterial pressure maintained due to increasing of SVR. Pump B. et al. [9] showed that changing of position leads to sympathetic activation with increasing of heart rate, SVR and norepinephrine level. Similar changes we found in patients without serious cardio-vascular abnormalities.

The only one article we could find according to cardiac cycle changes between supine and prone positions [13]. Authors found only decreasing of cycle length and increasing of pulse transmission time. All another parameters of cardiac cycle did not change significantly, but the investigation was performed only on 8 men aged 24-32 years. Our data require further investigations to explain the obtained postural changes in cardiac cycle.

Thus, we found that after turning people from supine to prone position the most significant changes occur with SVRI, as universal reaction of the circulatory system to changes of environment. Healthy myocardium is able to overwhelm the increased systemic vascular resistance. We found the decreasing of SVI after turning to prone position in whole population. Elderly people and people with increased BMI have limited cardiovascular reserve that probably leads to a more significant reducing of stroke volume index after turning them into prone position. This fact should be recognized when planning anesthesia for surgery in prone position.

**Conclusion.** We found that in healthy non-anesthetized people turning from supine to prone position leads to significant cardiovascular changes. Stroke volume and stroke volume index decreased by 18%, systemic vascular resistance index increased by 34% and diastolic blood pressure increased by 7%. Changes of SVRI were influenced by age and changes of SVI were influenced by age and BMI.

We also found that positioning prone have been accompanied by changes of cardiac cycle. We revealed shortening of both ejection periods and prolonging of asynchronous contraction period.

According to the obtained results, we suppose that under anesthesia these postural changes could be additionally influenced by vasodilation effect of anesthetics that is extremely dangerous in elderly and obese patients.

## REFERENCES

1. A prospective comparison of a noninvasive cardiac output monitor versus esophageal Doppler monitor for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery patients / Waldron N., Miller T., Thacker J. [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2014. – Vol. 118(5). – P. 966-975
2. Backofen J.E. Hemodynamic changes with prone positioning during general anesthesia / Backofen J.E., Backofen S.J. // *Anesth. Analg.* – 1985. - № 64. – P. 194.
3. Bioreactance is not reliable for estimating cardiac output and the effects of passive leg raising in critically ill patients / Kuperszytch-Hagege E., Teboul J., Artigas A, [et al.] *Br.J.Anaesth.* - 2013. – Vol. 111(6). – 961-966.
4. Cardiac output and propofol concentrations in prone surgical patients / Leslie K, Wu C, Bjorksten A. [et al.] // *Anaesth Intensive Care.* – 2011. - № 39(5). – P. 868 - 874.
5. Cardiac function changes with switching from the supine to prone position: analysis by quantitative semiconductor gated single-photon emission computed tomography / Shimizu M, Fujii H, Yamawake N, Nishizaki M. // *J Nucl Cardiol.* 2015. – Vol. 22(2). – P. 301-307. doi: 10.1007/s12350-014-0058-3
6. Does targeted pre-load optimisation by stroke volume variation attenuate a reduction in cardiac output in the prone position / Wu C.Y., Lee T.S., Chan K.C. [et al.] // *Anaesthesia.* – 2012. - № 67(7). – P. 760 - 764.
7. Edgcombe H. Anaesthesia in the prone position / H. Edgcombe, K. Carter S. Yarrow // *British Journal of Anaesthesia.* - 2008. - № 100 (2). – P. 165–183.

8. Effect of Prone Positioning Systems on Hemodynamic and Cardiac Function During Lumbar Spine Surgery: An Echocardiographic Study / Dharmavaram S., Jellish W. S., Nockels R. P. [et al.] // Spine. – 2006. - № 31(12). – P. 1388-1393
9. Effects of supine, prone, and lateral positions on cardiovascular and renal variables in humans / Pump B., Talleruphuus U., Christensen N.J. [et al.] // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2002. - № 283. – P. 174 – 180.
10. Hypotension associated with prone body position: a possible overlooked postural hypotension / Tabara Y, Tachibana-Iimori R, Yamamoto M. [et al.] // Hypertens Res. – 2005. – Vol. 28(9). – P. 741-746. DOI: 10.1291/hyres.28.741
11. Perioperative sequential monitoring of hemodynamic parameters in patients with pheochromocytoma using the Non-Invasive Cardiac System (NICaS) / Matsuda Y., Kawate H., Shimada S. [et al.] // Endocr. J. – 2014. – Vol. 61(6). – P. 571-575.
12. Pulse pressure variation and pleth variability index as predictors of fluid responsiveness in patients undergoing spinal surgery in the prone position / Kim D, Shin S, Kim J. [et al.] // Ther Clin Risk Manag. – 2018. – Vol. 6(14). – P. 1175-1183 doi: 10.2147/TCRM.S170395
13. Spodick D. Effect of the Prone Position on the Phases of the Cardiac Cycle / Spodick D, Flessas A, Kumar S. // Chest. – 1971. – Vol. 59(3). P. - 352–354. doi:10.1378/chest.59.3.352
14. The Effect of Lying in Prone Position on Blood Pressure and Heart Rate with and without Massage / Narges Metahi, Soha Bervis, Shohreh Taghizadeh, Farahnaz Ghafarnejad // JRSR. – 2014. – Vol. 1. – P. 40-43.
15. Toyota S. Hemodynamic evaluation of the prone position by transesophageal echocardiography / Toyota S., Amaki Y. // J Clin Anesth. – 1998. - № 10. – P. 32- 35.
16. Wadsworth R. The effect of four different surgical prone positions on cardiovascular parameters in healthy volunteers / Wadsworth R., Anderton J.M., Vohra A. // Anaesthesia. – 1996. - № 51. – P. 819 – 822.

## SUMMARY

### CARDIOVASCULAR CHANGES IN HUMAN BODY AFTER CHANGING POSITION SUPINE TO PRONE

<sup>1</sup>Lyzohub M., <sup>2</sup>Georgiyants M., <sup>3</sup>Vysotska O., <sup>3</sup>Porvan A., <sup>2</sup>Lyzohub K.

<sup>1</sup>SI “Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology NAMS of Ukraine”; <sup>2</sup>Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education; <sup>3</sup>National Aerospace University “Kharkiv Aviation Institute”, Ukraine

Prone position is known to be accompanied by several physiologic changes, but they are not described comprehensively in modern literature and sometimes controversial.

Aim was to examine cardio-vascular changes in non-anesthetized humans after turning them into prone position and influence on these changes by age and body mass index.

We performed an observational prospective study without control group of 200 (118 male and 82 female) patients 18-75 y.o. The patients were examined the day before elective lumbar spine surgery using thoracic electrical bioimpedance and non-invasive measurement of blood pressure in supine position (SP), 5 min and 20 min after turning into prone position (PP5 and PP20).

Diastolic BP increased significantly after turning (PP5) and stayed increased during the time of investigation (PP20). Stroke

volume index (SVI) decreased after turning into prone position (PP5 and PP20) by 18%. Systemic vascular resistance index (SVRI) increased by 34% (PP5). The duration of asynchronous contraction phase increased by 35% and the duration of all ejection phases decreased after changing the position from supine to prone. Rapid ejection reduced by 30%, reduced ejection – by 7%. We found the influence of age >60 y.o. on increasing of SVRI ( $p=0.006$ ) and influence of age > 60 y.o. and BMI > 25 on decreasing of SVI ( $p=0.01$  and  $p=0.04$  respectively).

In healthy non-anesthetized people turning from supine to prone position leads to decreasing of SVI by 18%, increasing of SVRI by 34% and increasing of diastolic blood pressure increased by 7%. Changes of SVRI are influenced by age and changes of SVI are influenced by age and BMI. Positioning prone are accompanied by shortening of both ejection periods and prolonging of asynchronous contraction period.

**Keywords:** cardio-vascular changes, Stroke volume index, Systemic vascular resistance index, body mass index.

## РЕЗЮМЕ

### ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПОВОРОТЕ ЧЕЛОВЕКА ИЗ ПОЛОЖЕНИЯ НА СПИНЕ В ПОЛОЖЕНИЕ НА ЖИВОТЕ

<sup>1</sup>Лизогуб Н.В., <sup>2</sup>Георгиянц М.А., <sup>3</sup>Высоцкая Е.В., <sup>3</sup>Порван А.П., <sup>2</sup>Лизогуб К.И.

<sup>1</sup>Институт патологии позвоночника и суставов НАМН Украины им. Ситенко; <sup>2</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования; <sup>3</sup>Национальный аэрокосмический университет “Харьковский авиационный институт”, Украина

Положение на животе сопровождается физиологическими изменениями, которые весьма противоречиво описаны в современной литературе.

Цель исследования – определить изменения гемодинамики, которые происходят у человека после поворота со спины на живот и влияние на них возраста и индекса массы тела.

Проведено наблюдательное проспективное исследование без контрольной группы у 200 пациентов (118 мужчин и 82 женщины) в возрасте 18-75 лет. Пациенты были обследованы за сутки до плановой операции на поясничном отделе позвоночника с использованием грудной реографии и неинвазивного измерения артериального давления в положении на спине (SP), спустя 5 и 20 мин после поворота на живот (PP5 и PP20).

Диастолическое АД достоверно увеличивалось после поворота и оставалось повышенным до конца исследования. Ударный индекс (УИ) снижался после поворота на 18% (PP5 и PP20). Удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС) возрастало на 34% (PP5). Длительность фазы асинхронного сокращения возрастала на 35%, а длительность всех фаз изгнания уменьшалась: фаза быстрого изгнания на 30%, фаза замедленного изгнания на 7%. Дисперсионный анализ выявил влияние возраста > 60 лет на увеличение УПСС ( $p=0.006$ ) и влияние возраста > 60 лет и индекс массы тела >25 на снижение УИ ( $p=0.01$  и  $p=0.04$ , соответственно).

У неанестезированных лиц поворот из положения на спине в положение на животе приводит к снижению УИ на 18%, увеличению УПСС на 34% и увеличению диастоли-

ческого АД на 7%. Изменения УПСС зависят от возраста, а изменения УИ – от возраста и массы тела. Смена положения тела приводит к укорочению обоих периодов изгнания и удлинению периода асинхронного сокращения.

#### რეზიუმე

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ცვლილებები ადამიანის ზურგიდან მუცლის პოზიციაში გადაადგილების შემთხვევაში

<sup>1</sup>ნ. ლიზოგუბი, <sup>2</sup>მ. გეორგიანი, <sup>3</sup>კ. ვისოცკაია,  
<sup>3</sup>ა. პორვანი, <sup>2</sup>კ. ლიზოგუბი

<sup>1</sup>სიტენკოს სახ. უკრაინის სამედიცინო მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის ზურგისა და ხერხემლის პათოლოგიის ინსტიტუტი; <sup>2</sup>ხარკოვის დიპლომის-შემდგომი განათლების აკადემია; <sup>3</sup>საერთაშორისო აერონავტიკის უნივერსიტეტი “ხარკოვის ავიაციის ინსტიტუტი”, უკრაინა

მუცლის პოზიციაში ყოფნას თან სდევს ფიზიოლოგიური ცვლილებები, რის შესახებაც ლიტერატურაში არაერთგვაროვანი მონაცემებია.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა იმ ჰემოდინამიკური ცვლილებების შესწავლა, რომლებსაც ადგილი აქვს ადამიანის პოზიციის შეცვლის შემთხვევაში - ზურგზე წოლის მდგომარეობიდან მუცელზე პოზიციაში გადასვლის დროს და აღნიშნულ პროცესზე ასაკის და სხეულის მასის ინდექსის გავლენის განსაზღვრა.

ჩატარდა ობსერვაციული პროსპექტული კვლევა 18-75 წლის 200 პაციენტზე (118 მამაკაცი და 82 ქალი). პაციენტები გამოკვლეული იყო გეგმიური ოპერაციის წინ ხერხემლის წელის არეში გულ-მკერდის რეოგრაფიის გამყენებით და არტერიული წნევის გაზომვით ზურგზე მდგომარეობიდან მუცელზე გადაბრუნების პირობებში 5 და 20 წუთის შემდეგ (PP5 и PP20). დიასტოლური არტერიული წნევა სარწმუნოდ გაიზარდა გადაბრუნების შემდეგ და ასეთი დარჩა კვლევის ბოლომდე. გადაბრუნების შემდეგ დარტყმითი ინდექსი (დი) შემცირდა 18% (PP5 и PP20), პერიფერიული სისხლძარღვოვანი ხვედრითი წინაღობამ (პსსწ) მოიმატა 34% (PP5). ასინქრონული შევიწროვების ფაზის ხანგრძლივობა შემცირდა 35%, ყველა ფაზის განდევნის ხანგრძლივობა შემცირდა: სწრაფი განდევნის ფაზა - 30%, შენელებული განდევნის ფაზა - 7%. დისპერსიულმა ანალიზმა გამოავლინა ასაკის (>60 წ.) გავლენა პსსწ-ის მაჩვენებლის მატებაზე (p=0.006), ასევე 60 მეტი წლისა და სხეულის მასის ინდექსის 25-ზე მეტი მაჩვენებლის გავლენა დი-ის შემცირებაზე (p=0.01 და p=0.04, შესაბამისად).

გამოკვლევამ აჩვენა, რომ ზურგიდან მუცლის პოზიციაში გადასვლის შემთხვევაში დი მცირდება 18%-ით, პსსწ-ის და დიასტოლური არტერიული წნევის მაჩვენებლები მატულობს 34% და 7%-ით, შესაბამისად. პსსწ-ის ცვლილება დაკავშირებულია ასაკთან, დი-ის - ასაკთან და სხეულის მასის ინდექსთან. სხეულის მდგომარეობის შეცვლა იწვევს განდევნის ორივე პერიოდის შემცირებას, ხოლო ასინქრონული შევიწროვების პერიოდის გახანძლივებას.

## КАПСУМЕН В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

<sup>1,3</sup>Соловьева Г.А., <sup>4</sup>Кваченюк Е.Л., <sup>2,3</sup>Власюк С.Б., <sup>1,3</sup>Антонюк Е.Я.

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев; <sup>2</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев; <sup>3</sup>Медицинский Центр «Универсальная Клиника «Обериг», Киев; <sup>4</sup>Киевский городской консультативно-диагностический центр, Киев, Украина

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – распространенное функциональное кишечное расстройство, частота которого варьирует в пределах от 5% до 20% случаев в популяции в зависимости от географического региона и критериев, применяемых для диагностики [11,16]. Определяющими признаками СРК является боль в животе в ассоциации с изменением кишечной функции, проявляющейся преобладанием диареи (СРК-Д), либо запоров (СРК-З) или их чередованием (СРК-С-смешанный вариант). Другие ассоциированные симптомы включают вздутие живота, ощущение избыточного газообразования и чувство неполного опорожнения кишечника. Спектр абдоминальной боли варьирует от незначительной до нарушающей жизнедеятельности пациента. Несмотря на значительное распространение СРК по всему миру, диагностика и ведение пациентов с СРК остаются вызовом для систем здравоохранения всех стран. Выбор соответствующей терапии для пациентов с

СРК осложняется гетерогенностью патофизиологических механизмов его развития и разнообразием популяции пациентов, также, как и широким спектром неспецифических симптомов, которые могут испытывать пациенты.

Один из главных авторов внедрения в клиническую практику диагноза СРК профессор Douglas A. Drossman в 1998 г. однозначно высказался, что СРК – биопсихосоциальное заболевание, в 2006 г. он же писал: «В последние годы гистологические исследования показали, что различия между функциональными и органическими изменениями стали размытыми», а в 2013 году: «СРК – совокупность симптомов с гетерогенными определяющими факторами» [цит. по 1,5,8]. Диагноз СРК требует взвешивающего подхода, ограниченных диагностических тестов и тщательного наблюдения. Для большинства пациентов, когда присутствуют диагностические критерии СРК и отсутствуют симптомы тревоги, необходимость выполнения диагностических тестов должна быть минимальной [9].

Диагноз СРК должен устанавливаться, базируясь на 4 ключевые позиции: анамнез и клиническая картина, физикальное обследование, минимальные лабораторные тесты и, в случае необходимости, колоноскопия или другие инструментальные тесты. Объем обследования больного СРК, в итоге, безусловно, зависит от уровня профессионализма врача и должен регламентироваться показаниями.

Соответственно, широкий спектр нефармакологических и фармакологических воздействий, доступных для лечения пациентов с СРК и новые режимы лечения продолжают испытываться. Среди препаратов, применяемых для лечения СРК, особое место занимает масло перечной мяты (МПИМ). Это единственный растительный препарат, вошедший в международные и Северо-американские рекомендации по лечению данной патологии [2,6]. Основными действующими веществами МПИМ являются L-ментол (35-55%), менто- (20-31%) и ментилацетат (3-10%). В 1979 году в British Medical Journal была опубликована статья об эффективном устранении абдоминальных болей у пациентов с СРК под действием МПИМ [12]. Помимо спазмолитического действия, МПИМ присущи и другие позитивные эффекты. Проведенное *in vitro* исследование МПИМ показало высокую антибактериальную активность по отношению к таким патогенам, как *Clostridium difficile* и *Candida* [13,14]. Кроме спазмолитического действия, основанного на блокаде кальциевых каналов, МПИМ и его активный ингредиент L-ментол имеют широкий спектр других эффектов, воздействующих на СРК, включающих нормализацию ороцекального транзита,  $\kappa$ -опиоидный антагонизм и 5-HT<sub>3</sub>-антагонизм [2,3,4,10]. В отличие от стандартных спазмолитиков, применение МПИМ при СРК имеет хорошую доказательную базу. Основываясь на 5 RCTs, включающих 482 пациента, ACG показал, что этот препарат способен улучшать симптомы СРК с 50% вероятностью.

Целью исследования явилось определение эффективности Капсумена в лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запором и/или диареей.

**Материал и методы.** В исследование включено 112 пациентов с СРК с поносами и запором, которые составили 4 группы: I группа – 35 пациентов с СРК с поносами, получавшими в схеме лечения Капсумен,

II группа – 21 пациент с СРК с поносами, не получавшими Капсумен,

III группа – 34 пациента с СРК с запором, получавшими Капсумен,

IV группа – 22 пациента с СРК с запором, не получавшими Капсумен.

Пациентам, не получавшим Капсумен, назначалась стандартная для СРК терапия для коррекции поносов или запоров. Пациенты с поносами получали смекту или антациды (фосфалюгель), пациенты с запорами – осмотические слабительные, полиэтиленгликоль или *Plantago ovato*.

Критерии включения в исследование:

- возраст 18-70 лет,
  - отсутствие органической патологии, которая могла бы объяснить симптомы,
  - наличие боли в животе,
  - наличие поносов или запоров,
  - наличие данных колоноскопии у пациентов старше 50 лет.
- Критерии исключения из исследования:

- наличие симптомов тревоги,
- повышение С-реактивного протеина,
- повышение кальпротектина кала,

- одновременное применение других спазмолитиков,
- отсутствие необходимого обследования после 50 лет.

Диагноз СРК устанавливался на основе Римских критериев IV. Тщательно собирался анамнез, оценивалась клиническая картина, симптомы тревоги. Всем пациентам выполняли общий анализ крови, копрограмму, УЗИ органов брюшной полости (ОБП). При необходимости программа обследования составлялась индивидуально. Пациентам с поносами определялись С-реактивный протеин, кальпротектин кала, антитела к эндомиозию (IgA, IgG), антитела к тканевой транслугтаминазе (IgA, IgG), при необходимости эластаза кала, ТТГ. Пациентам с запорами выполнялись тесты на ТТГ, Са крови. Пациентам старше 50 лет проводили колоноскопию, при необходимости мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) органов брюшной полости или МСКТ органов брюшной полости и грудной клетки.

СРК с поносами диагностировали у пациентов с жидким или водянистым стулом (Бристольская шкала 6-7)  $\geq 25\%$  времени и твердым, комковатым стулом  $< 25\%$  в отсутствие приема слабительных препаратов [5]. Диагноз СРК с запорами устанавливался при наличии твердого, комковатого стула (Бристольская шкала 1-2)  $\geq 25\%$  времени и жидкого или водянистого стула  $< 25\%$  времени [5].

Микробиота оценивалась до и в конце лечения с помощью молекулярной диагностики микробиома кишечника. Исследования проводили в генетической лаборатории Diagen с использованием ДНК-анализа генома бактерий. Выполняли исследование с использованием пакета «Микробиом-экспресс» (количественное определение *Bacteroides*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, качественное определение *S.albicans*, *S.glabrata*, *S.krusei*, *H.pylori*) методом ПЦР и пакета «Микробиом» с расширенным определением облигатной и условно-патогенной флоры. Оценивали F/V ratio (отношение фирмикутов к бактероидам) и отношение условно-патогенной и облигатной микрофлоры. Результаты сравнивали с данными общепринятых исследований кала на дисбиоз (наличие и количество условно-патогенной и облигатной флоры в кале).

Оценка эффективности лечения проводилась с учетом уменьшения (исчезновение) боли, поносов, запоров на 3 день лечения, на 2 и 4 неделе лечения. Кроме того, в исследовании использовались две шкалы:

1. Шкала Лайкерта (Likert scale) 7 пунктов
2. Шкала тревоги и депрессии (HADS).

В начале исследования все пациенты были проинструктированы, как заполнять дневник пациента для ежедневной регистрации интенсивности абдоминальной боли и метеоризма, частоты стула и оценки других диспепсических симптомов, а также возможных побочных эффектов терапии.

Хронограмма исследования приведена в таблице 1.

Для анализа результатов исследования использовали методы варибельной статистики с расчетом частотных характеристик исследуемых показателей (%), средних величин (средней арифметической – X) и оценки их варибельности (стандартное отклонение – sd). Данное исследование проведено на выборочной совокупности, поэтому для оценки статистической значимости клинических результатов и оценки 95% доверительного интервала определялась средняя ошибка (m).

Оценка статистической значимости разницы между сравниваемыми группами проводилась по t-критерию Стьюдента. В случае несоответствия первичных данных параметрам нормального распределения (оценка по кри-

Таблица 1. Хронограмма исследования

Действие	Визит (В) 0 (день 1)	Визит (В) 1 (день 3)	Визит (В) 2 (день 14)	Визит (В) 3 (день 28)
Демографические данные	×			
Анамнез	×			
Физикальное обследование	×	×	×	×
Пульс, АД	×	×	×	×
Лабораторные тесты	×			×
Критерии включения/исключения	×			
Оценка фекальной микрофлоры	×			×
Динамика абдоминальной боли	×	×	×	×
Динамика поносов (запоров)	×	×	×	×
Оценка по шкале Лайкерта	×	×	×	×
Динамика вздутия живота	×	×	×	×
Оценка по шкале HADS	×			×

Таблица 2. Демографическая характеристика пациентов

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Общее количество пациентов	35	21	34	22
Женщины	18	10	19	12
Мужчины	15	11	15	10
Средний возраст	35,6±1,8	34,5± 2,9	35,2± 1,6	32,8± 1,5
ИМТ	24,5	21,3	23,4	23,5
Пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями	8	4	7	2
Пациенты, принимающие сопутствующие медикаменты	1	1	4	0

терию Шапиро-Уилка) для сравнения количественных показателей в двух независимых группах использовали критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона для анализа показателей в динамике.

Для сравнительного анализа частотных характеристик показателей между группами использовали критерий Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) и Хи-квадрат с поправкой Йетса в случае малого числа наблюдений в подгруппах.

Первичная база сформирована в Excel, статистический анализ проводился с использованием лицензионного пакета STATA 12.

**Результаты и их обсуждение.** 112 пациентов оценивались для включения в исследование и были рандомизированы.

Данные по демографическим характеристикам приведены в таблице 2. Выявлено, что демографические характеристики были одинаковы в обеих группах пациентов с СРК, получающих масло мяты перечной (МПМ), по количественному преобладанию женщин. Средний возраст в каждой из 4 групп составил от 32,8 до 35,6 лет, соответственно. Параметры, полученные при объективном осмотре, были сопоставимы во всех исследуемых группах. Одинаковый профиль сопутствующих заболеваний и принимаемых медикаментов зафиксирован во всех группах.

Все 112 пациентов, включенные в исследование, были комплаентны по назначаемым препаратам. На 2 и 3 визитах выявлены 10 побочных эффектов, из них 3 в группе 1, 1 – в группе 2, 2 - в группе 3, 4 - в группе 4 без статистически достоверных различий между группами ( $p < 0,05$ ). Среди побочных эффектов встречались головная боль, головокруже-

ние, слабость, икота, поносы у пациентов с СРК с запорами и запоры у пациентов с СРК с поносами.

Оценка болевого синдрома в исследуемых группах пациентов представлена в таблице 3. Динамика болевого синдрома оценивалась на 3 день лечения, а также на 2 и 4 неделе лечения.

На 3 день наблюдения статистически достоверной разницы между группами пациентов не выявлено. Однако уже на 2 неделе отмечалась достоверная разница между пациентами, принимающими и не принимающими Капсумен. Так, у 54,29% пациентов группы 1 наблюдалось уменьшение или исчезновение боли в животе в сравнении с 14,29% пациентов контрольной группы 2 ( $p < 0,05$ ). Еще более значимая разница наблюдалась на 4 неделе лечения: боли исчезли у 85,71% пациентов группы 1, получающих Капсумен, и только у 38,10% пациентов группы 2, не получающих Капсумен ( $p < 0,05$ ). На 4 неделе лечения подобные же изменения наблюдались и у пациентов с СРК с запорами: боли исчезали у 85,29% пациентов, получающих Капсумен, и у 40,91%, не получающих Капсумен ( $p < 0,05$ ). На 2 неделе лечения также наблюдалась статистическая разница между пациентами, получающими и не получающими Капсумен: боли уменьшались или исчезали у 61,76% пациентов группы 3 и только у 18,18% пациентов группы 4 ( $p < 0,05$ ). Таким образом, уже на 2 неделе лечения заметна существенная разница между пациентами, лечившимися и не лечившимися Капсуменом. В 1979 году в British Medical Journal опубликована статья об эффективном устранении абдоминальных болей у пациентов с СРК под действием МПМ [12]. В 1982 году показано

Таблица 3. Уменьшение (исчезновение) болевого синдрома у пациентов исследуемых групп (n, %)

Группа (n, %)	3 день	2 неделя	4 неделя
Группа 1 (n=35)	2 (5,71%)	19 (54,29%)	30 (85,71%)
Группа 2 (n=21)	0 (0%)	3 (14,29%)	8 (38,10%)
$P_{1-2}$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
$\chi^2$	1.244	8.804	13.645
OR		OR=7.125 (1.772- 28.648)	OR=35.0 (7.8-156.5)
Группа 3 (n=34)	3 (8,82%)	21 (61,76%)	29 (85,29%)
Группа 4 (n=21)	1 (4,55%)	4 (18,18%)	9 (40,91%)
$P_{3-4}$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
$\chi^2$	0.369	10.266	12.064
OR	OR= 2.032 (0.198-20.888)	OR=7.269 (2.010-26.286)	OR= 8.378 (2.343-29.952)

Таблица 4. Уменьшение (исчезновение) поносов у пациентов исследуемых групп (n, %)

Группа (n)	3 день	2 неделя	4 неделя
Группа 1 (n=35)	2 (5,71%)	18 (51,43%)	30 (85,71%)
Группа 2 (n=21)	1 (4,76%)	5 (23,81%)	11 (52,38%)
$P_{1-2}$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
$\chi^2$	0.023	4.137	7.436
OR	OR=1.212 (0.103-14.243)	OR=3.388 (1.017-11.286)	OR=5.455 (1.522-19.552)

Таблица 5. Уменьшение (исчезновение) запоров у пациентов исследуемых групп (n, %)

Группа (n)	3 день	2 неделя	4 неделя
Группа 3 (n=34)	1 (2,94%)	17 (50,00%)	28 (82,35%)
Группа 4 (n=21)	1 (4,55%)	5 (22,73%)	12 (54,55%)
$P_{3-4}$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
$\chi^2$	0.100	3.710	5.061
OR	0.636 (0.038-10.733)	OR=3.200 (0.956-10.715)	OR=3.889 (1.151-13.137)

спазмолитическое действие МПМ [10,15]. Фармакокинетику капсул, содержащих МПМ, исследовали в 1984 году [15]. В дальнейшем изучены механизмы спазмолитического эффекта МПМ.

Показатели уменьшения или исчезновения поносов или запоров у исследуемых пациентов приведено в таблицах 4, 5. Выявлено, что статистически достоверная разница между группами пациентов СРК с поносом также появляется на 2 неделе лечения - поносы уменьшались или исчезали ко второй неделе лечения в группе 1 у 51,43% пациентов, в то время как в контрольной группе только у 23,81% ( $p<0,05$ ). К 4 неделе лечения поносы уменьшились или исчезли у 85,71% пациентов, получающих Капсумен, в сравнении с 52,38% пациентов контрольной группы ( $p<0,05$ ).

Анализ динамики запоров выявил, что у пациентов, получавших Капсумен, уже на второй неделе лечения отмечается статистически достоверное ( $p<0,05$ ) уменьшение (исчезновение) запоров у 50% пациентов данной группы. В то же время к 4 неделе лечения количество пациентов с положительным ответом на лечение с применением Капсумена увеличилось до 82,35% в сравнении с контрольной группой (54,55%).

Таким образом, случаи запоров уменьшались (исчезали) у пациентов, получающих Капсумен, эффект увеличивался к концу курса лечения – 4 неделе.

Оценивалось состояние метеоризма на фоне лечения. Данные приведены в таблице 6. Наблюдение за пациентами, принимающими Капсумен, выявило статистически достоверную ( $p<0,05$ ) положительную динамику (исчезновение или уменьшение метеоризма) ко второй неделе лечения. Уменьшение метеоризма отмечали как пациенты с поносами, так и запорами. К 4 неделе лечения уменьшение (исчезновение) метеоризма наблюдалось у 90% пациентов с СРК и поносами, и у 80,77% пациентов с СРК и запорами, что достоверно отличалось от данных пациентов контрольных групп, не получающих Капсумен. Положительная динамика по метеоризму отмечалась у большинства пациентов, получавших Капсумен, уже на второй неделе лечения, чего нельзя утверждать о динамике боли, запоров и поносов. Показано, что симптомы, ассоциированные с висцеросенсорной перцепцией (абдоминальная боль/дискомфорт, вздутие, боли во время эвакуации кала и недержание) больше отвечали на лечение МПМ, чем симптомы, обусловленные нарушением моторики [4].

Таблица 6. Показатели данных метеоризма у пациентов исследуемых групп (n, %)

Группа (n, %)	3 день	2 неделя	4 неделя
Группа 1 (n=30)	1 (3,33%)	20 (66,67%)	27 (90%)
Группа 2 (n=19)	0 (0%)	2 (10,53%)	5 (26,32%)
P <sub>1-2</sub>	p>0,05	p<0,05	p<0,05
χ <sup>2</sup>	0.647	14.820	20.823
OR		OR= 17.0 (3.264-88.533)	OR= 25.2 (5.242- 121.152)
Группа 3 (n=26)	0 (0%)	20 (76,92%)	21 (80,77%)
Группа 4 (n=16)	0 (0%)	2 (12,5%)	6 (37,50%)
P <sub>3-4</sub>	-	p<0,05	p<0,05
χ <sup>2</sup>	-	16.481	8.077
OR	-	OR= 23.333 (4.096- 132.936)	OR= 7.000 (1.717- 28.545)

Таблица 7. Состояние фекальной микрофлоры

Микрофлора	группа 1			группа 2			группа 3			группа 4		
	До лечения (абс., %)	После лечения (абс., %)	p<0,05	До лечения (абс., %)	После лечения (абс., %)	p<0,05	До лечения (абс., %)	После лечения (абс., %)	p<0,05	До лечения (абс., %)	После лечения (абс., %)	p<0,05
Бифидобактерии:												
>10 <sup>7</sup> /мл (норма)	5 (14,3)	31 (88,6)	+	6 (28,6)	13 (61,9)	+	7 (20,6)	32 (94,1)	+	5 (22,7)	8 (36,4)	+
<10 <sup>7</sup> /мл (ниже нормы)	30 (85,7)	4 (11,43)	+	15 (71,4)	8 (38,1)	+	28 (82,4)	3 (8,8)	+	17 (77,3)	13 (59,1)	+
Лактобактерии:												
>10 <sup>7</sup> /мл (норма)	4 (11,4)	30 (85,7)	+	2 (9,5)	4 (19,1)	+	6 (17,7)	31 (91,2)	+	4 (18,2%)	5 (22,7)	+
<10 <sup>7</sup> /мл (ниже нормы)	31 (88,6)	5 (14,3)	+	19 (90,5)	17 (80,9)	+	29 (85,3)	4 (11,8)	+	18 (81,8)	16 (72,7)	+
Условнопатогенная микрофлора												
Норма	4 (11,43)	29 (82,9)	+	3 (14,3)	4 (19,1)	+	6 (17,7)	27 (79,4)	+	6 (27,3)	8 (36,4)	+
Выше нормы	31 (88,6)	6 (17,1)	+	18 (85,7)	17 (80,9)	+	28 (82,4)	7 (20,6)	+	16 (72,7)	14 (63,6)	+

Состояние фекальной микрофлоры в исследуемых группах оценивалось до и на 4 неделе лечения (таблица 7). После курса лечения у пациентов улучшались показатели микробного профиля фекалий, прежде всего за счет снижения показателей условно-патогенной микрофлоры, причем статистически достоверно это снижение наблюдалось в группах пациентов, получающих Капсумен (p<0,05). Как результат, в этих группах существенно повысилась концентрация лакто- и бифидобактерий: количество бифидобактерий к 4 неделе лечения увеличилось у 88,6% пациентов СРК с поносами, и у 94,1% пациентов СРК с запорами; количество лактобактерий соответственно увеличилось у 85,7% и 91,2% пациентов. Очевидно, нормализация состояния пациентов, исчезновение болей, поносов,

запоров у пациентов, получавших Капсумен, косвенно способствует нормализации профиля фекальной микрофлоры.

В человеческом организме 90% бактерий кишечника представлены двумя филами – Firmicutes (60-80%) и Bacteroidetes (15-30%). Группа Firmicutes включает более 250 родов, включая Lactobacillus и Clostridium, тогда как Bacteroidetes включает около 20 родов, наиболее распространенными из которых является Bacteroidetes. Обе группы производят полезные SCFA из неусваиваемых углеводов, причем Firmicutes являются основными продуцентами бутирата, а Bacteroidetes производят, в основном, ацетат и пропионат. Соотношение Firmicutes и Bacteroidetes в стуле является показателем общего баланса микробиоты кишечника.

Таблица 8. Интерпретация соотношения F/B

	Низкое	Пониженное	Оптимальное	Повышенное
F/B	£ 0,5	0,6-0,9	1,0-5,6	5,7-9,1
Firmicutes log10 КОЕ/г	£ 8,6		8,7-11,7	
Bacteroidetes log10 КОЕ/г	£ 8,1		8,2-11,6	

ка. Нами определено соотношение F/B в исследуемых группах. (таблица 8). В подобные исследования были включены 12 пациентов с поносами (6 - принимавших Капсумен и 6 контрольной группы) и 8 пациентов с запорами (5 –принимающих Капсумен и 3 контрольной группы) результаты представлены в абсолютных числах.

Интересно, что у пациентов с запором отклонения в соотношении F/B наблюдалось до лечения только у 2 пациентов в то время, как у пациентов с поносами низкой показатель соотношения F/B до лечения наблюдался у 5 пациентов группы 1 и у 4 пациентов группы 2. После лечения у пациентов группы 1, принимающих Капсумен, соотношение F/B нормализовалось у 4 пациентов группы 1 и остались прежними у всех 4 пациентов группы 2, не принимающих Капсумен, что указывает не только на спазмолитическое действие Капсумена, но и позитивное влияние на микрофлору кишечника. Большой интерес представляет механизм антибактериального действия МПМ в дозе ниже минимальной ингибирующей. Показано нарушение чувства кворума у многих микроорганизмов под действием МПМ, что приводит к разрушению биопленки и снижению патогенности *Pseudomonas aeruginosa* и *Aeromonas hydrophila* [7].

Динамика клинических симптомов в ходе исследования показана на шкалах Лайкерта (диаграммы 1-5).

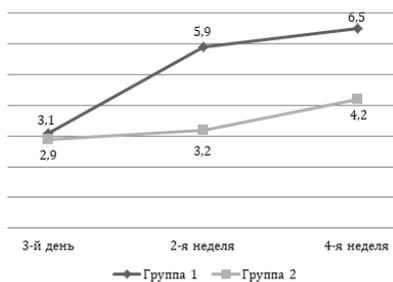


Диаграмма 1. Оценка боли в группах по шкале Likert (СРК-Д)

У пациентов группы 1, получающих Капсумен, наблюдается статистически достоверная положительная динамика в уменьшении абдоминальной боли уже на 2 неделе лечения с показателем «значительно лучше» (5,9).

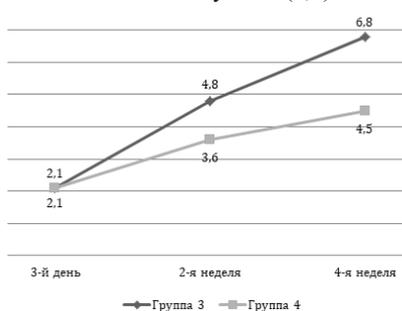


Диаграмма 2. Оценка боли в группах по шкале Likert (СРК-3)

Пациенты группы 3, получающие Капсумен, демонстрировали значительное уменьшение боли с показателем 4,8

уже на 2 неделе лечения в сравнении с пациентами, не получающими Капсумен.

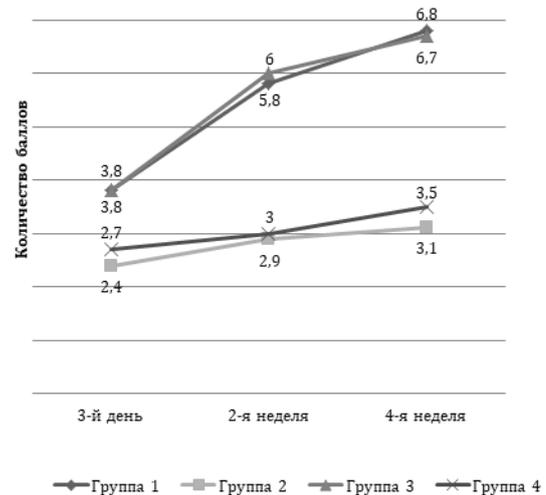


Диаграмма 3. Оценка метеоризма по шкале Likert

У пациентов групп 1 и 3, получающих Капсумен, наблюдалось значительное улучшение по показателю «метеоризм» (5,8 и 6) в отличие от пациентов групп 2 и 4, у которых метеоризм составил 2,9 и 3 («не изменился» или «незначительно улучшился»)

У пациентов, получающих Капсумен, наблюдалось значительное улучшение (уменьшение, исчезновение) на протяжении исследования со статистически значимыми отличиями между визитом 0 и визитом 2 (на 2 неделе лечения) ( $p < 0,05$ ). У пациентов с СРК с запорами показатель «незначительно лучше» (4,8) зафиксирован на 2 неделе лечения, у пациентов с поносами на 2 неделе отмечен показатель «лучше» (5,9). В конце лечения в группах пациентов, получающих Капсумен (1,3), показатель по шкале Лайкерта составил 6,5 и 6,8, соответственно, а в группах, не получающих Капсумен, 4,2 и 4,5, соответственно. Интересно, что из всех оцениваемых симптомов, наиболее быструю динамику продемонстрировал метеоризм - уже на 2 неделе лечения у пациентов, получающих Капсумен, фиксировались показатели 5,8 и 6 («значительно лучше») (группы 1 и 3) в то время, как в контрольных группах показатели составили всего 3 и 2,9 (группы 2 и 4).

Оценивая динамику поносов и запоров во время исследования, следует отметить что пациенты, получающие Капсумен, продемонстрировали статистически более выраженное улучшение на 2-ой неделе лечения и в конце лечения. Средний балл по шкале Лайкерта в группе пациентов, страдающих запорами и принимающих Капсумен (группа 3) на 2 неделе составил 5,4, а на 4 достиг 6,5; в то время, как показатели в контрольной группе 4 оставались на уровне 3,5 и 4,3 баллов соответственно. У пациентов с поносами, принимающих Капсумен (группа 1) также наблюдалась положительная динамика исчезновения (уменьшения) поносов.

В группах 1 и 2 на второй неделе показатели по шкале Лайкерт составили 4,8 и 3,5 баллов, соответственно, а на четвертой неделе - 6,1 и 4,3.

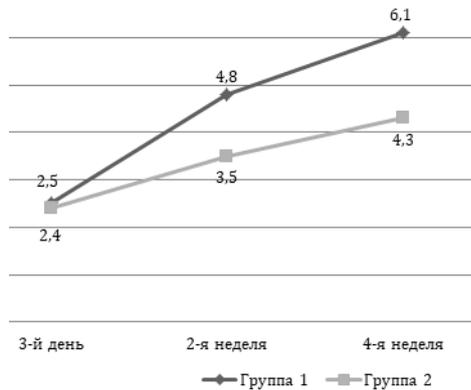


Диаграмма 4. Динамика поносов по шкале Likert

Пациенты группы 1, получающие Капсумен, значительно превосходили контрольную группу в уменьшении поносов с показателем 4,8 («значительно лучше»)

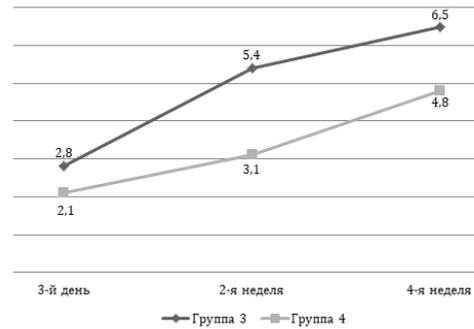


Диаграмма 5. Динамика запоров по шкале Likert

У пациентов группы 3, получающих Капсумен, наблюдалась значительно лучшая динамика в уменьшении запоров с показателем 5,4 («значительно лучше») уже на второй неделе лечения.

По шкале тревоги и депрессии (HADS) удалось установить, что пациенты с поносами более подвержены тревоге (49 из 56), а у пациентов с запорами преобладает депрессия (44 из 56). Данные о тревоге, депрессии у исследуемых пациентов приведены в таблице 9.

Таблица 9. Уменьшение (исчезновение) тревоги, депрессии в исследуемых группах

Шкала тревоги, депрессии (HADS)	Тревога (средний балл >8)	
	1 день, (n, %)	4 неделя, (n, %)
Группа 1 (n=35)	31 (88,57%)	6 (17,14%)
Группа 2 (n=21)	18 (85,71%)	13 (61,9%)
$P_{1-2}$		$p < 0,05$
Шкала тревоги, депрессии (HADS)	Депрессия (средний балл >8)	
	1 день, (n, %)	4 неделя, (n, %)
Группа 3 (n=34)	27 (79,41%)	7 (20,59%)
Группа 4 (n=22)	17 (77,27%)	13 (59,09%)
$P_{3-4}$		$p < 0,05$

Таблица 9 демонстрирует, что, несмотря на отсутствие в схемах лечения антидепрессантов и анксиолитиков, наблюдалось статистически достоверное улучшение по показателям «тревога» и «депрессия» в группах пациентов, принимающих Капсумен. Достоверные результаты получены на четвертой неделе исследования, когда тревога выявлена у 17,14% пациентов группы 1 и 61,9% пациентов группы 2 ( $p < 0,05$ ). Аналогичные показатели выявлены у пациентов с запорами: на четвертой неделе лечения депрессия выявлена у 20,59% пациентов группы 3 и у 59,09% пациентов группы 4 ( $p < 0,05$ ). Очевидно, уменьшение боли, метеоризма, нормализация стула способствуют значительному улучшению качества жизни пациентов.

#### Выводы:

1. Капсумен является эффективным и безопасным препаратом для лечения СРК.
2. Капсумен статистически достоверно способствует уменьшению (исчезновению) абдоминальной боли у пациентов с СРК с поносами и/или запорами уже на 2 неделе лечения.
3. При применении Капсумена наиболее быстрая положительная динамика наблюдается в уменьшении (исчезновении) метеоризма.

4. Капсумен способствует купированию поносов и запоров на 2 неделе лечения.

5. Капсумен способствует нормализации показателей микрофлоры кишечника (рост облигатной флоры, уменьшение условно-патогенной, нормализация показателя F/V).

Применение Капсумена способствует улучшению качества жизни пациентов с СРК, уменьшая процент тревоги и депрессии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкин С.В. Эволюция представлений о синдроме раздраженного кишечника / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый, С. В. Черёмушкин ; ГОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии. - М. : Форте Принт, 2013. - 80 с.
2. Cash BD, Epstein MS, Shah SM. A novel delivery system of peppermint oil is an effective therapy for irritable bowel syndrome symptoms. Dig Dis Sci. 2016;61(2):560-571.
3. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. JAMA. 2015;313(9):949-958.

4. Chey WD et al. An Evidence-Based Approach to IBS and CIC: Applying New Advances to Daily Practice. *Gastroenterology & Hepatology* Volume 13, Issue 2, Supplement 1 February 2017: 4-14.
5. Gunnarsson J., Simren M. Peripheral factors in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Dig. Liver Dis.* 2009;41:788-93.
6. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7650):924-926.
7. Husain FM, Ahmad I, Khan MS et al. Sub-MICs of Mentha piperita essential oil and menthol inhibits AHL mediated quorum sensing and biofilm of Gram-negative bacteria. *Front Microbiol.* 2015 May 13;6:420.
8. Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Minushkin A.N. et al. Clinical evaluation of the Rome II questionnaire for the diagnosis of functional gastrointestinal disorders (fgid), as compared with the diagnostic of the clinician, in patients consulting in gastroenterology. Results of a multicentre Russian trial // *Gut* 2005; 54 (Suppl VII) A3.
9. Lacy B. E., Mearin F., Chang L., Chey W. D., Lembo A. J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders // *Gastroenterology.* 2016; 150: 1393-1407.
10. Leicester RJ, Hunt RH. Peppermint oil to reduce colonic spasm during endoscopy. *1982 Oct 30;2(8305):989.*
11. Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, et al. Irritable bowel syndrome diagnosis and management: A simplified algorithm for clinical practice. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(6):773-788.
12. Rees WD, Evans BK, Rhodes J. Treating irritable bowel syndrome with peppermint oil. *Br Med J.* 1979 Oct 6;2(6194):835-6.
13. Roshan N, Riley TV, Hammer KA. Antimicrobial activity of natural products against *Clostridium difficile* in vitro. *J Appl Microbiol.* 2017 May 10. [Epub ahead of print].
14. Samber N, Khan A, Varma A, Manzoor N. Synergistic anticandidal activity and mode of action of Mentha piperita essential oil and its major components. *Pharm Biol.* 2015;53(10):1496-504.
15. Somerville KW, Richmond CR, Bell GD. Delayed release peppermint oil capsules (Colpermin) for the spastic colon syndrome: a pharmacokinetic study. *Br J Clin Pharmacol.* 1984 Oct;18(4):638-40.
16. Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, et al The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review *Gut* 2017;66:1075-1082.

## SUMMARY

### CAPSUMEN IN THE TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

<sup>1,3</sup>Solovyova G., <sup>4</sup>Kvacheniuk K., <sup>2,3</sup>Vlasyuk S.,  
<sup>1,3</sup>Antonjuk O.

<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv; <sup>2</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv; <sup>3</sup>Medical Centre "Universal Clinic "Oberig", Kyiv; <sup>4</sup>Kyiv city consultative and diagnostic Centre, Kyiv, Ukraine

Irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional intestinal disorder, the frequency of which varies from 5% to 20% in the population depending on the geographical region and the criteria used for diagnosis.

Aim of the study - to compare the clinical course of the IBS symptoms in patients receiving and not receiving capsuмен.

A cross-sectional study was conducted and it included adult patients with IBS. The study included 112 patients with IBS with diarrhea and constipation, which amounted to 4 groups: 1st group – 35 patients with IBS with diarrhea, who was managed in treatment with capsuмен, 2nd group - 21 patients with IBS with diarrhea, who does not received capsuмен, 3rd group – 34 patients with IBS with constipation, who received capsuмен, 4th group – 22 patients with IBS with constipation, who does not received capsuмен. Capsuмен statistically significantly contributed to the reduction (disappearance) of abdominal pain in IBS patients with diarrhea and constipation already on the 2nd week of treatment. When capsuмен was used the fastest positive dynamics in the reduction (disappearance) of meteorism was observed. Capsuмен helps to relieve diarrhea and constipation on the 2nd week of treatment. Capsuмен contributes to the normalization of intestinal microflora (growth of the obligate flora, reduction of conditionally-pathogenic, normalization of the indicator F/B). Capsuмен application helps to improve the quality of life of patients with IBS, reducing the frequency of anxiety and depression.

**Keywords:** irritable bowel syndrome, capsuмен, abdominal pain, meteorism, diarrhea, constipations, microbiom, anxiety.

## РЕЗЮМЕ

### КАПСУМЕН В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

<sup>1,3</sup>Соловьева Г.А., <sup>4</sup>Кваченюк Е.Л., <sup>2,3</sup>Власюк С.Б.,  
<sup>1,3</sup>Антонюк Е.Я.

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев; <sup>2</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев; <sup>3</sup>Медицинский Центр «Универсальная Клиника «Обериг», Киев; <sup>4</sup>Киевский городской консультативно-диагностический центр, Киев, Украина

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – распространенное функциональное кишечное расстройство, частота случаев которого варьирует в пределах от 5% до 20% в популяции в зависимости от географического региона и критериев, применяемых для диагностики.

Целью исследования явилось сравнить клиническую динамику симптомов синдрома раздраженного кишечника у пациентов на фоне приема препарата Капсумен и без него.

Проведено кросс-секционное исследование взрослых пациентов с СРК (n=112) с поносами и запором, которые были распределены на 4 группы: группа 1 – 35 пациентов с СРК и поносами, получающие в схеме лечения Капсумен; группа 2 – 21 пациент с СРК и поносами, не получающие Капсумен; группа 3 – 34 пациента с СРК и запором, получающие Капсумен; группа 4 – 22 пациента с СРК и запором, не получающие Капсумен.

В результате проведенного исследования установлено, что Капсумен статистически достоверно способствует уменьшению (исчезновению) абдоминальной боли у пациентов с СРК, поносами и запорами уже со второй недели лечения, а также наблюдается быстрая положительная динамика в уменьшении (исчезновении) метеоризма. Капсу-

мен способствует нормализации показателей микрофлоры кишечника (рост облигатной флоры, уменьшение условно-патогенной, нормализация показателя F/B). Применение Капсумена способствует улучшению качества жизни пациентов с СРК, уменьшая частоту тревоги и депрессии.

რეზიუმე

გალიზიანებული ნაწლავის სინდრომის მკურნალობა კაპსუმენით

<sup>1,3</sup>გ. სოლოვიოვა, <sup>4</sup>ე. კვანინიუკი, <sup>2,3</sup>ს. ვლასიუკი,  
<sup>1,3</sup>ვ. ანტონიუკი

<sup>1</sup>ა. ბოგომოლეცის სახ. ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, კიევი; <sup>2</sup>პ. შუპიკის სახ. დიპლომის შემდგომი განათლების ეროვნული სამედიცინო აკადემია; <sup>3</sup>სამედიცინო ცენტრი “უნივერსალური კლინიკა «ობერიგ», კიევი; <sup>4</sup>კიევის საქალაქო საკონსულტაციო-დიაგნოსტიკური ცენტრი, უკრაინა

გალიზიანებული ნაწლავის სინდრომი (გნს) წარმოადგენს გავრცელებულ ფუნქციურ ნაწლავურ დისფუნქციას, რომლის სიხშირე პოპულაციაში 5%-დან 20% -მდე მერყეობს, დამოკიდებულია გეოგრაფიულ რეგიონსა და სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმებზე.

გამოკვლევის მიზანს წარმოადგენდა გნს-ის სიმპტომების კლინიკური დინამიკის შედარება პაციენტებში, რომლებიც ღებულობდნენ ან არ ღებულობდნენ კაპსუმენს.

ჩატარებულია ქროს-სექციური კვლევა. გამოკვლეულია 112 პაციენტი გნს-ით, ფაღარათით და/ან ყაბზობით. პაციენტები დაიყო 4 ჯგუფად: I - 35 პაციენტი გნს-ფაღარათით, რომლებიც იღებდნენ კაპსუმენით მკურნალობას სქემის მიხედვით, II ჯგუფი - 21 პაციენტი გნს-ფაღარათით, კაპსუმენის გარეშე, III ჯგუფი - 34 პაციენტი გნს-ყაბზობით, რომლებიც იღებდნენ კაპსუმენით მკურნალობას, IV ჯგუფი - 22 პაციენტი გნს-ყაბზობით, კაპსუმენის გარეშე.

კაპსუმენი მკურნალობის უკვე მეორე კვირას სტატისტიკურად სარწმუნოდ განაპირობებდა აბდომინური ტკივილის შემცირებას და/ან გაქრობას პაციენტებში გნს-ფაღარათით ან ყაბზობით. კაპსუმენის გამოყენებისას ყველაზე სწრაფი დადებითი დინამიკა გამოვლინდა მეტეორიზმის შემცირებაში (გაქრობაში). კაპსუმენი ხელს უწყობს ნაწლავის მიკროფლორის ნორმალიზებას (ობლიგატური ფლორის ზრდა, პირობით-პათოგენური ფლორის შემცირება, F/B მაჩვენებლის ნორმალიზება). კაპსუმენის გამოყენება აუმჯობესებს გნს-ის მქონე პაციენტთა ცხოვრების ხარისხს, ამცირებს რა წუხილისა და დეპრესიის სიხშირეს.

## MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF CHRONIC GASTRITIS IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPESIA

<sup>1,2</sup>Solovyova G., <sup>1</sup>Alianova T., <sup>2</sup>Kuryk O., <sup>2</sup>Taran A.

<sup>1</sup>National Medical Bogomolets University, Kyiv; <sup>2</sup>Gastro center of the Clinic “Oberig”, Kyiv, Ukraine

Chronic epigastric pain and abdominal fullness are the most common causes of gastroenterological consultations. According to the American College of Gastroenterology (ACG) ~20% of the population has symptoms of dyspepsia globally [10].

Dyspepsia can have various causes, including organic pathology and functional dyspepsia (FD) [9]. Among all causes of dyspepsia, the most common one is FD. [7]. Ford A. et al. analyzed results of esophagogastroduodenoscopy in 5389 patients with dyspepsia and showed that in 82.0% cases there were no organic pathology of gastroduodenal area [6].

The Ministry of Health of Ukraine published statistical data for Ukrainian population, according to which the prevalence rate of FD is 30-40%. Experts expect the real level to be significantly higher as around 50% of patients do not visit specialists, and so could not be included in official statistics [2].

The association between FD and endoscopic findings has not been fully elucidated [12]. Postinfectious gastroenteritis is a risk factor for FD [14]. However, according to global Kyoto consensus Helicobacter pylori gastritis has been qualified as a cause of FD only in 1/14 cases [13]. According to the recent data the eradication of H. pylori is associated with decrease in dyspeptic symptoms intensity only in small part of patients.

Functional disorders were discovered to have multifactorial pathophysiological factors. That was reflected in new Rome IV definition, which was released in May 2016. They are: gastric

emptying, impaired gastric accommodation, gastric and duodenal hypersensitivity to distention, acid, and the other intraluminal stimuli, duodenal low-grade inflammation, mucosal permeability, and food antigens, environmental exposures, psychological factors, and Helicobacter pylori infection [4]. However, the peculiarities of Helicobacter pylori-associated gastritis are still unknown.

The relationship between FD and chronic gastritis (CG) has been being an objective of numerous studies, however it is still remains controversial (Table 1).

Aim of the study - to compare the morphological changes in biopsy specimens of gastroduodenal area such as inflammatory level, degrees of activity, atrophy grade, and metaplasia in patients with PDS and EPS.

**Material and methods.** This study was conducted as a cross-sectional study in adult subjects with functional dyspepsia to compare the pathohistological changes resulting from chronic gastritis in the biopsies of gastroduodenal area in patients with different types of FD. The study was conducted from 01 January 2018 till 31 December 2018, on the basis of Gastro center of the Clinic “Oberig” in Kyiv, Ukraine. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration.

To be eligible for this study, subjects had to meet all the inclusion criteria and non of the exclusion criteria.

Inclusion criteria: