МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
"УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"

ФЕРЕНЦ ІРИНА МИХАЙЛІВНА

УДК: 616.34-009.1:616-056.52]-036-08

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ У ХВОРИХ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

14.01.02 – внутрішні хвороби
22 – Охорона здоров'я

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Ужгород – 2025

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України

Науковий керівник:
доктор медичних наук, професор **Бичков Микола Анатолійович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, професор кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти

Офіційні опоненти:
Сірчак Єлизавета Степанівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України

Чернявський Володимир Володимирович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України

Захист відбудеться "29" квітня 2025 р. о 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 61.051.06 при ДВНЗ "Ужгородський національний університет" МОН України (88000, м. Ужгород, вул. Підгірна, 46)

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці ДВНЗ "Ужгородський національний університет" МОН України (88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 14) .

Автореферат розісланий «20» березня 2025р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 61.051.06
кандидат медичних наук, доцент С.В. Фейса

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність. Поширеність ожиріння на сьогодні набула характеру неінфекційної епідемії. Неухильний ріст захворювання відзначають практично у всіх країнах світу. Відомо, що асоційованими із ожирінням є такі тяжкі соматичні захворювання як цукровий діабет (ЦД), артеріальна гіпертензія, коронарна хвороба серця, серцева недостатність, атеросклероз, онкологічні захворювання та багато інших.

Найчастішими хворобами органів травлення у осіб із ожирінням є різноманітна патологія стравоходу, гепато-біліарні захворювання та хвороби товстої кишки. Велику увагу приділяють вивченню проблеми поєднання патології органів травлення з іншими патологічними станами, зокрема з ожирінням, враховуючи безпосередню участь органів травлення у формуванні надлишкової маси тіла (МТ) і негативний вплив збільшення МТ на моторну функцію травного каналу та постпрандіальну акомодацію. Деякі автори вивчали лише частоту виникнення гастроінтестинальних симптомів у хворих на ожиріння без детального дослідження особливостей перебігу поєднаної патології (Y. Bilooka, 2021). Необхідність ретельного вивчення поєднання функціональних розладів травного каналу з надлишковою МТ та ожирінням не підлягає сумніву, враховуючи велику частоту цих захворювань, спільні ланки патогенезу (дисбаланс у системі нейротрансмітерів), взаємне обтяження зі значним погіршенням якості життя.

Синдром подразненого кишечника (СПК) входить до числа найпоширеніших функціональних захворювань органів травлення. З літературних джерел відомо, що СПК частіше зустрічається у пацієнтів із патологічним ожирінням, ніж у загальній популяції, з показниками поширеності від 8 до 31 %. Незважаючи на наявність багатьох гіпотез та припущень щодо можливих причин такої асоціації, її етіопатогенез залишається невідомим (M. Aasbrenn, 2018).

Відомо, що зміна мікробного біоценозу може бути серйозним патогенетичним моментом у розвитку СПК, так як при цьому редукуються процеси травлення і всмоктування із розвитком синдромів мальабсорбції та мальдигестії, може знижуватися інтракишковий pH, а це тягне за собою інактивацію травних ферментів, призводить до відносної ферментативної недостатності та моторно-евакуаторних розладів функції товстої кишки (Z. Barandouzi, 2021).

Механізми розвику та перебігу СПК і ефективність його лікування залишаються недостатньо вивченими та вимагають подальших досліджень. Разом з тим, відсутні патогномонічні лабораторні та гістологічні біомаркери, які б підтверджували діагноз СПК, тому діагностика цього захворювання базується переважно на клінічних симптомах, які не мають чіткої інтерпретації і можуть трактуватись по-різному, що ускладнює діагностику. З огляду на зазначене, питання вивчення особливостей перебігу та лікування синдрому подразненого кишківника у хворих із надлишковою масою тіла та ожирінням на сьогодні залишається відкритим і вимагає подальших досліджень. Актуальність розробки нових ефективних методів терапевтичної корекції вказаної коморбідності є беззаперечною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи (НДР) кафедри терапії №1 і медичної діагностики факультету післядипломної освіти спільно з кафедрами ендокринології, біологічної хімії та радіології й радіаційної медицини медичного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» (№ державної реєстрації 0120U002142). Авторка дисертації є виконавицею фрагмента НДР.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих із синдромом подразненої кишки при ожирінні шляхом розробки ефективних методів його корекції на основі вивчення особливостей клінічного перебігу, ендоскопічних уражень товстої кишки, дисбіотичних порушень, АТФ-азної активності слизової оболонки товстої кишки та зміни рівня неорганічного фосфору у слині цих пацієнтів.

Завдання дослідження:

1. Визначити частоту та фактори ризику формування синдрому подразненої кишки серед пацієнтів із абдомінальним ожирінням.

2. Встановити клінічні особливості перебігу синдрому подразненої кишки у хворих із абдомінальним ожирінням залежно від вираженості дисбіозу товстої кишки у цих пацієнтів.

3. Охарактеризувати особливості зміни рівня неорганічного фосфору у слині залежно від клінічної форми синдрому подразненої кишки у хворих на абдомінальне ожиріння.

4. Дослідити вплив жовчних кислот на АТФ-азну активність слизової оболонки товстої кишки залежно від ендоскопічних та морфологічних змін слизової оболонки товстої кишки у хворих із поєднанням синдрому подразненої кишки та ожиріння.

5. Розробити комплексний підхід щодо діагностики та лікування синдрому подразненої кишки у хворих із абдомінальним ожирінням із урахуванням особливостей клінічної симптоматики, ендоскопічних та морфологічних змін слизової оболонки товстої кишки, дисбіотичних змін, порушення вмісту неорганічного фосфору у слині та впливу жовчних кислот на АТФ-азну активність слизової оболонки товстої кишки в таких пацієнтів.

Об'єкт дослідження: синдром подразненої кишки у хворих на ожиріння.

Предмет дослідження: клінічні та лабораторно-інструментальні особливості перебігу різних варіантів СПК при ожирінні, показники мікробіоценозу товстого кишківника, вміст неорганічного фосфору у слині, АТФ-азна активність клітин слизової оболонки товстої кишки у хворих з ожирінням та СПК.

Методи дослідження: загальноклінічні та біохімічні лабораторні методи, фіброколоноскопія з біопсією, ультрасонографія органів черевної порожнини, визначення рівня фекального кальпротектину (кількісно), мікробіологічне дослідження вмісту товстої кишки, методи варіаційної статистики.

Наукова новизна отриманих результатів. Уточнено наукові дані про особливості клінічного перебігу синдрому подразненої кишки у хворих із

абдомінальним ожирінням.

Доповнено наукові знання про взаємообтяжливий вплив нерегулярного харчування, низької фізичної активності, вживання алкоголю, паління у поєднанні із дисбіозом товстої кишки на формування клінічних симптомів, виявлено негативний вплив хронічного стресу на функціональний стан шлунково-кишкового тракту.

Вперше досліджено вміст неорганічного фосфору у слині пацієнтів ііз СПК. При цьому встановлено достовірне зменшення концентрації неорганічного фосфору у слині пацієнтів із СПК порівняно з практично здоровими добровольцями та ще більше зниження цього показника щодо контрольної групи при поєднанні СПК та абдомінального ожиріння. Важливим є те, що не виявлено різниці залежно від типу СПК та гендерного складу пацієнтів. Отримані результати стали підставою для оформлення деклараційного патенту на корисну модель „Спосіб діагностики синдрому подразненої кишки" (патент 142282 U України від 25.05.2020).

Уперше проаналізовано вплив жовчних кислот на активність АТФаз слизової оболонки товстої кишки. Показано, що жовчні кислоти підвищують активність базальної Mg^{2+}-АТФ-ази в постмітохондріальній фракції слизової товстої кишки пацієнтів із надмірною вагою та СПК, але не впливають на активність Na^{+}/K^{+}-АТФ-ази та Ca^{2+}-АТФ-азну активність.

Уперше хворим на синдром подразненої кишки та абдомінальним ожирінням запропоновано комплексне лікування, що включає пробіотичний комплекс у поєднанні із полівітамінним препаратом, що містить фосфор та магній, на фоні зміни способу життя та дієтичних рекомендацій, для нормалізації клінічної симптоматики ураження СПК, вираженості дисбіозу товстої кишки, змін рівня неорганічного фосфору у слині.

Практичне значення отриманих результатів. З метою покращення ранньої діагностики синдрому подразненої кишки у пацієнтів із абдомінальним ожирінням рекомендується визначення неорганічного фосфору слини (патент України на корисну модель № 142282 U України від 25.05.2020).

З метою підвищення ефективності лікування пацієнтів із поєднанням СПК та абдомінального ожиріння, окрім збільшення фізичної активності та низькокалорійної дієти, рекомендується використання комбінованого пробіотичного препарату у поєднанні із полівітамінним комплексом впродовж 1 місяця.

Впровадження результатів дослідження в практику. Отримані теоретичні і практичні результати дослідження впроваджені у клінічну практику гастроентерологічного відділення КНП «Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А.Новака», терапевтичного відділення КНП «Ужгородська районна клінічна лікарня Ужгородської районної ради», ЛДЦ ТОВ «Кредоклінік – клініка доказової медицини» та використовуються у педагогічному процесі на кафедрі терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородського національного університету» що засвідчують п'ять актів впровадження.

Особистий внесок здобувача. Представлені у роботі матеріали та фактичні дані є самостійним внеском дисертантки у розроблену тему. Здобувачкою особисто визначена мета і завдання цього дослідження, проаналізована література за темою, виконано планування дисертаційного дослідження та інформаційно-патентний пошук. Самостійно проведені клінічні спостереження хворих, із верифікацією у них діагнозу, формуванням груп пацієнтів, вибір та призначення лікування, контроль за його ефективністю. Авторкою самостійно виконана статистична обробка результатів, написані та оформлені всі розділи дисертації. Основні наукові положення, обґрунтування та висновки належать здобувачці. У працях, які опубліковані за результатами науково-дослідної роботи, використано фактичний матеріал авторки, а співавтори забезпечували консультативно-технічну допомогу, здійснювали участь у діагностично-лікувальному процесі та інтерпретації результатів лабораторних досліджень, формулюванні висновків.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації викладені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Особливості коморбідного перебігу захворювань та їх фармакотерапія в клініці внутрішньої медицини» (Чернівці, 2017), на Міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (Свалява, 2018), на IX Міжнародній науковій конференції «Science and Society» (Гамільтон, Канада, 2019), на Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів» (Івано-Франківськ, 2020), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції» (Чернівці, 2023).

Апробація дисертації проведена «03» листопада 2023 року (протокол № 11) на засіданні кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, із них 2 статті у наукових фахових виданнях України, 2 – в іноземних періодичних виданнях, що входять до науково-метричної бази Scopus, 1 – деклараційний патент України на корисну модель, 5 тез доповідей у матеріалах з'їздів, конференцій та симпозіумів.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 189 сторінках машинописного тексту. Складається із анотації, вступу, основної частини, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків. Робота ілюстрована 29 таблицями та 8 рисунками. Бібліографічний показник включає 169 джерело, серед яких 43 – вітчизняних та 126 – закордонних авторів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У першому розділі «Ожиріння та синдром подразненої кишки – поширені захворювання сьогодення» проведено системний огляд наукової літератури за темою дослідження.

Необхідність ретельного вивчення поєднання функціональних розладів травного каналу з надлишковою масою тіла/ожирінням не підлягає сумніву, враховуючи велику частоту цих захворювань, спільні ланки патогенезу (дисбаланс у системі нейротрансмітерів), взаємне обтяження зі значним погіршенням якості життя. Серед функціональних захворювань ШКТ найчастіше зустрічається синдром подразненого кишечника. Згідно з повідомленнями, метаболічний синдром і СПК можуть бути пов'язані зі зміненою мікробіотою кишечника. Однак залишається незрозумілим, чи ожиріння більш поширене серед тих, хто страждає на СПК, чи СПК більш поширене у людей із ожирінням. В першому розділі дисертації наведено огляд літератури на цю тему, розкрито сучасні погляди на проблему супутнього виникнення та взаємообтяження вказаних захворювань, обгрунтовано необхідність проведення подальших досліджень в цьому напрямку.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» вислітлено програму проведення дисертаційного дослідження, розроблену з використанням системного підходу. *Загальна характеристика обстежених хворих.* Відповідно до мети на завдань дисертаційного дослідження, дизайн наукової роботи передбачав виконання трьох етапів.

На І етапі наукового спостереження проведено визначення частоти виявлення СПК серед хворих із абдомінальним ожирінням. На цьому етапі дослідження проведено оцінку клінічної симптоматики у 120 пацієнтів із абдомінальним ожирінням, які перебували на стаціонарному лікуванні у різних відділеннях лікарень Західної України, що є базовими відділеннями кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Групи з обстежуваними хворими були зіставними за віком та статтю. Діагноз СПК був підтверджений у 62 хворих (26 чоловіків і 36 жінок віком від 25 до 45 років).

На ІІ етапі наукового дослідження проведено порівняльний аналіз результатів клінічних та лабораторно інструментальних методів обстеження хворих із абдомінальним ожирінням та СПК з групою пацієнтів із СПК (із нормальним показником індекса маси тіла (ІМТ)), а також із хворими на ожиріння (без клінічних та лабораторно-інструментальних ознак ураження товстої кишки). На ІІ етапі дослідження групу порівняння склали 22 осіб лише з СПК (9 чоловіків та 13 жінок віком від 25 до 45 років) та 28 хворих на абдомінальне ожиріння.

Контрольна група включала 20 практично здорових осіб (10 чоловіків та 10 жінок віком від 20 до 45 років), у яких не було виявлено ні ознак СПК, ні надлишкової маси тіла.

Критерії включення в дослідження: підтверджений діагноз СПК та ожиріння згідно з чинними критеріями та їх поєднання, вік пацієнта понад 18 років, письмова інформована згода на участь у дослідженні та високий рівень комплаєнтності.

Розподіл пацієнтів на І та ІІ етапах обстеження був таким: І групу (22 хворих) склали пацієнти із СПК та показником ІМТ, що відповідає нормальній масі тіла; в ІІ групу (62 хворих) ввійшли пацієнти з поєднанням ожиріння і СПК;

в III групу (58 хворих) віднесено осіб лише з ожирінням.

Відповідно до мети і завдання наукового дослідження, хворих I та II груп було розподілено на підгрупи залежно від клінічного варіанту (переважання закрепів або діареї) СПК. Розподіл був наступним: 1.1 підгрупа (12 хворих) – СПК з переважанням проносів (СПК-Д); 1.2 підгрупа (10 хворих) – СПК з переважанням закрепів (СПК-З); 2.1 підгрупа (34 хворих) – поєднання ожиріння і СПК з переважанням проносів (О+СПК-Д); 2.2 підгрупа (28 хворих) – поєднання ожиріння і СПК з переважанням закрепів (О+СПК-З). У групах хворих на СПК без супутнього ожиріння та з ним віковий склад достовірно не відрізнявся, що дозволяло вважати ці групи порівнянними. Також не було виявлено достовірної різниці у віковому складі в групі хворих із ожирінням (III група).

Усіх пацієнтів обстежували в динаміці. У роботі з хворими використовувались загальноприйняті клінічні методи дослідження, визначали ступінь важкості СПК, оцінку антропометричних даних: росту, маси тіла, вимірювання окружності талії та стегон. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою Кеттле.

Оцінку важкості симптомів та якості життя пацієнтів проводили за допомогою спеціалізованих опитувальників IBS-SSI (Irritable Bowel Syndrome-Symptom Severity Index) і IBS-QoL (Evaluation of the Irritable Bowel Syndrome Quality of Life). Окремо оцінювали наявність/відсутність стресу та/або депресії. Отримані дані оброблялись для встановлення поширеності СПК серед хворих із ожирінням. Пацієнтам із встановленим високим ризиком хронічних запальних захворювань кишечника (ХЗЗК) було проведено аналіз калу на кальпротектин. Пацієнтам I та II груп проводилася фіброколоноскопія (ФКС) з біопсією.

Для оцінки ступеня тяжкості дисбактеріозу при мікроекологічних змінах, що супроводжують основне захворювання, застосовували класифікаційний підхід. Оцінку кількісного та якісного складу мікрофлори товстого кишечника проводили за допомогою уніфікованої робочої класифікації дисбактеріозу кишечника за Куваєвою-Ладодо (1991 року), відповідно до якої розрізняють 4 фази дисбіотичних розладів.

Досліджували вміст неорганічного фосфору у слині пацієнтів за методом Фіске-Суббароу.

АТФ-азну активність клітин слизової оболонки товстої кишки хворих на СПК оцінювали спектрофотометрично за вмістом ортофосфату, який вивільнявся після гідролізу АТФ. Вивчали вплив 3-сульфату тауролітохолату (TCX-S) на специфічну активність Na^+/K^+-АТФ-ази, Ca^{2+}-АТФ-ази ендоплазматичного ретикулуму (ЕПР), Ca^{2+}-АТФ-ази плазматичної мембрани (ПМ) і базальної Mg^{2+}-АТФ-ази постмітохондріальної субклітинної фракції.

Оцінка частоти СПК у хворих із абдомінальним ожирінням різних стаціонарних відділень. Пацієнти на I етапі наукового спостереження II та III груп із ожирінням були співставними за гендерним та віковим складом. Тривалість ожиріння становила від 1 до 10 років. Індекс маси тіла в середньому склав 33,92±0,83 кг/м^2 для хворих II групи та 34,65±2,15 кг/м^2 для обстежених III групи. Ожиріння I ступеня діагностовано у 74 (61,7 %) хворих, II ступеня у 35 хворих (29,2 %), III ступеня в 11 хворих (9,1 %). При цьому, у всіх випадках

діагностовано ожиріння абдомінального типу. У 18 (45 %) хворих з абдомінальним ожирінням, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному диспансері (м. Львів), встановлено СПК. Чоловіків серед них було 8 (44,4 %), жінок – 10 (55,6 %). Серед пацієнтів із абдомінальним ожирінням терапевтичного стаціонару ЦМЛ м. Рівного виявлено 23 (57,5 %) особи з СПК. Чоловіків серед них було 10 (43,5 %), жінок – 13 (56,5 %). Серед пацієнтів із абдомінальним ожирінням терапевтичних відділень лікарні швидкої допомоги (м. Львів) встановлено 21 (52,5 %) особу зі скаргами, характерними для СПК. Чоловіків серед них було 8 (38,1 %), жінок – 13 (61,9 %).

Характеристика методів лікування обстежених хворих. На III етапі наукового дослідження проведено лікування хворих на ожиріння та СПК. Хворим надано рекомендації щодо нормалізації маси тіла, призначено базисне лікування (БЛ), що включало призначення міотропного спазмолітика мебеверин та комплексний пробіотик, до складу якого входить *Lactobacillus acidophilus* 500 млн, *Lactobacillus rhamnosus* 1 млрд, *Sacchromyces boulardii* 30 млн, *Bifidobacterium lactis* 275 млн, *Bifidobacterium longum* 10млрд, *Clostridium butyricum* 2 млн, *Bacillus clausii spores* 2 млрд, *Fructo oligosaccharides* 100 мг.

Хворих розподілено на підгрупи, залежно від методу проведеного лікування: 2.1-А підгрупа (17 хворих) – поєднання ожиріння і СПК з переважанням проносів (О+СПК-Д) та 2.2-А підгрупа (14 хворих) – поєднання ожиріння і СПК з переважанням закрепів (О+СПК-З) пацієнтів отримували лише міотропний спазмолітик у поєднанні з комплексним пробіотиком на тлі корекції способу життя; 2.1-В підгрупа (17 хворих) – поєднання ожиріння і СПК з переважанням проносів (О+СПК-Д) та 2.2-В підгрупа (14 хворих) – поєднання ожиріння і СПК з переважанням закрепів (О+СПК-З) пацієнтів отримували додатково до БЛ полівітамінний комплекс по 1 таблетці 1 раз на добу після вживання їжі протягом 1 місяця.

Статистична обробка отриманих результатів. Статистичний аналіз проводили на персональному комп'ютері з використанням програм Microsoft Excel та Statistica 6.0. У роботі оцінювались як якісні (наявність чи відсутність клінічного симптому), так і кількісні показники. Оцінювали середнє значення (M), стандартну помилку середнього (m), стандартне відхилення, мінімальне і максимальне значення. Відповідно до розподілу даних (перевірку здійснювали за допомогою методу Шапіро-Уїлка), для порівняння середніх значень застосовували параметричний метод (t-критерію Стьюдента) або непараметричний метод (U-критерій Мана-Уїтні). Для порівняння якісних змінних використовували критерій згоди Пірсона (χ^2). Вірогідність різниці визначали з перевіркою «нульової гіпотези». Вірогідними вважали зміни при $p<0,05$.

У третьому розділі «Особливості перебігу синдрому подразненої кишки серед хворих з абдомінальним ожирінням» відображено результати власних досліджень.

Фактори, що впливають на клінічний перебіг синдрому подразненої кишки у пацієнтів з абдомінальним ожирінням. Виявлено достовірне переважання шкідливих звичок (вживання алкоголю та куріння) серед осіб із поєднанням СПК та абдомінального ожиріння. Тютюнопаління виявлено у 27,3 % хворих I групи,

у 38,7 % хворих II групи та в 13,8 % хворих III групи ($p<0,05$). Уживання алкоголю встановлено у 22,7 % хворих I групи та у 24,2 % хворих II групи та у 6,9 % хворих III групи ($p<0,01$). Хворі з поєднанням СПК та абдомінального ожиріння відзначали нерегулярність прийому їжі у 64,5 % випадків. Встановлено малорухливий спосіб життя в 32 (51,6 %) хворих із поєднанням СПК та абдомінального ожиріння. Пацієнти з СПК на тлі ожиріння достовірно частіше скаржилися на пригнічений настрій (40,3 %), зниження працездатності (22,6 %), підвищену дратівливість (35,5 %), емоційну лабільність (33,9 %), почуття страху (19,4 %), тривожність (38,7 %), депресію (40,3 %), болі голови (24,2 %), підвищену пітливість (20,9 %). Необхідно відзначити, що такі ознаки психосоматичних розладів, як депресія та синдром тривоги спостерігалися практично однаково в осіб обох статей у всіх досліджуваних групах пацієнтів. Однак у пацієнтів із СПК-Д вірогідно вищими були показники тривожності (66,7 %), порівняно з пацієнтами з СПК-З (33,3 %). Депресивні розлади були більш вираженими у хворих на СПК-З (n=17, 68 %).

Важливим моментом є те, що початок захворювання у хворих II групи корелював з невротичним станом (r=0,34), тривожністю (r=0,36), депресією (r=0,40). Такі ж кореляційні зв'язки встановлено і для хворих I групи із невротичним станом та проявами депресії (r=0,38 та r=0,36 відповіно).

У 34 (54,8 %) хворих із поєднаною патологією відзначалася обстипація, частота випорожнення щільної консистенції при цьому була 2-3 рази на тиждень. У 28 (45,2 %) хворих відзначався діарейний синдром. Основний симптом СПК – рецидивуючий абдомінальний біль у різних відділах товстої кишки впродовж останніх трьох місяців – відзначено в всіх 62 (100,0 %) хворих з II групи (СПК+ожиріння). Він відрізнявся лише за інтенсивністю. У хворих II групи на 15,4 % достовірно частіше виявлено помірні больові відчуття по ходу товстої кишки порівняно із хворими I групи ($p<0,05$). У більшості пацієнтів як із I групи, так і з II групи мала місце зміна консистенції випорожнення. За типом «овечого» кал був у 17 (27,4 %) пацієнтів із комбінацією СПК та абдомінального ожиріння, з них у половини осіб випорожнення були дуже щільними. У 19 (30,7 %) хворих стілець був кашкоподібним, а в 8 (12,9 %) – водянистим. Звичайної консистенції випорожнення встановлено лише у 18 (29,0 %) пацієнтів II групи. Домішки слизу в калі у вигляді плівок, смужок та ін., що відображає підвищену секрецію келихоподібних клітин, відзначили у 28 (45,2 %) пацієнтів II групи, у 7 (31,9 %) обстежених I групи і лише у 2 (3,5 %) обстежених з III групи. Інших патологічних домішок у калі виявлено не було. 22 (35,5 %) хворих з коморбідною патологією скаржилися на неповне випорожнення кишечника при нормальному оформленому стільці, а також на непродуктивні позиви на дефекацію. Біль, пов'язаний із дефекацією, однаково часто спостерігався серед осіб обох статей, хоча порушення виділення все ж частіше діагностовано серед осіб жіночої статі.

Переважна більшість хворих із ожирінням+СПК (82,3 %) скаржились на важкість або дискомфорт у череві. Кожен другий пацієнт з ожирінням у поєднанні з СПК (51,2 %) відзначав періодичне здуття живота. Періодичну нудоту зафіксовано в кожного третього хворого з ожирінням та СПК (32,3 %).

Отже, СПК у обстежуваних нами хворих на абдомінальне ожиріннян частіше проявляється проносами, а також болем по ходу товстої кишки та

відчуттям неповного випорожнення.

Особливості ураження слизової оболонки товстої кишки при колоноскопічному та морфологічному дослідженні у хворих при синдромі подразненої кишки та абдомінальному ожирінні. Для досягнення поставленої мети та завдань дисертаційного дослідження хворим I та II груп (пацієнти з СПК (I група) та поєднання СПК і ожиріння (II група) проведено колоноскопію. Як указують отримані дані, у хворих II групи із закрепами достовірно частіше візуалізується переважно обмежена гіперемія слизової оболонки товстої кишки (у 30 % та у 42,9 % випадків відповідно – $p<0,05$). Набряк слизової оболонки ТК також достовірно частіше діагностовано у пацієнтів з СПК у поєднанні з ожирінням, що проявлялось переважно закрепами.

Як указують отримані результати, у хворих як I, так і II групи із закрепами достовірно частіше у просвіті ТК діагностовано наявність слизу (у 30,0 % та у 42,9 % відповідно – $p<0,05$), тоді як у хворих з проносами слиз діагностовано у 25,0 % та у 26,5 % відповідно. Кров при ендоскопічному дослідженні у просвіті ТК діагностовано переважно у хворих із закрепами обох груп. Слід зазначити, що кров переважно діагностували у термінальних відділах прямої кишки, навколо анального кільця, вона була наслідком контактного ушкодження гемороїдальних вузлів у цих пацієнтів.

При морфологічному аналізі гістологічних препаратів біопсійного матеріалу із слизової оболонки ТК у хворих з СПК (I група) та хворих з СПК+ожиріння (II група) набряк частіше встановлено у хворих О+СПК-З II групи (у 28,6 % випадків – проти 20,9 % у хворих О+СПК-Д II групи та проти 20,0 % - 16,7 % хворих I групи СПК-Д та СПД-З відповідно – $p<0,05$). Повнокров'я та стаз кровоносних судин також достовірно частіше встановлено у хворих II групи О+СПК-З (у 17,6 % випадків – проти 11,8 % у хворих II групи О+СПК-Д та проти 10,0 % - 8,3 % хворих I групи СПК-З та СПД-Д відповідно – $p<0,05$).

Як показують отримані результати, у всіх обстежених пацієнтів із СПК інфільтрація слизової оболонки ТК частіше визначається еозинофілами та опасистими клітинами, переважно в пацієнтів із закрепами, особливо II групи. Лімфоцити та макрофаги при мофологічному аналізі майже з однаковою частотою визначаються у хворих I групи як із закрепами, так і із діареєю, а також у обстежених II групи із проносами. Нейтрофіли при морфологічному аналізі також достовірно частіше визначаються у хворих із СПК, що клінічно проявляється закрепами у 20,0 % хворих I групи ($p<0,01$) та у 32,1 % обстежених II групи ($p<0,001$). Інфільтрація слизової оболонки плазмоцитами при морфологічному аналізі майже з однаковою частотою встановлена у хворих всіх обстежуваних груп, достовірної різниці між групами хворих з різними клінічними формами СПК нами не встановлено.

Таким чином, виявлені клінічні особливості перебігу коморбідної патології вимагають корекції як діагностичних, так і терапевтичних підходів для раннього виявлення та запобігання їх прогресування.

Четвертий розділ «Особливості лабораторних показників серед хворих із синдромом подразненої кишки та абдомінальним ожирінням»

Наступним етапом був аналіз окремих показників біохімічного аналізу

крові пацієнтів. Для виключення запального процесу проаналізовано показники С-реактивного протеїну (СРП) та фібриногену в біохімічному аналізі крові. Вміст СРП у всіх групах пацієнтів був достовірно вищим порівняно з контрольною групою. Найвищий рівень СРП відзначено в пацієнтів з поєднанням варіанту СПК-Д та ожиріння. Встановлено достовірно вищі показники рівня фібриногену у пацієнтів всіх дослідних груп порівняно з контрольною. Найвищі концентрації зафіксовано, знову ж таки, серед підгруп пацієнтів із СПК-Д за наявності/відсутності абдомінального ожиріння. Виявлено значно підвищені рівні β-ліпопротеїдів (БЛП) у всіх групах пацієнтів з ожирінням, які достовірно між собою не відрізнялися. Проте, у хворих І групи незалежно від клінічної форми СПК виражене відхилення від норми (2,26±0,07 ммоль/л у контрольної групи) нами не встановлено. У пацієнтів ІІ та ІІІ груп діагностовано достовірне збільшення БЛП у сироватці крові – в 1,6 рази ($p<0,05$). Встановлено підвищені концентрації загального холестерину у крові пацієнтів з абдомінальним ожирінням та з поєднанням ожиріння та СПК. При цьому, максимальні показники встановлено у пацієнтів із ожирінням у поєднанні з СПК, що проявлялось діареєю. У хворих І групи з СПК рівень загального холестерину у сироватці крові не відрізнявся від такого показника у обстежених групи контролю (при нормі 4,32±0,07 ммоль/л у контрольної групи).

Проаналізовано особливості вмісту фосфору слини у хворих з ожирінням та СПК. Як видно з таблиці 1, установлено достовірне зниження концентрації неорганічного фосфору в слині пацієнтів з СПК порівняно з практично здоровими добровольцями (40,3±3,2 мкмл проти 52,9±8,2 мкг/мл – $p<0,05$). Ще більше зменшення рівня неорганічного фосфору щодо контрольної групи виявлено при комбінації СПК та абдомінального ожиріння (34,7±6,8 мкг/мл проти 52,9±8,2 мкг/мл – $p<0,01$). Достовірної різниці виявлено між пацієнтами з ізольованим СПК та поєднанням СПК та ожиріння ($p<0,05$).

Не встановлено різниці у рівні неорганічного фосфору в слині залежно від типу СПК та гендерного складу пацієнтів.

Таблиця 1

Концентрація неорганічного фосфору у слині обстежених пацієнтів

Групи пацієнтів	Рівень фосфору, мкг/мл
Контрольна (n=20)	52,9±8,2
І група СПК (n=22)	40,3±3,2 *
ІІ група Ожиріння + СПК (n=62)	34,7±6,8 **,+
ІІІ група Ожиріння (n=58)	37,9±1,2 **,+,^

Примітка: різниця між показниками в обстежених контрольної групи та хворих різних груп достовірна: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; різниця між показниками у хворих з групи І та ІІ-ІІІ груп достовірна: + - $p<0,05$; різниця показниками у хворих з групи ІІ та ІІІ груп достовірна: ^ - $p<0,05$.

Отже, визначення рівня неорганічного фосфору можна використовувати для діагностики СПК як ізольованої форми, так і при поєднанні з ожирінням. Проаналізувавши отримані дані, розроблено патент на корисну модель для ранньої неінвазивної діагностики СПК (патент України на корисну модель № 142282 U України від 25.05.2020). Запропонований спосіб є неінвазивним, простим у виконанні, високоточним, доступним методом діагностики СПК. Технічний результат, який отримують в результаті вирішення поставленого завдання, полягає у можливості призначення своєчасної адекватної терапії та підвищення ефективності лікування

пацієнтів з наявністю СПК

Проаналізовано вплив жовчних кислот на АТФ-азну активність слизової оболонки товстої кишки у обстежених пацієнтів I та II груп. У хворих на СПК та абдомінальне ожиріння жовчні кислоти підвищують активність базальної Mg^{2+}-АТФ-ази в постмітохондріальній фракції слизової товстої кишки, але не впливають на активність Na^{+}/K^{+}-АТФ-ази та Ca^{2+}-АТФ-азну активність. Встановлено пряму залежність між активністю базальної Mg^{2+}-АТФ-ази в постмітохондріальній фракції слизової товстої кишки та кількістю опасистих клітин і еозинофілів при морфологічному обстеженні слизової оболонки товстої кишки, особливо у хворих на ожиріння та синдром подразненої кишки, що проявляється закрепами ($r=0,70$; $p<0,05$ та $r= 0,90$; $p<0,01$ відповідно).

За даними сучасних дослідників (Ю.М. Степанов, 2020), у більшості хворих на СПК простежується надлишкова мікробна контамінація тонкої кишки і майже у 99% – дисбактеріоз товстої кишки.

Проведено дослідження кишкової мікрофлори обстежених хворих та осіб контрольної групи. У хворих з ізольованим СПК та ожирінням та їх поєднанням зафіксовано зміни мікробіоценозу товстої кишки. Так, відзначається вірогідне зниження кількісного рівня біфідо- та лактофлори (до 6,1±0,3 lg КУО/г ($p<0,01$) і 5,4±0,5 lg КУО/г ($p<0,05$) та 5,9±0,2 lg КУО/г ($p<0,01$) і 5,2±0,3 lg КУО/г ($p<0,05$) відповідно у хворих I та II з закрепами). Вміст кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями у групах хворих на СПК із закрепами також достовірно зменшився і становив 5,3±0,3 lg КУО/г і 5,1±0,2 lg КУО/г ($p<0,01$). Проте, у хворих III групи із ізольованим абдомінальним ожирінням також визначено зменшення кількості біфідо- та лактобактерій, а також E.coli з нормальними ферментативними властивостями. Також серед пацієнтів усіх обстежених груп визначалася активізація умовно-патогенної мікрофлори, яка була висіяна у всіх хворих. Практично у кожного третього пацієнта були висіяні *Staphylococcus aureus* та *Candida spp*.

Серед груп хворих на СПК із проносами також зафіксовано зміни мікробіоценозу. Так, відзначено значне достовірне зниження кількісного рівня біфідо- та лактофлори, яке було вірогідним (5,7±0,2 lg КУО/г ($p<0,01$) і 5,1±0,1 lg КУО/г ($p<0,05$) та 5,5±0,1 lg КУО/г ($p<0,01$) і 4,9±0,1 lg КУО/г ($p<0,05$) відповідно). Вміст *Escherichia coli* з нормальними ферментативними властивостями у хворих на СПК із проносами також достовірно зменшився і становив 4,5±0,4 lg КУО/г і 4,3±0,5 lg КУО/г – $p<0,01$.

У групах пацієнтів з СПК із проносами визначалася значна активізація умовно-патогенної мікрофлори, яка була висіяна у всіх без винятку пацієнтів. У кожного третього пацієнта був висіяний *Staphylococcus aureus* у 33,3 % хворих I групи СПК-Д та у 32,3 % хворих II групи О+СПК-Д ($p<0,01$). *Candida spp* висіяні у 41,7 % хворих I групи СПК-Д та у 41,2 % хворих II групи О+СПК-Д ($p<0,01$, $p<0,05$). Отже, встановлено, що у пацієнтів за переваги діареї спостерігалось зменшення кількості лакто- та біфідобактерій з одночасним зростанням умовно-патогенної мікрофлори.

У п'ятому розділі «Оцінка ефективності комплексного лікування синдрому подразненої кишки у хворих з абдомінальним ожирінням» відображено результати власних досліджень.

Після проведеного лікування спостерігалося достовірне підвищення вмісту неорганічного фосфору у слині (до 51,8±4,7 мкг/мл в 2.1-В підгрупі та до 53,2±6,1 мкг/мл в 2.2-В підгрупі - $p<0,01$) лише в пацієнтів тих підгруп, які додатково, в складі комплексного лікування, отримували полівітамінний комплекс. Це свідчить про покращення як гомеостазу ШКТ, так і електролітного складу слини.

Охарактеризовано зміну вираженості дисбіозу ТК у обстежених хворих із поєднаною патологією на фоні комплексного лікування. Як свідчать отримані результати, в підгрупах пацієнтів, які додатково до базисного лікування отримали полівітамінний комплекс, до складу якого входить також фосфор та магній у поєднанні із пробіотичним препаратом, встановлено достовірне покращення вираженості дисбіозу ТК. (таблиця 2). Після проведеного комплексного лікування у жодного хворого з ожирінням не виявлено IV ступінь дисбіозу, незалежно від клінічної форми СПК. Слід зазначити, що серед обстежених хворих після комплексного лікування частіше виявляли саме дисбіоз ТК I та II ст., що свідчить про ефективність призначеного лікування у пацієнтів з СПК при ожирінні.

Таблиця 2

Ступінь важкості дисбіозу товстої кишки в обстежених пацієнтів

Ступінь дисбіозу ТК	Ожиріння+СПК (n=62)					
	До лікування		Після лікування			
	О+СПК-Д	О+СПК-З	2.1-А п/гр (n=17)	2.1-В п/гр (n=17)	2.2-А п/гр (n=14)	2.2-В п/гр (n=14)
	Абсолютна кількість / % хворих					
Відсутній	0	0	2/11,8 %	6/35,3 %**	2/14,3 %	6/42,9 %***
I ступінь	5/14,7 %	3/10,7 %	6/35,3 % ++	7/41,2 % ++	6/42,9 % +++	5/35,7 % +++
II ступінь	16/47,1 %	10/35,7 %	6/35,3 % **+	3/17,6 % ++	4/28,5 %**	2/14,3 % ++
III ступінь	12/35,3 %	14/50,0%	3/17,6 % *++	1/5,9 % +++	2/14,3 % *+++	1/7,1 % +++
IV ступінь	1/2,9 %	1/3,6 %	0	0	0	0

Примітка: різниця між показниками у хворих до та після лікування достовірна: + - p<0,05; ++ - p<0,01; +++ - p<0,001; різниця між показниками у хворих 2.1-А та 2.1-В, а також 2.2-А та 2.2-В підгруп після лікування достовірна: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001.

Отже, призначення комплексного пробіотика у поєднанні із полівітамінним комплексом у хворих на СПК та ожиріння є ефективним, патогенетично обґрунтованим, що сприяє не лише нормалізації кількісного та якісного складу мікрофлори ТК, а й зменшенню вираженості клінічних симптомів СПК при ожирінні. Отримані нами результати збігаються із результатами інших авторів, які показали ефективність застосування пробіотиків у комплексній терапії СПК (G. Barbara, 2018; C. Gremon, 2018).

У наступному розділі «*Аналіз і узагальнення отриманих результатів*» підведено підсумки роботи, узагальнено отримані результати. Враховуючи отримані результати, наголошується, що визначення концентрації неорганічного фосфору у слині пацієнтів із СПК можна широко застосовувати у практиці як простий, неінвазивний, швидкий, доступний, економічно обґрунтований та достовірний метод діагностики. Окрім того, цей метод дозволяє проводити ефективний контроль фармакотерапії та прогнозувати перебіг СПК – як СПК із абдомінальним ожирінням.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні наведені теоретичні узагальнення й нове вирішення наукового завдання, пов'язаного з особливостями діагностики та лікування синдрому подразненої кишки серед пацієнтів із абдомінальним ожирінням.

1. У 51,7 % пацієнтів із абдомінальним ожирінням діагностовано синдром подразненої кишки. При цьому в обстежених встановлено достовірне переважання поєднаної патології серед жінок, а також в осіб, що зловживають алкоголем, палять, в яких визначається нерегулярне харчування (у 64,5 % випадків - $p<0,01$), низька фізична активність (у 51,6 % випадків - $p<0,01$) та які перебувають у стані хронічного стресу, депресії, тривоги.

2. Клінічно синдром подразненої кишки у хворих із абдомінальним ожирінням частіше проявляється діареєю (у 54,8 % пацієнтів), тоді як закрепи діагностовано у 45,2 % хворих - $p<0,05$. Виявлено залежність між вираженістю дисбіозу товстої кишки та клінічними проявами синдрому подразненої кишки, особливо у пацієнтів з абдомінальним ожирінням та закрепами, а саме – дисбіоз III ступеня корелює із здуттям живота ($r=0,80$; $p<0,01$), болем уздовж товстої кишки ($r=0,76$; $p<0,01$), напруженням при дефекації ($r= 0,54$; $p<0,05$), а також залежить від порушення видового складу мікрофлори товстої кишки (зниження кількості біфідо- та лактобактерій) даних хворих.

3. Синдром подразненої кишки, поєднаний з ожирінням, характеризується достовірним зменшенням концентрації неорганічного фосфору у слині порівняно з практично здоровими добровольцями (34,7±6,8 мкг/мл проти 52,9±8,2 мкг/мл, $p<0,05$). При цьому рівень неорганічного фосфору у слині сильно корелює із клінічними формами синдрому подразненої кишки у хворих на абдомінальне ожиріння ($r= 0,92$; $p<0,01$ – у пацієнтів із переважанням діареї та $r= 0,94$; $p<0,01$ – у хворих із переважанням закрепів).

4. У хворих на синдром подразненої кишки та абдомінальне ожиріння жовчні кислоти підвищують активність базальної Mg^{2+}-АТФ-ази в постмітохондріальній фракції слизової товстої кишки, але не впливають на активність Na^{+}/K^{+}-АТФ-ази та Ca^{2+}-АТФ-азну активність. Встановлено пряму залежність між активністю базальної Mg^{2+}-АТФ-ази в постмітохондріальній фракції слизової товстої кишки та кількістю опасистих клітин і еозинофілів при морфологічному обстеженні слизової оболонки товстої кишки, особливо у хворих на ожиріння та синдром подразненої кишки, що проявляється закрепами ($r=0,70$; $p<0,05$ та $r= 0,90$; $p<0,01$ відповідно).

5. Ефективним методом лікування синдрому подразненої товстої кишки у хворих на ожиріння є використання комплексного пробіотичного препарату, до складу якого входить *Lactobacillus acidophilus ma rhamnosus, Sacchromyces boulardii, Bifidobacterium lactis ma longum, Clostridium butyricum, Bacillus clausii spores, Fructo oligosaccharides* в поєднанні з полівітамінним комплексом, що містить фосфор та магній, на фоні зміни способу життя та дієтичних рекомендацій, що дає змогу нормалізувати частоту акту дефекації, зменшити вираженість больового синдрому, нормалізувати кількісний та якісний склад мікрофлори товстої кишки, показник неорганічного фосфору у слині. При цьому серед хворих на синдром подразненої кишки та ожиріння на фоні проведеного комплексного лікування встановлено збільшення кількості осіб із дисбіозом товстої кишки I ступеня, а також пацієнтів із відсутністю дисбіотичних змін, незалежно від клінічної форми захворювання, а саме – у 35,3 % обстежених з діареєю та у 42,9 % хворих із закрепами ($p<0,01$) відповідно.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для покращення ранньої діагностики синдрому подразненої кишки у пацієнтів з абдомінальним ожирінням рекомендується визначення рівня неорганічного фосфору слини (патент України на корисну модель № 142282 U України від 25.05.2020).

2. Лікування хворих із синдромом подразненої кишки та абдомінальним ожирінням повинно бути комплексним і включати препарат, до складу якого входить *Lactobacillus acidophilus* 500 млн, *Lactobacillus rhamnosus* 1 млрд, *Sacchromyces boulardii* 30 млн, *Bifidobacterium lactis* 275 млн, *Bifidobacterium longum* 10млрд, *Clostridium butyricum* 2 млн, *Bacillus clausii spores* 2 млрд, *Fructo oligosaccharides* 100 мг по 1 капсулі 2 рази на добу після вживання їжі в поєднанні з полівітамінним комплексом, що містить вітамін С (аскорбінова кислота) - 150 мг; кальцій - 120 мг; магній - 57 мг; вітамін Е (токоферол) - 24 мг; нікотинамід - 18 мг; вітамін В5 (пантотенова кислота) - 12 мг; калій - 10 мг; вітамін В6 (піридоксин) - 5 мг; цинк - 5 мг; вітамін В2 (рибофлавін) - 4 мг; вітамін В1 (тіамін) - 3,5 мг; залізо - 2,1 мг; мідь - 0,9 мг; манган (марганець) - 0,9 мг; вітамін А - 800 мкг; вітамін В9 (фолієва кислота) - 450 мкг; вітамін В7 (біотин) - 100 мкг; йод - 100 мкг; фосфор - 92 мкг; хром - 25 мкг; вітамін К - 20 мкг; молібден - 20 мкг; селен - 10 мкг; вітамін D (кальциферол) - 5 мкг; вітамін В12 (кобаламін) - 2,5 мкг по 1 таблетці 1 раз на добу після вживання їжі протягом 1 місяця на фоні зміни способу життя та дієтичних рекомендацій.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Bychkov M.A., Ferents I.M. Features of the course of irritable bowel syndrome in patients with excess body weight // Wiad Lek. 2018; 71(3 pt 2):688-690. (Іноземне видання, Scopus)

https://library.dmed.org.ua/index.php?newsid=2897

(Дисертант особисто проаналізувала матеріали дослідження, провела варіаційну статистику результатів, підготувала текст статті).

2. Ferents I.M., Bychkova S.V., Bychkov M.A. Peculiarities of the effects of bile acids on atphase activity of the colon mucosa in patients with overweight and irritable bowel syndrome // Wiad Lek. 2020; 73, (3 pt 1):574-577. (Іноземне видання, Scopus)

https://library.dmed.org.ua/index.php?newsid=2901

(Дисертант особисто проаналізувала матеріали дослідження, провела варіаційну статистику результатів, підготувала текст статті).

3. Бичков М.А., Ференц І.М. Особливості перебігу та лікування синдрому подразненої кишки у хворих з ожирінням // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2016. – Том 16, випуск 4 (56). – С. 287-291 (наукове фахове видання України)

https://library.dmed.org.ua/index.php?newsid=2885

(Дисертант особисто проаналізувала літературу, підготувала текст статті).

4. Бичков М.А., Ференц І.М. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування синдрому подразненої кишки у хворих з ожирінням // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2019. – №1(37). – С.139-143. (наукове фахове видання України)

https://library.dmed.org.ua/index.php?newsid=2899

(Дисертант особисто проаналізувала матеріали дослідження, провела варіаційну статистику результатів, підготувала текст статті).

5. Пат. на корисну модель № 142282 U Україна, МПК G01 N 33/48 (2006.01) G01N 33/52 (2006.01) G01J 3/00 Спосіб діагностики синдрому подразненої кишки/ Ференц І.М., Бичкова С.В., Бичков М.А. Спосіб діагностики синдрому подразненої кишки: Пат. 142282 U України, МПК G01N 33/48 (2006.01) G01N 33/52 (2006.01) G01J 3/00 – №u2019 11913; Заявл. 16.12.2019; Опубл. 25.05.2020; Бюл. № 10. – 5ст.

https://library.dmed.org.ua/index.php?newsid=2884

(Дисертант особисто проаналізувала матеріали дослідження, провела варіаційну статистику результатів, підготувала текст патенту).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Ференц І.М. Поширеність синдрому подразненої кишки серед хворих з ожирінням // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Особливості коморбідного перебігу захворювань та їх фармакотерапія в клініці внутрішньої медицини». – Чернівці, 2017. – С. 125-126.

https://library.dmed.org.ua/index.php?newsid=2954

(Дисертант особисто проаналізувала матеріали дослідження, провела варіаційну статистику результатів, підготувала текст абстракту).

2. Ференц І.М., Бичков М.А. Особливості вмісту фосфору слини у хворих на синдром подразненої кишки і ожиріння // Матеріали XI Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини». – Свалява, 2018. – С. 354-356.

https://library.dmed.org.ua/index.php?newsid=2955

(Дисертант особисто проаналізувала матеріали дослідження, провела варіаційну статистику результатів, підготувала текст абстракту).

3. Бичков М.А., Ференц І.М. Вміст фосфору в слині пацієнтів із синдромом подразненого кишечника // Матеріали IX Міжнародної наукової конференції «Science and Society». – Гамільтон (Канада), 2019. – С. 271-273.

https://library.dmed.org.ua/index.php?newsid=2956

(Дисертант особисто проаналізувала матеріали дослідження, провела варіаційну статистику результатів, підготувала текст абстракту).

4. Ференц І.М., Бичков М.А., Бичкова С.В. Особливості впливу жовчних кислот на АТФазну активність слизової оболонки товстої кишки у пацієнтів із надмірною вагою та синдромом подразненої кишки // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів». – Івано-Франківськ, 2020. – С. 55-56.

https://library.dmed.org.ua/index.php?newsid=2906

(Дисертант особисто проаналізувала матеріали дослідження, провела варіаційну статистику результатів, підготувала текст абстракту).

5. Ференц І.М. Особливості біоценозу товстої кишки серед хворих з ожирінням та синдромом подразненої кишки // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції». – Чернівці, 2023. – С. 11-13.

https://library.dmed.org.ua/index.php?newsid=2907

(Дисертант особисто проаналізувала матеріали дослідження, провела варіаційну статистику результатів, підготувала текст абстракту).

АНОТАЦІЯ

Ференц І.М. Особливості перебігу та лікування синдрому подразненої кишки у хворих з абдомінальним ожирінням. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 «Внутрішні хвороби». – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів, 2025.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності лікування хворих із синдромом подразненої кишки при ожирінні шляхом розробки ефективних методів його корекції на основі вивчення особливостей клінічного перебігу, ендоскопічних уражень товстої кишки, дисбіотичних порушень, АТФ-азної активності слизової оболонки товстої кишки та зміни рівня неорнганічного фосфору у слині у цих пацієнтів.

Промоніторено частоту СПК серед 120 пацієнтів із абдомінальним ожирінням різних відділень лікарень Західної України. Виявлено симптоми СПК у 51,7 % осіб із ожирінням, незалежно від регіону їх проживання. Встановлено достовірне переважання поєднаної патології серед жінок та відзначено також переважання варіанту СПК з діареєю над варіантом СПК із закрепами: 34 (54,8 %) проти 28 (45,2 %) випадків. Виявлено достовірне переважання таких чинників, як уживання алкоголю (24,2 %), тютюнопаління (38,7 %), нерегулярність та неадекватність харчування (64,5%), низька фізична активність (51,6 %) серед осіб із поєднанням СПК та абдомінального ожиріння. Встановлено, що ознаки депресії та синдром тривоги спостерігалися практично однаково в осіб обох статей. Однак у пацієнтів із СПК з переважанням діареї вірогідно вищими були показники тривожності (66,7 %), порівняно з пацієнтами на СПК з переважанням закрепів (33,3 %). Рецидивуючий абдомінальний біль у різних відділах товстої кишки впродовж останніх трьох місяців відзначено у 51,7 % хворих з абдомінальним ожирінням. Серед 85,5 % хворих з поєднаною патологією простежено натуження, подовження процесу дефекації до 15-20 хв, частота випорожнення щільної консистенції при цьому була 2-3 рази на тиждень. У 54,8 % пацієнтів відзначено діарейний синдром, у решти (45,2 %) було встановлено переважання закрепів. Більшість пацієнтів скаржилась на зміну консистенції випорожнення. Біль, пов'язаний з дефекацією, однаково часто спостерігався серед осіб обох статей, хоча порушення стільця все ж частіше діагностовано серед жінок. Виявлено, що вміст С-реактивного протеїну у всіх групах пацієнтів був достовірно вищим порівняно з контролем. Також встановлено достовірно вищі показники концентрації фібриногену у пацієнтів всіх дослідних груп порівняно з контрольною. Найвищі концентрації як СРП, так і фібриногену зафіксовано серед підгруп пацієнтів з СПК з переважанням діареї за наявності/відсутності абдомінального ожиріння. У всіх групах пацієнтів встановлено значно підвищені рівні β-ліпопротеїдів та загального холестерину, які достовірно між собою не відрізнялися. Встановлено достовірне зменшення концентрації неорганічного фосфору у слині пацієнтів з СПК порівняно з практично здоровими добровольцями та ще більше зниження цього показника щодо контрольної групи при комбінації СПК та абдомінального ожиріння. Важливим є те, що не виявлено різниці залежно від типу СПК та статі пацієнтів. Отримані результати стали підставою для оформлення деклараційного патенту на корисну модель „Спосіб діагностики синдрому подразненої кишки" (патент 142282 U України від 25.05.2020). Показано, що жовчні кислоти підвищують активність базальної Mg^{2+}-АТФ-ази в постмітохондріальній фракції слизової товстої кишки пацієнтів із надмірною вагою та СПК, але не впливають на активність Na^{+}/K^{+}-АТФ-ази та Ca^{2+}-АТФ-азну активність. Виявлено зменшення кількості лакто- та біфідобактерій з одночасним зростанням

умовно-патогенної мікрофлори у пацієнтів із СПК за переваги діареї. Встановлено, що додаткове призначення пробіотичного препарату у поєднанні із полівітамінним комплексом, до складу якого входить фосфор та магній, до загальних рекомендацій зі збільшення фізичної активності та застосування низькокалорійної дієти хворим на СПК із абдомінальним ожирінням призводить до зменшення клінічних проявів СПК та нормалізації випорожнень. Така комплексна терапія добре переносилася, побічної дії не виявлено. Також після проведеного комплексного лікування встановлено достовірне підвищення вмісту неорганічного фосфору у слині практично до нормальних показників здорових добровольців.

Вище зазначене свідчить про доцільність визначення концентрації неорганічного фосфору у слині пацієнтів для скринінгової діагностики СПК та додаткового призначення комплексного лікування із застосуванням препарату пробіотичної дії у поєднанні із полівітамінним комплексом, до складу якого входить фосфор та магній, для усунення симптомів СПК.

Ключові слова: синдром подразненої кишки, ожиріння, фосфор слини, діагностика, лікування.

ABSTRACT

Ferenc I.M. Features of the Course and Treatment of Irritable Bowel Syndrome in Patients with Abdominal Obesity. Qualification Scientific Work in Manuscript Rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.02 "Internal diseases". – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2025.

The dissertation is dedicated to improving the effectiveness of treatment for patients with irritable bowel syndrome associated with obesity by developing effective correction methods based on the study of the clinical course, endoscopic lesions of the colon, dysbiotic disorders, ATP-ase activity of the colonic mucosa, and changes in the levels of inorganic phosphorus in the saliva of these patients.

The frequency of irritable bowel syndrome (IBS) was monitored among 120 patients with abdominal obesity from various hospitals in Western Ukraine. Symptoms of IBS were found in 51.7% of patients with obesity, regardless of the region. A significant predominance of comorbidities was established among women, and it was also noted that the diarrhea-predominant subtype of IBS was more common than the constipation-predominant subtype: 34 (54.8 %) cases compared to 28 (45.2 %) cases. A significant prevalence of factors such as alcohol consumption (24.2 %), smoking (38.7 %), irregular and inadequate nutrition (64.5 %), and low physical activity (51.6 %) was identified among individuals with a combination of IBS and abdominal obesity. It was found that signs of depression and anxiety syndrome were observed almost equally in individuals of both sexes. However, in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS), anxiety levels were significantly higher (66.7 %) compared to those with constipation-predominant IBS (33.3 %). Recurrent abdominal pain in various sections of the colon over the past three months was noted in 51.7 % of patients with abdominal obesity. Among 85.5 % of patients with comorbidities, straining and prolonged defecation processes lasting 15-20 minutes were observed, with the frequency of firm stools being 2-3 times per week. Diarrhea syndrome was noted in 54.8 % of patients, while the remaining 45.2 % exhibited a predominance of constipation. Most patients complained of changes in stool consistency. Pain related to defecation was observed equally among individuals of both sexes, although stool disturbances were more frequently diagnosed in females. It was found that the levels of C-reactive protein in all patient groups were significantly higher compared to the control group. Additionally, significantly higher

concentrations of fibrinogen were established in all research groups compared to the control. The highest concentrations of both CRP and fibrinogen were recorded among subgroups of patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS), regardless of the presence or absence of abdominal obesity. In all patient groups, significantly elevated levels of β-lipoproteins and total cholesterol were observed, with no significant differences among them. A significant decrease in the concentration of inorganic phosphorus in the saliva of patients with IBS compared to practically healthy volunteers was established, and an even greater decrease of this indicator compared to controls in the case of a combination of IBS and abdominal obesity. It is important that no difference was found depending on the type of IBS and the gender composition of the patients. The obtained results became the basis for the registration of a declaratory patent for the useful model "Method of diagnosing irritable bowel syndrome" (patent 142282 U of Ukraine dated May 25th 2020). It was shown that bile acids increase the activity of basal Mg^{2+}-ATPase in the post-mitochondrial fraction of the colonic mucosa in overweight patients with IBS, but do not affect the activity of Na^{+}/K^{+}-ATPase or Ca^{2+}-ATPase. A reduction in the number of lactobacilli and bifidobacteria was found, along with a simultaneous increase in opportunistic pathogenic flora in patients with diarrhea-predominant IBS. It was established that the additional administration of a probiotic preparation in combination with a multivitamin complex containing phosphorus and magnesium, along with general recommendations to increase physical activity and follow a low-calorie diet for patients with irritable bowel syndrome (IBS) and abdominal obesity, leads to a reduction in clinical manifestations of IBS and normalization of bowel movements. This comprehensive therapy was well tolerated, with no adverse effects observed. Additionally, after the comprehensive treatment, a significant increase in inorganic phosphorus levels in saliva was noted, approaching the normal values of healthy volunteers.

The above findings suggest the appropriateness of determining the concentration of inorganic phosphorus in the saliva of patients for screening diagnosis of IBS, as well as the additional prescription of comprehensive treatment using a probiotic preparation in combination with a multivitamin complex that includes phosphorus and magnesium to alleviate IBS symptoms.

Keywords: irritable bowel syndrome, obesity, saliva phosphorus, diagnosis, treatment.

Перелік умовних скорочень

АГА – Американська гастроентерологічна асоціація
БЛП – β-ліпопротеїди
ІМТ – індекс маси тіла
ЕПР – ендоплазматичний ретикулум
КУО – колоніє-утворюючі одиниці
НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки
НМТ – надлишкова маса тіла
ПМ – плазматична мембрана
СПК – синдром подразненої кишки
СРП – С-реактивний протеїн
ТЦА – трициклічні антидепресанти
УЗД – ультразвукова діагностика
ЦД – цукровий діабет
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
ФКС – фіброколоноскопія
Фн – неорганічний фосфат
TLC-S – тауролітохолевої кислоти сульфат

DRUKARHЯ
UZHGOROD

Формат 60x84/16. Папір офс. Times New Roman.
Друк циф. Ум.друк.арк 0,9.
Наклад 100 прим.

Видавництво «ФОП Сабов А.М.».
м. Ужгород, вул. Університетська, 21/220.
Тел.: 050 432 24 37.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4855 від 25.02.2015
р. Друк: ФОП Сабов А.М., тел. 050-43-22-437