

Міністерство охорони здоров'я України  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»

# **БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК**

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

*Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar, Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, “Джерело”*

## **ТОМ 23, № 4 (92)**

---

## **2019**

### **Редакційна колегія:**

головний редактор Т.М. Бойчук,  
О.Б. Беліков, О.І. Годованець, І.І. Заморський,  
О.І. Івашук (перший заступник головного редактора),  
Т.О. Ілашук, А.Г. Іфтодій, Г.Д. Коваль, О.К. Колоскова,  
В.В. Кривецький (заступник головного редактора),  
В.В. Максим'юк, Т.В. Мохорт, Н.В. Пашковська, Л.П. Сидорчук,  
С.В. Сокольник, В.К. Ташук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,  
О.І. Федів (відповідальний секретар), О.В. Цигикало

### **Наукові рецензенти:**

проф. О.І. Годованець, проф. О.К. Колоскова, проф. С.С. Ткачук

Чернівці: БДМУ, 2019



Редакційна рада:  
К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),  
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),  
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),  
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),  
Герхард Дамман (Швейцарія),  
Збігнев Копанські (Польща),  
Дірк Брутцерт (Бельгія),  
Раду Крістіан Дабіша (Румунія)  
Віктор Ботнару (Респ. Молдова)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради  
Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний  
університет»  
(протокол №4 від 28.11.2019 року)

Буковинський медичний вісник  
(Бук. мед. вісник) –  
науково-практичний журнал, що  
рецензується  
Bukovinian Medical Herald  
(Buk. Med. Herald)  
Заснований у лютому 1997 р. Видається 4  
рази на рік  
Founded in February, 1997 Published four  
times annually  
Мова видання: українська, російська,  
англійська  
Сфера розповсюдження загальнодержавна,  
зарубіжна  
Свідоцтво про державну реєстрацію:  
серія КВ №15684-4156 ПР від 21.09.2009

Наказом  
Міністерства освіти і науки України від 06  
листопада 2014 року № 1279 журнал  
“Буковинський медичний вісник”  
включено до переліку наукових фахових  
видань України  
Адреса редакції: 58002, Чернівці,  
пл. Театральна, 2  
Тел.: (0372) 55-37-54,  
52-40-78  
Факс: (0372) 55-37-54  
e-mail: bmh@bsmu.edu.ua  
Адреса електронної версії журналу в  
Internet:  
<http://e-bmv.bsmu.edu.ua>  
Секретар редакції  
І.І. Павлуник  
Тел.: (0372) 52-40-78



## ВПЛИВ ПРОЛАКТИНУ СИРОВАТКИ КРОВІ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ ТА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

О.С. Хухліна, В.Ю. Дрозд, А.А. Антонів, О.Є. Мандрик, О.І. Рощук

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці, Україна

### Ключові слова:

стабільна  
стенокардія напруги,  
гастроезофагеальна  
рефлюксна  
хвороба, пролактин,  
ехокардіографія.

Буковинський медичний  
вісник. Т.23, № 4 (92).  
С. 148-155.

### DOI:

10.24061/2413-0737.  
XXIV.4.92.2019.103

**E-mail:** vika.drozd.17@  
gmail.com

**Мета роботи** — дослідити можливий вплив рівня пролактину сироватки крові на функціональну здатність міокарда лівого шлуночка хворих на стабільну стенокардію напруги (ССН) та гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ).

**Матеріал і методи.** Обстежено 118 хворих. Серед них 30 хворих на ізолювану ССН (І-ІІ ФК), які склали 2-гу групу дослідження, та 88 хворих на ССН із коморбідною ендоскопічно позитивною ГЕРХ (А, В, С), які увійшли до 1-ї групи дослідження. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб (ПЗО). Усім, хворим, включеним у дослідження, та ПЗО було проведено ехокардіографію (ЕхоКГ) з метою визначення морфофункціонального стану міокарда лівого шлуночка (ЛШ) та його скоротливу функцію, визначення рівня пролактину (ПЛ) сироватки крові.

**Результати.** За даними ЕхоКГ, хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ показники, які характеризують скоротливу здатність ЛШ: кінцевий діастолічний об'єм ЛШ та фракція викиду (ФВ) ЛШ, є вірогідно нижчими за аналогічні показники як у здорових осіб, так і хворих з ізолюваною ССН. Рівень ПЛ сироватки крові хворих на ССН із ГЕРХ є достовірно вищим за рівень ПЛ хворих з ізолюваною ССН та у здорових осіб. Частота гіперпролактинемії у хворих на ССН за наявності коморбідної ГЕРХ у 3,1 раза вища та є статистично значущою ( $OR=3,1183$ ; ДІ 95% 1,326–7,3331;  $p<0,009$ ) порівняно з ізолюваним перебігом ССН. Вміст ПЛ у сироватці крові хворих на ССН та ГЕРХ знаходиться у сильній оберненій кореляційній взаємозалежності ( $r=-0,74$ ,  $p<0,05$ ) із показником ФВ лівого шлуночка.

**Висновки.** Отже, нами встановлено, що підвищений рівень пролактину сироватки крові хворих на стабільну стенокардію напруги та гастроезофагеальну рефлюксну хворобу негативно впливає на скоротливу здатність міокарда лівого шлуночка, що підтверджено встановленим негативним високим кореляційним зв'язком між рівнем пролактину сироватки крові та фракцією викиду лівого шлуночка.

### Ключевые слова:

стабильная  
стенокардия  
напряжения,  
гастроэзофагеальная  
рефлюксная  
болезнь, пролактин,  
эхокардиография.

Буковинский медицин-  
ский вестник. Т.23, № 4  
(92). С. 148-155.

## ВЛИЯНИЕ ПРОЛАКТИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЭХОКАРДИОГРАФИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

О.С.Хухлина, В.Ю.Дрозд, А.А.Антонив, А.Э.Мандрик, А.И.Рощук

**Цель работы** — исследовать возможное влияние уровня пролактина сыворотки крови на функциональную способность миокарда левого желудочка больных стабильной стенокардией напряжения (ССН) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

**Материал и методы.** Обследовано 118 больных. Среди них 30 больных изолированной ССН (I–II ФК), которые составили 2-ую группу исследования и 88 больных ССН с коморбидной эндоскопически позитивной ГЭРБ (А, В, С), которые вошли в 1-ую группу исследования. Группу контроля



составили 20 практически здоровых лиц (ПЗЛ). Всем больным, включенным в исследование, и ПЗЛ было проведено эхокардиографию (ЭхоКГ) с целью определения морфофункционального состояния миокарда левого желудочка (ЛЖ) и его сократительную функцию, определение уровня пролактина (ПЛ) сыворотки крови.

**Результаты.** По данным ЭхоКГ больных ССН с коморбидной ГЭРБ показатели, характеризующие сократительную способность ЛЖ: конечный диастолический объем ЛЖ и фракция выброса (ФВ) ЛЖ, является достоверно ниже аналогичных показателей как у здоровых лиц, так и больных изолированной ССН. Уровень ПЛ сыворотки крови больных ССН с ГЭРБ является достоверно выше уровня ПЛ больных с изолированной ССН и у здоровых лиц. Частота гиперпролактинемии у больных ССН при наличии коморбидной ГЭРБ в 3,1 раза выше и является статистически значимой ( $OR=3,1183$ ; ДИ 95% 1,326–7,3331;  $p<0,009$ ) по сравнению с изолированным течением ССН. Содержание ПЛ в сыворотке крови больных ССН и ГЭРБ находится в сильной обратной корреляционной взаимозависимости ( $r=-0,74$ ,  $p<0,05$ ) с показателем ФВ левого желудочка.

**Выводы.** Таким образом, мы выяснили, что повышенный уровень пролактина сыворотки крови больных стабильной стенокардией напряжения и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью отрицательно влияет на сократительную способность миокарда левого желудочка, что подтверждается установленной отрицательной высокой корреляционной связью между уровнем пролактина сыворотки крови и фракцией выброса левого желудочка.

**Keywords:** stable exertional angina, gastroesophageal reflux disease, prolactin, echocardiography.

Bukovinian Medical Herald. V.23, № 4 (92). P. 148-155.

#### **INFLUENCE OF SERUM PROLACTIN ON THE RESULTS OF ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH STABLE EXERTIONAL ANGINA AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE**

**O.S. Khukhlina, V.Y. Drozd, A.A. Antoniv, Mandryk O.E., O.I. Roschuk**

**Objective:** to investigate the possible influence of serum prolactin level on the left ventricular myocardial functional capacity in patients with stable exertional angina (SEA) and gastroesophageal reflux disease (GERD).

**Material and methods.** 118 patients were examined. Among them, 30 patients with isolated SEA (I–II FC) who made up 2 groups of study and 88 patients with SEA with comorbid endoscopically positive GERD (A, B, C), who were included in 1 group of the study. The control group consisted of 20 healthy persons (HP). Echocardiography was performed for all patients enrolled in the study and HP to determine the morphofunctional status of the left ventricular myocardium (LV) and its contractile function), to determine the serum prolactin (PL) level.

**Results.** According to the echocardiography of patients with SEA with comorbid GERD, the indices that characterize the contractile capacity of the LV: the final diastolic volume of the LV and the ejection fraction (EF) of the LV are significantly lower than in both healthy subjects and patients with isolated SEA. The PL level of serum of patients with SEA with GERD is significantly higher than that of patients with isolated SEA and in healthy subjects. The incidence of hyperprolactinemia in patients with SEA in the presence of comorbid GERD is 3.1 times higher and is statistically significant ( $OR = 3.1183$ ; CI 95% 1,326–7.3331;  $p<0,009$ ) compared with the isolated course of CCN. The content of PL in the serum of patients with SEA and GERD is in a strong inverse correlation ( $r=-0,74$ ,  $p<0,05$ ) with the left ventricular EF.

**Conclusion.** Therefore, we found that elevated prolactin levels of serum in patients with stable exertional angina and gastroesophageal reflux disease



## Оригінальні дослідження

*adversely affect the contractile capacity of the left ventricular myocardium, which is confirmed by the established negative high correlation between the serum levels of prolactin and ejection fraction of the left ventricle.*

**Вступ.** Провідне місце у структурі смертності, інвалідації та потреби в соціальному супроводі посідає ішемічна хвороба серця (ІХС), адже за даними статистики в Україні поширеність серед населення ІХС становить близько 35%, а серед осіб працездатного віку — 26,7% [1]. Тому оптимізація діагностики та ефективного медикаментозного супроводу ІХС знаходиться уже протягом довгого часу в пріоритеті вчених, набуваючи з кожним роком все більшої соціальної значущості. На перебіг ІХС, поряд із традиційними факторами ризику, значним чином впливають коморбідні захворювання [2], одним з яких є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Адже це одна із найпоширеніших патологій шлунково-кишкового тракту, яка з високою частотою трапляється у хворих на ІХС внаслідок відомих та ще недосліджених механізмів взаємообтяження [3,4,5].

Психологічний стрес є одним із чинників виникнення та прогресування уражень міокарда [6,7]. Одним із основних посередників та, відповідно, індикаторів як гострого, так і хронічного стресу є гормон пролактин (ПЛ) [8]. Він виділяється разом з іншими гормонами гіпофіза у відповідь на вплив того чи іншого стрес-фактора та виконує протекторний ефект, змінюючи нейрональну кооперацію. Зростання його рівня у крові пацієнтів із ІХС. Стабільною стенокардією напруги (СШ) зумовлено постійним перебуванням хворих в умовах як психологічного (усвідомлення наявності захворювання, потреба в постійному прийомі медикаментів, регулярне відвідування дільничного терапевта та/або кардіолога, потреба в постійному контролі захворювання та страх наступного нападу за грудничного болю, страх смерті), психогенного стресу, так і фізичного стресу (біль за грудничною). За умов коморбідної ГЕРХ кількість як психологічних (усвідомлення наявності двох патологій, тривожні та нав'язливі думки про можливу ятрогенну дію ліків, вживання великої кількості медикаментів), так і фізіологічних стресорів зростає за рахунок клінічних проявів захворювання (печія, регургітація кислим, дисфагія, одиофагія, біль за грудничною, який може імітувати напад стенокардії тощо). Довготривале підвищення рівня ПЛ у крові може призводити до розвитку патологічних змін. На тлі підвищеного рівня ПЛ може посилюватися агрегація тромбоцитів, дисліпідемія [9,10], оксидативний та нітрозитивний стрес [10], зростає у крові рівень гормону вазоінгібіну, який є протеолітично розщепленим пролактином, що втрачає можливість взаємодіяти із пролактиновими рецепторами, але пригнічує ангіогенез, неоваскуляризацію, звужує просвіт та прохідність судин, сприяючи виникненню чи прогресуванню ендотеліальної дисфункції [11,12,13]. В умовах хронічного стресу підвищені рівні пролактину стимулюють функціональну активність фібробластів

у міокарді, на поверхні яких експресується рецептор до ПЛ [6,14], що призводить до виникнення кардіосклерозу та аритмій. Ремодельовання серця, яке відбувається за цих умов, значною мірою впливає на клінічну симптоматику, якість життя та його прогноз. Відомо, що ішемія міокарда може викликати в кардіоміоцитах метаболічні і функціональні зміни. Останні спрямовані на зниження потреби клітин у кисні та економію енергетичних ресурсів. Серед методів інструментальної діагностики морфофункціонального стану міокарда в сучасному веденні пацієнта зі СШ ехокардіографія (ЕхоКГ) за частотою застосування поступається лише електрокардіографії (ЕКГ), адже епізоди ішемії, що спостерігаються у хворих зі стенокардією, можуть призвести до «гібернації» міокарда з подальшим прогресуванням процесів дезадаптивного ремодельовання міокарда. Вплив супровідної ГЕРХ та вмісту в крові ПЛ на клінічний перебіг СШ та морфофункціональні властивості міокарда за даної коморбідності досі не вивчалися.

**Мета роботи.** Дослідити можливий вплив рівня пролактину сироватки крові на функціональну здатність міокарда лівого шлуночка хворих на стабільну стенокардію напруги та гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

**Матеріал і методи.** Обстежено 118 хворих. Серед них 30 хворих на ізольовану СШ (І-ІІ ФК), які склали 2-гу групу дослідження, та 88 хворих на СШ із коморбідною ендоскопічно позитивною ГЕРХ (А, В, С), які увійшли до 1-ї групи дослідження. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб (ПЗО). Вік хворих коливався від 48 до 79 років. Протокол дослідження затверджений Комісією з питань біомедичної етики ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (№ 1/15.09.16) та відповідає Гельсінкській декларації 1975 р. і її переглянутого варіанта 1983 р. Від усіх учасників отримано письмову інформовану згоду. Усім хворим, включеним у дослідження, та ПЗО визначали морфофункціональний стан міокарда лівого шлуночка (ЛШ), його скоротливу функцію за допомогою трансторакальної ЕхоКГ, згідно з рекомендаціями Американського товариства з ЕхоКГ та Європейської асоціації з кардіоваскулярної візуалізації [13,16,17]. Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою ультразвукового сканера «AU-4 Idea» (Biomedica, Italy.) за показниками: кінцево-сistolічний розмір (КСР), кінцево-діастолічний розмір (КДР), кінцево-діастолічний об'єм (КДО), кінцево-сistolічний об'єм (КСО). У положенні хворого на лівому боці визначали параметри систолічної функції. Під контролем двомірного зображення серця в позиції парастернальної довгої осі ЛШ проводили М-модальне дослідження, при якому визначали КСР, КДР ЛШ. КДО та КСО ЛШ розраховували за біплановим методом дисків



(Simpson) на підставі обведення контура ендокарда та індексували за площею поверхні тіла. Фракцію викиду (ФВ) ЛШ, яка відображує його загальну скоротливу здатність, розраховували за формулою Н. Feigenbaum (КДО-КСО)/КДО $\times$ 100% [18]. Усім хворим проведено визначення сироваткового рівня пролактину методом імуноферментного аналізу (ІФА). Забір крові для визначення рівня пролактину здійснювали в ранкові години, відразу після сну з ліктьової вени, у мінімально стресових умовах [19]. Усі жінки, які брали участь у дослідженні, перебували у посткліматеричному періоді.

Математичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері на базі процесора Intel Core i5-760 за допомогою програм Microsoft Excel 2013 та «MedCalc® 12.5.0.0» (MedCalc software bvba, Holland) з обчисленням середньої арифметичної величини, її стандартної похибки. Дані представлені у вигляді  $M \pm m$ . Достовірними вважали відмінності при рівні значущості  $p < 0,05$ . Кореляційний та регресійний аналізи проводили між усіма досліджуваними показниками відповідно до їх закону розподілу за допомогою програми MedCalc. Виразували коефіцієнт кореляції Пірсона ( $r$ ) та його достовірність ( $p$ ). Якщо коефіцієнт лінійної кореляції дорівнював 0 — зв'язок відсутній, 0–0,3 — слабка кореляція, проміжок показника 0,3–0,7 — зв'язок середньої сили, а інтервал 0,7–1,0 вказував на значну кореляційну взаємодію. Обчислення відношення шансів між показниками у групах порівняння проводили згідно зі стандартною методикою підрахунку за допомогою програми Past3 [20]. Визначали відношення шансів (OR, odds ratio), довірчий інтервал 95% (CI, confidence interval), рівень значущості ( $p$ ). При цьому якщо OR=1, то шанси для обох груп є рівними; 2) якщо OR>1, то шанс для першої групи більше за шанс для другої; 3) якщо OR — шанс для першої групи менший за шанс для другої. Коефіцієнт шансів вважали статистично значущим при рівні значущості  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналізуючи дані ЕхоКГ, встановлено незначні ознаки зни-

ження скоротливої функції ЛШ у пацієнтів обох груп (табл. 1). Так, КДР ЛШ хворих на ізолювану ССН практично не відрізнявся від аналогічного показника хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ ( $p > 0,05$ ) та був, порівняно з групою контролю, нижчим відповідно на 10,2% та 14,3% ( $p < 0,05$ ), однак не виходив за межі норми (3,7–5,8 см) (табл. 1). Середнє значення КСР ЛШ хворих як 1-ї, так і 2-ї групи дослідження змінювалось невірогідно і мало лише тенденцію до зростання ( $p > 0,05$ ). КДО ЛШ у пацієнтів 1-ї групи був у 1,4 раза нижчим за показник ПЗО ( $p < 0,05$ ), у той час, як КДО ЛШ у 2-ї групи зазнав зниження в 1,3 раза (табл. 1) із наявністю вірогідної різниці між групами ( $p < 0,05$ ). КСО ЛШ хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ також статистично достовірно відрізнявся від показника ПЗО — був знижений на 16,8% ( $p < 0,05$ ) з відсутністю міжгрупової різниці з показником 2-ї групи дослідження ( $p > 0,05$ ). Достовірної різниці між аналогічним показником хворих 2-ї групи та групою ПЗО не виявлено ( $p > 0,05$ ). Щодо показника, який відображає загальну скоротливу здатність ЛШ, встановлено помірно знижену ФВ ЛШ серед групи хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ, яка на 21,6% нижча за показник контрольної групи ( $p < 0,05$ ) та на 14,5% нижча за показник у 2-й групі порівняння ( $p < 0,05$ ), де також встановлено вірогідне зниження ФВ ЛШ на 8,5% порівняно з ПЗО ( $p < 0,05$ ).

Виявлені ознаки зниження функціональної здатності міокарда ЛШ у хворих на ССН, свідчать про те, що наявність коморбідної ГЕРХ призводить до зниження функціональної здатності міокарда внаслідок реалізації невідомих патогенетичних механізмів взаємообтяження, ймовірного негативного впливу медикаментозного супроводу ГЕРХ чи тригерної дії рефлюкату.

Тому актуальним є дослідження вмісту пролактину в сироватці крові, вміст якого, згідно з даними літератури, може зростати в умовах хронічного стресу, застосування прокінетиків. Підвищені рівні пролактину стимулюють функціональну активність фіброblastів у міокарді, на поверхні яких експресується

**Таблиця 1**

**Показники скоротливої здатності лівого шлуночка за даними ехокардіографії, у хворих на стабільну стенокардію напруги та стабільну стенокардію напруги із коморбідною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою ( $M \pm m$ )**

Показник, од. вим.	Контрольна група (ПЗО, n=20)	Групи обстежених хворих	
		1-ша група (ССН+ГЕРХ, n=88)	2-га група (ССН, n=30)
КДР, см	4,9 $\pm$ 0,1	4,3 $\pm$ 0,04*	4,4 $\pm$ 0,1*
КСР, см	3,6 $\pm$ 0,1	3,8 $\pm$ 0,05	3,7 $\pm$ 0,07
КДО, мл	117,4 $\pm$ 6,6	81,3 $\pm$ 1,8**/**	93,8 $\pm$ 2,0*
КСО, мл	36,3 $\pm$ 1,8	42,4 $\pm$ 1,2*	41,3 $\pm$ 1,5
ФВ, %	61,1 $\pm$ 1,1	47,8 $\pm$ 1,68**/**	55,9 $\pm$ 1,0*
Примітки:			
* - відмінності достовірні порівняно з результатом групи ПЗО ( $p < 0,05$ );			
** - відмінності достовірні порівняно з результатом 2-ї групи ( $p < 0,05$ ).			



## Оригінальні дослідження

рецептор до ПЛ, що призводить до прогресування кардіосклерозу, який проявляється ознаками систолічної дисфункції, за даними ЕхоКГ, та розвитком аритмій [6,14].

Аналізуючи отримані результати дослідження сироваткового рівня ПЛ пацієнтів обох груп дослідження встановлено, що як за умов ізольованого перебігу ССН, так і при коморбідному перебігу ССН з ГЕРХ середнє значення рівня ПЛ у кожній з груп перевищувало показник ПЗО. Але, за умов поєднаного перебігу ССН та ГЕРХ, спостерігали значно вищий рівень ПЛ, ніж у 1-й групі, який перевищував

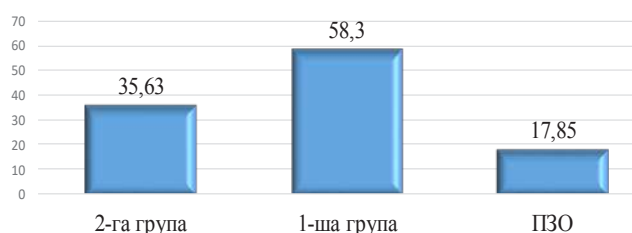


Рис. Порівняння середнього значення рівня пролактину сироватки крові у досліджуваних групах (нг/мл)

Таблиця 2

**Частота підвищеного рівня пролактину сироватки крові хворих на стабільну стенокардію напруги залежно від наявності супутньої гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (OR, ДІ 95%)**

Рівень ПЛ \ Група	ГЕРХ+ССН	ССН	OR	ДІ 95%	P
ПЛ>ПЗО	62	17	3,1183	1,326 - 7,3331	0,0091
ПЛ=ПЗО	26	13			
К-сть хворих	88	30			

показник у ПЗО у 3,3 раза ( $p<0,05$ ) (рис.). У пацієнтів 2-ї групи дослідження середнє значення рівня пролактину перевищувало показник ПЗО у 2,0 раза ( $p<0,05$ ) (рис). При порівнянні середнього значення рівня ПЛ обох груп виявлено, що за умов поєднаного перебігу ССН та ГЕРХ даний показник в 1,6 раза вищий, ніж за умов ізольованого перебігу ССН, що є вагомою, статистично достовірною різницею ( $p<0,05$ ). Привертає увагу й частота виявлення підвищеного рівня ПЛ. Так, у 70,5% (62 хворих) 1-ї групи виявлено підвищений рівень ПЛ, а частота виявлення серед пацієнтів 2-ї групи становила 43,3% (13 осіб). Подальший аналіз результатів дослідження із залученням теорії відношення шансів дозволяє нам дійти висновку про те, що шанси наявності гіперпролактинемії у хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ у 3,1 раза вищі за шанси 2-ї групи, знаходяться у довірчому інтервалі та є статистично значущими на рівні 0,91% ( $p<0,05$ ) (табл. 2).

Проводячи подальший аналіз отриманих результатів дослідження, нами встановлено сильний обернений кореляційний зв'язок ( $r=-0,74$ ) між рівнем ПЛ сироватки крові та ФВ ЛШ хворих 2-ї групи. Виявлена ознака, на нашу думку, свідчить про те, що рівень ПЛ сироватки крові хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ впливає на показник загальної скоротливої здатності ЛШ, а його зростання може з великою вірогідністю призводити до її зниження, підтвердженням чого є зниження ФВ ЛШ, за даними ЕхоКГ.

#### Висновки

1. За даними ехокардіографії хворих на стабільну стенокардію напруги із коморбідною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, показники, які характеризують скоротливу здатність лівого шлуночка: кінцевий діастолічний об'єм та фракція викиду, є вірогідно ниж-

чими за аналогічні показники як у здорових осіб, так і осіб з ізольованою стабільною стенокардією напруги.

2. Рівень пролактину сироватки крові у хворих на стабільну стенокардію напруги із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою є достовірно вищим за рівень пролактину в осіб з ізольованою стабільною стенокардією напруги та у здорових осіб.

3. Частота гіперпролактинемії у хворих на стабільну стенокардію напруги за наявності коморбідної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у 3,1 раза вища та є статистично значущою ( $OR=3,1183$ ; ДІ 95% 1,326 – 7,3331;  $p<0,009$ ) порівняно з ізольованим перебігом стабільної стенокардії напруги.

4. Вміст пролактину у сироватці крові хворих на стабільну стенокардію напруги та гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу знаходиться у сильній оберненій кореляційній взаємозалежності ( $r=-0,74$ ,  $p<0,05$ ) із показником фракції викиду лівого шлуночка.

У перспективі подальших досліджень плануємо розробити схему лікування хворих на стабільну стенокардію напруги із коморбідною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, яка б впливала на рівень пролактину сироватки крові, скоротливу здатність міокарда лівого шлуночка та нижнього стравохідного сфінктера.

#### Список літератури

1. Коваленко ВМ, Дорогой АП. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні. Укр. кардіол. журн. 2016;3 (74): 5–14.
2. Кузнєцова ЛП, Богослав ТВ, Решетілов ЮІ, Бондар МВ. Особливості ведення хворих із коморбідною патологією у клініці внутрішніх хвороб. Запорозж. мед. журн. 2015; 5: 69–73.



3. Юсупова АО, Кожевникова МВ, Беленков ЮН, Привалова ЕВ. Коморбидная патология: ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клиническая медицина. 2017; 95 (4):293–301. doi <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-4-293-301>.
4. Chien-Hua Chen, Cheng-Li Lin, Chia-Hung Kao. Association between gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease: A nationwide population-based analysis. Medicine (Baltimore) 2016 Jul; 95 (27): e4089. Published online 2016 Jul 8. doi: 10.1097/MD.00000000000004089.
5. Gesualdo M, Scicchitano P, Carbonara S. The association between cardiac and gastrointestinal disorders: causal or casual link? J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). 2016; 17 (5): 330–8.
6. Alevizos M, Karagkouni A, Panagiotidou S, Vasiadi M, Theoharides TC. Stress triggers coronary mast cells leading to cardiac events. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014;112:309–16.
7. Kodama Y. Evaluation of myocardial ischemia using Holter monitoring. Fukuoka-Igaku-Zasshi, 1995; 86 (7):304–16.
8. Wu W, Sun M, Zhang HP, Chen T, Wu R, Liu C, Yang G, Geng XR, Feng BS, Liu Z, Liu Z, Yang PC. Prolactin mediates psychological stress-induced dysfunction of regulatory T cells to facilitate intestinal inflammation. Gut. 2014;63:1883–92.
9. Hoffmann U Association Between Prolactin and Incidence of Cardiovascular Risk Factors in the Framingham Heart Study. J Am Heart Assoc. 2016 Feb; 5 (2): e002640. doi:10.1161/JAHA.115.002640.
10. Olguin HJ, Guzman DC, Garcia EH, Mejia GB. The Role of Dopamine and Its Dysfunction as a Consequence of Oxidative Stress Oxid Med Cell Longev. 2016; 2016: 9730467. doi: 10.1155/2016/9730467
11. Рожкова НИ, Подзолкова НМ, Овсянникова ТВ. Молочная железа и пролактин: новые данные. StatusPraesens. 2016;4 (33):1–9
12. Zamorano M, Ledesma-Colunga MG, Adán N, Vera-Massieu C, Lemini M, Méndez I, et al. Prolactin-derived vaso-inhibins increase anxiety- and depression-related behaviors. Psychoneuroendocrinology. 2014;44:123–32. doi: 10.1016/j.psneuen.2014.03.006.
13. Torner L. Actions of Prolactin in the Brain: From Physiological Adaptations to Stress and Neurogenesis to Psychopathology. Front Endocrinol (Lausanne). 2016 Mar 30;7:25. doi: 10.3389/fendo.2016.00025.
14. Song J, Wang M, Chen X, Liu L, Chen L, Song Z. Prolactin mediates effects of chronic psychological stress on induction of fibrofatty cells in the heart. Am J Transl Res. 2016; 8 (2): 644–52.
15. Журавльова ЛВ, Янкевич ОО. Застосування стандартного протоколу трансторакальної ехокардіографії в клінічній практиці. Серце і судини. 2019; 2:73–81 DOI: <https://doi.org/10.30978/HV2019-2-73>.
16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015; 28 (1): 1–39.
17. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging//European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2017;18: 1301–10.
18. Feigenbaum H. Echocardiography. 5th ed. — Philadelphia: Lea & Febiger. 1994: 696.
19. Тронько МД, Антипкін ЮГ, Камінський ВВ, Тарчук ТФ. Національний консенсус щодо ведення пацієнтів із гіперпролактинемією (2016). Репродуктивна ендокринологія. 2016;4 (30):8–18. doi: 10.18370/2309-4117.2016.30.8-18.
20. Холматова КК, Гржибовський АМ. Применение исследований «случай-контроль» в медицине и общественном здравоохранении. Экология человека. 2016; 8:53–60.

#### References

1. Kovalenko VM, Dorohoi AP. Sertsevo-sudynni khvoroby: medychnosotsialne znachennia ta stratehiia rozvytku kardiologii v Ukraini [Cardiovascular diseases: medical and social significance and strategy of cardiology development in Ukraine.]. Ukr. kardiolog. zhurn. 2016;3 (74): 5–14 (in Ukrainian).
2. Kuznietsova LP, Bohoslav TV, Reshetilov YuI. Osoblyvosti vedennia khvorykh iz komorbidnoiu patolohiieiu u klinitsi vnutrishnikh khvorob [Features of patients with comorbid pathology treatment in internal medicine]. Zaporozh. med. zhurn. 2015; 5: 69–73 (in Ukrainian).
3. Yusupova AO, Kozhevnykova MV, Belenkov YuN, Pryvalova EV. Komorbydnaia patologiia: ishemicheskaia bolezn serdtsa i hastroezofahealnaia refliuksnaia bolezn [Co-morbid pathology: coronary heart disease and gastroesophageal reflux disease]. Klynycheskaia medytsyna. 2017; 95 (4):293–301 doi <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-4-293-301> (in Russian).
4. Chien-Hua Chen, Cheng-Li Lin, Chia-Hung Kao. Association between gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease: A nationwide population-based analysis. Medicine (Baltimore) 2016 Jul; 95 (27): e4089. Published online 2016 Jul 8. doi: 10.1097/MD.00000000000004089
5. Alevizos M, Karagkouni A, Panagiotidou S, Vasiadi M, Theoharides TC. Stress triggers coronary mast cells leading to cardiac events. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014;112:309–16.
6. Gesualdo M, Scicchitano P, Carbonara S. The association between cardiac and gastrointestinal disorders:



## Оригінальні дослідження

- causal or casual link? *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2016; 17 (5): 330–8.
7. Kodama Y. Evaluation of myocardial ischemia using Holter monitoring. *Fukuoka-Igaku-Zasshi*, 1995; 86 (7):304–16.
  8. Wu W, Sun M, Zhang HP, Chen T, Wu R, Liu C, Yang G, Geng XR, Feng BS, Liu Z, Liu Z, Yang PC. Prolactin mediates psychological stress-induced dysfunction of regulatory T cells to facilitate intestinal inflammation. *Gut*. 2014;63:1883–92.
  9. Hoffmann U. Association Between Prolactin and Incidence of Cardiovascular Risk Factors in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2016 Feb; 5 (2): e002640. doi:10.1161/JAHA.115.002640.
  10. Olguin HJ, Guzman DC, Garcia EH, Mejia GB. The Role of Dopamine and Its Dysfunction as a Consequence of Oxidative Stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016: 9730467. doi: 10.1155/2016/9730467.
  11. Rozhkova NY, Podzolkova NM, Ovsiannikova TV. Molochnaya zheleza i prolaktin: novyye dannyye [Breast and prolactin: new data.]. *StatusPraesens*. 2016;4 (33):1–9 (in Russian).
  12. Zamorano M, Ledesma-Colunga MG, Adán N, Vera-Massieu C, Lemini M, Méndez I, et al. Prolactin-derived vasoinhibins increase anxiety- and depression-related behaviors. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;44:123–32. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.03.006
  13. Torner L. Actions of Prolactin in the Brain: From Physiological Adaptations to Stress and Neurogenesis to Psychopathology. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016 Mar 30;7:25. doi: 10.3389/fendo.2016.00025.
  14. Song J, Wang M, Chen X, Liu L, Chen L, Song Z. Prolactin mediates effects of chronic psychological stress on induction of fibrofatty cells in the heart. *Am J Transl Res*. 2016; 8 (2): 644–52.
  15. Zhuravlova LV, Yankevych OO. Zastosuvannya standartnoho protokolu transtorakalnoi ekhokardiografii v klinichnii praktitsi. [Use of standard report of transthoracic echocardiography in clinical practice]. *Sertse i sudyny*. 2019; 2:73–81. doi: <https://doi.org/10.30978/HV2019-2-73> (in Ukrainian).
  16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; 28 (1): 1–39.
  17. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging//*European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2017;18: 1301–10.
  18. Feigenbaum H. *Echocardiography*. 5th ed. — Philadelphia: Lea & Febiger. 1994: 696.
  19. Tronko MD, Antypkin YuH, Kaminskyi VV, Tatarchuk TF. Natsionalnyi konsensus shchodo vedennia patsientiv iz hiperprolaktynemiieiu (2016). [National consensus on the management of patients with hyperprolactinemia (2016)]. *Reproduktyvna endokrynolohiia*. 2016;4 (30): 8–18. doi: 10.18370/2309-4117.2016.30.8-18 (in Ukrainian).
  20. Kholmatova KK, Hrzhybovskyi AM. Prymenenye issledovaniy «sluchai-kontrol» v medyttsyne i obshchestvennom zdavookhraneni [Case-control studies in medicine and public health]. *Ekolohiya cheloveka*. 2016; 8:53–60. (in Russian).

## Відомості про авторів

Хухліна Оксана Святославівна — д.мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.  
 Дрозд Вікторія Юріївна — магістр медицини, аспірант кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.  
 Антонів Альона Андріївна — к.мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.  
 Мандрик Ольга Євгенівна — к.мед. н., асистент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.  
 Рошук Олександра Ігорівна — к.мед. н., асистент кафедри ортопедичної стоматології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

## Сведения об авторах

Хухлина Оксана Святославовна — д.мед. н., профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней ВДНЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.  
 Дрозд Виктория Юрьевна — магистр медицины, аспирант кафедры внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.  
 Антонив Алёна Андреевна — к.мед. н., доцент кафедры внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.



Мандрик Ольга Евгеньевна — к.мед. н., ассистент кафедры внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Рошук Александра Игоревна — к.мед. н., ассистент кафедры ортопедической стоматологии ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

#### **Information about the authors**

Khukhlina Oksana Svyatoslavivna — Doctor of medicine, professor, head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Drozd Viktoria Yuriivna — Master of medicine, post-graduate student of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Antoniv Alona Antriivna — PhD, associate professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Mandryk Olga Evgenivna — PhD, assistant of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Roschuk Olexandra Igorivna — PhD, assistant of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 17.10.2019*

*Рецензент — проф. Федів О.І.*

*© О.С. Хухліна, В.Ю. Дрозд, А.А. Антонів, О.Є. Мандрик, О.І. Рошук, 2019*