# **ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ФІТОТЕРАПІЇ КАФЕЛРА ФАКУЛЬТЕТСЬКОЇ ТЕРАПІЇ

ЗАКАРПАТСЬКА ОБЛАСНА ДЕРЖАВНА АДМІНІСТРАЦІЯ ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТА ДЕПАРТАМЕНТ ОСВІТИ І НАУКИ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОДА

СЛОВАЦЬКИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ В НІТРІ ІНСТИТУТ ЗБЕРЕЖЕННЯ БІОРІЗНОМАНІТТЯ В НІТРІ

УЖГОРОДСЬКИЙ ТОРГОВЕЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ ІНСТИТУТ КИЇВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО ТОРГОВЕЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

МІЖНАРОДНИЙ ІНСТИТУТ ЛЮДИНИ І ГЛОБАЛІСТИКИ «НООСФЕРА»

САНАТОРІЙ «КВІТКА ПОЛОНИНИ»

# Сучасні аспекти збереження здоров'я людини

ЗБІРНИК ПРАЦЬ ХІІІ МІЖНАРОДНОЇ МІЖДИСЦИПЛІНАРНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

(3-4 квітня 2020 року)

## Рекомендовано до друку Вченою радою ДВНЗ "Ужгородський національний університет" (протокол №2 від 3 березня 2020 р.)

За редакцією проф. Ганича Т.М.

## Голови редколегії:

**О.М. Ганич** – заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор, директор НДІ фітотерапії ДВНЗ "УжНУ"

**Т.М. Ганич** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри факультетської терапії медичного факультету ДВНЗ "УжНУ"

### Члени редколегії:

проф. Гаврилко П.П. доц. Бриндза Я. проф. Ганич М.М. доц. Лукша О.В. засл. лікар України Ганинець П.П. н.с. Скаканлі С.І.

Автори опублікованих робіт несуть повну відповідальність за зміст і ілюстративний матеріал.

Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: збірник праць XIII Міжнародної міждисциплінарної наук.-практ. конф. / За ред. проф. Т.М. Ганича. – Ужгород: ДВНЗ «УжНУ», 2020. – 376 с.

Збірник праць конференції охоплює новітні науково-пратичні матеріали про підтримання здоров'я людини в сучасних умовах, а саме — оздоровлення населення природними засобами, зокрема, лікувальними травами, забезпечення адекватного харчування, якісної питної та мінеральної води, подолання йододефіциту, використання сучасних агротехнологій для збереження і збагачення біорізноманіття природи, актуальні питання лікування поєднаної патології.

На всі роботи одержано фахові рецензії.

© ДВНЗ «УжНУ», 2020

ISBN 978-617-7825-08-0

## РОЗДІЛ IV

## ПОЄДНАНА ПАТОЛОГІЯ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

THE INFLUENCE OF QUADRUPLETHERAPY AND QUADRUPLETHERAPY COMBINED WITH PROBIOTIC ON THE STATE OF OXIDATIVE-ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS OF PATIENTS WITH THE STOMACH AND DUODENUM PEPTIC ULCER COUPLED WITH THE DIABETES MELLITUS TYPE II Buzdugan I.

Department of internal medicine and infectious diseases HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University" e-mail:sithinska@ukr.net

**Summary.** The article provides the data on the influence of toxigenic strains of HP infection on the state of oxidative-antioxidative system with due account for the toxigenicity of strains. The combination of stomach and duodenum peptic ulcer with the diabetes mellitus type II intensifies the progression of principal disease through disorder of hemostatic system, oxidative-antioxidative proteolytic and fibrinolytic activity of blood etc. The use of quadrupletherapy with combined probiotic considerably improves HP eradication.

**Key words:** stomach peptic ulcer, duodenum, diabetes mellitus type II, oxidative-antioxidative system, malonaldehyde, glutathione, probiotic.

Actuality. The treatment of stomach (SPU) and duodenum peptic ulcer (DDPU) is one of the ways to eliminate the recrudescence of disease clinical symptoms (ache and dyspeptic presentation), achieve the fast, complete and nonrelapsive renewal of stomach (SL) and DD lining through the reduction of excessive acid-peptic products, renewal of motor-evacuation function of stomach and DD, H.pylori (HP) eradication, increase of SL and DD resistance [1,3]. The insufficient efficiency of eradication therapy is caused by the available HP infection and ability to mutate and acquire the resistance to antibacterial agents [2]. HP eradication promotes the complete or partial regeneration of lining within the gastroduodenal area [4]. The data on the phenotypic and/or genotypic resistance of HP is the most important tool to predict the efficiency of antihelicobacter therapy and choose the eradication scheme [5]. The population level of HP antibiotic resistance is principal for choosing the eradication therapy scheme. Therefore, it's one of the tasks of our research.

**Research objective** is to analyze the efficiency of eradication therapy in case of available toxigenic strains in patients who suffer from the stomach and duodenum peptic ulcer combined with the diabetes mellitus type II.

**Study materials and methods.** Following the screening results, 45 patients between the ages of 18 and 75 (average age – 48.81±1.42) with HP-associated SPU and DDPU were involved in the study (including 67 patients with the diabetes mellitus type II (DM2)). The control group included 15 practically healthy people (PHP) (group II) with no acute and chronic diseases at the moment of examination. Group I included 15 patients with SPU (n=8) and DDPU (n=7) without DM2 symptoms; group III embraced 15 patients with SPU (n=9) and DDPU (n=6) combined with DM2.

SPU and DDPU diagnose was verified through fibrogastroduodenoscopy by means of 'GIF Q-40' device with the targeted biopsy that is produced by Olympus Company (Japan). HP diagnostics was carried out with the help of rapid urease testing of biopsy material, polymerase chain reaction (PCR) with the biopsy sample and urea breath test supposing the application of 'Helic' test system with the breath analyzer ('AMA', Russia). HP DNA was separated from the biopsy samples of antrum lining while using the special sets for DNA separation ('Litekh', Russia). HP cagA and vacA genes within biopsy samples were defined by means of 'Helicopol' panel ('Litekh', Russia). The found HP cagA and vacA genes, as well as their alleles were estimated due to the instruction. In particular, we envisaged the availability of cagA gene within DNA fragment with 404 bps light filter and vacA (s1+s2, m1, m2 alleles) within 259 bps +286 bps, 290 bps and 352 bps respectively.

We analyzed the content of malonaldehyde in the blood plasma (MApl) and erythrocytes (MAer) according to the method of Yu.A. Vladimirov, A.I. Archakov [14]; the concentration of glutathione renewed in the blood – by means of multiple-tube method of O.V. Travina [86] in interpretation of I.F. Meshchishen and I.V. Petrova [62]. The ferments activity was studied in the following way: glutathione peroxidase (ACP 1.11.1.9) – due to I.F. Meshchishen [63], glutathione-S-transferase (ACP 2.5.1.18) – according to I.F. Meshchishen [64]. The ferments activity was calculated per 1 g of hemoglobin (Hb).

45 patients with SPU and DDPU associated with the toxigenic (cagA+, vacA+) HP strains and DM2 were involved in the study. 15 patients (I-A subgroup, n=15) underwent the antihelicobacter therapy with consideration of the inefficiency of previous eradication: bismuth subcitrat (120 mg, 4 times per day) + esomeprazole (20 mg, 2 times per day) + tetracycline (500 mg, 4 times per day) + metronidazole (500 mg, 3 times per day) for 10 days (quadrupletherapy). In order to improve the efficiency of eradication therapy, a part of patients (I-AO subgroup – 15) undergoing the antihelicobacter scheme of treatment was prescribed the combined probiotic 'Lacium' ((Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, Enterococcus faecium. Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus paracasei, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus salivarius) at a dose of 1 pouche 2

times per day within 1 month. The patients undergoing the antihelicobacter therapy without probiotic belonged to IV-AK control group (15 people).

Research results. If studying the oxidative-antioxidative system (Table 1), it was found out that content of MA in blood plasma of patients with SPU and DDPU cagA+vacA+ HP was 1.38 times higher (p<0.05) in comparison with PHP group. However, it considerably differed in case of available cagA+vacA-/cagA-vacA+ genotypes (p>0.05).

The level of MA in blood plasma is 2 times higher in the group of patients with SPU and DDPU combined with DM2 in case of available cagA+vacA+ if compared with PHP group (p<0.05). At the same time, it is 1.32 times higher (p<0.05) if compared with the group of patients suffering from SPU and DDPU cagA+ or vacA+ combined with DM2.

The analogical situation is observed if analyzing the concentration of malonaldehyde in the blood erythrocytes. The considerable changes are found in the group of patients with SPU and DDPU cagA+ or vacA+ combined with DM2 that is proved by the increase of index in 1.83 times (p<0.05) and in 1.22 times (p<0.05) if compared with the group of patients suffering from SPU and DDPU cagA+ or vacA+ combined with DM2.

**Table 1.** The state of oxidative-antioxidative homeostasis in the patients with the peptic ulcer of stomach and duodenum combined with the diabetes mellitus type II depending on the availability of cagA and vacA HP genes, M±m.

	Test groups						
	SPU and DDPU patients		Patients with S	Practically			
			combined	healthy			
Index	cagA+	cagA+ or	cagA+	cagA+ or	people,		
	vacA+	vacA+	vacA+	vacA+			
	(group I a)	(group Ib)	(group Ic)	(group Id)	(group II)		
	n =8	n =7	n =9	n =6	n =15		
Malonaldehyde in	9.32±0.34	6.78±0.52	10.75±0.37	9.49±0.3	5.97±0.22		
blood erythrocytes,	*	*/#	*/##	*/#/##			
mcmol/l							
Malonaldehyde in	2.47±0.14	2.37±0.23	3.04±0.05	2.83±0.09	1.52±0.09		
blood plasma,	*	*	*/##	*/#//##			
mcmol/l							
Renewed glutathione,	$0.50\pm0.01$	0.67±0.01	$0.33\pm0.01$	$0.35\pm0.01$	1.04±0.06		
mmol/l	*	*/#	*/##	*/##			
Glutathione	215.46±12.22	148.6±3.17	293.46±7.95	261.19±2.91	111.08±8.04		
peroxidase, nmol RG	*	*/#	*/##	*/#/##			
/ 1 g Hb per min.							
Glutathione-S-	112.69±2.34	98.85±0.99	135.00±0.92	115.66±3.33	84.09±3.29		
transferase, nmol RG	*	*/#	*/##	*/#/##			
/ 1 g Hb per min.							

Note.

<sup>\* -</sup> accuracy of discrepancies (p<0.05) between the indices in groups IIIa, IIIB, Ib, Ic, Id in comparison with group II;

accuracy of discrepancies (p<0.05) between the indices in groups Ia and Ib, Ic and Id; ## - accuracy of discrepancies (p<0.05) between the indices in groups IIIa and Ib, Ic and Id.

When analyzing the glutathione system (Table 1), it was found out that patients with SPU and DDPU and available cagA+vacA+ HP genes have the reduced amount of renewed glutathione (RG) (in 2.04 times) (p<0.05) that is caused by the increased activity of glutathione peroxidase (GP) (in 1.86 times) (p<0.05) and glutathione-S-transferase (GT) (in 1.3 times) (p<0.05) if compared with PHP group. At the same time, the level of RG is lower in patients with SPU and DDPU cagA+ or vacA+ HP (in 1.53 times) (p<0.05) because of the increased activity of GP (in 1.31 times) (p<0.05) and GT (in 1.16 times) (p<0.05) if compared with PHP group respectively.

The combination of SPU, DDPU and DM2 with the available cagA+vacA+ causes the considerable reduction of RG (in 3.03 times) (p<0.05) in the setting of increased activity of glutathione peroxidase (GP) (in 2.5 times) (p<0.05) and glutathione-S-transferase (GT) (in 1.54 times) (p<0.05) if compared with PHP group.

Estimating the state of oxidative-antioxidative system after course of therapy, it was determined that MAer concentration was reduced by 10.62% (p<0.05) in the patients from I-AK group. The level of MApl was decreased due to the reduction of MAer being accompanied with the reduction of this index by 9.48% (p<0.05).

**Table 2.** The state of oxidative-antioxidative homeostasis in the patients with the peptic ulcer of stomach and duodenum combined with the diabetes mellitus type II in the course of treatment, M±m.

metitius type 11 tit tite estit se sy ti etititietti, 111=11.								
Test groups		Indices						
		MAer, mcmol/l	MApl, mcmol/l	GT, nmol RG / 1 g Hb per min.	GP, nmol RG / 1 g Hb pr min.	RG, mmol/l		
Practically healthy people n =15		6.97±0.2 2	2.52±0.0 9	94.09±3.2 9	121.08±8.0 4	1.06±0. 06		
Before treatment		11.58±0. 22 *	4.64±0.1 *	134.88±3. 99 *	271.19±2.9 1 *	0.37±0. 01 *		
Ineffective therapy of I line (n =15)	Quadruplethera py, group I, n =8	10.35±0. 19 */**	4.2±0.08 */**	113.49±3. 42 */**	236.02±16. 47 */**	0.49±0. 03 */**		
	Quadruplethera py + combined probiotic group I - O, n =7	9.09±0.1 7 */**/#	3.25±0.1 6 */**/#	103.27±3. 26 */**/#	178.9±7.92 */**/#	0.64±0. 03 */**/#		

Note\* - accuracy of discrepancies (p<0.05) compared with PHP group; \*\* - accuracy of discrepancies (p<0.05) between indices before and after treatment; # - accuracy of discrepancies (p<0.05) between indices in the control and basic group of patients.

The probiotic contained in Bifidobacterium and Lactobacillus that was used in the offered treatment schedule causes the noticeable reduction of MAer and MApl level by 21.50% (p<0.05) and 29.96% (p<0.05). In the course of estimation of glutathione system it was determined that activity of GT and GP is reduced after the course of antihelicobacter treatment (by 15.86% (p<0.05) and 19.97% (p<0.05) in I-AK group).

Moreover, the probiotic positively influences the antioxidative system of blood because it reduces the activity of GT and GP by 23.44% (p<0.05) and 34.03% (p<0.05) in I-O group in the setting of antihelicobacter therapy if compared with the group of patients treated exclusively in accordance with the antihelicobacter schemes.

Additionally, we admitted the increase of RG concentration in blood (by 59.46% (p<0.05); by 32.43% (p<0.05) in I-O group).

#### Conclusion

The influence of toxigenic strains of HP infection in case of peptic ulcer of stomach and duodenum causes the development of evident disorders of oxidative-antioxidative system that overburdens the combination of this pathology with the diabetes mellitus type II. Considering the influence of toxigenic strains, it was determined that the use of quadrupletherapy for treating the patients with the peptic ulcer of stomach and DD combined with the diabetes mellitus type II simplifies the disease course and leads to HP infection eradication. At the same time, the combination of quadrupletherapy with probiotic considerably increases HP eradication.

#### LITERATURE

- 1.Briones, A.M. Oxidative stress and hypertension: current concepts / A.M. Briones, R.M. Touyz // Curr. Hypertens. Rep. 2010. Vol. 12. P. 135-142.
- 2.Megraud, F. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption / F. Megraud, S. Coenen, A. Versporten [etal.] // Gut. 2013. Vol. 62, № 1. P. 34-42.
- 3.Porras, C. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701) / C. Porras, J. Nodora, R. Sexton [et al.] // Cancer Causes Control. — 2013. — Vol. 24. — P. 209-215.
- 4. Qu, B. Influence of H. pylori CagA Coupled with Alcohol Consumption on Cytokine Profiles in Men / B. Qu, X Han, G Ren, Y Jia // Medicine (Baltimore). 2016. №95(5). 2721p.
- 5.Qu, B. Causes of changes in carotid intima-media thickness: a literature review / B. Qu, T. Qu // Cardiovasc Ultrasound. 2015. №15. P. 13:46.

#### **РЕЗЮМЕ**

ВПЛИВ КВАДРОТЕРАПІЇ В ПОЄДНАННІ З ПРОБІОТИКОМ НА СТАН ОКИСЛЮВАЛЬНО-АНТИОКСИДАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ПОЄДНАННІ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ІІ ТИПУ

## Буздуган I.O.

У статті наводяться дані про вплив токсигенних штамів інфекції НР на стан окисно-антиоксидантної системи з урахуванням токсигенності штамів. Поєднання виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки із цукровим діабетом ІІ типу посилює прогресування основного захворювання через порушення гемостатичної системи, окислювально-антиоксидантного протеолітичного та фібринолітичної активності крові тощо. Використання квадруплетерапії з комбінованим пробіотиком значно покращує ерадикацію НР. Ключові слова: виразкова хвороба шлунка, дванадцятипала кишка, цукровий діабет ІІ типу, окисно-антиоксидативна система, малоналдегід, глутатіон, пробіотик.

# ДО ПИТАННЯ ПРО ПРОЛОНГОВАНУ РЕАБІЛІТАЦІЮ НАСЛІДКІВ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ Адамчо Н.Н., Булеца Б.А.

ДВНЗ«Ужгородський національний університет»,Ужгород, Україна

**Вступ.** Питання реабілітації мозкових інсультів є актуальним. Ця проблема являється актуальною як з медичної так і соціально-економічної сторони. Наслідки після перенесеного інсульту у вигляді рухових, мовних та інших ускладнень призводять до стійкої інвалідизації.

**Мета роботи:** уточнити ефективність лікування наслідків після перенесеного мозкового інсульту, запропонованого нами у пролонгованому режимі.

Матеріали обстеження: обстежено 60 хворих з ішемічним інсультом, чоловіки віком 55 — 60 років. Всі хворі з гемісферальним ураженням головного мозку. Суть запропонованого нами лікування полягає в тому, що хворі які перенесли ішемічний інсульт не виписуються додому, а проходять три етапне лікування. Перший (12 днів) — гострий період в палаті інтенсивної терапії, після другий етап (14 днів) — рання реабілітація в судинному відділенні і третій етап (14 днів) — реабілітація у санаторії «Карпати» Закарпатської області, де проводився масаж, ЛФК, плавання, електричні процедури та ін. Таким чином курс лікування 40 днів. Контрольна група — 20 хворих з ішемічним інсультом, які після стаціонарного лікування виписані додому.

**Методи обстеження:** МРТ головного мозку, визначалась м'язова сила по шестибальній системі, вивчались когнітивні розлади по шкалі ММЅЕ, батарея лобної дисфункції (FAB), шкала оцінки депресії Гамільтона.

**Результати обстеження та їх обговорення:** встановлено, що у хворих основної групи в кінці лікування покращилися когнітивні