

**Aim.** To investigate the content of pepsin in saliva of patients with GERD.

**Methods.** There was comprehensively examined 18 patients with GERD. all the patients were surveyed (to identify typical complaints) and performed endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract for GERD verification. The saliva samples were analyzed in all patients. Pepsin determination was carried out according to V.P.Tang. Normal values of human pepsin in saliva was found in 22 healthy volunteers.

**Results.** It was established that the average value of ranked number of pepsin in saliva of healthy volunteers group was 0,021 mg/ml, among those with nonerosive GERD corresponding value was 0,032 mg/ml, in patients with erosive form of the disease the level of pepsin in saliva was 0.087 mg/ml. It was shown that the determination of the content of pepsin in saliva can be used as a simple non-invasive diagnostic marker of GERD with 85,7% specificity and 61,1% sensitivity.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, saliva, pepsin.

**Відомості про автора:**

**Бичков Микола Анатолійович** – д. мед. наук, професор кафедри терапії № 1 та медичної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: 79010 м. Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 275-76-32.

УДК 616-018.2-074/-078

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*В.С.Бірюков, О.О.Якименко, О.Я.Тягай, О.М.Миронюк,  
В.В.Дець, О.Є.Кравчук*

## ДОКАЗОВА ОЦІНКА ЧУТЛИВОСТІ ТА СПЕЦИФІЧНОСТІ ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ДЕЯКИХ КОЛАГЕНОЗАХ

Одеський національний медичний університет

**Вступ.** Робота присвячена оптимізації профілактики ранніх медикаментозних уражень гепатобіліарної системи у пацієнтів, які страждають на ревматоїдний артрит (РА) і вимушеним тривалий час брати медикаментозну терапію.

**Мета.** Підвищення якості діагностики ранніх токсичних уражень гепатобіліарної системи при РА, що викликаються тривалої лікарської терапією.

**Об'єкт спостереження.** 103 пацієнта (24 чоловіки та 79 жінок), які проходили лікування в Одеському міському ревматологічному Центрі з приводу серопозитивного РА з різним ступенем активності. Клінічні та лабораторні дані оброблялися методами біостатистики за допомогою матричного визначення чутливості і специфічності досліджуваних тестів (ALT, AST, тимолова проба).

**Результати.** Аналіз отриманих даних дозволяє зробити висновок про недостатню (не більше 0,428) чутливості загальноприйнятих «печінкових проб» для раннього виявлення токсичних медикаментозних уражень гепатобіліарної системи у пацієнтів з РА. У перспективі, продовження аналізу інформативності рутинних пара клінічних методів обстеження хворих з РА дозволить відібрати найбільш інформативні методи діагностики і рекомендувати їх використання сімейним лікарям, які здійснюють безпосередній тривалий моніторинг здоров'я своїх пацієнтів з РА.

**Ключові слова:** колагенози, лабораторна дослідження, доказова оцінка, чутливість, специфічність.

Довготривале медикаментозне лікування пацієнтів з ревматоїдним артритом (далі РА) супроводжується ураженням гепатобіліарної системи, що гальмує подальше активне лікування РА; тому доказова об'єктивна оцінка стану її це профілактика і призупинення початку фібропластичних процесів у печінковій тканині. Пошук об'єктивних прогностичних критеріїв ураження гепатобіліарної системи, у зв'язку з навантаженням її медикаментами тривалий час, потребує доказової бази втілення в процес лікування тих чи інших медикаментів та надає об'єктивну оцінку цілеспрямованості ряду методів лабораторних досліджень. Повідомлення, що представлене є ланкою дослідження, яке присвячене пошуку прогностичних критеріїв ураження гепатобіліарної системи. Важливим акцентом доказової бази призначення того чи іншого медикаментозного препарату є достовірно обґрунтована його необхідність.

В наш час реформа охорони здоров'я націлена на втілення в клінічну практику методів доказової медицини, які оцінюють корисність та потребу використання рутинних досліджень. 22.07.2011 року рішенням спільного засідання колегії МОЗ та робочої групи по напрямку «Реформа медичного обслуговування» була затверджена нова «Концепція управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року»[1]. Запропонована версія концепції створювалась на підґрунті вивчення закордонного досвіду, а також результатів діяльності медичних страхових організацій, що мають службу контролю якості медичних послуг. В нову Концепцію увійшли такі поняття оцінки діяльності медичних установ, як клінічний аудит, індикатори якості, формулярні списки, медико-економічні стандарти, ефективність та результативність клінічних та параклінічних методів діагностики. Пошук обґрунтованих методів дослідження хворих з відмовою від малоінформативних показників здібні суттєво підняти ефективність діагностичного етапу медичної допомоги, що визначає актуальність даного дослідження.

**Мета.** Підвищення якості діагностики ураження гепатобіліарної системи при ревматоїдному артриті (РА), які виникають в зв'язку з довготривалою терапією [2,3].

Щоб досягти поставленої мети ми оцінили проведені печінкові проби у пацієнтів з РА. Специфічність та чутливість біохімічних тестів оцінювались за допомогою чотирьохпольного матричного методу(табл.1)

Таблиця 1

Чотирьохпольна таблиця оцінки специфічності, чутливості і прогностичності використовуваних біохімічних тестів

Результати обстеження	Справжній стан здоров'я		Всього
	Захворювання є	Захворювання немає	
Відхилення присутні	a	b	a + b
Відхилення відсутні	c	d	c + d
Всього	a + c	b + d	a + b + c + d

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

При цьому, згідно загальноприйнятої практики (Courtney Taylor) [4] мається на увазі, що чутливість біохімічного тесту - це доля дійсних порушень, які є у метаболізмі хворої людини. Чутливість – це показник ймовірності безпомилкового вияву ускладнень, серед реально існуючих метаболічних порушень. Добре підібраний адекватний метод дослідження, з високою чутливістю, підвищує довіру лікаря до лабораторних даних та виключає появу так званих, помилок першого роду - це вияв порушень, які вже існують. Специфічність діагностичного тесту відображає ймовірність знайдених порушень чи відхилень від норми, там де їх нема. Вона виявляється долею нормальних показників серед усіх досліджених пацієнтів, у яких реально відсутні ознаки ураження того чи іншого органу, що виключає появу помилки другого роду, або «можливо помилкового ефекту» [4].

Робота проведена в Одеському міському ревматологічному центрі. Під нашим контролем знаходилось 103 пацієнта з серопозитивною формою РА (M058 по МКБ-10 ), різної ступені активності процесу, які знаходились в клініці ОНМедУ з 2012-2013 р.р. в розгорнутій стадії захворювання. Віковий і статевий склад груп, які спостерігались, показаний в таблиці 2.

Таблиця 2

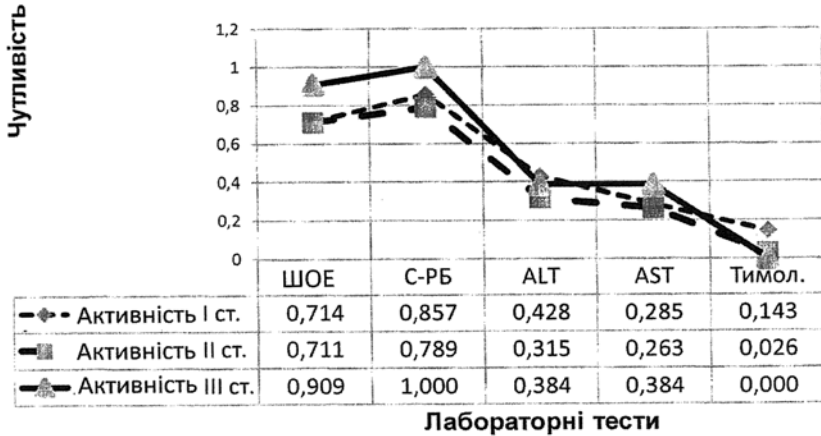
### Віковий і статевий склад груп пацієнтів з серопозитивною формою ревматоїдного артриту

Вікові групи (роки)	Чоловіки (n <sub>1</sub> )	Жінки (n <sub>2</sub> )
21-30	3	3
31-40	4	8
41-50	5	14
51-60	5	26
61-70	4	15
71-80	3	11
81-90	0	2
<b>Всього:</b>	<b>24</b>	<b>79</b>
<b>Загальна кількість пацієнтів</b>	<b>103</b>	

Склад пацієнтів включав 14 осіб з I ступенем активності, 76 пацієнтів з II ступенем і 13 - з III ступенем активності. Діагностували РА завдяки наявності відповідних критеріїв (LACR/ EULAR 2010), якщо мало місце 6 з 10 клініко-діагностичних критеріїв, розроблених сумісно американською колегією ревматологів (American College of Rheumatology - ACR) та Європейською антиревматичною лігою (European League Against Rheumatism — EULAR) [5]. У підконтрольній групі з клінічними симптомами ураження суглобів, були виключені пацієнти з системним червоним вовчаком, синдромом Шегрена, вузликовим періартеріїтом, змішаною криоглобулінемією, гранульоматозом Вегенера, хворобою Бехтерева та системним склерозом. Діагностична

цінність загалом - клінічних печінкових тестів (ALT, AST, та тимолова проба) оцінювались окремо, в залежності від ступенів РА (I, II, III ступінь).

**Чутливість загальних лабораторних тестів при РА**

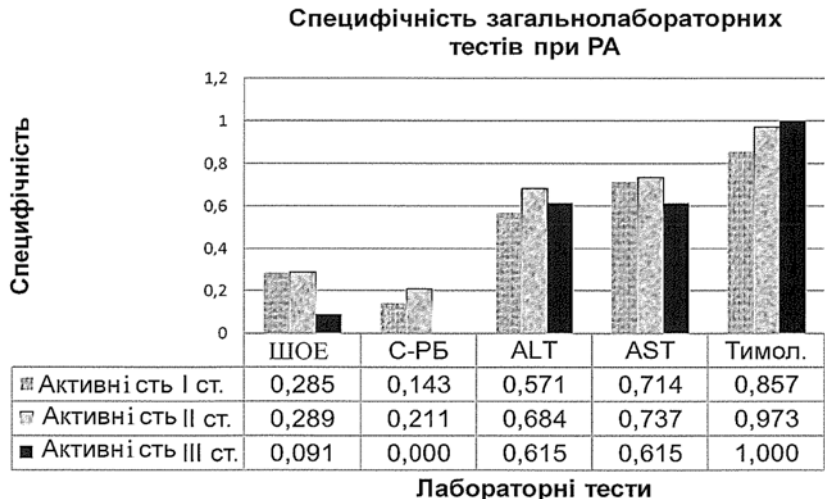


**Рис.1. Взаємозв'язок між чутливістю лабораторних тестів та ступенем активності РА**

Як слідує з представлених даних на малюнку 1, чутливість печінкових проб до активності запалювального процесу при РА в порівнянні з ШОЕ та СРБ суттєво нижче. Не дивлячись на дані, отримані при вивченні біопатів печінкової тканини при РА (2), які свідчать про залучення паренхіми печінки до запального процесу при РА, показники ALT, AST, та тимолової проби не корелюють зі ступенем активності ураження сполучної тканини. Низька чутливість цих тестів свідчить про те, що існують можливі діагностичні ризики для виявлення раннього ураження паренхіми печінки при РА.

Ризики можуть стати підставою для діагностичних помилок першого роду, пов'язаних з хибним благополуччям гепатобіліарної системи, при вже існуючих метаболічних порушеннях. Специфічність вивчаємих метаболічних тестів, у досліджених нами хворих, відображено на рис.2.

На даному рисунку показники ШОЕ та СРБ недостатньо специфічні для відображення приєднання гепатобіліарної системи при РА. Вони специфічні для інших патобіохімічних процесів і не можуть служити скісними критеріями ураження печінкової тканини. Печінкові проби демонструють низьку чутливість, виявляють суттєву специфічність ураження печінки при РА.



**Рис. 2. Взаємозв'язок між специфічністю лабораторних тестів і ступенями активності РА**

**Висновки.** Довготривале медикаментозне лікування пацієнтів з РА, супроводжується ураженням гепатобіліарної системи. Оцінка ступеню ураження гепатобіліарної системи у пацієнтів з РА є важливою процедурою у своєчасному початку профілактики фібропластичних процесів в печінковій тканині. Використання рутинних печінкових проб не є достатньо чутливими тестами для раннього виявлення уражень гепатобіліарної системи пацієнтів з РА.

**Література**

1. Концепція управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні наперіод до 2020 року. Наказ МОЗ України від 1 серпня 2011 року N 454. Інтернет джерело: Сайт Ліга Закон: [http://search.ligazakon.ua/l\\_doc2.nsf/link1/MOZ13923.html](http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ13923.html)
2. Keshavarzian A.I. Clinical implications of liver biopsy findings in collagen-vascular disorders / A.I. Keshavarzian, R. Rentsch, H.J. Hodgson // J.Clin. Gastroenterol. - 1993. - № 17 (3). – P. 219-26.
3. Singh G. Can liver test abnormalities in patients with rheumatoid arthritis be predicted by clinical symptoms? / G. Singh, J.F. Fries // J. Rheumatol. - 1992. - №19(7). – P.1158-9. PMID: 1512780 [Pub Med - indexed for MEDLINE]
4. Courtney Taylor. What is the difference between type i and type ii errors? Інтернетресурс: <http://statistics.about.com/od/inferential-statistics/a/type-i-and-type-ii-errors.htm>.
5. Aletaha D. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative / D. Aletaha, T. Neogi, A.J. Silman et al. // Ann. Rheum. Dis. - 2010. - №69. - P.1580—1588.

*В.С.Бирюков, Е.А.Якименко, О.Я.Тягай, Е.М.Миронюк,  
В.В.Дець, О.Е.Кравчук*

## **Доказательная оценка чувствительности и специфичности общеклинических лабораторных исследований при некоторых коллагенозах**

**Одесский национальный медицинский университет**

**Вступление.** Работа посвящена оптимизации профилактики ранних медикаментозных поражений гепатобиллиарной системы у пациентов, страдающих ревматоидным артритом (РА) и вынужденных длительное время принимать медикаментозную терапию.

**Цель.** Повышение качества диагностики ранних токсических поражений гепатобиллиарной системы при РА, вызываемых длительной лекарственной терапией.

**Объекты наблюдения.** 103 пациента (24 мужчины и 79 женщин), проходивших лечение в Одесском городском ревматологическом Центре по поводу серопозитивного РА с различной степенью активности. Клинические и лабораторные данные обрабатывались методами биостатистики с помощью матричного определения чувствительности и специфичности изучаемых тестов (ALT, AST, тимоловая проба).

**Результаты.** Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о недостаточной (не более 0,428) чувствительности общепринятых «печеночных проб» для раннего выявления токсических медикаментозных поражений гепатобиллиарной системы у пациентов с РА. В перспективе, продолжение анализа информативности рутинных параклинических методов обследования больных с РА позволит отобрать наиболее информативные методы диагностики и рекомендовать их использование семейным врачам, осуществляющим непосредственный длительный мониторинг здоровья своих пациентов с РА.

**Ключевые слова:** коллагеноз, лабораторные исследования, доказательная оценка, чувствительность, специфичность.

*V.S.Biriukov, E.A.Yakimenko, O.Y.Tiagai, E.M.Myroniuk,  
V.V.Dets, O.E.Kravchuk*

## **Evidence-based assessment of the sensitivity and specificity of general clinical laboratory tests at certain collagen diseases**

**Odessa National Medical University**

**Introduction.** The work is devoted to optimizing the prevention of early medication lesions of hepatobiliary system in patients suffering from rheumatoid arthritis (RA) and having long-term medication therapy.

**Aim.** To improve the quality of early diagnosis of toxic lesions of hepatobiliary system in RA caused by long-term drug therapy.

**Materials and methods.** 103 patients (24 men and 79 women) with seropositive RA of different degrees of activity were treated in Odessa Rheumatology Centers. Clinical and laboratory data were processed using the methods of biostatistics by matrix determining the sensitivity and specificity of the studied tests (ALT, AST, thymol test).

**Results.** The analysis of the obtained data suggests inadequate (less than 0.428) sensitivity of conventional "liver function tests" for early detection of toxic medication lesions of the hepatobiliary system in patients with RA.

**Conclusion.** In the future, continuing analysis of informativeness of routine paraclinical methods of the examination of patients with RA will allow to select the most informative

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

diagnostic methods, and recommend their use to family doctors, who carry out continuous monitoring of the health of their patients with RA.

**Key words:** collagen, laboratory tests, evidence-based assessment, sensitivity, specificity.

### **Відомості про авторів:**

**Бірюков Віктор Сергійович** – канд. мед. наук, доцент кафедри соціальної медицини, медичного права та менеджменту ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. Ольгіївська, 6.

**Якименко Олена Олександрівна** -д.мед. н., професор з.д.н.іт України, зав. каф. ПВХ та терапії ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. Пастера,9, тел.: 728-15-45.

**Тягай Ольга Яківна** - канд. мед. наук, доцент каф. ПВХ та терапії ОНМедУ.

**Миرونюк Олена Михайлівна** - лікар-офтальмолог КДПОуніверситетської клініки №1. Адреса: и. Одеса, вул. Пастера,9, тел.: 794-03-85.

**Кравчук Ольга Євгенівна** - канд.мед.наук, доцент каф. ПВХ та терапії ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. Пастера,9.

**Дець Василь Васильович** - канд.мед. наук, доцент каф. ПВХ та терапії ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. Пастера, 9.

УДК 616.72 – 06: 616-008.9

© Л.Н. ЄФРЕМЕНКОВА, 2015

*Л.Н. Єфременкова*

## ПЕРЕБІГ ОСТЕОАРТРОЗУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

### Одеський національний медичний університет

**Мета.** Вивчення особливостей перебігу остеоартрозу (ОА) колінних суглобів у жінок зі співставимим індексом маси тіла при наявності та відсутності метаболічного синдрому (МС).

**Методи.** Обстежено 30 жінок з ОА колінних суглобів (15 з МС – досліджувана група і 15 – без нього – контрольна група). Вивчали інтенсивність больового синдрому за 10 – бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), якість життя. Досліджували рівні глюкози, інсуліну, лептину, С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіна-1 (ІЛ-1). В дослідження включені хворі з I-II рентгенологічною стадією ОА за J.H. Kellgren та J.S. Lawgense. Повторне дослідження проводили через 2 роки.

**Результати.** Установлено, що у хворих основної групи в порівнянні з контрольною при співставимій рентгенологічній стадії ОА більш інтенсивний больовий синдром (інтенсивніша біль за ВАШ), гірше якість життя (вище альгофункціональний індекс Лекена та індекс EuroQoL-5D),  $p < 0,05$ . В основній групі вищі рівні інсуліну (16,9 + 0,19 мкМО/мл і 10,7 + 0,20 мкМО/мл), індекс НОМА (4,9 + 0,3 і 2,1 + 0,2), лептину (17,3 + 0,4 нг/мл і 12,9 + 0,5 нг/мл), СРБ (3,9 + 0,05 мг/л і 2,1 + 0,07 мг/л) і ІЛ-1 (16,4 + 1,3 пг/мл і 9,7 + 0,7 пг/мл відповідно). При рентгенологічному дослідженні через 2 роки негативна динаміка рентгенівської суглобової щілини спостерігалась у 3 (20 %) із 15 хворих досліджуваної групи і у 1 (6,7%) з 15 хворих контрольної групи.

**Висновок.** Таким чином, наявність МС у хворих на ОА асоціюється з більш інтенсивним больовим синдромом, гіршою якістю життя, високими рівнями лептину, інсуліну, прозапальних цитокінів і з більш вираженою негативною динамікою суглобової щілини у хворих на ОА.

**Ключові слова:** остеоартроз, метаболічний синдром, перебіг.

**Вступ.** Поширеність надмірної маси тіла і ожиріння набула в теперішній час характеру епідемії в усьому світі. За наявності надмірної маси тіла та