

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція  
на водному транспорті

***ВІСНИК***

***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 4 (89)**  
(жовтень - грудень)

---

Одеса 2020

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, В. В. Бубнов, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, Е. М. Псядло, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*Х. С. Бозов (Болгарія), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), О. М. Кочет (Київ), Н. Ніколич (Хорватія), В. В. Поворознюк (Київ), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регада (Львів), А. М. Сердюк (Київ), Ю. Б. Чайковський (Київ)*

---

Адреса редакції

---

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)  
Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua)

---

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 07.12.2020 р.. Підписано до друку 21.12.2020 р Формат 70×108/16  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

---

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005  
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

*А. М. Игнатъев, Н. И. Турчин, Т. А. Ермоленко*

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА ДЕНОСУМАБОМ И ИБАНДРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ**

Одесский национальный медицинский университет, Украина

**Summary.** Ignatyev A. M., Turchin N.I., Ermolenko T.A. **ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF OSTEOPOROSIS TREATMENT WITH DENOSUMAB AND IBANDRONIC ACID.** 146 postmenopausal women aged  $55.7 \pm 0.6$  years with low bone mineral density have been involved in the research. The following methods were used: clinical, radiological, densitometry (osteodensitometer Hologic Discovery WI, USA), statistical. Complex treatment of OP with vitamin D metabolites in combination with denosumab or ibandronic acid for 12 months leads to an increase ( $p < 0.05$ ) of BMD in both groups. Complex treatment in combination with denosumab already after 3 years leads to a more significant increase ( $p < 0.05$ ) in BMD in comparison with complex therapy in combination with ibandronic acid

**Key words:** postmenopause, bone mineral density, osteoporosis, treatment, denosumab, ibandronic acid.

**Реферат.** Игнатъев А. М., Турчин Н. И., Ермоленко Т. А. **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА ДЕНОСУМАБОМ И ИБАНДРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ.** Обследовано 146 женщин в возрасте  $55,7 \pm 0,6$  года, в постменопаузе с низкой минеральной плотностью костной ткани. Использовали методы исследования: клинические, рентгенологический, проводили денситометрию (остеоденситометр Hologic DiscoveryWI (USA)), статистические. Комплексное лечение ОП метаболитами витамина D в сочетании с деносунабом или ибандроновой кислотой в течение 12 месяцев приводит к повышению ( $p < 0,05$ ) МПКТ в обеих группах. Комплексное лечение в сочетании с деносунабом уже через 3 года приводит к более значимому повышению ( $p < 0,05$ ) МПКТ в сравнении с комплексом терапии в сочетании с ибандроновой кислотой

**Ключевые слова:** постменопауза, минеральная плотность костной ткани, остеопороз, лечение, деносунаб, ибандроновая кислота.

**Реферат.** Игнатъев О. М., Турчин Н. И., Ермоленко Т. А. **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ ДЕНОСУМАБОМ І ІБАНДРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ.** Обстежено 146 жінок у віці  $55,7 \pm 0,6$  роки, у постменопаузі з низькою мінеральною щільністю кісткової тканини. Використали методи дослідження: клінічні, рентгенологічні, проводили денситометрію (остеоденситометр Hologic DiscoveryWI (USA)), статистичні. Комплексне лікування ОП метаболітами вітаміна D у поєднанні з деносунабом або ібандроновою кислотою в продовж 12 місяців призводить до підвищення ( $p < 0,05$ ) МПКТ в обох групах. Комплексне лікування у поєднанні з деносунабом вже через 3 роки призводить до більш значного підвищення ( $p < 0,05$ ) МПКТ у порівнянні з комплексом терапії у поєднанні з ібандроновою кислотою

**Ключові слова:** постменопауза, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопороз, лікування, деносунаб, ібандронова кислота.

**Актуальность.** Остеопороз (ОП) признан Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) одним из ведущих хронических неинфекционных заболеваний, поскольку широко распространен в популяции, а его последствия — низкоэнергетические переломы — характеризуются высоким уровнем коморбидности, летальности и инвалидности [1]. По оценкам экспертов, в мире ОП является причиной около 9 млн переломов в год. Риск у женщины в течение жизни перенести перелом предплечья, бедра или позвоночника составляет 30–40 %, что сопоставимо с риском ишемической болезни сердца [2]. Высокая и постоянно растущая распространенность ОП, значительная стоимость лечения заболевания и ассоциированных с ним переломов, развитие болевого синдрома, деформаций, а также потеря трудоспособности определяют медико-социальную и экономическую актуальность изучения данной проблемы [3, 4]. Низкоэнергетические переломы возникают у женщин в постменопаузальном (ПМ) периоде в любом возрасте независимо от состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ). С возрастом частота ОП переломов увеличивается с 18% в возрасте 40-49 лет до 50-54% в 70-80 лет. Низкоэнергетические переломы обнаружено у 71% женщин с ОП, 43% – с остеопенией (Op), 41% — с нормальными показателями МПКТ [5]. На сегодняшний день ОП остается одной из основных проблем охраны здоровья.

По данным Национального фонда ОП в США 30 млн. американских женщин и 14 млн. мужчин страдают от Оп или ОП [8]. В США пожизненный риск ОП переломов имеют 40% белых женщин и 13% белых мужчин [6, 7]. Обследование работников различных производственных предприятий Юга Украины, показало наличие ОП у 15% работников и признак Оп у 51% [9].

Столь серьезные цифры делают необходимым разработку современных способов предупреждения, раннего выявления и эффективного лечения ОП для профилактики будущих переломов.

Современные препараты для лечения ОП (бисфосфонаты, деносумаб, терипаратид) значительно снижают риск развития переломов тел позвонков, переломов бедра и внепозвоночных переломов и отличаются хорошей переносимостью в течение исследованного периода терапии [8, 9, 10].

Сроки непрерывной терапии ОП, вопросы последовательного применения антиостеопоротических препаратов и суррогатных критериев их отмены остаются предметом активных исследований.

ОП - распространенное заболевание, приводящее к хрупкости костей и повышенному риску переломов [11]. Клинические исследования продемонстрировали эффективность бисфосфонатов в снижении риска переломов, связанных с ОП [12]. В настоящее время бисфосфонаты являются наиболее часто используемым средством лечения ОП, но неудобные режимы дозирования или побочные эффекты лекарств часто приводят к несоблюдению режима приема лекарств [14, 15, 16]. Большинство пациентов, которые прекращают терапию, делают это в течение первого года лечения [17, 18]. Хотя пероральные бисфосфонаты можно назначать ежедневно, еженедельно или ежемесячно, менее частое дозирование бисфосфоната рассматривается для пациентов с непереносимостью или, у которых лечение оказалось неэффективным [19, 20].

Деносумаб — человеческое моноклональное антитело, являющееся высокоспецифичным ингибитором лиганда рецептора активатора ядерного фактора κВ (RANKL), который, в свою очередь, служит мощным цитокином костной резорбции. Деносумаб — был разработан как таргетный препарат для лечения ОП. Связываясь с высоким аффинитетом и специфичностью с RANKL, деносумаб имитирует действие остеопротегерина (ОПГ), эндогенного ингибитора RANKL. Связывание деносумаба с RANKL предупреждает взаимодействие последнего с рецептором RANK на остеокластах. Этим деносумаб предотвращает образование, активацию и выживание остеокластов и этим демонстрирует свойства антирезорбтивного препарата. Как следствие, происходит выраженное и стойкое снижение маркеров костной резорбции, повышение МПКТ и снижение риска переломов [21]. Помимо RANKL остеобласты секретируют другой белок – ОПГ, который является естественным ингибитором RANKL. Благодаря ОПГ поддерживается баланс ремоделирования КТ. Это приводит к увеличению костной массы и прочности как кортикальной, так и трабекулярной кости [22, 23].

Метаболизм и элиминация деносумаба аналогичны таковым у других

иммуноглобулинов: деградация до мелких пептидов и аминокислот. Длительное лечение деносумабом не сопровождается его аккумуляцией. При этом нейтрализующие антитела у пациентов не выявляются [24, 25, 26].

**Целью работы** было сравнение эффективности комплексной терапии, включающей деносумаб и комплексного лечения с ибандроновой кислотой остеопороза в постменопаузе.

**Материалы и методы.** Под наблюдением было 146 женщин в возрасте  $55,7 \pm 0,6$  года, в ПМ с ОП. Проведена денситометрия (остеоденситометр Hologic Discovery (USA)) до начала лечения и каждые 12 мес. на фоне проводимой терапии. При денситометрическом исследовании оценивали МПКТ в поясничном отделе позвоночника (L1-L4).

Маркер резорбции костной ткани С-терминальный телопептид продукта деградации коллагена 1 типа (СТх) и маркер формирования костной ткани остеокальцин (ОК) определяли в сыворотке крови иммунохемилюминисцентным методом «ECLIA» на анализаторе Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Швейцария). Наблюдали изменения СТх исходно через 3 и 6 месяцев. Уровень остеопротегерину (ОПГ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате «AxSYM System» (Abbot, Германия). Динамику ОК и ОПГ изучали через 6 и 12 месяцев.

Пациентки получали комплексное лечение препаратами холекальциферол 4000 МЕ и альфакальцидол 1 мкг в сочетании с ибандроновой кислотой 150 мг 1 раз в 1 мес. или деносумабом 60 мг каждые 6 мес. Длительность терапии 7 лет. В зависимости от проводимой схемы лечения пациентки были разделены на 2 группы: 1 группа (n = 64) лечение проводили метаболитами витамина Д в сочетании с ибандроновой кислотой, 2 (n = 82) - лечение проводили метаболитами витамина Д в сочетании с деносумабом.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью прикладных программ Microsoft Office Excel и Statistica 10.0. Для математической обработки использовали методы первичной описательной статистики: среднее значение показателя, стандартное отклонение, стандартную ошибку, t-критерий Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** МПКТ по данным Т-критерия была снижена ( $p < 0,05$ ) в обеих группах: группе I –  $(-2,33 \pm 0,54 \text{ SD})$ , ( $p < 0,05$ ), в группе II –  $(-2,29 \pm 0,47 \text{ SD})$ , ( $p < 0,05$ ). Показатель BMD исходно не отличался в группах исследования и составил в группе I –  $0,525 \pm 0,039 \text{ г/см}^2$ , ( $p < 0,05$ ), в группе II –  $0,524 \pm 0,036 \text{ г/см}^2$ , ( $p < 0,05$ ).

Исходно маркер костной резорбции СТх был повышен ( $p < 0,05$ ) в обеих группах исследования: 1 группа –  $0,754 \pm 0,015 \text{ ммоль/л}$ , в группе 2 –  $0,775 \pm 0,024 \text{ ммоль/л}$ . На фоне лечения показатель СТх был снижен ( $p < 0,05$ ) через 3 месяца и 6 месяцев во всех группах. Однако во второй группе на фоне терапии с использованием деносумаба скорость снижения маркера костной резорбции была значимо выше ( $p < 0,01$ ) в сравнении группой пациенток, получавших ибандроновую кислоту в комплексном лечении (рис.1)

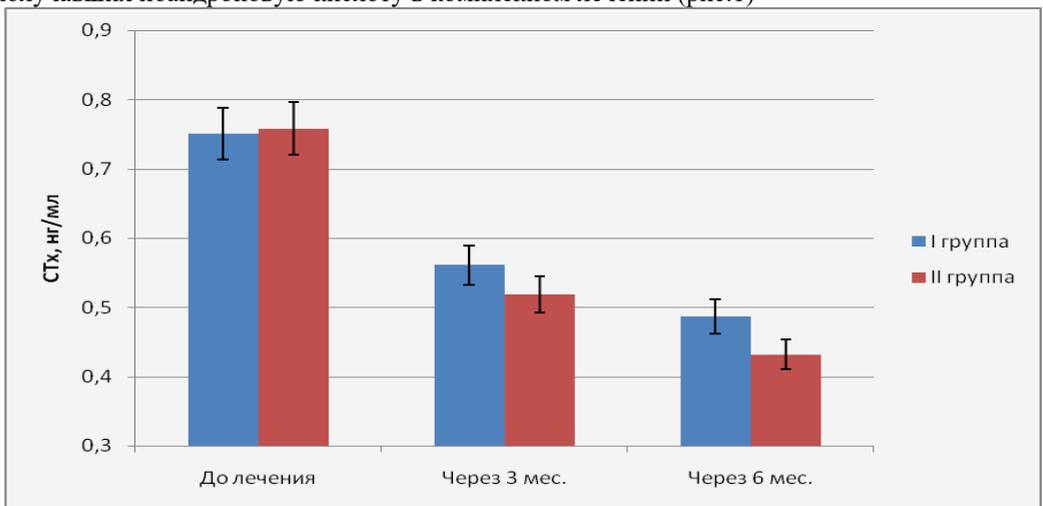


Рис.1. Динамика СТх на фоне лечения

Маркер костеобразования ОК был снижен ( $p < 0,05$ ) во всех группах (в группе 1 –

13,81±1,51 нг/мл, в группе 2 – 17,63±1,44 нг/мл. На фоне лечения через 6 и 12 месяцев отмечали повышение ( $p<0,05$ ) маркера костеобразования в исследуемых группах. Но скорость костеобразования была значимо выше ( $p<0,01$ ) во второй группе у пациенток, получавших комплексное лечение с включением деносумаба в сравнении с группой пациенток, в лечении которых была ибандроновую кислота (рис. 2).

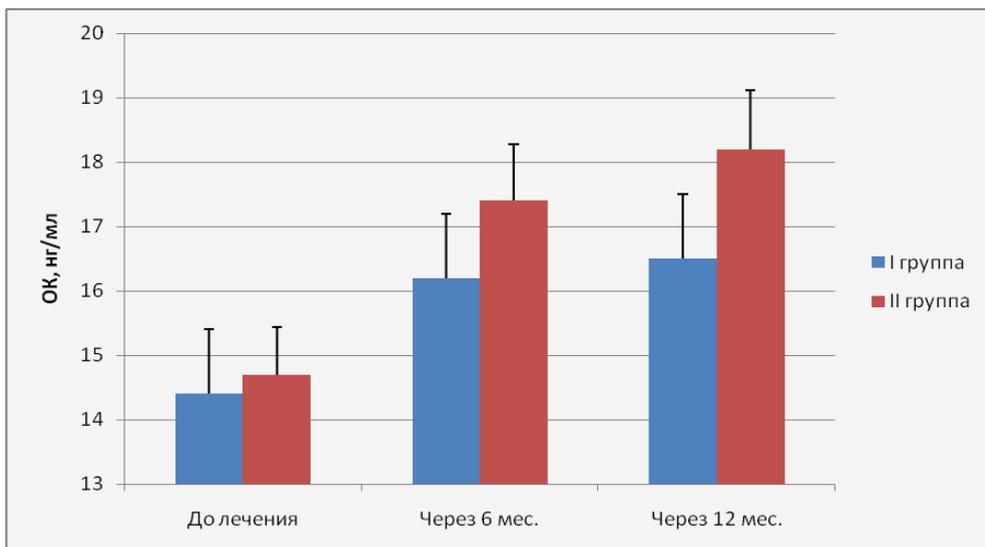


Рис. 2. Динамика ОК на фоне лечения

Исходно уровень ОПГ был снижен ( $p<0,05$ ) во всех группах: в группе 1 – составил 1,27±0,19 пмоль/л, в группе 2 – 1,28±0,19 пмоль/л. На фоне лечения через 6 и 12 месяцев отмечали повышение ( $p<0,05$ ) ОПГ во всех исследуемых группах. Однако терапия с включением деносумаба приводила к достоверно большему повышению ( $p<0,01$ ) уровня ОПГ по сравнению с терапией, включающей ибандроновую кислоту (рис. 2).

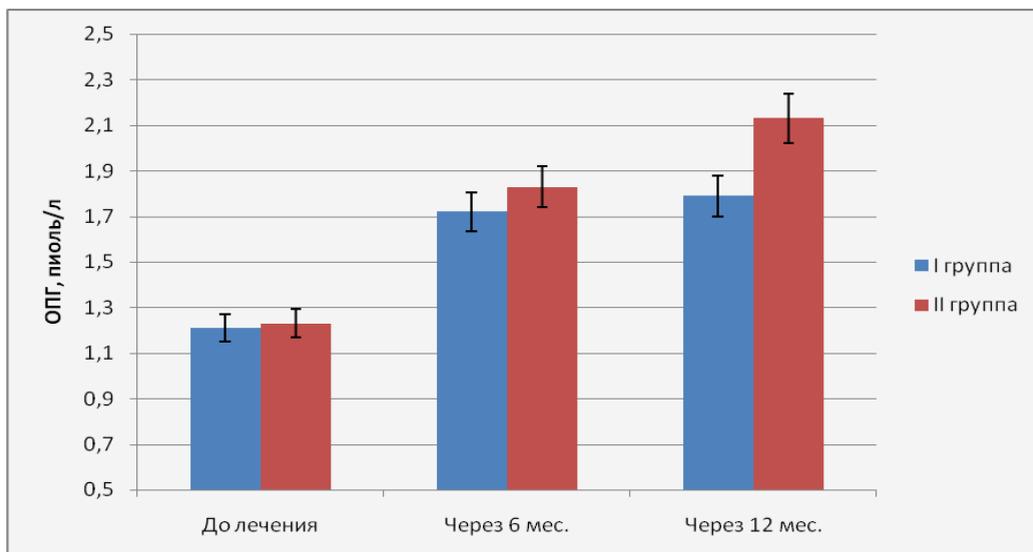


Рис. 3. Динамика ОПГ на фоне лечения

На фоне проводимой терапии через 12 мес. у женщин I группы отмечен прирост МПКТ на 1,8% (прирост по BMD - 0,534±0,041 г/см<sup>2</sup>), ( $p<0,05$ ); через 2 года – 3,3% (BMD - 0,541±0,04 г/см<sup>2</sup>), ( $p<0,05$ ); 3 года – 4,2% (BMD - 0,547±0,037 г/см<sup>2</sup>), ( $p<0,05$ ); 4 года – 4,9%

(BMD -  $0,551 \pm 0,039$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 5 лет – 4,8% (BMD -  $0,552 \pm 0,04$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 6 лет – 4,5% (BMD -  $0,549 \pm 0,042$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 7 лет – 4,7% (BMD -  $0,55 \pm 0,039$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ).

Во II группе прирост МПКТ через 12 мес. составил – 3,4% (BMD -  $0,545 \pm 0,037$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); через 2 года – 4,8% (BMD -  $0,552 \pm 0,039$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 3 года – 6,8% (BMD -  $0,563 \pm 0,044$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 4 года – 7,6% (BMD -  $0,567 \pm 0,042$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 5 лет – 8,7% (BMD -  $0,572 \pm 0,043$  г/см<sup>2</sup>); 6 лет – 8,9% (BMD -  $0,573 \pm 0,042$  г/см<sup>2</sup>); ( $p < 0,05$ ), 7 лет – 9,2% (BMD -  $0,575 \pm 0,043$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ), (рис. 4).

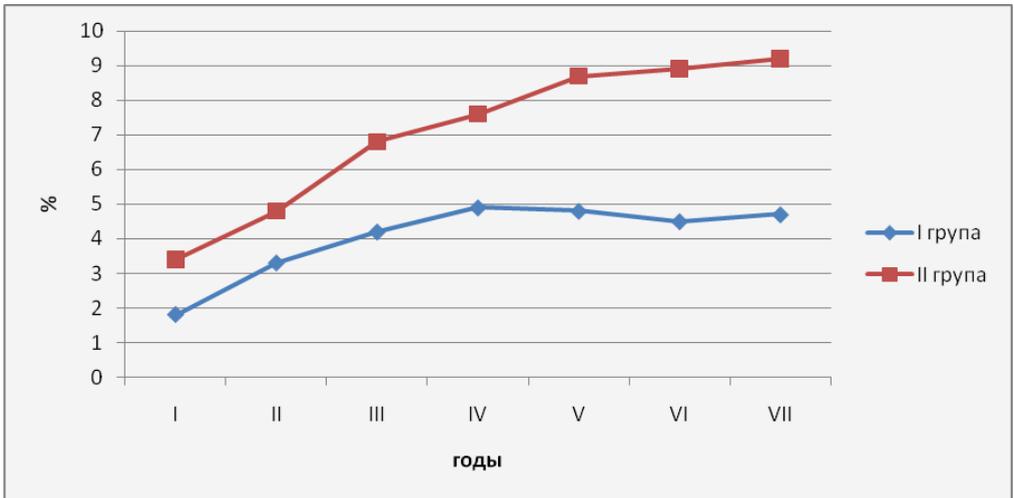


Рис. 4. Прирост МПКТ при разных схемах лечения

Лечение приводило к снижению ( $p < 0,05$ ) маркера костной резорбции СТх, повышению ( $p < 0,05$ ) маркера костеобразования ОК и ОПГ в обеих группах, что свидетельствует об эффективности проводимой терапии.

Через 12 мес. лечения при проведении сравнительного анализа изменений МПКТ в двух группах пациентов отмечено, что во второй группе женщин по сравнению с первой прирост МПКТ в поясничном отделе, который был на 1,6 % больше ( $p > 0,05$ ), через два года – 1,5%, ( $p > 0,05$ ); 3 года – 2,6%, ( $p < 0,05$ ); 4 года – 2,7%, ( $p < 0,05$ ); 5 лет – 3,9%, ( $p < 0,05$ ); 6 лет – 4,4% ( $p < 0,05$ ); 7 лет – 4,5%, ( $p < 0,05$ ). За время лечения у пациентов новых переломов отмечено не было.

Таким образом, на фоне проводимой терапии пациентки обеих групп отмечали улучшение самочувствия. У женщин с изначально низкой МПКТ отмечено повышение МПКТ, снижение риска возникновения переломов, первичные и повторные переломы не регистрировали. Полученные результаты свидетельствуют о том, что эффективность деносумаба высока ( $p < 0,01$ ) в течение всего периода лечения, каким бы длительным он ни был. При этом препарат обладает хорошим профилем безопасности.

#### Выводы.

1. Комплексное лечение ОП метаболитами витамина D в сочетании с деносумабом и ибандроновой кислотой в течение 12 месяцев приводит к повышению ( $p < 0,05$ ) МПКТ в обеих исследуемых группах.

2. Комплексное лечение ОП метаболитами витамина D в сочетании с деносумабом уже через 3 года приводит к более значимому повышению ( $p < 0,05$ ) МПКТ в сравнении с комплексом ибандроновая кислота и метаболиты витамина D.

3. При длительном лечении (7 лет) эффективность терапии, в плане повышения МПКТ, выше ( $p < 0,01$ ) при применении в комплексной схеме терапии деносумаба в сравнении с ибандроновой кислотой.

#### Література:

1. Resolution WHA51.18. Noncommunicable disease prevention and control. In: Fifty-first Health Assembly, Geneva, 11-16 May 1998. Volume 1. Resolutions and decisions, annexes. Geneva: World Health Organization, 1998 (WHA51/1988/REC/1).

2. World Health Organization. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Report of a WHO Scientific Group. Geneva; WHO; 2007.
3. Hallberg I. Health-Related Quality of Life in Postmenopausal Women with Osteoporotic Fractures. Linköping University Medical Dissertations. 2009;(1155):10-11.
4. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2008;19:399-428. doi: 10.1007/s00198-008-0560-z.
5. Поворознюк В. В., Орлик Т. В., Григор'єва Н. Н., Дубецька Г. С. Остеопоротичні переломи в жінок старших вікових груп: зв'язок із віком, станом кісткової тканини та болем у спині // Проблеми остеології. -2011. . - Том 14, № 4. – С. 9 - 12
6. Greendale G.A., DeAmicis T.A., Bucur A. et al. A prospective study of the effect of fracture on measured physical performance: results from the MacArthur Study-MAC. // *J Am Geriatr Soc*. – 2000. – 48. – P. 546-549.
7. Fink H. A., Ensrud K. E., Nelson D. B. Disability after clinical fracture in postmenopausal women with low bone density: The Fracture Intervention Trial (FIT). // *Osteoporos Int*. – 2003. – 14. – P. 69-76.
8. National Osteoporosis Foundation. America's bone health: the state of osteoporosis and low bone mass in our nation. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation, 2002
9. Ж.Е. Белая1, J.P. Bilezikian2, О.Б. Ершова3, О.М. Лесняк Остеопороз и остеопатии. 2018;21(1):17-22 doi: 10.14341/osteop9760 *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2018;21(1):17-22
11. О. М. Ігнат'єв, Т. О. Єрмоленко, О. М. Полівода. Сучасні методи діагностики, прогнозування, лікування та профілактики остеопорозу у працівників виробничих підприємств: метод. Рекомендації МОЗ України /, – К., 2016. – 29 с
12. Lesnyak O. M. International research projects in the osteoporosis: common efforts, one goal /For citation: *Russian Family Doctor*. 2016;20(2):43-46
13. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785–95.
14. Black D. M, Greenspan S. L, Ensrud K. E, Palermo L, McGowan J. A, Lang T. F. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2003;349:1207–15. Fogelman I, Ribot C, Smith R, Ethgen D, Sod E, Reginster JY. Risedronate reverses bone loss in postmenopausal women with low bone mass: results from a multinational, double-blind, placebo-controlled trial. *BMD-MN Study Group. J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1895–900.
16. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet* 2006;367:2010–8.
17. Recker RR, Gallagher R, MacCosbe PE. Effect of dosing frequency on bisphosphonate medication adherence in a large longitudinal cohort of women. *Mayo Clin Proc* 2005;80:856–61.
18. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, Barr CE, Arvesen JN, Abbott TA, et al.. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *Mayo Clin Proc* 2006;81:10
19. Office of the Surgeon General. Bone health and osteoporosis: a report of the surgeon general. Rockville (MD): Office of the Surgeon General; 2004.
20. Teschemaker A, Lee E, Xue Z, Wutoh AK. Osteoporosis pharmacotherapy and counseling services in US ambulatory care clinics: opportunities for multidisciplinary interventions. *Am J Geriatr Pharmacother* 2008;6:240–8.
21. McClung M, Recker R, Miller P, Fiske D, Minkoff J, Kriegman A, et al.. Intravenous zoledronic acid 5 mg in the treatment of postmenopausal women with low bone density previously treated with alendronate. *Bone* 2007;41:122–8.
22. Orwoll ES, Miller PD, Adachi JD, Brown J, Adler RA, Kendler D, et al.. Efficacy and safety of a once-yearly i.v. infusion of zoledronic acid 5 mg versus a once-weekly 70-mg oral alendronate in the treatment of male osteoporosis: a randomized, multicenter, double-blind, active-controlled study. *J Bone Miner Res* 2010;25:2239–50.
23. Baron R, Ferrari S, Russell RGG: Denosumab and bisphosphonates: different mechanisms of action and effects. *Bone* 2011; 48(4): 677-692.
24. Лесняк О. М. Эффективность и безопасность деносумаба при остеопорозе // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. - Спец (46)30.12.15.

25. Michał Wąsowski, Magdalena Proniewska-Sadowska, Urszula Budzińska. Bisphosphonates and denosumab – the efficacy in the fracture // Prevention. Post N Med 2017; XXX(01): 37-42

26. Chris Recknor, MD, Edward Czerwinski, MD, Henry G. Bone, MD, Sydney L. Bonnick MD. Denosumab Compared With Ibandronate in Postmenopausal Women Previously Treated With Bisphosphonate Therapy A Randomized Open-Label Trial. by The American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Lippincott Williams & Wilkins. ISSN: 0029-7844/13// Obstetrics & Gynecology 1291 vol. 121, no. 6, June 2013

27. Ove Törring. Denosumab for treatment of osteoporosis in postmenopausal women 2013 by The American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Lippincott Williams & Wilkins. Vol. 121, N. 6, June 2013 ISSN: 0029-7844/13

Робота надійшла в редакцію 12.11.2020 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.361-003.7-08-035

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4430762>

*А. Н. Велигоцкий, И. М. Рыбак, В. С. Страховецкий*

## **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНИ НОЖЕК ДИАФРАГМЫ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СОЧЕТАННОЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ГРЫЖЕЙ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ**

Харьковская медицинская академия последипломного образования

**Summary.** Veligotsky A. N., Rybak I. M., Strakhovetsky V. S. **MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE TISSUES OF THE LEGS OF THE DIAPHRAGM IN THE PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS COMBINED WITH GERD AND HPLC.** **The objective:** to study the morphological and functional features of the tissues of the legs of the diaphragm, a retrospective study design was used in the study, which included patients with cholelithiasis combined with GERD and HPLC in the amount of 36 people. The immunohistochemical method revealed the expression of nuclear antigen Ki 67, which is a marker of proliferative activity. Compared with the size of the area of the hiatal opening, the proliferation factor of the tissue of the legs of the diaphragm has an inverse proportion to the severity of the HPLC.

**Key words:** gallstone disease; hiatal hernia; gastroesophageal reflux disease; combined pathology, proliferation factor Ki 67.

**Реферат.** Велигоцкий А. Н., Рыбак И. М., Страховецкий В. С. **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНИ НОЖЕК ДИАФРАГМЫ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СОЧЕТАННОЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ГРЫЖЕЙ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ.** Для изучения морфофункциональных особенностей тканей ножек диафрагмы, в работе был использован ретроспективный дизайн исследования, в которое были включены пациенты с ЖКБ сочетанной с ГЭРБ и ГПОД в количестве 36 человек. Иммуногистохимическим методом выявляли экспрессию ядерного антигена Ki 67, являющегося маркером пролиферативной активности.