

**№ 3 // 2019**

ISSN 1605-7295 (Print)  
ISSN 2522-1175 (Online)

DOI: 10.30978/UTJ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л.Т. МАЛОЇ

---

# УКРАЇНСЬКИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

---

ЗАСНОВАНИЙ У 1998 РОЦІ

**Рецензоване науково-практичне спеціалізоване видання  
терапевтів і сімейних лікарів**

Журнал включено  
до Переліку наукових фахових видань України з медичних наук  
Додаток 8 до наказу Міністерства освіти і науки України  
№ 1328 від 21.12.2015 р.

Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних системах  
та спеціалізованих каталогах Index Copernicus, Google Scholar,  
Science Index, JIFACTOR, Ulrich's Periodicals Directory, Scientific Indexing  
Services, ResearchBib, ICMJE, Polska Bibliografia Naukowa, CrossRef

Журнал внесено до загальнодержавних баз даних  
«Україніка наукова», Національної бібліотеки України  
імені В.І. Вернадського, «Наукова періодика України»

Матеріали публікуються в УРЖ «Джерело»

[www.utj.com.ua](http://www.utj.com.ua)  
[www.vitapol.com.ua](http://www.vitapol.com.ua)

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»  
Київ // 2019

# УКРАЇНСЬКИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

**Головний редактор Г.Д. Фадєєнко**

## Редакційна колегія

Абрагамович О.О. (Львів)  
Амосова К.М. (Київ)  
Бабак О.Я. (Харків) (науковий редактор)  
Біловол О.М. (Харків)  
Воевода М.І. (Новосибірськ, Росія)  
Гаргін В.В. (Харків)  
Гріднев О.Є. (Харків)  
Денисенко В.П. (Харків)  
Дикун І. (Дикун І.) (Ессен, Німеччина)  
Железнякова Н.М. (Харків)  
Зав'ялова Л.Г. (Новосибірськ, Росія)  
Ісаєва Г.С. (Харків)  
Іщейкін К.Є. (Київ)  
Коваленко В.М. (Київ)  
Коваль С.М. (Харків)  
Колеснікова О.В. (Харків)  
(заступник головного редактора)

Копиця М.П. (Харків)  
Коркушко О.В. (Київ)  
Крахмалова О.О. (Харків)  
Несен А.О. (Харків)  
Нетяженко В.З. (Київ)  
Рудик Ю.С. (Харків)  
Серік С.А. (Харків)  
Симонова Г.І. (Новосибірськ, Росія)  
Синяченко О.В. (Лиман)  
Топчій І.І. (Харків)  
Фещенко Ю.І. (Київ)  
Чернишов В.А. (Харків)  
Швець О.В. (Київ)  
Янушевич А. (Januszewicz A.)  
(Варшава, Польща)  
Розенман Й. (Rozenman Y.)  
(Тель-Авів, Ізраїль)

## Засновники

Державна установа  
«Національний інститут терапії  
імені Л.Т. Малої НАМН України»,  
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

## Реєстраційне свідоцтво

КВ № 16646-5118ПР від 21.05.2010 р.

## Рекомендовано Вченою радою Національного інституту терапії імені Л.Т. Малої НАМН України

Протокол № 8 від 24.09.2019 р.

## Видавець

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 5460 від 15.08.2017 р.

## Комп'ютерна верстка

А.В. Корженівська

## Періодичність

4 рази на рік

## Друк

ТОВ «Друкарня „Рута“»  
м. Кам'янець-Подільський,  
вул. Пархоменка, 1  
(ДК № 4060 від 29.04.2011 р.)

Підписано до друку 25.09.2019 р.

Ум. друк. арк. 10,92

Формат 60 × 84/8. Папір офсет.,

безкислотний ☺

Друк офсет. Замовлення № 3-19Т

Тираж 1000 прим.

## Адреса редакції та видавця

03179, м. Київ,  
вул. Академіка Єфремова, 19а, оф. 3

## Телефон

(044) 298-00-60, (044) 298-00-61

**E-mail:** vitapol3@gmail.com

**Передплатний індекс 21931**

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори, за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком □ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.

© Український терапевтичний журнал, 2019

© ПП «ІНПОЛ ЛТМ», 2019

**www.utj.com.ua, www.vitapol.com.ua**

# Вплив пролактину на АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів у хворих на стабільну стенокардію напруги та гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу

Тромбоцитарна ланка гомеостазу займає одне з ключових місць у розвитку та прогресуванні атеросклерозу. Тромбоцити першими реагують як на дефекти цілісності та дисфункцію ендотелію, так і на ушкодження слизової оболонки стравоходу. У практиці лікаря будь-якої спеціальності частим поєднанням є перебіг стабільної стенокардії напруги (ССН) та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ).

**Мета роботи** — вивчити вплив рівня пролактину на АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів у хворих на ССН та ГЕРХ.

**Матеріали та методи.** У дослідження включено 148 хворих на ССН I–II функціонального класу та ГЕРХ А, В, С (за Лос-Анджелеською класифікацією) віком від 48 до 79 років. З них 30 — ізольованою ССН (1-ша група), 30 хворих — ізольованою ГЕРХ (2-га група) та 88 хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ (3-тя група). Окрему групу склали 20 практично здорових осіб (ПЗО). Усім пацієнтам, включеним у дослідження, було проведено визначення сироваткового рівня пролактину та ступеня, швидкості й часу АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів.

**Результати та обговорення.** Ступінь, швидкість, час АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів, як і рівень пролактину, хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ, був статистично достовірно вищим за аналогічні результати групи ПЗО, хворих на ізольовану ССН та ізольовану ГЕРХ. Встановлено високий прямий кореляційний зв'язок між ступенем, швидкістю АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів сироватки крові хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ та рівнем пролактину сироватки крові ( $r = 0,710$ ;  $r = 0,696$ ).

**Висновки.** Отже, у хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ було встановлено рівень пролактину, який перевищує показник груп з ізольованою ССН, ізольованою ГЕРХ та групи ПЗО. При цьому ступінь та швидкість АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів зростають пропорційно рівню пролактину.

## Ключові слова:

стабільна стенокардія напруги, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, АДФ-агрегація тромбоцитів, пролактин.



**О.С. Хухліна,  
В.Ю. Дрозд,  
А.А. Антонів,  
О.І. Рошук**

ВДНЗ України  
«Буковинський  
державний медичний  
університет»,  
Чернівці

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Антонів Альона Андріївна**  
к. мед. н., асист. кафедри  
внутрішньої медицини,  
клінічної фармакології  
та професійних хвороб

58000, м. Чернівці,  
вул. С. Наливайка, 4  
E-mail: antonivalona@ukr.net

Стаття надійшла до редакції  
30 травня 2019 р.

З огляду на провідну роль тромбоцитарної ланки гемостазу у розвитку атеротромбозу, важлива роль в лікуванні різних форм ішемічної хвороби серця (ІХС) належить антиагрегантній терапії [4, 16, 21]. Тромбоцити першими реагують на дефекти цілісності та дисфункцію ендотелію, як і на ушкодження слизової оболонки стравоходу, розрив атеросклеротичної бляшки, запускають коагуляційний каскад і складають основу формування тромбу. Доведено, що з віком поступово відбувається прогресуюче ослаблення ендотеліальної функції (більше 50% у старшій віковій групі). Варто зазначити, що таке порушення спостерігається у здорових осіб, які не мають інших кардіоваскулярних

факторів ризику, окрім віку. Більшість авторів вважають, що порушення ендотеліязалежної вазодилатації проявляється уже з 40-літнього віку. Одночасно виявлено, що ендотелінезалежна вазодилатація не залежить від віку людей [1]. Імовірно, старіння перериває сигнальний шлях NO на будь-якому рівні – від продукції до інактивації [18]. NO, виділений із ендотеліальних клітин та тромбоцитів, змінює активацію, адгезію і агрегацію тромбоцитів, та є значною перешкодою для розвитку артеріального тромбозу [9]. Оскільки частота виявлення коморбідних захворювань у практиці лікаря будь-якої спеціальності перебуває в прямій пропорційній залежності від вікової категорії пацієнта, частим поєднанням є стабільна стенокардія напруги (ССН) та гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), оскільки за поширеністю ІХС займає перші позиції серед захворювань серцево-судинної системи, а частота її виявлення зростає з віком, як і частота виявлення ГЕРХ, яка є лідером серед захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Одним з основних посередників та, відповідно, індикаторів як гострого, так і хронічного, стресу є гормон пролактин (ПЛ) [17]. Він виділяється разом з іншими гормонами гіпофіза у відповідь на вплив того чи іншого стрес-фактора та має протекторний ефект, змінюючи нейрональну кооперацію. Але довготривале підвищення рівня ПЛ у крові може призводити до розвитку патологічних змін, викликаних гіперпролактинемією. На тлі підвищеного рівня пролактину зростає рівень гормону вазоінгібіну в крові, що являє собою протеолітично розщеплений ферментами пролактин, який втрачає можливість взаємодіяти з пролактиновими рецепторами, але пригнічує ангиогенез, неоваскуляризацію, звужує простір та прохідність судин, сприяючи виникненню чи прогресуванню ендотеліальної дисфункції [5]. Описано й вплив підвищеного рівня пролактину на агрегаційну функцію тромбоцитів [12, 19, 21]. Але такі дослідження є поодинокими, результати суперечливими та часто взаємно протилежними.

**Мета роботи** – вивчити вплив рівня пролактину на АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів у хворих на стабільну стенокардію напруги та гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

### Матеріали та методи

У дослідження включено 148 хворих на ССН I–II ФК та ГЕРХ А, В, С (за Лос-Анджелеською класифікацією) віком від 48 до 79 років. Із них 30 хворих ізольованою ССН, які сформували 1-шу групу дослідження, 30 хворих ізольованою

ГЕРХ (2-га група) та 88 хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ (А, В, С) – 3-тя група. Окрему групу склали 20 практично здорових осіб (ПЗО). Діагнози встановлювалися згідно з наказами МОЗ України № 152 від 02.03.2016 р. [2], № 943 від 31 жовтня 2013 р. [3] та рекомендаціями Ліонського консенсусу [10]. Усім пацієнтам, включеним у дослідження, було проведено визначення сироваткового рівня ПЛ методом імунолюмінесцентного аналізу типу «сандвіч» у навчально-науковій лабораторії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». Забір крові для визначення рівня ПЛ здійснювали в ранкові години, одразу після сну, з ліктьової вени, у мінімально стресових умовах. Верхньою межею норми рівня ПЛ вважали середнє значення між верхньою межею норми чоловіків та жінок, яка становить 22,5 нг/мл [6]. Усі жінки, які брали участь у дослідженні, перебували у постклімактеричному періоді. Дослідження АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів проводили у клінічній лабораторії кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб. Агрегацію тромбоцитів визначали за методом G. Born [8], який полягає у здатності тромбоцитів вступати в агрегацію під впливом індукторів. Як індуктор використовували АДФ у кінцевій концентрації 5 мкмоль/л та реєстрували в кінетичному режимі протягом 5 хв. Оцінювали: ступінь агрегації ( $Ag_{max}$ ) – максимальний рівень світлопропускання плазми крові після внесення індуктора агрегації; швидкість агрегації (V) – зміну світлопропускання плазми крові після внесення індуктора агрегації; час агрегації (t) – час досягнення максимального ступеня агрегації.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2013. Дані представлені у вигляді  $M \pm m$ . Розподіл вибірок перевіряли на нормальність за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. Вибірки, що мали нормальний розподіл, перевіряли за допомогою параметричного методу, t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Достовірними вважали відмінності при рівні  $p < 0,05$ . Кореляційний та регресійний аналізи проводили між усіма досліджуваними показниками відповідно до їх закону розподілу за допомогою програми MedCalc. Виразували коефіцієнт прямої кореляції Пірсона (r) та його достовірність (p). Якщо коефіцієнт лінійної кореляції дорівнював 0, зв'язок вважали відсутнім, 0–0,3 – слабка кореляція, 0,3–0,7 – зв'язок середньої сили, а інтервал 0,7–1,0 вказував на значну кореляційну взаємодію.

**Таблиця.** Порівняльна характеристика показників АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів,  $M \pm m$ 

Показник	ПЗО, n = 20	1-ша група ССН, n = 30	2-га група ГЕРХ, n = 30	3-тя група ССН + ГЕРХ, n = 88
$A_{г_{max}}$ , %	56 ± 2,14	59,7 ± 2,41	57,7 ± 2,04	76,97 ± 1,68***
V, %/хв	36,4 ± 1,5	41,4 ± 1,72	36,8 ± 1,68	49,3 ± 1,03***
t, с	428,35 ± 5,58	379,33 ± 11,02*	394,03 ± 7,96*	337,7 ± 9,62***
ПЛ, нг/мл	17,84 ± 1,29	26,0 ± 1,88*	21,5 ± 1,48	59,3 ± 2,33***

Примітка.  $A_{г_{max}}$  — ступінь агрегації; V — швидкість агрегації; t — час агрегації; ПЛ — пролактин. \*Різниця достовірна, порівняно з результатами ПЗО ( $p < 0,05$ ); \*різниця достовірна, порівняно з результатами пацієнтів 1-ї групи ( $p < 0,05$ ); \*різниця достовірна, порівняно з результатами пацієнтів 2-ї групи ( $p < 0,05$ ).

### Результати та обговорення

Згідно з отриманими результатами досліджень (таблиця), ступінь АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів хворих кожної з досліджуваних груп перевищував показник ПЗО. Так, не було встановлено статистично достовірної різниці між даним показником хворих на ізольовану ГЕРХ, ізольовану ССН та результатом ПЗО. Проте середнє значення ступеня АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів хворих 3-ої групи (ССН + ГЕРХ) був вищим за той самий показник ПЗО на 27,2% ( $p < 0,05$ ), як і показник хворих на ССН на 22,4% ( $p < 0,05$ ) та показник хворих 2-ої групи на 25,0% ( $p < 0,05$ ).

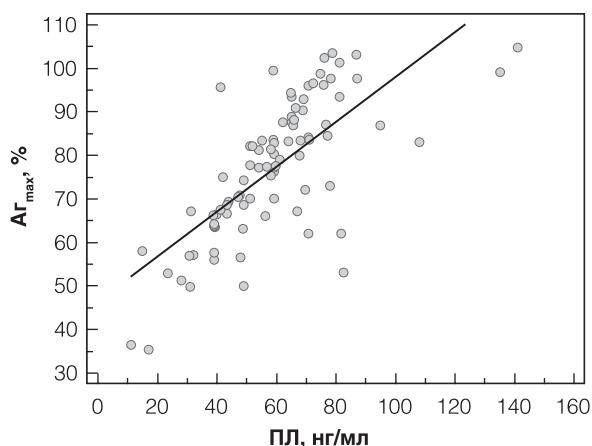
Зміна світлопропускання плазми крові після внесення АДФ-індуктора агрегації, що характеризує швидкість настання агрегації тромбоцитів пацієнтів 3-ї групи, статистично достовірно перевищувала (на 26,0%) аналогічний показник ПЗО ( $p < 0,05$ ), показник 1-ої групи на 16,0% та результат хворих на ГЕРХ на 25,3% ( $p < 0,05$ ). При цьому нами не було встановлено вагомої статистично достовірної різниці між результатом інших груп дослідження та результатом ПЗО, як і міжгрупової різниці (1-ша проти 2-ї;  $p > 0,05$ ).

Щодо часу досягнення максимального ступеня агрегації, то в усіх групах дослідження цей показник був нижчим за показник ПЗО ( $p < 0,05$ ), але серед пацієнтів з коморбідним перебігом ССН та ГЕРХ даний показник був нижчим на 21,1% ( $p < 0,05$ ), тобто максимально. Отже, наявність коморбідної ГЕРХ у хворих на ССН призводить до статистично достовірного зниження часу досягнення максимальної агрегації ( $p < 0,05$ ).

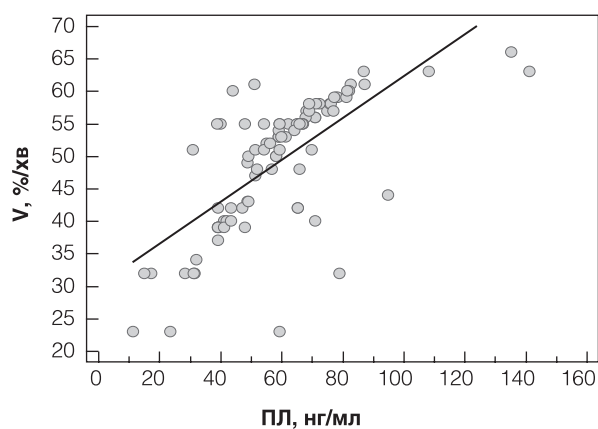
Середнє значення рівня ПЛ сироватки крові хворих усіх груп тією чи іншою мірою перевищувало показник ПЗО. При цьому рівень ПЛ у групі хворих з ізольованою ССН перевищило показник у ПЗО в 1,5 разу ( $p < 0,05$ ). Тотожний показник у 2-й групі був у межах норми ( $p > 0,05$ ). Рівень ПЛ сироватки крові хворих 3-ої групи перевищував показник ПЗО в 3,3 разу ( $p < 0,05$ ), показник 1-ї групи — у 2,3 разу ( $p < 0,05$ ), 2-ї — у 2,8 разу ( $p < 0,05$ ).

Зростання його рівня у крові пацієнтів із ССН, на нашу думку, зумовлене постійним перебуванням хворих в умовах як психологічного (усвідомлення наявності захворювання, потреба у постійному прийомі медикаментів, регулярне відвідування дільничного терапевта та/або кардіолога, потреба у постійному контролі захворювання та страх наступного нападу за грудничного болю, страх смерті), генного 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, прийом великої кількості медикаментів), так і фізіологічних стресорів зростає за рахунок клінічних виявів захворювання (печія, регургітація кислим, дисфагія, одинофагія; біль за грудничною, який може імітувати напад стенокардії тощо). Власне, все вищезазначене, на нашу думку, й призводить до виникнення хронічного стресу та гіперпролактинемії.

При цьому нами було встановлено прямий високий кореляційний зв'язок ( $r = 0,71$ ) між рівнем ПЛ сироватки крові хворих на ССН та ГЕРХ та ступенем АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів (рис. 1), а також між рівнем ПЛ та швидкістю агрегації тромбоцитів ( $r = 0,696$ ) (рис. 2). Тобто, ступінь та швидкість агрегації тромбоцитів хворих на ССН та ГЕРХ зростають прямо пропорційно росту рівня ПЛ сироватки крові. На нашу думку, це може бути пов'язано з наявністю якогось білка-посередника між АДФ-рецептором тромбоцитів та ПЛ, експресія чи кількість якого зростає за наявності ураження стравоходу запального характеру, оскільки відомо, що сам по собі ПЛ не впливає на агрегацію тромбоцитів [15], що потребує подальшого вивчення. Вагомого кореляційного зв'язку між часом агрегації тромбоцитів та рівнем ПЛ виявлено не було. Отриманий результат свідчить про те, що наявність коморбідної ГЕРХ у хворих із ССН призводить до зміни гемостазіологічних властивостей крові, що зумовлено, на нашу думку, прогресуванням ендотеліальної дисфункції, наявністю вогнища запалення (рефлюкс-езофагіту) і розвитком нітрозитивного та окси-



**Рис. 1.** Кореляційний зв'язок ( $r = 0,71$ ) між ступенем АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів ( $A_{g_{max}}$ ) та рівнем пролактину (ПЛ) сироватки крові хворих на ССН та ГЕРХ



**Рис. 2.** Кореляційний зв'язок ( $r = 0,696$ ) між ступенем АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів ( $A_{g_{max}}$ ) та рівнем пролактину (ПЛ) сироватки крові хворих на ССН та ГЕРХ

дативного стресу на тлі базисної терапії ССН [9], до складу якої входять донатори NO. Прийом останніх у хворих за умов коморбідності стає частішим у міру того, як біль за грудниною, який

**Конфлікту інтересів немає. Участь авторів:** концепція та дизайн дослідження — О.С. Хухліна, В.Ю. Дрозд, А.А. Антонів, О.І. Рошук; обстеження хворих — В.Ю. Дрозд, А.А. Антонів; статистична обробка даних, написання та редагування статті — В.Ю. Дрозд, А.А. Антонів, О.І. Рошук.

## Список літератури

1. Арєфєва М., Малєй М. Возраст-ассоциированная недостаточность оксида азота у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Практична ангіологія.— 2016.— № 2 (73).— С. 30—33.
2. Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Стабільна ішемічна хвороба серця».— 2016. [цитовано 19.05.2019].— [Електронний ресурс]: <https://googl/1LEB1X>.

виникає у хворих при рефлюксі шлункового вмісту у стравохід, може імітувати напад стенокардії, що викликає страх смерті, тож із метою усунення типового болю за грудниною хворі приймають нітрогліцерин [4, 11]. Нітрати викликають розслаблення м'язів стравоходу і нижнього стравохідного сфінктера за рахунок неадренергічної нехолінергічної іннервації, де головним медіатором є NO, що призводить до посилення симптомів ГЕРХ [12, 17], виникнення та прогресування хронічного стресу та, як наслідок, гіперпролактинемії [4, 11]. Прямо пропорційно до неї зростає ступінь та швидкість АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів, що призводить до погіршення перебігу ССН у хворих із ГЕРХ, підвищує ризик тромбоцитозалежного артеріального тромбозу та замикає хибне коло.

## Висновки

1. Ступінь, швидкість та час АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ статистично достовірно вищий за аналогічні результати групи ПЗО, хворих на ізольовану ССН та ізольовану ГЕРХ.

2. Встановлено статистично достовірно вищий рівень ПЛ сироватки крові хворих на ССН та ГЕРХ із середнім значенням у вибірці ( $59,3 \pm 2,33$ ) нг/мл, у порівнянні з групами дослідження.

3. Ступінь та швидкість АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів сироватки крові хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ тісно пов'язані з рівнем ПЛ сироватки крові та перебувають у високому прямому кореляційному зв'язку з ним ( $r = 0,710$ ;  $r = 0,696$ ).

**Перспективи подальших досліджень.** Планується дослідити вплив блокатора АДФ-рецепторів тромбоцитів (клопідогрель) на гемостазіологічні властивості хворих на ССН із коморбідною ГЕРХ, а також вивчити динаміку АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів за умови нормалізації рівня пролактину на тлі корекції базисної терапії цих захворювань.

3. Наказ МОЗ України № 943 від 31.10.2013 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба». [цитовано 19.05.2019].— [Електронний ресурс]: <https://goo.gl/mh7b59>.
4. Ляхоцька А.В. Порівняльна характеристика змін тромбоцитарного гемостазу хворих на стабільні форми ішемічної хвороби серця в залежності від індивідуальної чутливості до антитромбоцитарного лікування // ScienceRise: Medical Science.— 2017.— Vol. 11 (19).— P. 31—36. doi: 10.15587/2519-4798.2017.116580.

5. Рожкова Н.И., Подзолкова Н.М., Овсянникова Т.В. О роли пролактина в генезе заболеваний молочных желез // Status Praesens.— 2016.— № 4 (33).— P. 1—9.
6. Хухліна О.С., Дрозд В.Ю. Корекція психосоматичного стану хворих на стабільну стенокардію напруги та гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу // Ліки України.— 2019.— № 2 (228).— С. 45—51.
7. Born G.V.R. Light on platelets // J. Physiol.— 2005.— Vol. 3 (568).— P. 713—714. doi: 10.1113/jphysiol.2005.095778.
8. Cimmino G., Gallinoro E., Di Serafino L. et al. Antiplatelet therapy in Acute Coronary Syndromes. Lights and shadows of platelet function tests to guide the best therapeutic approach // Curr. Vasc. Pharmacol.— 2019. doi: 10.2174/1570161117666190513105859.
9. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus // Gut.— 2018.— Vol. 67 (7).— P. 1351—1362. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722.
10. Incalza M.A., D'Oria R., Natalicchio A. et al. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases // Vasc. Pharmacol.— 2018.— Vol. 100.— P. 1—19. doi: 10.1016/j.vph.2017.05.005.
11. Ishioka M., Yasui-Furukori N., Sugawara N. et al. Hyperprolactinemia during antipsychotics treatment increases the level of coagulation markers // Neuropsychiatr. Dis. Treat.— 2015.— Vol. 11.— P. 477—484. doi: 10.2147/NDT.S75176.
12. Khukhlina O.S., Drozd V.Yu., Antoniv A.A. et al. Pathogenetic role of nitrogen monoxid efficiency of pharmacotherapy in patient with gastroesophageal reflux disease and stable angina of tension // Wiadomosci Lekarskie.— 2019.— Vol. 5 (72).— P. 753—756.
13. Koturek J.W., Thor P., Lukashyk A. et al. Endogenous nitric oxide in the control of esophageal motility in humans // J. Physiol. Pharmacol.— 1997.— Vol. 48.— P. 201—209.
14. Reuwer A.Q., Nieuwland R., Fernandez et al. Prolactin does not affect human platelet aggregation or secretion // Thromb. Haemost.— 2009.— Vol. 101 (6).— P. 1119—1127.
15. Rizvi S.K.A., Mohsin S., Saeed T., Ahmad S. Frequency of aspirin non responsiveness in patients of ischemic heart disease // Pak. J. Pharm. Sci.— 2019.— Vol. 32 (2).— P. 647—650.
16. Song J., Wang M., Chen X. et al. Prolactin mediates effects of chronic psychological stress on induction of fibrofatty cells in the heart // Am. J. Transl. Res.— 2016.— Vol. 8 (2).— P. 644—652.
17. Torregrossa A.S., Aranke M., Bryan N.S. Nitric oxide and geriatrics: implication in diagnostics and treatment the elderly // J. Geriatr Cardiol.— 2011.— Vol. 8 (4).— P. 230—242. doi: 10.3724/SPJ.1263.2011.00230.
18. Urban A., Masopust J., Malý R. et al. Prolactin as a factor for increased platelet aggregation // Neuroendocrinol. Lett 2007.— Vol. 28 (4).— P. 518—523.
19. Valdovinos M.A., Zavala-Solares M.R., Coss-Adame E. Esophageal hypomotility and spastic motor disorders: current diagnosis and treatment // Curr. Gastroenterol. Rep.— 2014.— Vol. 16 (11).— P. 421. doi: 10.1007/s11894-014-0421-1.
20. Wallaschofski H., Kobsar A., Sokolova O. et al. Co-activation of Platelets by Prolactin or Leptin — Pathophysiological Findings and Clinical Implications // Horm. Metab. Res.— 2004.— Vol. 36.— P. 1—6.
21. Zhang X., Qi L., Liu Y. Aspirin in combination with clopidogrel in the treatment of acute myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention // Pak. J. Med. Sci.— 2019.— Vol. 35 (2).— P. 348—352. doi: 10.12669/pjms.35.2.87.

## О.С. Хухлина, В.Ю. Дрозд, А.А. Антонив, О.И. Рошук

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы

### Влияние пролактина на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов у больных со стабильной стенокардией напряжения и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Тромбоцитарное звено гомеостаза занимает одно из ключевых мест в развитии и прогрессировании атеросклероза. Тромбоциты первыми реагируют как на дефекты целостности и дисфункцию эндотелия, так и на повреждение слизистой оболочки пищевода. В практике врача любой специальности частым сочетанием является стабильная стенокардия напряжения (ССН) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

**Цель работы** — изучить влияние уровня пролактина на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов у больных со ССН и ГЭРБ.

**Материалы и методы.** В исследование включено 148 больных со ССН I—II функционального класса и ГЭРБ А, В, С (по Лос-Анджелеской классификации) в возрасте от 48 до 79 лет. 30 с изолированной ССН (1-я группа), 30 больных с изолированной ГЭРБ (2-я группа) и 88 больных со ССН с коморбидной ГЭРБ (3-я группа). Отдельную группу составили 20 практически здоровых лиц (ПЗЛ). Всем пациентам, включенным в исследование, проведено определение сыровоточного уровня пролактина, степени, скорости и времени АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов.

**Результаты и обсуждение.** Степень, скорость и время АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, как и уровень пролактина, больных со ССН с коморбидной ГЭРБ, был статистически достоверно выше аналогичных результатов группы ПЗЛ, больных с изолированной ССН и изолированной ГЭРБ. Установлена высокая прямая корреляционная связь между степенью, скоростью АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов сыровотки крови больных со ССН с коморбидной ГЭРБ и уровнем пролактина сыровотки крови ( $r = 0,710$ ;  $r = 0,696$ ).

**Выводы.** У больных со ССН с коморбидной ГЭРБ был установлен уровень пролактина, который превышает показатель групп с изолированной ССН, изолированной ГЭРБ и группы ПЗЛ. При этом степень и скорость АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов возрастают пропорционально уровню пролактина.

**Ключевые слова:** стабильная стенокардия напряжения, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, АДФ-агрегация тромбоцитов, пролактин.

**O.S. Khukhlina, V.Yu. Drozd, A.A. Antoniv, O.I. Roschuk**

SHEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

## The effects of prolactin on ADP-induced platelet aggregation in patients with stable angina of effort and gastroesophageal reflux disease

The combination of stable angina of effort (SEA) and gastroesophageal reflux disease (GERD) is frequently observed in the clinic of internal diseases. Thrombocytic link of homeostasis is one of the main factors in the development and progression of atherosclerosis. The long-term increase of circulation prolactin levels can result in the development of pathological changes caused by hyperprolactinemia.

**Objective** – to investigate the effect of prolactin levels on the ADP-induced platelet aggregation in patients with SEA and GERD.

**Materials and methods.** The study included 148 persons: 30 patients with isolated SEA (1st group), 30 patients with isolated GERD (2nd group), and 88 patients with combination of SEA and GERD (3rd group). A separate group consisted of 20 practically healthy persons (PHPs). The serum levels of prolactin and the degree, rate, and time of ADP-induced platelet aggregation were investigated in all patients, included in the study.

**Results and discussion.** The degree, rate, time of ADP-induced platelet aggregation, as well as prolactin levels, were significantly higher in patients with SEA and comorbidity of GERD than the similar results of the PHPs group, patients with isolated SEA and isolated GERD. A high direct correlation relationship was established between the degree of ADP-induced aggregation of blood platelets in patients with SEA with comorbid GERD and serum prolactin levels ( $r = 0.710$ ;  $r = 0.696$ ).

**Conclusions.** It has been established that in patients with SEA with comorbid GERD, the prolactin levels were higher than in groups with isolated SEA, isolated SEA and PHPs group and increase proportionally to the degree and rate of ADP-induced platelet aggregation.

**Key words:** stable angina pectoris, gastroesophageal reflux disease, ADP-aggregation of platelets, prolactin.