

А.А. Авраменко, С.Н. Смоляков, Е.В. Дерменжи, Р.Н. Короленко, Г.В. Макарова

УРОВЕНЬ ФЕНОМЕНА «ОТДАЧИ» КАК ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА ЭРАДИКАЦИИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ

Международный классический университет им. Пилипа Орлика,
Николаевский областной центр онкологии, 4-я городская больница, г. Николаев,
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев,
Украина

Authors' Information

Avramenko A. A. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9652-089X>

Makarova G.V. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4566-3081>

Summary. Avramenko A.A., Smolyakov S.N., Dermenzhi E.V., Korolenko R.N., Makarova G.V. **THE LEVEL OF THE “RETURN” PHENOMENON AS AN INDICATOR OF THE QUALITY OF HELICOBACTER INFECTION ERADICATION.** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev regional center of oncology, 4th city hospital, Nikolaev; National Medical University named after A.A. Bogomoltsa, Kyiv, e-mail: aaahelic@gmail.com.* Today, after eradication, two diagnostic methods are acceptable for quality control: stool test and breath test, since ELISA control may be unreliable due to the immune "trace". It is known that after eradication, a "rebound" phenomenon occurs - a jump in the acidity of gastric juice due to a decrease in the neutralizing effect of Helicobacter infection on the acidity. The search for new ways to control the quality of eradication is one of the pressing problems in the treatment of chronic Helicobacter pylori. **The purpose of the study:** to study the indicator of the level of the “rebound” phenomenon as one of the possible indicators of the quality of Helicobacter pylori infection eradication. **Contingent and methods.** Before treatment, 41 patients with chronic non-atrophic gastritis who had an exacerbation were comprehensively examined, and a control examination was also conducted after eradication using pH-metry of gastric acidity and a breath test. The studies were conducted at the Center for Progressive Medicine and Rehabilitation "Rea+Med" (Nikolaev). Examination methods: clinical and anamnestic, instrumental, histological, bacteriological. **Results.** During the anamnesis collection it was found that the

exacerbation duration varied from 1.5 to 2.5 months. During the analysis of the acidity level data it was found that if before the treatment the acidity level corresponding to normacidity was detected in 9.8%, moderate hypoacidity - in 26.8%, severe hypoacidity - in 63.4% of cases, then after the treatment the acidity level corresponding to moderate hypoacidity was detected in 9.7%, normacidity - in 31.7%, moderate hyperacidity - in 26.8%, severe hyperacidity - in 63.4% of cases. During the analysis of the FGDS data and histological studies in 4 topographic zones in all patients in 100% of cases the presence of chronic non-atrophic gastritis both in the active and inactive stages of varying severity was confirmed. When analyzing the obtained data on the presence and degree of HP infection by topographic zones, this infection was detected in all topographic zones, but on the gastric body mucosa, the degree of HP infection was significantly ($p < 0.05$) higher than on the antral mucosa. Intracellular "depots" of Helicobacter infection were detected only in the gastric body mucosa: along the lesser curvature - in 15 cases (36.6%), along the greater curvature - in 17 cases (41.5%). When analyzing the ultrasound data, primary reactive pancreatitis was detected in 24 patients (58.5%), and exacerbation of chronic pancreatitis was detected in 17 (41.5%). When analyzing the data from the breath test after treatment, it was found that in patients of the 2nd group with moderate and severe hyperacidity, the level of exhaled ammonia was significantly ($p < 0.05$) lower than in patients of the 1st group with moderate hypoacidity and normacidity, in whom intracellular "depots" of Helicobacter infection were detected in 100% of cases. **Conclusions.** 1. The level of the "rebound" phenomenon can be an indicator of the quality of eradication, but in combination with a breath test. 2. The presence of intracellular "depots" of Helicobacter infection in the gastric mucosa reduces the quality of eradication, which requires the appointment of an additional course of treatment with repeated pH-metry and a breath test.

Key words: chronic non-atrophic gastritis, rebound phenomenon, breath test.

Реферат. Авраменко А.А., Смоляков С.Н., Дерменжи Е.В., Короленко Р.Н., Макарова Г.В. **УРОВЕНЬ ФЕНОМЕНА «ОТДАЧИ» КАК ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА ЭРАДИКАЦИИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ.** На сегодняшний день после проведения эрадикации допустимы два способа

диагностики для контроля качества: стул – тест и дыхательный тест, так как контроль по ИФА может быть малодостоверным из-за иммунного «следа». Известно, что после эрадикации возникает феномен «отдачи» - подскок уровня кислотности желудочного сока из-за снижения нейтрализующего воздействия на кислотность хеликобактерной инфекции. Поиск новых путей контроля качества эрадикации является одной из актуальных проблем лечения хронического хеликобактериоза. **Цель исследования:** изучить показатель уровня феномена «отдачи» как один из возможных показателей качества эрадикации хеликобактерной инфекции. **Контингент и методы.** До лечения было комплексно обследовано 41 пациента с хроническим неатрофическим гастритом, у которых произошло обострение, а также было проведено контрольное обследование после проведения эрадикации с применением рН-метрии кислотности желудочного сока и дыхательного теста. Исследования проводились на базе Центра прогрессивной медицины и реабилитации «Реа+Мед» (г. Николаев). Методы обследования: клинико-anamnestический, инструментальный, гистологический, бактериологический. **Результаты.** При сборе анамнеза было выяснено, что продолжительность обострения колебалась от 1,5 до 2,5 месяцев. При анализе данных по урону кислотности было выяснено, что если до лечения уровень кислотности, соответствующий нормацидности, был выявлен в 9,8%, гипоацидности умеренной – в 26,8%, гипоацидности выраженной – в 63,4% случаев, то после лечения уровень кислотности, соответствующий гипоацидности умеренной, был выявлен в 9,7%, нормацидности – в 31,7% гиперацидности умеренной – в 26,8%, гиперацидности выраженной – в 63,4% случаев. При анализе данных ФГДС и гистологических исследований по 4-м топографическим зонам у всех пациентов в 100% случаев было подтверждено наличие хронического неатрофического гастрита как в активной, так и в неактивной стадии разной степени выраженности. При анализе полученных данных по наличию и степени обсеменения НР-инфекцией по топографическим зонам данная инфекция была выявлена во всех топографических зонах, но на слизистой тела желудка степень обсеменения НР была достоверно ($p < 0,05$) выше, чем на слизистой антрального отдела желудка. Внутриклеточные «депо»

хеликобактерной инфекции были выявлены только в слизистой тела желудка: по малой кривизне – в 15-ти (36,6%), по большой кривизне – в 17-ти (41,5%) случаях. При анализе данных УЗИ у 24-х (58,5%) пациентов был выявлен первичный реактивный панкреатит, а у 17-ти (41,5%) – обострение хронического панкреатита. При анализе данных по дыхательному тесту после лечения было выявлено, что у пациентов 2-ой группы с гиперацидностью умеренной и выраженной уровень выдыхаемого аммиака достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем у пациентов 1-ой группы с гипоацидностью умеренной и нормацидностью, у которых в 100% случаев были выявлены внутриклеточные «депо» хеликобактерной инфекции. **Выводы.** 1. Уровень феномена «отдачи» может являться показателем качества эрадикации, но в сочетании с дыхательным тестом. 2. Наличие внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции в слизистой желудка снижает качество эрадикации, что требует назначение дополнительного курса лечения с повторным проведением рН-метрии и дыхательного теста.

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит, феномен «отдачи», дыхательный тест.

Реферат. Авраменко А.О., Смоляков С.М., Дерменжі О.В., Короленко Р.М., Макарова Г.В. **РІВЕНЬ ФЕНОМЕНУ «ВІДДАЧІ» ЯК ПОКАЗНИК ЯКОСТІ ЕРАДИКАЦІЇ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ.** На сьогоднішній день після проведення ерадикації допустимі два способи діагностики для контролю якості: випорожнення – тест та дихальний тест, оскільки контроль за ІФА може бути малодостовірним через імунний «слід». Відомо, що після ерадикації виникає феномен «віддачі» - підстриб рівня кислотності шлункового соку через зниження нейтралізуючого впливу на кислотність гелікобактерної інфекції. Пошук нових шляхів контролю за якістю ерадикації є однією з актуальних проблем лікування хронічного гелікобактеріозу. **Мета дослідження:** вивчити показник рівня феномена «віддачі» як один із можливих показників якості ерадикації гелікобактерної інфекції. **Контингент та методи.** До лікування було комплексно обстежено 41 пацієнта з хронічним неатрофічним гастритом, у яких відбулося загострення, а

також було проведено контрольне обстеження після проведення ерадикації із застосуванням рН-метрії кислотності шлункового соку та дихального тесту. Дослідження проводили на базі Центру прогресивної медицини та реабілітації «Реа+Мед» (м. Миколаїв). Методи обстеження: клініко-анамнестичний, інструментальний, гістологічний, бактеріологічний. **Результати.** Під час збору анамнезу було з'ясовано, що тривалість загострення коливалася від 1,5 до 2,5 місяців. При аналізі даних з ураню кислотності було з'ясовано, що якщо до лікування рівень кислотності, відповідний нормацидності, був виявлений у 9,8%, гіпоацидності помірної – у 26,8%, гіпоацидності вираженої – у 63,4% випадків, то після лікування рівень кислотності, що відповідає гіпоацидності помірної, був виявлений у 9,7%, нормацидності – у 31,7% гіперацидності помірної – у 26,8%, гіперацидності виразної – у 63,4% випадків. При аналізі даних ФГДС та гістологічних досліджень по 4-м топографічним зонам у всіх пацієнтів у 100% випадків було підтверджено наявність хронічного неатрофічного гастриту як в активній, так і неактивній стадії різного ступеня виразності. При аналізі отриманих даних щодо наявності та ступеня обсіменіння НР-інфекцією за топографічними зонами дана інфекція була виявлена у всіх топографічних зонах, але на слизовій оболонці тіла шлунка ступінь обсіменіння НР була достовірно ($p < 0,05$) вище, ніж на слизовій оболонці антрального відділу шлунка. Внутрішньоклітинні «депо» гелікобактерної інфекції були виявлені лише у слизовій оболонці шлунка: за малою кривизною – у 15-ти (36,6%), за великою кривизною – у 17-ти (41,5%) випадках. При аналізі даних УЗД у 24 (58,5%) пацієнтів було виявлено первинний реактивний панкреатит, а у 17 (41,5%) – загострення хронічного панкреатиту. При аналізі даних з дихального тесту після лікування було виявлено, що у пацієнтів 2-ої групи з гіперацидністю помірною та вираженою рівень аміаку, що видихається, достовірно ($p < 0,05$) нижче, ніж у пацієнтів 1-ої групи з гіпоацидністю помірною та нормацидністю, у яких у 100% випадків було виявлено внутрішньоклітинні «депо» гелікобактерної інфекції. **Висновки.** 1. Рівень феномена «віддачі» може бути показником якості ерадикації, але у поєднанні з дихальним тестом. 2. Наявність внутрішньоклітинних «депо» гелікобактерної інфекції у слизовій оболонці шлунка

знижує якість ерадикації, що вимагає призначення додаткового курсу лікування з повторним проведенням рН-метрії та дихального тесту.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, феномен «віддачі», дихальний тест.

Введение. Вопрос о качестве эрадикации хеликобактерной инфекции является одним из базовых при проведении курса лечения. На сегодняшний день после проведения эрадикации допустимы два способа диагностики для контроля качества: стул – тест и дыхательный тест, так как контроль по ИФА может быть малодостоверным из-за иммунного «следа» [1,2]. Известно, что после эрадикации возникает феномен «отдачи» - подскок уровня кислотности желудочного сока из-за снижения нейтрализующего воздействия на кислотность хеликобактерной инфекции [3]. Поиск новых путей контроля качества эрадикации является одной из актуальных проблем лечения хронического хеликобактериоза, что и стало поводом для нашей работы.

Цель исследования: изучить показатель уровня феномена «отдачи» как один из возможных показателей качества эрадикации хеликобактерной инфекции.

Контингент и методы. На базе Центра прогрессивной медицины «Реа+Мед» (г. Николаев) до лечения было комплексно обследовано 41 пациента с хроническим неатрофическим гастритом, у которых произошло обострение, а также контрольное обследование после проведения эрадикации. Продолжительность обострения колебалась от 1,5 до 2,5 месяцев.

Комплексное обследование включало: рН-метрию по методике Чернобрового М.В., эзофагогастродуоденоскопию, двойное тестирование на хеликобактерную инфекцию (НР) (уреазный тест и микроскопирование окрашенных мазков-отпечатков по сравнению результатов, что позволяло определять не только наличие и концентрацию инфекции, но и выявлять внутриклеточные «депо»), материал для которого (биоптаты слизистой желудка) были получены во время проведения эзофагогастродуоденоскопии из 4-х топографических зон: средняя треть антрального отдела и средняя треть тела желудка по большой и малой кривине;

также из этих зон брались биоптаты для проведения гистологических исследований слизистой желудка по общепринятой методике [4,5]. После комплексного обследования пациенты проходили УЗИ органов брюшной полости. После лечения пациентам проводилось контрольное обследование, которое включало проведение контрольной рН-метрии и дыхательный тест в нашей модификации [6].

Последовательность обследования: после сбора анамнеза пациенту проводилась рН-метрия, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. УЗИ - диагностика была проведена через 3 дня после комплексного обследования. Лечение включало 2-х недельный курс с использованием препарата висмута и двух антибиотиков. Контрольное обследование проходило через 1-3 дня после окончания курса лечения. Полученные данные были обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента с вычислением средних величин (М) и оценкой вероятности отклонений (m). Изменения считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

Результаты и их обсуждение. Данные, полученные при проведении рН-метрии до и после лечения, отражены в таблице 1

Таблица 1

**Уровень кислотности у пациентов с хроническим
хеликобактериозом до и после лечения**

Уровень кислотности	Частота выявленных различных уровней кислотности до и после лечения (n = 41)			
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%
Гиперацидность выраженная	0	0	15	36,6
Гиперацидность умеренная	0	0	9	22
Нормацидность	4	9,8	13	31,7
Гипоацидность умеренная	11	26,8	4	9,7
Гипоацидность выраженная	26	63,4	0	0
Анацидность	0	0	0	0

При анализе данных ФГДС и гистологических исследований по 4-м топографическим зонам у всех пациентов в 100% случаев было подтверждено наличие хронического неатрофического гастрита как в активной, так и в неактивной стадии разной степени выраженности.

При первичном тестировании на НР хеликобактерная инфекция была выявлена в 100% случаев. Данные по степени обсеменённости по топографическим зонам представлены в таблице 2.

Таблица 2

Частота выявления и степень обсеменения слизистой желудка активной формой НР - инфекции по топографическим зонам у пациентов с хроническим хеликобактериозом до лечения (n = 41)

Топографические зоны	Частота выявления, %	Степень обсеменения слизистой оболочки желудка активной формой НР - инфекции по топографическим зонам (+) / (M±m)
1. Антральный отдел желудка, средняя треть, большая кривизна	6 (14,6%)	0,24 ± 0,18
2. Антральный отдел желудка, средняя треть, малая кривизна	10 (24,4%)	0,35 ± 0,18
3. Тело желудка, средняя треть, большая кривизна	41 (100%)	2,94 ± 0,18
4. Тело желудка, средняя треть, малая кривизна	41 (100%)	2,98 ± 0,18

Примечание: n – количество исследований

При анализе полученных данных по степени обсеменения НР-инфекцией по топографическим зонам на слизистой тела желудка степень обсеменения НР была достоверно ($p < 0,05$) выше, чем на слизистой антрального отдела желудка. Внутриклеточные «депо» хеликобактерной инфекции были выявлены только в слизистой тела желудка: по малой кривизне – в 15-ти (36,6%), по большой кривизне – в 17-ти (41,5%) случаях.

При анализе данных по дыхательному тесту все результаты были разбиты на две группы: данные пациентов, где уровень кислотности соответствовал гипоацидности умеренной и нормацидности (1-я группа), и данные группы пациентов, где уровень кислотности соответствовал гиперацидности умеренной и гиперацидности выраженной (2-я группа). Эти данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Данные дыхательного теста у пациентов с хроническим
неатрофическим гастритом после проведения эрадикации**

Данные дыхательного теста пациентов 1-ой группы (n = 17) М ± м (мм)	Данные дыхательного теста пациентов 2-ой группы (n = 24) М ± м (мм)
14,5 ± 0,98	2,6 ± 0,14

Примечание: n – количество исследований

При анализе полученных данных было выяснено, что уровень выдыхаемого аммиака во 2-ой группе достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в 1-ой группе.

При анализе состава пациентов было выяснено, что все пациенты 1-ой группы в 100% случаев имели внутриклеточные «депо» НР-инфекции, в то время как пациенты 2-ой группы в 100% случаев таких «депо» не имели.

При анализе данных УЗИ у 24-х (58,5%) пациентов был выявлен первичный реактивный панкреатит, а у 17-ти (41,5%) – обострение хронического панкреатита.

Данные результаты объяснимы с точки зрения процессов, проходящих при наличии внутриклеточных «депо» НР-инфекции в слизистой желудка после проведения курса лечения. При удалении бактерий, которые находятся на поверхности слизистой желудка, снижается её кислотонейтрализующая функция, что приводит к повышению уровня кислотности - феномену «отдачи» [3]. Однако при наличии внутриклеточного «депо» НР-инфекции та часть бактерий, которая находилась в париетальных клетках, начинает двигаться в сторону более высокой кислотности на поверхности слизистой (феномен «дудочка крысолова»), что сопровождается разблокировкой кислотообразующей функции париетальных клеток, но приводит к увеличению кислотонейтрализации соляной кислоты этой частью бактерий на поверхности слизистой желудка, что не приводит к

выраженному феномену «отдачи» [7]. Данная ситуация требует повторить курс антихеликобактерной терапии с повторным проведением рН-метрии и дыхательного теста.

Выводы.

1. Уровень феномена «отдачи» может являться показателем качества эрадикации, но в сочетании с дыхательным тестом.
2. Наличие внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции в слизистой желудка снижает качество эрадикации, что требует назначение дополнительного курса лечения с повторным проведением рН-метрии и дыхательного теста.

Література/References:

1. Лазебник Л. Б., Бордин Д. С., Дехнич Н. Н., Козлов Р. С., Ливзан М. А., Лялюкова Е. А., Лузина Е. В., Белова Г. В., Абдулхаков Р. А., Абдулхаков С. Р. Необходимость усиления мер по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции в России. Меморандум // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. - № 187 (3). – С. 83-96. [*Lazebnik L. B., Bordin D. S., Dekhnych N. N., Kozlov R. S., Livzan M. A., Lyalyukova E. A., Luzina E. V., Belova G. V., Abdulkhakov R. A., Abdulkhakov S. R. The need to strengthen measures for the diagnosis and treatment of Helicobacter infection in Russia. Memorandum // Experimental and Clinical Gastroenterology. - 2021. - No. 187 (3). - P. 83-96.*]
2. Shukhtina I. N., Avramenko A. A., Badiuk N.S., Vasiuk V.L. Credibility of application of various testing methods for helicobacterial infection in patients with chronic nonatrophic gastritis, sufficient and not sufficient of chronic constipation // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2021. - № 2 (64). - С.45-55.
3. Авраменко А.А. Закономерность изменения уровня кислотности, уровня хеликобактерной инфекции и клинических проявлений в виде изжоги у пациентов с хроническим неатрофическим гастритом до и после лечения без применения ингибиторов протонной помпы // Клінічна та експериментальна патологія. – 2020. - Т.19, № 4(74). – С. 119- 124. [*Avramenko A.A. Patterns of changes in acidity levels, Helicobacter pylori infection levels and clinical manifestations in the form of heartburn*

in patients with chronic non-atrophic gastritis before and after treatment without the use of proton pump inhibitors // Clinical and Experimental Pathology. - 2020. - V.19, No. 4 (74). - P. 119-124.]

4. Ендоскопія травного каналу. Норма патологія, сучасні класифікації /за редакцією В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів: Видавництво Медицина Світу. 2008. – 208 с.,іл. [*Digestive canal endoscopy. Norma pathology, modern classifications / edited by V.Y. Kimakovich and V.I. Nikishayev. - Lviv: World Medicine Publishing House. 2008. - 208 p., ill.*]

5. Авраменко А.А., Гоженко А. И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса: ООО «РА «АРТ-В», 2008. - 304 с. [*Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Goydyk V.S. Peptic ulcer (essays on clinical pathophysiology). - Odessa: ООО "RA" ART-V ", 2008. - 304 p.*]

6. Патент на корисну модель № 128945 Україна, UA, МПК G01N 33/497(2006.01), A61B 5/091(2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою ХЕЛІК-тесту / А.О. Авраменко, О.А. Авраменко – и 2018 05050; Заявл. 07.05.2018; Опубл. 10.10.2018; Бюл. № 19.–3 с. [*Utility model patent No. 128945 Ukraine, UA, MPK G01N 33/497(2006.01), A61B 5/091(2006.01) Method of testing Helicobacter infection in patients with chronic Helicobacteriosis using the HELIK-test / A.O. Avramenko, O.A. Avramenko – и 2018 05050; Applied 07.05.2018; Publ. 10.10.2018; Bull. No. 19.–3 p.*]

7. Авраменко А.А. Патогенетическая особенность изменения уреазной активности хеликобактерной инфекции и уровня кислотности желудочного сока у больных с внутриклеточными «депо» до и после проведения эрадикации // Вісник морської медицини. – 2021. - №1. – С.25-31. [*Avramenko A.A. Pathogenetic feature of changes in urease activity of Helicobacter infection and the level of acidity of gastric juice in patients with intracellular "depots" before and after eradication // Bulletin of Marine Medicine. - 2021. - No. 1. - P. 25-31.*]

Відомості про авторів:

1. **Авраменко А.О.:** професор, доктор медичних наук, професор кафедри охорони здоров'я Міжнародного класичного університету імені Пилипа Орлика, м. Миколаїв (Україна);
2. **Смоляков С.М.:** завідувач гістологічної лабораторії Миколаївського обласного центру онкології, лікар - патологоанатом вищої категорії (Україна);
3. **Дерменжі О.В.:** лікар – патологоанатом вищої категорії гістологічної лабораторії Миколаївського обласного центру онкології (Україна);
4. **Короленко Р.М.:** завідувач відділення функціональної діагностики 4-ї міської лікарні м. Миколаєва, лікар УЗ-діагностики вищої категорії (Україна);
5. **Макарова Г.В.:** кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, (Україна).

Сведения об авторах:

1. **Авраменко А.А.:** профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры охраны здоровья Международного классического университета имени Пилипа Орлика, г. Николаев (Украина);
2. **Смоляков С.Н.:** заведующий гистологической лабораторией Николаевского областного центра онкологии, врач-патологоанатом высшей категории (Украина);
3. **Дерменжи Е.В.:** врач-патологоанатом высшей категории гистологической лаборатории Николаевского областного центра онкологии (Украина);
4. **Короленко Р.Н.:** заведующая отделением функциональной диагностики 4-ой городской больницы г. Николаева, врач УЗ-диагностики высшей категории (Украина);
5. **Макарова Г.В.:** кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренней медицины № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев (Украина)

Information about authors:

1. **Avramenko AA** : Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Health Protection of the International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev (Ukraine);

2. **Smolyakov SN**: head of the histological laboratory of the Nikolaev regional center of oncology, pathologist of the highest category, (Ukraine);

3. **Dermenzhi EV**: pathologist of the highest category of the histological laboratory of the Nikolaev regional center of oncology, (Ukraine);

4. **Korolenko RN**: head of the department of functional diagnostics of the 4th city hospital in Nikolaev, doctor of ultrasound diagnostics of the highest category, (Ukraine).

5. **Makarova GV**: Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Internal Medicine No. 3 of the National Medical University named after A.A. Bogomolets, Kiev (Ukraine)

Внесок авторів / authors' contribution

Концептуалізація (Авраменко А.О.), методологія (Авраменко А.О., Смоляков С.М., Короленко Р.М.); формальний аналіз (Авраменко А.О.), керування даних (Авраменко А.О., Смоляков С.М., Дерменжи О.В., Короленко Р.М., Макарова Г.В.); написання статті (Авраменко А.О.): статистична обробка матеріалів (Авраменко А.О.).

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Міжнародного класичного університету імені Пилипа Орлика (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів