



colloquium-journal

ISSN 2520-6990

*Międzynarodowe czasopismo naukowe*

Medical science  
Chemical sciences  
Biological sciences

№47(240) 2025

Część 2



colloquium-journal

ISSN 2520-6990

ISSN 2520-2480

Colloquium-journal №47 (240), 2025

Część 2

(Warszawa, Polska)

Redaktor naczelny - **Paweł Nowak**  
**Ewa Kowalczyk**

Rada naukowa

- **Dorota Dobija** - profesor i rachunkowości i zarządzania na uniwersytecie Koźmińskiego
- **Jemielniak Dariusz** - profesor dyrektor centrum naukowo-badawczego w zakresie organizacji i miejsc pracy, kierownik katedry zarządzania Międzynarodowego w Ku.
- **Mateusz Jabłoński** - politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki.
- **Henryka Danuta Stryczewska** – profesor, dziekan wydziału elektrotechniki i informatyki Politechniki Lubelskiej.
- **Bulakh Iryna Valerievna** - profesor nadzwyczajny w katedrze projektowania środowiska architektonicznego, Kijowski narodowy Uniwersytet budownictwa i architektury.
- **Leontiev Rudolf Georgievich** - doktor nauk ekonomicznych, profesor wyższej komisji atestacyjnej, główny naukowiec federalnego centrum badawczego chabarowska, dalekowschodni oddział rosyjskiej akademii nauk
- **Serebrennikova Anna Valerievna** - doktor prawa, profesor wydziału prawa karnego i kryminologii uniwersytetu Moskiewskiego M.V. Lomonosova, Rosja
- **Skopa Vitaliy Aleksandrovich** - doktor nauk historycznych, kierownik katedry filozofii i kulturoznawstwa
- **Pogrebnaya Yana Vsevolodovna** - doktor filologii, profesor nadzwyczajny, stawropolski państwowy Instytut pedagogiczny
- **Fanil Timeryanowicz Kuzbekov** - kandydat nauk historycznych, doktor nauk filologicznych. profesor, wydział Dziennikarstwa, Bashgosuniversitet
- **Aliyev Zakir Hussein oglu** - doctor of agricultural sciences, associate professor, professor of RAE academician RAPVHN and MAEP
- **Kanivets Alexander Vasilievich** - kandydat nauk technicznych, profesor nadzwyczajny Wydział Agroiżynierii i Transportu Drogowego, Państwowy Uniwersytet Rolniczy w Połtawie
- **Yavorska-Vitkovska Monika** - doktor edukacji, szkoła Kuyavsky-Pomorsk w bidgoszczu, dziekan nauk o filozofii i biologii; doktor edukacji, profesor
- **Chernyak Lev Pavlovich** - doktor nauk technicznych, profesor, katedra technologii chemicznej materiałów kompozytowych narodowy uniwersytet techniczny ukraiны „Politechnika w Kijowie”
- **Vorona-Slivinskaya Lyubov Grigoryevna** - doktor nauk ekonomicznych, profesor, St. Petersburg University of Management Technologia i ekonomia
- **Voskresenskaya Elena Vladimirovna** doktor prawa, kierownik Katedry Prawa Cywilnego i Ochrony Własności Intelektualnej w dziedzinie techniki, Politechnika im. Piotra Wielkiego w Sankt Petersburgu
- **Tengiz Magradze** - doktor filozofii w dziedzinie energetyki i elektrotechniki, Georgian Technical University, Tbilisi, Gruzja
- **Usta-Azizova Dilnoza Ahrarovna** - kandydat nauk pedagogicznych, profesor nadzwyczajny, Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan
- **Oktay Salamov** - doktor filozofii w dziedzinie fizyki, honorowy doktor-profesor Międzynarodowej Akademii Ekoenergii, docent Wydziału Ekologii Azerbejdżańskiego Uniwersytetu Architektury i Budownictwa
- **Karakulov Fedor Andreevich** – researcher of the Department of Hydraulic Engineering and Hydraulics, federal state budgetary scientific institution "all-Russian research Institute of hydraulic Engineering and Melioration named after A. N. Kostyakov", Russia.
- **Askaryants Wiera Pietrowna** - Adiunkt w Katedrze Farmakologii, Fizjologia. Taszkencki Pediatryczny Instytut Medyczny. miasto Taszkent

    SlideShare



INDEX  
INTERNATIONAL



COPERNICUS

 НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ  
БИБЛИОТЕКА  
LIBRARY.RU

«Colloquium-journal»

Wydawca «Interdruk» Poland, Warszawa

Annopol 4, 03-236

E-mail: [info@colloquium-journal.org](mailto:info@colloquium-journal.org)

<http://www.colloquium-journal.org/>

# CONTENTS

## BIOLOGICAL SCIENCES

**Вариводова Я. Е., Мирошниченко Д. И.**

ОБЗОР МЕТОДОВ ОЧИСТКИ ПОЧВ НЕФТЕПРОДУКТАМИ .....4

**Varivodova Ya. E., Miroshnichenko D. I.**

REVIEW OF SOIL CLEANING METHODS WITH OIL PRODUCTS.....4

## CHEMICAL SCIENCES

**Кумеева Л.И.**

СТРУКТУРНАЯ СТАБИЛИЗАЦИЯ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ ПОЛИБУТИЛЕНТЕРЕФТАЛАТА.....6

**Kitieva L.I.**

STRUCTURAL STABILIZATION OF COMPOSITIONS BASED ON POLYBUTYLENE TEREPHTHALATE .....6

## MEDICAL SCIENCE

**Andrushchak M.O., Vyhovskiy I, Galun O., Kabachynska I., Honcharuk L.M.**

RESEARCH HAS SHOWN THAT MOST MYCOTOXINS ADAPT IN THE SMALL INTESTINE. ....11

**Andrushchak M. O., Bolboka I., Brukhal A., Chyzh S., Honcharuk L.M.**

CURRENT PROBLEMS OF THE SPREAD OF HEPATITIS C .....14

**Moskaliuk V.D., Andrushchak M. O., Migaychuk Y., Harabara O., Miliutina I.**

WUCHERIOSIS - CLINICAL AND ETIOLOGIC FEATURES OF AFRICAN BIOGEOLITHIASIS.....16

**Vitiuk D., Kucheryava V., Melenko S.**

THE ROLE OF VACCINATION IN PREVENTING OUTBREAKS OF CONTROLLED INFECTIONS: EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS AND CURRENT CHALLENGES.....19

**Волошин М.В., Дудка Т.В.**

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ.....22

**Voloshyn M.V., Dudka T.V.**

CLINICOPATHOGENETIC ASPECTS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE.....22

**Romanchuk L.I., Tarnavska S.I., Hresko A.M., Dushka B.A.**

EXTRAGULAR MANIFESTATIONS OF HELICOBACTER PYLORI: FOCUS ON THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN CHILDREN .....25

**Kostynian A.I., Hurai M.M., Mazur D.D., Sokolenko M.O.**

EFFECT OF SARS-CoV-2 ON ENDOTHELIAL FUNCTION .....27

**Кривцун Г.В., Ясніковська С.М.**

ПРОФІЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЗАГРОЗЛИВОМУ АБОРТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....29

**Kryvtsun Hanna V., Yasnikovska S.M.**

PREVENTION OF PLACENTAR DYSFUNCTION IN THREATENED ABORTION (LITERATURE REVIEW) .....29

**Sokolenko M. O., Mazur D. D., Kostynian A. I., Hurai M.M.**

PREDICTORS AND FEATURES OF POST-COVID SYNDROME DEVELOPMENT (LITERATURE OVERVIEW) .....32

**Харрасова Р.Ф., Алиева С.А.**

ТЕМАТИЧЕСКИЕ ПРИОРИТЕТЫ ЖУРНАЛА «ЛИЗА. ДОБРЫЕ СОВЕТЫ».....34

**Kharrasova R.F., Alieva S.A.**

THEMATIC PRIORITIES OF THE MAGAZINE "LISA. DOBRYE SOVETY " .....34

<b>Пучик Я.С., Ясніковська С.М.</b> ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР ПОРУШЕННЯ КРОВОПОСТАЧАННЯ ПЛОДА ...36	36
<b>Puchyk Ya.S., Yasnikovska S.M.</b> PLACENTAR DYSFUNCTION AS A PATHOGENETIC FACTOR OF FETAL BLOOD SUPPLY DISORDERS .....	36
<b>Амеліна Т.М., Вачіль П.В., Савула В.В., Кошеля В.Ф., Філіппова К.О.</b> МЕДИЧНА ТА СОЦІАЛЬНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ І ТРАВМАХ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ТА ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ .....	39
<b>Amelina T.M., Vachil P.V., Savula V.V., Koshelya V.F., Filippova K.O.</b> MEDICAL AND SOCIAL REHABILITATION IN DISEASES AND INJURIES OF THE CENTRAL AND PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM.....	39
<b>Мандрик О.Є., Луців Ю. І., Чеботаренко А.-В. В.</b> ХВОРОБИ НАКОПИЧЕННЯ ГЛІКОГЕНУ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКУ ТА ТЕРАПЕВТИЧНІ СТРАТЕГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	41
<b>Mandruk O.E., Lutsiv Y.I., Chebotarenko A.-V. V.</b> GLYCOGEN STORAGE DISEASES: A CURRENT VIEW OF PATHOGENESIS, CLINICAL PHYSIOLOGY, AND THERAPEUTIC STRATEGIES (LITERATURE REVIEW) .....	41
<b>Reva T.V., Mandryk O.Ye., Mazur D.D.</b> RHEUMATOID ARTHRITIS AND NUTRITION: CAN NUTRITION INFLUENCE THE COURSE OF THE DISEASE? .....	44
<b>Гулюк С.А., Шнайдер С.А., Дєньга О.В.</b> ОСОБЛИВОСТІ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ І ХОЛЕСТАЗУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ІМУНОДЕФІЦИТУ, ДИСБІОЗУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ.....	47
<b>Guliuk S.A., Shnaider S.A., Dienha O.V.</b> FEATURES OF INFLAMMATION AND CHOLESTASIS MARKERS IN RAT BLOOD SERUM UNDER EXPERIMENTALLY INDUCED IMMUNODEFICIENCY, DYSBIOSIS, AND THERAPEUTIC-PROPHYLACTIC INTERVENTION .....	47

# BIOLOGICAL SCIENCES

УДК: 665.6 : 665.7

*Вариводова Я. Е., Мирошниченко Д. И.,  
студентки факультета агрономии и экологии,  
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина», г. Краснодар,  
Россия*

## ОБЗОР МЕТОДОВ ОЧИСТКИ ПОЧВ НЕФТЕПРОДУКТАМИ

*Varivodova Ya. E., Miroshnichenko D. I.,  
students of the Agronomy and Ecology Faculty,  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Agrarian University  
named after I.T. Trubilin”, Krasnodar, Russia*

## REVIEW OF SOIL CLEANING METHODS WITH OIL PRODUCTS

### **Аннотация**

*Более подробно представлено описание как физико-химических методов очищения почвы от нефтепродуктов, так и биологических, основанных на биоаугментации – стимулировании роста природных биоценозов микроорганизмов*

### **Abstract**

*A more detailed description is given of both physical and chemical methods of cleaning soil from oil products, as well as biological methods based on bioaugmentation – stimulating the growth of natural biocenoses of microorganisms*

**Ключевые слова:** биоулучшение, биоаугментация, загрязнение почвы нефтепродуктами

**Keywords:** bioimprovement, bioaugmentation, soil pollution with oil products

На современном этапе развития нефтегазовой индустрии все более остро встает проблема восстановления нефтезагрязненных почв промышленных регионов. Среди существующих технологий очистки почв наибольшее применение нашли два направления. Первое включает предварительное удаление загрязненной почвы с последующей ее обработкой. Эта технология требует выполнения больших объемов земляных работ, а также связана с нарушением морфологической структуры рекультивируемой площади. Кроме того, особой опасности подвергаются люди, выполняющие работы по ликвидации нефтезагрязненной почвы.

Второе технологическое направление предполагает очистку почв непосредственно на участке загрязнения. Такие технологии не требуют дорогостоящих земляных и транспортных работ. Основным недостатком является гетерогенная природа субстрата участков восстановления, как с геологической точки зрения, так и с точки зрения распространения загрязнений. Это требует индивидуального подхода к обрабатываемой поверхности почвы [1].

Применяемые технологии очистки почв классифицируются: механические, физико-химические, химические и биологические.

К самым дешевым и наиболее часто применяемым относятся механические методы очистки почв. Часто применяется нейтрализация почв нанесением на поверхность земли цементной пыли с последующим перемешиванием ее с 5-10-сантиметровым слоем почвы.

Другой метод использует промывку почвы водой под давлением. Этот метод эффективен для

песчаных почв.

К технологиям, использующим физико-химические методы восстановления почв, относятся: сжигание отходов, промывание паром, термодесорбция, метод электроосмотического эффекта, использование адсорбентов-полимеров для собирания нефти.

Особым вниманием сегодня пользуются биологические методы очистки почв. Известны два основных направления биodeградации нефтяных углеводородов в естественной среде: биостимуляция (*insitui invitro*) и биоаугментация («биоулучшение») [2].

Биостимуляция *insitu* основана на, сложившихся естественным путем в загрязненной экосистеме и приспособившихся утилизировать загрязнение (внесение соединений фосфора, азота, калия, аэрация и др.). В лабораторных условиях подбираются микроорганизмы, оптимальные для конкретного загрязнения.

Биоаугментация предполагает внесение в нефтезагрязненные экосистемы специальные микроорганизмы, выделенные из загрязненных почв.

В настоящее время существует около ста родов микроорганизмов, усваивающих нефтяные углеводороды, такие как *Rhodococcus*, *Micrococcus*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium* [3].

В настоящее время используют такие бактериальные биопрепараты как «Нафтокс», «Родотрин», «Лестаи», «Деворойл», «Экойл», «Экосорб», состоящие из живых аэробных нефтеокисляющих бактерий рода *Mycobacterium*, *Pseudomonas*, *Rhodococcus* и др. [2]. Высокоактивные штаммы микроорганизмов выращиваются на питательных средах с

использованием принципа накопительной почвенной микробной культуры [3]. Накопительная культура может создаваться на базе загрязненной почвы с рекультивируемого участка.

Поисковыми исследованиями установлено, что эффективными методами биоремедиации нефтезагрязненных объектов являются технологии, использующие накопительную культуру аборигенных нефтеокисляющих микроорганизмов, которые представляют собой сообщество разнообразных взаимно дополняющих друг друга почвенных микроорганизмов, адаптированных к конкретному нефтяному загрязнению и физико-химическим условиям почв. Поэтому в настоящее время большую актуальность принимает разработка методов

рекультивации загрязненных нефтью почв, в основу которых положено использование чистых культур углеводородокисляющих микроорганизмов, а также их смешанных культур в сочетании со стимуляторами их активности.

#### **Список литературы**

1. Булатов, А.И. Охрана окружающей среды в нефтегазовой промышленности [Текст] / А.И. Булатов, П.П. Макаренко, В.Ю. Шеметов. - М.: Недра, 1997. - 483 с.
2. Бельков, В.В. Биоремедиация: принципы, проблемы, подходы [Текст] / В.В. Бельков // Биотехнология, 1995. - №3 - 4. - С. 20 - 27.
3. Киреева, Н.А. Микробиологические процессы в нефтезагрязненных почвах [Текст] / Н.А. Киреева. - Уфа: Изд. Баш. ГУ, 1994. - 171 с.

## CHEMICAL SCIENCES

*Китиева Луиза Ибрагимовна*  
канд. хим. наук, доцент кафедры химии  
Ингушский государственный университет  
г. Магас, Республика Ингушетия  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15255928>

СТРУКТУРНАЯ СТАБИЛИЗАЦИЯ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ  
ПОЛИБУТИЛЕНТЕРЕФТАЛАТА

*Kitieva Luiza Ibragimovna*

STRUCTURAL STABILIZATION OF COMPOSITIONS BASED ON POLYBUTYLENE  
TEREPHTHALATE**Аннотация**

Полибутилентерефталат (ПБТ) и композиты на его основе обладают целым комплексом ценных свойств: высокими прочностными характеристиками, стойкостью к химическим реагентам, горячей воде, хорошей перерабатываемостью и т.д. В связи с этим ПБТ и материалы на его основе привлекают все большее внимание и ученых и производителей. Благодаря уникальным свойствам и хорошей перерабатываемости производство полибутилентерефталата растет опережающими темпами и в ближайшие годы достигнет объема – 1 млн. тонн в год. ПБТ является одним из наиболее перспективных и универсальных термопластичных полимеров, который находит широкое применение в качестве конструкционного материала.

**Abstract**

Polybutylene terephthalate (PBT) and composites based on it have a whole set of valuable properties: high strength characteristics, resistance to chemical reagents, hot water, good processability, etc. In this regard, PBT and materials based on it attract more and more attention from both scientists and manufacturers. Due to its unique properties and good processability, the production of polybutylene terephthalate is growing at a faster pace and will reach 1 million units in the coming years. tons per hour PBT is one of the most promising and universal thermoplastic polymers, which is widely used as a construction material.

**Ключевые слова:** полибутилентерефталат, ПБТ, композиты, термопластичные полимеры, конструкционные материалы, перерабатываемость, прочностные характеристики, химическая стойкость, производство ПБТ.

**Key words:** polybutylene terephthalate, PBT, composites, thermoplastic polymers, construction materials, processability, strength characteristics, chemical resistance, production of PBT.

Термо- и фотоокислительная деструкция полимера под действием атмосферного кислорода, тепла и света сопровождается необратимым изменением физико-химических свойств вплоть до его разрушения. Для предотвращения окислительных процессов используют различные принципы стабилизации полимеров [1].

В настоящее время нецепное ингибирование термоокислительной деструкции полимеров занимает значительное место в науке и практике стабилизации высокомолекулярных соединений. Суть этого метода заключается в дезактивации веществ, участвующих в любых реакциях, приводящих к деструкции полимеров. Так, если активным центром является кислород, растворенный и диффундирующий в матрицу полимера, то его можно эффективно связать высокодисперсными металлами в нульвалентном состоянии и их оксидами низшей валентности, известными в литературе как «пирофорные», по схеме :2



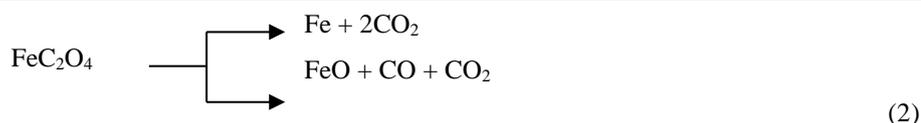
где Me – Fe.

В свою очередь, такие металлы и оксиды получают из органических солей – формиатов, оксалатов и др.. При этом высокодисперсные металлы,

генерируемые из формиатов и оксалатов, имеют высокую удельную поверхность и характеризуются значительными дефектами в кристаллической решетке. Проявление ими таких свойств обусловлено особенностями в механизмах термораспада формиатов и оксалатов. В работах показано, что дефекты в структуре приводят к резкому повышению хемосорбционных свойств и, в частности, акцептирующей способности к кислороду. Следовательно, основными факторами, обуславливающими эффективность нецепных ингибиторов, являются развитая поверхность и дефектность структуры.

В наших исследованиях в качестве источника акцептора кислорода использован дигидрат оксалата железа (II)  $FeC_2O_4 \cdot 2H_2O$  как оптимальный с точки зрения доступности, простоты технологии, генерирования активного начала (Fe/FeO) и экономичности.[2]:

Высокодисперсную смесь Fe/FeO (Z) получали термическим разложением  $FeC_2O_4 \cdot 2H_2O$  по известной методике согласно схеме[2]:



Полученная таким образом высокодисперсная смесь Fe/FeO имела следующие характеристики:	
Насыпная плотность, $d_n$ , г/см <sup>3</sup>	5,4
Удельная поверхность, $S_{уд}$ , м <sup>2</sup> /г (определялась методом БЭТ)	78
Средний диаметр частиц, $D_c$ , мкм (определ. рентгенографическим методом)	0,1 □ 0,3
Скорость окисления $W_Z$ , моль (O <sub>2</sub> ) □ 2(Z) □ сек <sup>-1</sup>	~ 10 <sup>-7</sup>
Соотношение Fe/FeO в смеси, вес. части (мессбауэровская спектроскопия)	50 : 50
Акцепторная емкость, $V_Z$ , моль (O <sub>2</sub> )/2(Z) (рассчитывались по уравнению реакций 2Fe + 3O <sub>2</sub> □ 2Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ; 4Fe + O <sub>2</sub> □ 2Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )	0,015

Свежеприготовленная смесь Z предохраняется от окисления обработкой поверхности частиц гексаном или гептаном. Затем введением Z в ПБТ экструзией готовят концентрат ПБТ/Z с высоким содержанием Z ~ 5-10 масс.%. Приготовленный таким образом гранулированный концентрат ПБТ/Z представляет собой “выходную форму” и может храниться длительное время без потери, стабилизирующей активности.

В свою очередь, рабочие композиции ПБТ + Z готовятся диспергированием концентрата ПБТ + Z в основной массе ПБТ экструзией.

В настоящее время наиболее эффективными для прогнозирования ресурса эксплуатации полимерных изделий являются дериватографические методы исследования, которые позволяют исследователям и практикам определить уровень термических характеристик полимерного материала **3**. Из дериватографических методов исследования наибольшее распространение получил динамический термогравиметрический анализ (ТГА) и дифференциально-термический анализ (ДТА), которые являются одними из ускоренных и информативных методов, позволяющих провести сравнительную оценку стабилизированных и нестабилизированных полимеров. С помощью кривых ТГА можно рассчитать ряд кинетических и термодинамических параметров процесса деструкции полимеров.

Термостабильность исходного ПБТ и композиций на его основе оценивались по следующим параметрам:

1) температуре 2-, 5-, 10- и 50%-ной потери массы в одних и тех же условиях эксперимента (скорость нагрева и среда);

2)  $E_{тод}$  - энергии активации термоокислительной деструкции, определенной по методу Редферна-Коутса из выражения:

$$\lg[1-(1-\square)^{1-n}]/T^2(1-n) = \lg[AR(1-2RT)/E]/vE - E/2,3RT, \quad (3)$$

где  $\square$  - массовая доля образца, разложившаяся за время T; v - скорость нагревания;

3)  $S_{\square}$  □ количественный критерий эффективности нецепной стабилизации определяли по формуле :

$$S_{\square} = (T_{2\%} - T_n)/v, \quad (4)$$

где  $T_{2\%}$  - температура 2%-ной потери массы - определялась из ТГ-диаграмм, а температура плавления ( $T_n$ ) - из диаграмм ДТА .

Анализ результатов термических исследований, приведенных в табл.1, показывает, что значение  $T_{2\%}$  для композитов ПБТ + Z выше на 40-50□, чем у исходного полимера, причем термоокислительная стойкость композитов ПБТ+Z зависит от содержания Z в образце. Так, для ПБТ (В-305) + Z, где  $C_Z = 0,05\%$  (масс.),  $T_{2\%} = 325$  °C, тогда как для исходного ПБТ (В-305) и промышленного образца это значение составляет 270 и 312 °C соответственно.

Такое поведение термических свойств исходного, промышленного ПБТ и стабилизированных композиций ПБТ + Z является особенностью свойств Z эффективно ингибировать термоокислительную деструкцию полимеров [4] .

Следует отметить, что при увеличении содержания Z до 0,1% не приводит к снижению значений  $T_{2\%}$  ниже уровня нестабилизированных и промышленных образцов. Однако, происходит нивелирование  $T_{5\%}$  и  $T_{10\%}$  (одновременно с окислительными протекают процессы чисто термической деструкции) при сохранении градиента по значениям  $T_{2\%}$ . Это косвенно подтверждает, что реализуется механизм нецепного ингибирования термоокислительной деструкции, т.е. введение Z в ПБТ приводит к тому, что деструкция полимера протекает в условиях кислородного «голодания».

При этом процесс термоокислительной деструкции ПБТ как бы «превращается» в термическую, которая протекает с меньшей скоростью. Эти выводы хорошо согласуются и со значениями  $E_{тод}$  и  $S_{\square}$  (табл.1), которые значительно выше для композитов ПБТ + Z (~ в два раза), чем у исходного и промышленного образцов. Следовательно, эти данные говорят о том, что в условиях высоко-

температурного диффузионного режима окисления акцепторы кислорода являются эффектив-

ными и, в частности, значительно превосходят фенольные антиоксиданты (ФАО). [5], [6]

Таблица 1

**Термические характеристики ПБТ и композиций ПБТ+Z при нагревании на воздухе в динамическом режиме\***

№ п/п	Образец	Температура потери массы, °С				Е <sub>тод</sub> , кДж/моль	S <sub>п</sub> , мин
		2%	5%	10%	50%		
1.	ПБТ (В-305)-нестаб.	270	330	355	375	111,7	22,0
2.	ПБТ(В-305)-пром.	312	345	355	390	116,7	34,8
3.	ПБТ (В-305)+0,05%Z	325	342	352	380	271,7	44,0
4.	ПБТ(В-305)+0,1% Z	323	344	350	380	224,7	41,2
5.	ПБТ(В-305)+0,5% Z	315	340	353	380	193,9	38,0
6.	ПБТ(В-005)- нестаб.	280	333	350	368	116,2	27,2
7.	ПБТ(В-005)- пром.	315	345	360	380	191,9	41,2
8.	ПБТ(В-005)+0,01%Z	320	350	360	380	208,8	40,0
9.	ПБТ(В-005)+0,05%Z	325	345	360	380	230,8	44,0
10.	ПБТ(В-005)+0,1% Z	323	350	360	380	222,5	46,0
11.	ПБТ(В-005)+0,5% Z	320	348	355	378	217,8	46,0
12.	ПБТ(В-005)+1,0% Z	320	345	352	378	218,3	42,0

\* - скорость подъема температуры 2,5 град/мин.

Анализ кривых ДТА и ДТГ образцов на основе ПБТ и композиций ПБТ+Z подтверждает результаты ТГА. Так, характер кривых ДТА образцов ПБТ (нестаб.), (образец №6 табл. 1, рис. 1, кривая 1) ПБТ (пром.) (образец № 7 табл. 1, рис. 1, кривая 2) и композиций ПБТ+Z (рис. 1, кривая 3) показывает, что с увеличением содержания Z наблюдается незначительный рост температуры плавления. При этом с увеличением содержания Z в композициях ПБТ+Z происходит уменьшение

площади эндотермического пика. Это является следствием изменения морфологии полимерной матрицы, т.е. структурных изменений. Наблюдаемое в случае композитов ПБТ+Z незначительное (на 5 градусов) повышение температуры плавления следует объяснить образованием прочных адгезионных связей между матрицей и частицами металла.

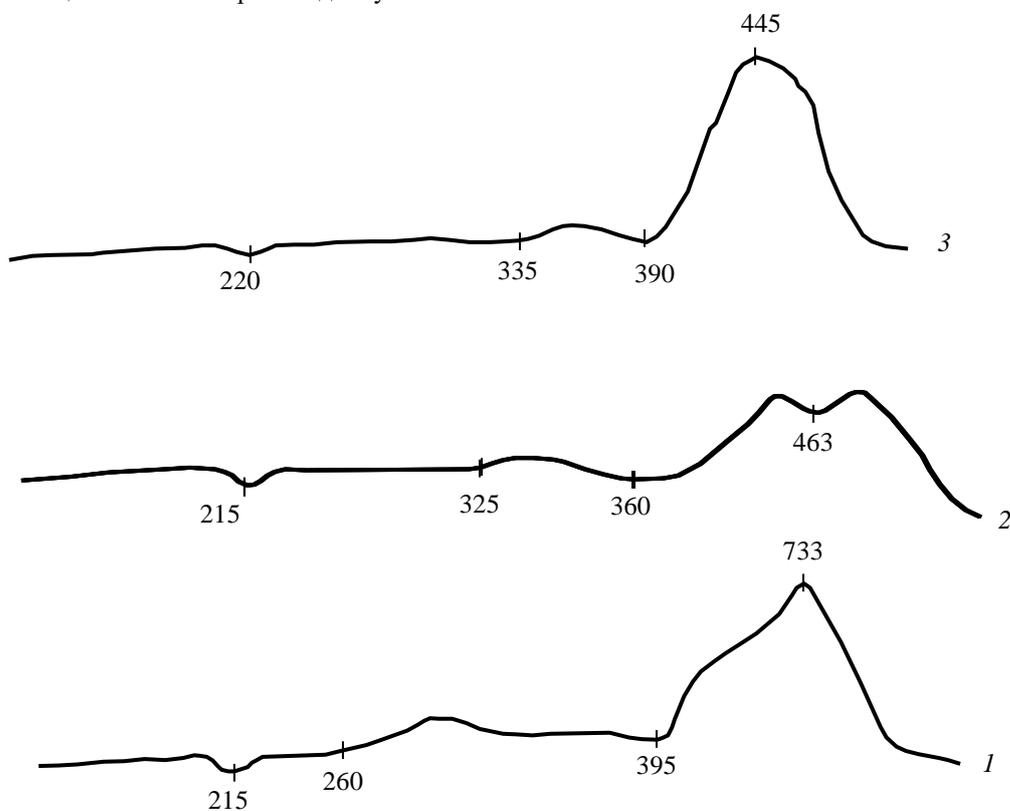


Рис. 1. Кривые ДТА образцов на основе ПБТ (нестаб.)-1; ПБТ (пром.) -2; ПБТ+0,1% Z - 3

В результате такого взаимодействия фрагменты макромолекулы оказываются фиксированными на частицах металла, что ведет к снижению сегментальной подвижности макромолекул. При этом маловероятно, что введение высокодисперсной смеси Fe/FeO перевело бы часть аморфной фазы ПБТ в кристаллическую. По всей видимости, частицы Z вследствие их малого размера (0,1–0,3 мкм) в первую очередь концентрируются в более рыхлых аморфных областях ПБТ, тем самым, затрудняя соответствующее молекулярное движение, как за счет уменьшения свободного объема, так и за счет увеличения плотности сетки молекулярных зацеплений  $V_3$ . Эти обстоятельства приводят к снижению проницаемости и коэффициента диффузии, которые в свою очередь оказывают существенное влияние на скорость процессов термоокислительной деструкции ПБТ.

Как видно из рисунка 1, участки кривых ДТА нестабилизированного, промышленного ПБТ и ПБТ + Z, соответствующие термоокислительным процессам, значительно отличаются друг от друга. Так, для случая нестабилизированного ПБТ окислительные процессы начинаются уже при температуре 260 °С. Введение Z в ПБТ смещает начало деструктивных процессов в область более высоких температур. Наиболее оптимальной представляется концентрация  $C_Z \approx 0,05 \approx 0,1\%$  (масс.), которой соответствует температура начала деструкции 335 °С, в то время как у промышленного образца температура начала окисления по ДТА – 325 °С. Анализ дальнейшего хода кривых ДТА показывает появление вторичных, с большей площадью под кривой, пиков термоокислительной деструкции, которые соответствуют активной фазе процесса термоокисления. Кривая ДТА ПБТ (пром.) (рис.1, кривая 2) мало отличается от других термограмм. Однако, эндотермический пик, соответствующий окислению полимера, имеет перегиб в интервале температур 462–466 °С. Связано это с тем, что в матрице полимера в процессе термоокисления происходит структурирование. При этом, как следует из характера кривой, скорость окисления полимера выше, чем скорость структурирования. Для остальных образцов сравнение экзотермических пиков показывает их незначительное расхождение по высоте и площади.

Таким образом, на основании полученных результатов можно предположить, что частицы Z выступают ингибитором термоокислительной деструкции ПБТ в начальной (диффузионной) стадии окислительного процесса. При этом период индукции термоокисления определяется: во-первых, скоростью диффузии кислорода в полимерную матрицу, которая значительно ниже для композитов ПБТ + Z вследствие повышенного значения  $V_3$ , во-вторых, временем исчерпания акцептирующего потенциала Z. Все перечисленные выше факторы обуславливают понижение скорости окисления композитов ПБТ+Z в сравнении с нестабилизированным ПБТ и промышленной рецептурой.

В пользу этого говорят и результаты измерения показателя текучести расплава (ПТР) образцов ПБТ и ПБТ + Z, подвергнутых термостарению при температуре 260 °С. В этом случае период термостабильности расплава ПБТ и композитов ПБТ + Z определялся по отклонению значения ПТР от первоначального в процессе термостарения на 15% и более (табл.2).

Эти результаты говорят о том, что Z является эффективным стабилизатором термоокислительной деструкции ПБТ при  $T > T_{пл}$ , т. е. расплава полимера. А, как известно, акцептирующая способность Z к кислороду возрастает с повышением температуры. В то же время из таблицы видно, что значение ПТР промышленного ПБТ значительно (примерно в два раза) снизилось. Очевидно, это связано с образованием, по аналогии с ПЭТ химических сшивок при высокотемпературном окислении ПБТ, что и приводит к увеличению вязкости расплава. Следует отметить, что для всех исследованных композитов ПБТ + Z  $ПТР \approx ПТР^0$  (табл. 2), а это означает полное подавление процесса сшивания ПБТ введением Z. Таким образом, представленные результаты наглядно демонстрируют достоинства такого способа стабилизации с точки зрения обеспечения надежного сохранения исходного комплекса физико-химических свойств при переработке ПБТ из расплава.

Как видно из табл.2, для достижения необходимой стойкости к термоокислительной деструкции в композициях ПБТ+Z (сравнимой с аналогичной характеристикой промышленной рецептуры) при отсутствии структурной стабилизации необходимо введение Z  $\approx 0,1\%$  (масс.).

Таблица 2

**Термостабильность расплава композиций на основе ПБТ и Z\* в процессе термоокисления**

№ п/п	Состав композиций	ПТР <sub>исх</sub> , г/10 мин	ПТР/Е <sub>тс</sub>			
			30 мин	60 мин	90 мин	120 мин
1.	ПБТ(В-305) – нестаб.	77	-	-	-	-
2.	ПБТ(В-305)-пром.	36	28/-22	25/-20	20/-44	18/-50
3.	ПБТ(В-305)+0,01% Z	31	33/+7	39/+26	39/+26	36/+16
4.	ПБТ(В-305)+0,05% Z	27	33/+22	31/+15	26/-4	26/-4
5.	ПБТ(В-305)+0,1% Z	32	30/-6	30/-6	29/-9	28/-13
6.	ПБТ(В-305)+0,5% Z	28	29/+4	34/+21	35/+25	34/+25
7	ПБТ(В-305)+1,0% Z	31	31/0	28/-10	28/-10	27/-13

\*Примечание:

Температура термостарения 260 °С; ПТР измерен при 230 °С и нагрузке 5 кг.

В числителе – текущее значение ПТР, в знаменателе – отклонение ПТР от исходных значений в процессе термостарения, %

Следует отметить, что несколько выделяется образец ПБТ (В-305) + 0,05% Z. Так, наблюдается повышение значений ПТР, обусловленное снижением V<sub>3</sub>. Однако в дальнейшем происходит падение значений ПТР до уровня исходного.

Следовательно, в условиях высокотемпературного окисления структурная стабилизация в композиции ПБТ + 0,05 % Z превосходит по эффективности нецепную стабилизацию.

#### Список использованных источников

1. Борукаев, Т. А. Стабилизация полибутилентерефталата различными антиоксидантами / Т. А. Борукаев, Л. И. Китиева, А. Х. Маламатов // *Материаловедение*. – 2023. – № 6. – С. 3-9. – DOI 10.31044/1684-579X-2023-0-6-3-9. – EDN ZSJDCS.

2. Borukaev, T. A. Stabilization of Polybutylene Terephthalate by Various Antioxidants / T. A. Borukaev, L. I. Kitieva, A. Kh. Malamatoev // *Inorganic Materials: Applied Research*. – 2024. – Vol. 15, No. 1. – P. 138-144. – DOI 10.1134/S2075113324010052. – EDN JBMQMO.

3. Борукаев, Т. А. Термические свойства полибутилентерефталата, стабилизированного различными антиоксидантами / Т. А. Борукаев, Л. И. Китиева, А. Х. Маламатов // *Известия Кабардино-Балкарского государственного университета*. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 40-46. – EDN RHYZAE.

4. Борукаев, Т. А. Физико-механические свойства композитов полиэтилен низкой плотности + полибутилентерефталат + совместитель / Т. А. Борукаев, Л. И. Китиева // *Вопросы материаловедения*. – 2022. – № 2(110). – С. 81-89. – DOI 10.22349/1994-6716-2021-105-1-81-89. – EDN DHPWTA.

5. Китиева, Л. И. Полибутилентерефталат: деструкция, стабилизация и модификация нецепными ингибиторами / Л. И. Китиева, Т. А. Борукаев ; ФГБОУ ВО "Ингушский государственный университет". – Назрань : ООО «КЕП», 2021. – 180 с. – ISBN 978-5-4482-0102-8. – EDN GBRNXQ.

6. Оценка эффективности нецепной высокотемпературной стабилизации ПБТ методами технологического тестирования / Л. И. Китиева, Т. А. Борукаев, А. Х. Саламов [и др.] // *Заметки ученого*. – 2020. – № 3. – С. 29-33. – EDN FIJEJK.

## MEDICAL SCIENCE

UDC 942.18.34

*Andrushchak M.O.  
Vyhovskiy I  
Galun O.  
Kabachynska I.  
Honcharuk L.M.*

*Bukovyna State Medical University*

## RESEARCH HAS SHOWN THAT MOST MYCOTOXINS ADAPT IN THE SMALL INTESTINE.

**Abstract:**

*Today, considerable attention is paid to food safety and quality. In recent years, mycotoxins, toxic secondary metabolic metabolites of molds, most of which are considered carcinogenic, have been considered one of the most dangerous contaminants of almost all types of agricultural products in the world for human and animal health. The overall deterioration of the mycotoxicological situation in the world and contamination of food products by molds is difficult to avoid, as it occurs throughout the environment and is associated with damage to crops, disruption of ecological balance in myco-cenoses under intensive cultivation technologies, uncontrolled use of fertilizers, loss of plant resistance to phytopathogens, increased photooxidants in the atmosphere, contamination of food and feed by fungi due to non-compliance with sanitary and hygienic standards [1]. Despite the fact that in recent years, knowledge in the field of studying mycotoxins of molds both in Ukraine and worldwide has expanded significantly, the problem of their more detailed study remains relevant. Analysis of recent research and publications. In recent years, the study of mycotoxins of molds has been carried out in different countries of the world. The research was carried out in the areas of studying the structure, properties, nature of infection of plant material, the mechanism of their impact on individual objects, development of methods for their isolation, identification and quantification, etc. [1-2].*

**Key words:** *mycelia and cover surfaces, form non-toxic or low-toxic compounds.*

**The aim of the study** was to characterize individual molds of different genera that affect most types of agricultural products, food products of plant and animal origin and pose a threat to human health, as they can cause serious diseases. In this regard, it is necessary to know the permissible content of mycotoxins of molds in food products, which determine their safety for consumption. Summary of the main research material. Molds are common organisms in nature that are observed almost everywhere. They develop only in the presence of air, form large mycelia and cover surfaces mainly in the form of fluffy patches of various colors. About 30,000 thousand species of molds have been isolated from food and feed, of which more than 250 species are capable of producing dangerous toxins and are one of the risk factors and disorders of the most important systems of the human body. [2-4].

**Materials and Methods:** In addition, mycotoxins have a negative impact on food security and nutrition, as they limit people's access to healthy food. According to the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), about 36% of all diseases of plants and agricultural products in the world are caused by mycotoxins, while the loss of agricultural products due to contamination exceeds \$15 billion annually. The reasons for the formation of mycotoxins by molds are not yet fully understood.

**Results.** However, unlike antibiotics, mycotoxins currently have no useful economic use. On the contrary, they only create serious problems in livestock and feed

production, and pose a threat to animal health, as well as to the quality and safety of livestock products.

To date, scientists have identified more than 400 types of mycotoxins that are toxic and can cause acute or chronic diseases in low concentrations. The most well-known mycotoxins are aflatoxin, fumonisin, deoxynivalenol, zearalenone, and ochratoxin A.

Mold fungi are common organisms in nature that can be found almost everywhere. They develop only in the presence of air, form large mycelia and cover surfaces mainly in the form of fluffy patches of various colors.

The reasons for the formation of mycotoxins by molds are not fully understood. It is believed that they are necessary for molds to improve growth and development. [3-4].

The optimal temperature for toxin formation is between 8-12°C and 27-30°C, and the air humidity is no more than 85%. Mycotoxins are aromatic polycyclic compounds by chemical structure. They contain various groups of chemicals: alkaloids, sterols, coumarins, peptides, anthraquinones, trichothecenes and other compounds. Most mycotoxins are crystalline substances that are highly soluble in organic solvents, quite resistant to acids, destroyed by alkalis to form non-toxic or low-toxic compounds, and resistant to heating, pasteurization, and cooking. The degree of real danger of each mycotoxin depends on the biology and ecology of the producing fungus, the physical and chemical properties of the mycotoxin and its toxicological characteristics (biotransformation, release, accumulation,

acute and chronic toxicity), the peculiarities of distribution in food, hygienic regulation of the content of mycotoxins in food, and preventive measures.

It should be noted that one and the same mold species can produce several types of mycotoxins and several fungi can produce the same mycotoxin. The activity of mycotoxins in different strains of the same mold species may differ, and the toxic component, which is manifested in the inhibition of the synthesis of nucleic acids and protein compounds, may be acutely toxic, slightly toxic or not at all toxic. Mycotoxins can enter the human body with food products made from raw materials contaminated with them. The sources of food contamination with mycotoxins are mainly cereals, legumes, oilseeds affected by molds at the stage of growth, harvesting, storage, sale and manufacture of food products, concentrates, peanuts, nuts (pistachios, walnuts, almonds), coffee beans, cocoa beans, tea leaves, spices (most often red and black pepper, dried ginger), spices, dried fruits, etc. [1,3,5]. Varieties of cereals that grow in forests and mountains can also contain mycotoxins and pose a real danger of poisoning through tactile contact or inhalation. Mycotoxins from animal feed contaminated with molds (hay, straw, moldy cereals, mixed fodder, etc.) can migrate into milk, meat, offal, and eggs.

Moldy foods (bakery products, meat, sausages, vegetables, fruits, jams, herbal teas, etc.) are also a source of mycotoxins in the human body. In European countries, mycotoxins are often found in nuts, dried fruits, cereals, meat products, and milk. According to expert research, mycotoxins are often found in baby food and juices in PET packaging. The danger of mycotoxin exposure is also that they are often invisible in food, do not change their color or odor, and are resistant to high and low temperatures. Toxins are absorbed very quickly in the human body. Research has shown that most mycotoxins adapt in the small intestine. The symptoms of mycotoxicosis depend on the type of mycotoxin, its concentration, time of exposure, age, gender, general condition and sensitivity of the human body. In the human body, mycotoxins affect the cardiovascular, central nervous system, gastrointestinal tract, internal organs, skin, some of them affect the reproductive function and can cause mutations, abnormal fetal formation. A clear correlation has been established between the content of mycotoxins in food and the incidence of liver cancer in humans. The most dangerous for humans are molds mainly of the genera *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, which produce various mycotoxins. [2-3].

The mold fungi of the genus *Fusarium*, developing mainly on wheat, less often on rye, oats, barley, produce a mycotoxin, vomitoxin. A pale pink or pinkish-red coating appears on the grain and spikelets. Consumption of bread made from flour made from grain contaminated with *Fusarium graminearum* causes acute poisoning, which is similar in symptoms to intoxication ("drunken bread"), with mental disorders, agitation, euphoria, impaired coordination, tremors in the limbs, dizziness, followed by weakness, drowsiness, depression, digestive disorders, weakened bone marrow function and a decrease in the number of white blood cells

in the blood. The mold fungi *Fusarium sporotrichiella* and *Fusarium sporotrichioidis* secrete toxins that cause alimentary toxic aleukia (septic sore throat), a food-borne mycotoxicosis. The poisoning occurs when eating foods made from infected cereals (wheat, rye, barley, buckwheat, millet, etc.) that have overwintered in the field. The most favorable condition for the development of the mold is a temperature below 0°C, and toxin formation is from minus 1°C to plus 5°C.

The temperature optimum for the fungus growth ranges from 18°C to 27°C. The toxin is quite stable and retains its activity even during prolonged (4-5 years) storage of grain. Nutritional toxic aleukia is manifested by stomatitis, agranulocytosis, and later by necrotic sore throat, hemorrhagic syndrome, and sepsis. [5-6]. Zearalenone is a mycotoxin produced by the mold fungus *Fusarium graminearum*, which has estrogenic and teratogenic properties, and also has antibacterial effects against gram-positive bacteria.

The fungal spores live in the soil and mainly affect corn (grains turn pink), as well as rice, sorghum, nuts, bananas, black pepper, spices. Zearalenone is often observed simultaneously with deoxynivalen and other trichocenes and mycotoxins of *Fusarium* fungi and is a lactonorm of phenolic resorcinol acid. Research is underway to confirm the involvement of zearalenone in the development of breast cancer. Fumonisin are a group of mycotoxins found in various plant products (mainly cereals, corn, millet, sorghum). They are produced by the mold fungus *Fusarium verticillioides*. [2,4-6].

**Conclusions.** They are believed to block the process of lipid synthesis in biological cell membranes. The toxicity of fumonisins is based on their structural similarity to sphingo-bases, sphingosine and sphinganine. Fumonisin in the human body destroy the liver, kidneys, and provoke diseases of the nervous system, in particular leukoencephalomalacia. It has been proven that even small doses of the toxin have carcinogenic properties and can cause the development of esophageal and intestinal cancer. The microscopic molds *Claviceps purpurea* and *Claviceps paspali* secrete ergot toxin and ergotinin, which infect ears of wheat and rye and enter the human body with products made from infected grain. Manifestations of poisoning include convulsions, smooth muscle spasms, mental and visual disorders. The mold fungi *Alternaria alternata*, *Alternaria solani*, *Alternaria tenuissima* produce mycotoxins such as alternariol, altene, altennisol, alterotoxins, tenauzonic acid and others that affect the cardiovascular system, have mutagenic, phytotoxic, teratogenic effects. In the prevention of mycotoxicosis, the main measures are to prevent contamination of food and raw materials with micromycetes. Moldy products should not be used for food.

#### References.

1. Shrivastav, A., & Singh, P. (2024). The impact of environmental toxins on cardiovascular diseases. *Current Problems in Cardiology*, 49(1), 102120.
2. Gupta, R., Raza, N., Bhardwaj, S. K., Vikrant, K., Kim, K. H., & Bhardwaj, N. (2021). Advances in nanomaterial-based electrochemical biosensors for the detection of microbial toxins, pathogenic bacteria in

food matrices. *Journal of hazardous materials*, 401, 123379.

3. Nguyen, T. H., Cheung, G. Y., Rigby, K. M., Kamenyeva, O., Kabat, J., Sturdevant, D. E., ... & Otto, M. (2022). Rapid pathogen-specific recruitment of immune effector cells in the skin by secreted toxins. *Nature microbiology*, 7(1), 62-72.

4. LeRoux, M., & Laub, M. T. (2022). Toxin-antitoxin systems as phage defense elements. *Annual Review of Microbiology*, 76(1), 21-43.

5. Ansari, F., Lee, C. C., Rashidimehr, A., Eskandari, S., Joshua Ashaolu, T., Mirzakhani, E., ... & Jafari, S. M. (2024). The Role of Probiotics in Improving Food Safety: Inactivation of Pathogens and Biological Toxins. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 25(8), 962-980.

6. Rosner, M. H., Reis, T., Husain-Syed, F., Vanholder, R., Hutchison, C., Stenvinkel, P., ... & Ronco, C. (2021). Classification of uremic toxins and their role in kidney failure. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 16(12), 1918-1928.

*Andrushchak M. O.*

*Bolboka I.*

*Brukhal A.*

*Chyzh S.*

*Honcharuk L.M.*

*Bukovyna State Medical University*

## CURRENT PROBLEMS OF THE SPREAD OF HEPATITIS C

### **Abstract:**

*Hepatitis C is a virus infection that is quite common today. 160 million people are chronically infected with hepatitis C. The main route of infection is blood transfusion, but infection also occurs through unprotected sexual contact and from mother to child. The issue of reducing the prevalence of hepatitis C infection is urgent, and the Global Strategy for the elimination of the hepatitis C virus by 2030 has been created.*

**Key words:** hepatitis C, complications, epidemiology, elimination, barriers.

**Materials and Methods:** We conducted a literature review based on articles published in the PubMed and National Library of Medicine databases over the past 10 years. Data from epidemiological studies on methods of combating the prevalence of hepatitis C virus infection were analyzed.

**Aims:** To analyze the literature and determine the prevalence of hepatitis C and methods of controlling the prevalence.

**Results:** Hepatitis C virus (HCV), first identified in 1989, is a member of the flaviviridae family of spherical viruses with a positive-sense RNA coat. There are 6 different genotypes of HCV. The first genotype is the most common and the most resistant to treatment [1].

Approximately 75% of people in the United States infected with HCV have genotype 1, and 20-25% have genotype 2 or 3, with a small number of patients infected with genotypes 4, 5, or 6. Genotype 3 is more common

is associated with intravenous drug use and an increased incidence of steatosis, faster disease progression, and an increased incidence of hepatocellular carcinoma [2].

HCV is primarily transmitted through the blood. This can occur through injecting drug use, blood transfusions, organ transplants from infected donors, unsafe medical practices, and improper sterilization of instruments in beauty salons. Through unprotected sexual contact with a person infected with HCV. This way is less common than through blood contact. Also through maternal (vertical) transmission. Vertical transmission of HCV is rare, with a transmission rate of less than 6%. [1]

It is estimated that about 160 million people, i.e. 2.35% of the world's population, are chronically infected with HCV [3]. In recent years, HCV infection has caused more than 400,000 deaths.

In 2016, the World Health Organization (WHO) approved the Global Strategy to End HCV Infection by 2030. To achieve this goal, the WHO plans to achieve: 1.90% reduction in new cases of chronic hepatitis C. 2.65% reduction in new cases of acute hepatitis C. 3.80% of people with chronic hepatitis C treated.

Four steps of specific measures have been planned to achieve the elimination of HCV infection:

1. Control of liver diseases.
2. Elimination of liver diseases.
3. Elimination of HCV infection.
4. Eradication of HCV infection [4].

The diagnosis of acute HCV infection remains challenging, as the gold standard criteria have not yet been clearly established.

Acute HCV infection is defined as a 6-month period after initial exposure to HCV. Typically, it takes about 7-8 weeks for a third-generation enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against HCV after initial exposure [5]. The median time between HCV infection and seroconversion is 8-9 weeks, and anti-HCV antibodies are detected in >97% of patients with HCV infection within 6 months.

Anti-HCV is not neutralized and persists indefinitely in patients with chronic hepatitis C even after recovery. Thus, it is not possible to distinguish between current infection and past infection after recovery using the anti-HCV test. A negative result for anti-HCV in combination with a positive result for HCV RNA may indicate an early stage of acute infection or chronic infection in the setting of severe immunosuppression [6].

There are certain obstacles to reducing and overcoming HCV morbidity and mortality:

1. Obstacle related to the health care system

The main barrier is access to HCV screening to identify undiagnosed infected people. Testing for HCV antibodies should be available according to the regional prevalence of high-risk people or the general population.

The following high-risk groups should be tested for HCV antibodies: people with drug abuse (especially intravenous drug use), patients who received blood transfusions before 1992, patients who received organ transplants before 1992, infants born to a mother infected with HCV, hemodialysis patients, HIV-positive patients, homosexuals, and migrants from a country with a high prevalence of HCV.

Overall, the health care system should adopt strategies to increase testing through community-based hepatitis testing services and ensure access to treatment for all degrees of fibrosis.

There should be a clear mechanism for licensing those who prescribe treatment. In most countries, a prescription for HCV treatment must be written by a specialist (hepatologist, gastroenterologist or infectious disease specialist). On the contrary, there are countries where HCV treatment can be prescribed by a primary care provider or pharmacist. Health system interventions should address all three levels of HCV care: screening, referral, and treatment.

#### 2. Barriers at the primary care level

The primary care physician (family doctor) plays a crucial role in initiating and managing the entire HCV diagnosis and treatment process.

Family doctors (FDs) can prescribe antiviral therapy for HCV patients with low fibrosis and avoid unnecessary consultations with gastroenterologists or hepatologists, thus speeding up the time from diagnosis to treatment. However, there are also some obstacles at the GP level. The overload of family doctors with patients has a negative impact on the timely detection of various symptoms and diseases. Lack of awareness of the GPs about timely diagnosis and treatment of the initial stages of hepatitis. Lack of HCV diagnostic methods in the arsenal of key populations.

Health care workers and resources are needed to reach out to patients to initiate HCV testing and treatment. In health systems with quality family medicine, family physicians and clinic staff should be involved in HCV screening and treatment.

3. Barriers at the patient level The main barrier at the patient level is lack of awareness. Local and national HCV awareness campaigns can address this issue. Campaigns should be tailored to each country, especially for countries with high HCV infection rates. Psychosocial barriers also persist, such as neglect of preventive medical examinations, exclusion from registration, and substance abuse. Distrust of the health care system and fear of diagnostic procedures and treatment are widespread among patients.

Fear of discrimination, social isolation, and social stigma in case of HCV infection prevent people from participating in screening programs for HCV. The cost of diagnosis, hospitalization, treatment, and transfer costs are also important barriers to overcoming any disease [7].

#### Conclusions:

1. HCV infection is widespread today and leads to severe complications such as liver failure, cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

2. WHO has developed a Global Strategy to combat the spread of HCV, which includes the control and elimination of liver disease, eradication and elimination of HCV infection.

3. Lack of health policies on HCV treatment, insufficient funding and poor access to treatment are significant barriers that need to be overcome to achieve HCV elimination.

#### References

1. Yau AH, Marquez-Azalgara V, Yoshida EM. Hepatitis C (chronic). *BMJ Clin Evid.* 2015 Jun 24;2015:0921. PMID: 26107930; PMCID: PMC4479184.

2. Guss D, Sherigar J, Rosen P, Mohanty SR. Diagnosis and Management of Hepatitis C Infection in Primary Care Settings. *J Gen Intern Med.* 2018 Apr;33(4):551-557. doi: 10.1007/s11606-017-4280-y. Epub 2018 Jan 19. PMID: 29352420; PMCID: PMC5880771.

3. Valva P, Ríos DA, De Matteo E, Preciado MV. Chronic hepatitis C virus infection: Serum biomarkers in predicting liver damage. *World J Gastroenterol.* 2016 Jan 28;22(4):1367-81. doi: 10.3748/wjg.v22.i4.1367. PMID: 26819506; PMCID: PMC4721972.

4. Di Marco L, La Mantia C, Di Marco V. Hepatitis C: Standard of Treatment and What to Do for Global Elimination. *Viruses.* 2022 Feb 28;14(3):505. doi: 10.3390/v14030505. PMID: 35336911; PMCID: PMC8954407.

5. Liu CH, Kao JH. Acute hepatitis C virus infection: clinical update and remaining challenges. *Clin Mol Hepatol.* 2023 Jul;29(3):623-642. doi: 10.3350/cmh.2022.0349. Epub 2023 Feb 20. PMID: 36800699; PMCID: PMC10366792.

6. Korean Association for the Study of the Liver. KASL clinical practice guidelines: management of hepatitis C. *Clin Mol Hepatol.* 2016 Mar;22(1):76-139. doi: 10.3350/cmh.2016.22.1.76. Epub 2016 Mar 28. PMID: 27044763; PMCID: PMC4825161.

7. Taha G, Ezra L, Abu-Freha N. Hepatitis C Elimination: Opportunities and Challenges in 2023. *Viruses.* 2023 Jun 22;15(7):1413. doi: 10.3390/v15071413. PMID: 37515101; PMCID: PMC10386528.

*Moskaliuk V.D.  
Andrushchak M. O.  
Migaychuk Y.  
Harabara O.  
Miliutina I.*

*Bukovyna State Medical University*

## WUCHERIOSIS - CLINICAL AND ETIOLOGIC FEATURES OF AFRICAN BIOGEOGRAPHY.

### **Abstract.**

*Wucheriasis (English: Bancroft's filariasis, Wuchereria bancrofti infection, Filariasis bancrofti) is an anthroponotic naturally occurring focal biogeolithiasis with a transmissible mechanism of transmission, the characteristic symptoms of which are allergic reactions, lymphangitis, lymphadenitis with gradual formation of ivory, mainly of the lower extremities and scrotum.*

**Key world.** *Echinococcosis, lymphatic filariasis, fever, myalgias, headache, skin rashes.*

**Relevance.** Among all lymphatic filariasis, echinococcosis accounts for about 90%. About 100 million people in the world suffer from this infection. It is predominantly found in the equatorial part of Africa, in the Nile Delta region, as well as in Turkey, India, Southeast Asia, Indonesia, the Philippines, the Oceania Islands, and parts of South America.

The WHO coordinates efforts to eradicate (eliminate) hookworm. The basis of this program is the massive use of antifilarial drugs on a regular basis, which must be taken for at least five years [1].

**Results.** The causative agent of helminthiasis is the nematode *Wuchereria bancrofti* (Bancroft's thread) from the family Filaridae Cobbold. The length of the female can reach 10 cm, the male - up to 3-4 cm. Females give birth to larvae - microfilariae. Sexually mature parasites live in lymph nodes and blood vessels, and larvae live in the host's blood. The development of nematodes occurs with the change of hosts. Infected humans and some species of monkeys serve as a reservoir and source of lupus. The disease is transmitted by a mosquito bite.

When an infected person is bitten, microfilariae enter the mosquito's body. Having completed the development cycle to the invasive stage (about 40 days), the larvae enter the insect's proboscis. Thus, a healthy person becomes infected with a new bite. Localization of microfilariae in humans depends on the activity of mosquito vectors. During the day, the larvae are in the vessels of the internal organs, and at night they migrate to the subcutaneous vessels to enter the insect's body with a bite during the highest activity. Such a biological rhythm is of great epidemiological importance because the activity of insects (intermediate hosts), through which microfilariae are transferred to another human body, increases at night. Adults can live in the host body for up to 7-8 years. In some people, helminths parasitize for up to 20 years; the larval life span is up to 6 months. Epidemiology. The source of infection in case of lyme disease is a person who develops microfilariaemia. The mechanism of transmission is vector-borne through mosquito bites. In Africa, various species of mosquitoes of the genus *Anopheles*, in America *Culex quinquefasciatus*, in Oceania and Asia various species

of mosquitoes of the genera *Mansonia* and *Aedes* are vectors. [2-4]. Due to the fact that adults live in the closed cardiovascular system of vertebrates, infection of healthy individuals can occur exclusively when mosquitoes suck blood, with further development in their bodies (intermediate hosts). After microfilariae enter the insect's stomach, they then migrate to the muscles, where they turn into invasive larvae. With the flow of hemolymph, they are carried to the insect's spiny proboscis and, during the next blood suction, the larvae enter the human body through the wound in the skin. The concentration of larvae in human lice reaches its peak at night. And only in case of infection with *Wuchereria bancrofti* strains circulating in the Pacific region, a sub-periodic type of microfilarial infection with a peak in the daytime is possible.

**Susceptibility.** People living in endemic areas often have a mild or asymptomatic course of echinococcosis until the antigenic (filarial) load increases to high levels, while non-immune visitors are usually more susceptible. They have more pronounced early clinical symptoms, even with a mild course. The immune response in lupus is formed in accordance with the general laws of the immune process. The immune responses that occur in response protect the host from an uncontrolled increase in the intensity of infection in cases of repeated infection. Indigenous people in endemic areas develop partial immunity, which leads to a decrease in the number of adults, a shorter life span, and a decrease in the birth of microfilariae. Resistance to repeated infections also gradually develops.

During a mosquito bite, microfilariae enter the human bloodstream. In the human body, during the stages of development to adult larvae, the larvae secrete metabolic products. This is associated with the first clinical symptoms in the form of toxic and allergic reactions due to sensitization by foreign substances. The most pronounced damage is the damage to the lymphatic vessels. Lymphangitis develops, which is accompanied by inflammation of the affected area, usually in the extremities, and fever. [3]. Repeated episodes of lymphangitis lead to the formation of fibrous tissue and calcifications in and around the lymphatic vessels. The circulation of microfilariae in the blood and their presence

in the lungs can lead to an IgE-mediated allergic reaction, which leads to manifestations resembling bronchial asthma. This form of damage is called tropical pulmonary eosinophilia syndrome.

Adult nematodes live in the lymphatic vessels. Forming tangles, they block their lumen. The vessels dilate, often crack, and their walls become inflamed. Recurrent infection contributes to thrombosis and sclerosis of the lymphatic vessels, which eventually leads to lymphostasis. With further progression of the disease, elephantiasis develops. As a rule, the formation of elephantiasis occurs with a clear predominance on one side. Fibrosis and necrosis are also observed in the lymph nodes. Altered vessel walls and open wounds are the site of secondary infection. The incubation period of lupus is 5-6 months, in indigenous people it can last for decades. There are periods of acute and chronic manifestations. The acute period lasts from several weeks to several years. [1-4]. Allergic symptoms are characterized by fever, myalgias, headache, skin rashes such as erythema exudatum. Many patients develop so-called tropical pulmonary eosinophilia. This symptom complex includes nighttime coughing attacks, subfebrile body temperature, weakness, and signs of miliary lung lesions on an X-ray.

**Discussion.** A local reaction is observed in the tissues where the pathogen is located. Lymphangitis and lymphadenitis develop. The lymph nodes are painful, the skin over the inflamed structures is hyperemic and swollen. The inguinal nodes are most often affected. Funiculitis, orchiepidymitis, synovitis occur, hydrocele is formed, in women, the labia may swell, as well as the mammary glands with the formation of mastitis. Such acute phenomena last from several hours to several days. Then the process regresses. The frequency of recurrence ranges from single attacks per year to monthly exacerbations. Due to the exacerbation of the inflammatory process, varicose lymphatic vessels develop. Often the vessels burst, ulcers appear on the skin from where lymph seeps. When deep lymph nodes are affected, the attacks can resemble malaria (severe intoxication against the background of fever with subsequent sweating), and when the lymphatic structures of the abdominal cavity are involved, they can resemble acute abdomen. In the acute period of lupus erythematosus, lymphatic vessel obstruction is reversible, but with repeated inflammation, fibrosis of blood vessels and lymph nodes is formed. They are replaced by connective tissue cords, lymphostasis occurs, lymphedema (elephantiasis) develops, which is a chronic course. Elephantiasis (elephantiasis) is most characteristic of the lower extremities, genitals, and upper eyelid on the face. Objectively, the limbs become enormous, the skin is covered with warty growths, and many ulcers form that do not heal. Due to the rupture of the lymphatic vessels of the internal organs, chyluria (excretion of lymph in the urine when the vessels of the kidneys and bladder rupture), chylous diarrhea, ascites, and peritonitis are formed. [3-5]. Chylous impregnation of the scrotum (lymphoscrotum) is also characteristic of the chronic stage. In case of development of this pathology, the weight of the scrotum can reach 15-20 kg.

The most common complication is infection at the site of lymphatic vessel rupture with the formation of lymphangitis, thrombophlebitis, gangrene, and sepsis. In addition, lymph is a protein-rich fluid. With constant loss due to vascular damage, protein deficiency develops and progresses, patients lose weight, and cachexia occurs. Acute urinary retention is often observed due to obstruction of the urinary tract by blood and lymph clots. Around the bodies of dead nematodes, zones of aseptic inflammation appear in the internal organs of humans. Infection of such structures leads to the development of abscesses. When the formed abscesses rupture into serous cavities, pleural empyema, peritonitis, and purulent arthritis occur. Breakthrough of lymph into the lumen of internal organs leads to chyluria, chylous ascites, and diarrhea. In case of suspicion of ehrlichiosis, consultation with an infectious disease specialist, parasitologist with subsequent hospitalization of the patient in an infectious disease hospital is mandatory. In case of elephantiasis, a surgeon's examination is required. Physical examination findings depend on the stage of the disease. In the acute phase, the symptoms of a toxic-allergic reaction come first, and in the chronic phase - the consequences of lymphostasis [5-6].

Objectively, palpation usually reveals unilateral enlargement of the inguinal lymph nodes, which are painful. The presence of varicose lymphatic vessels is observed on the lower extremities. At the site of their rupture there are wounds with lymph leakage. At the stage of elephantiasis formation, the lower extremities, mainly the lower legs and feet, are huge, with many warts and trophic ulcers on the skin. Scrotum, penis, labia majora are significantly enlarged and swollen. The mammary glands may fall below the waist. Clinical and biochemical tests. In the case of exacerbation, a complete blood count is characterized by eosinophilia, possible signs of inflammation; with the progression of protein deficiency, a decrease in the level of total protein and its fractions is noted. Chyluria is detected in the urine test. Detection of the pathogen. For direct detection of the parasite, smears or preparations of a thick drop of blood are examined. Microscopy detects microfilariæ. Blood for such studies should be taken at night or during the day during a provocative test with diethylcarbamazine.

Determination of infectious markers. To detect specific antigens, express ELISA tests, a method of rapid immunochromatography, are used. The antibody titer is determined by ELISA, NRIF. The identification of nematode DNA is determined by PCR. Ultrasound of the lymph nodes, scrotal organs, lymphatic vessels of the extremities is performed. An important sonographic sign of hookworm disease is the detection of moving microfilariæ and adult parasites in the lymphatic structures[6].

**Conclusions.** All infected persons should be hospitalized and isolated. Treatment is aimed at killing both larvae and adults. The main drug is diethylcarbamazine. Patients take 6-7 mg/kg/day orally for 14 days or according to a regimen with a gradual increase in dose. Nematode decay products can cause allergic reactions, so the drug is prescribed together with antihistamines

and glucocorticosteroids. If indicated, symptomatic treatment is performed (antipyretic drugs, opening and drainage of abscesses). With timely recognition of the disease and timely initiation of therapy, the prognosis is favorable. Fatalities are most often associated with the development of infectious complications. Nonspecific protection measures are aimed at destroying mosquito breeding sites, isolating and treating patients. In countries endemic for ehrlichiosis, it is necessary to use mosquito nets and repellents. Among the local population, chemoprophylaxis with diethylcarbamazine or albendazole with ivermectin is common. As part of the WHO program, diethylcarbamazine is used as a salt supplement throughout the year to provide mass coverage to prevent the development of the disease. Biological products for specific prevention have not been developed.

#### References

1. Kashyap, S. S., McHugh, M. A., Robertson, A. P., & Martin, R. J. (2022). Diethylcarbamazine mediated potentiation of emodepside induced paralysis requires TRP-2 in adult *Brugia malayi*. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 20, 108-112.
2. Saravanan, S. T., Poopandi, S., Huang, Y. C., Mathimaran, A., Jeyaraman, J., & Chen, C. J. (2023). Purification, crystallization, and X-ray diffraction analysis of succinyl-diaminopimelate desuccinylase from *Wolbachia* endosymbiont of *Brugia malayi*. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 70(5), 1228-1236.
3. Blum, A. J., & Sinnis, P. (2024). Human Helminthiasis and Climate Change: An Overview. *Climate Change and Global Health: Primary, Secondary and Tertiary Effects*, 225-229.
4. Frischknecht, F. (2024). *Parasites: Insects, Worms, Single-Celled Organisms-Forgotten Pests?*. Springer Nature.
5. Tidman, R., Abela-Ridder, B., & de Castañeda, R. R. (2021). The impact of climate change on neglected tropical diseases: a systematic review. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 115(2), 147-168.
6. Ipa, M., Astuti, E. P., Ikawati, B., Wijayanti, T., Ramadhan, N., Nurdjana, M. A., ... & Laksono, A. D. (2020). Indigenous perspective of lymphatic filariasis in endemic region Indonesia. *Journal Kolegium*, 16(1), 29-38.

**Vitiuk D.**

Student

Bukovinian State Medical University

**Kucheryava V.**

Student

Bukovinian State Medical University

**Melenko S.**

Associate Professor of the Department

Candidate of Medical

Bukovinian State Medical University

Department of Infectious Diseases and Epidemiology

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15255933>

## THE ROLE OF VACCINATION IN PREVENTING OUTBREAKS OF CONTROLLED INFECTIONS: EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS AND CURRENT CHALLENGES

### Abstract

Vaccination is the most effective method of preventing many infectious diseases, including measles, diphtheria, and pertussis. However, in recent years, there has been a downward trend in vaccination coverage due to anti-vaccination sentiment, lack of public awareness, and problems with vaccine availability in some regions. This leads to an increase in the number of cases of infectious diseases that were previously controlled by vaccination. The article discusses the role of vaccination in preventing epidemics, analyzes the main reasons for the decline in immunization rates, their impact on public health, and suggests ways to address this problem.

**Keywords:** vaccination, epidemiology, controlled infections, prevention, herd immunity, immunization, public health.

**Introduction** Infectious diseases remain one of the main threats to public health, especially in the context of declining vaccination coverage. The introduction of mass immunization programs has significantly reduced the incidence of many dangerous infections, including polio, measles, and tetanus. However, recent decades have been characterized by an increase in the number of anti-vaccination movements and the spread of misinformation, which has a negative impact on vaccination coverage. Insufficient vaccination coverage leads to a decrease in collective immunity, which creates the preconditions for new epidemic outbreaks.

**Epidemiological analysis** The latest data from the World Organization (WHO) show that measles vaccination coverage has fallen below 90% in some countries, leading to a significant increase in the incidence. For example, in 2019, more than 100 thousand cases of measles were recorded in Europe, which is the highest figure in recent decades. A similar situation is observed with other controllable infections, such as polio, whooping cough, and diphtheria. A particular threat is the return of polio, which is a direct consequence of insufficient vaccination in certain regions.

According to an analysis of data from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the vaccination rate among school-age children in 2022 decreased by 3-5% compared to previous years. This significantly increases the risk of infection outbreaks, especially in crowded places (schools, kindergartens, public institutions).

**Benefits of vaccination in terms of reducing the cost of treating infectious diseases** Vaccination is not only an effective means of prevention, but also a cost-effective strategy for the healthcare system. The WHO estimates that every \$1 invested in vaccination saves approximately \$16 in treatment costs, lost productivity,

and indirect costs. The main economic benefits of vaccination include:

- **Reducing the burden on the healthcare system** - fewer hospitalizations, reduced need for intensive care.
- **Reducing the cost of medicines** - avoiding expensive treatment of complications of infectious diseases.
- **Increasing the productivity of the population** - reducing the number of missed working days due to illness, which affects the economic stability of the state.
- **Reducing the burden on families** - avoiding the financial costs of treatment, which is especially important for low-income countries.

Studies show that influenza vaccination campaigns reduce the number of hospital visits by 50-60%, and pneumococcal immunization programs reduce mortality among children under 5 by 80%. Such data confirm that investment in immunization is a key element of sustainable healthcare.

**Why are people afraid of vaccines? Psychological reasons for anti-vaccination attitudes** Despite scientific evidence of the effectiveness of vaccination, many people continue to avoid it. The main psychological reasons for this phenomenon include:

- **Fear of side effects** - people may exaggerate the risks of vaccines, fearing complications such as allergic reactions or autoimmune diseases.
- **Cognitive bias** - people often prefer personal experience or stories from social media to scientific evidence. For example, the effect of "I knew a person who got sick after being vaccinated" can prevail over statistical data.

- **Distrust of the government and pharmaceutical companies** - some citizens believe that vaccination is a means of controlling the population or a way for pharmaceutical companies to make a profit.

- **The impact of anti-vaccination movements** - disinformation on the Internet and social media significantly increases fears and doubts about vaccination.

- **Medical illiteracy** - a lack of education in the field of medicine can contribute to people not understanding the mechanism of action of vaccines and their positive impact on health.

- **Natural tendency to avoid interventions** - some people prefer the natural course of events and are afraid of any medical intervention, including vaccinations.

**The main reasons for the decline in vaccination rates**

- **Disinformation and myths about vaccines** - spreading fake news on social media about the alleged dangers of vaccination.

- **Distrust of medical institutions and pharmaceutical companies** - a decrease in trust in official medical recommendations.

- **Military conflicts and mass migration** make it difficult to access vaccination among internally displaced persons.

- **Insufficient funding for immunization programs** - problems with the supply of vaccines in developing countries.

- **Low level of vaccination education** - lack of awareness of parents about the importance of vaccinations.

**Current challenges and solutions to the problem**

1. **Raising public awareness** - conducting large-scale information campaigns on the safety and effectiveness of vaccines, engaging community leaders and reputable doctors in educational activities.

2. **Expanding access to vaccinations** - creating mobile vaccination stations in remote areas, providing free access to basic vaccines.

3. **State support for vaccination** - implementation of legislative initiatives on mandatory vaccination for children and healthcare workers, monitoring the implementation of the national vaccination calendar.

4. **Controlling disinformation in the media space** - strengthening responsibility for spreading false information about vaccination.

5. **Cooperation with international organizations** - involvement of WHO, UNICEF and other organizations in supporting global immunization programs.

6. **Development of new vaccines and technologies** - research and implementation of new immunization methods to improve the effectiveness of vaccines and reduce adverse reactions.

7. **Introduce vaccination incentive programs** - financial motivation, social bonuses for vaccinated persons.

8. **Training of medical staff** - regular training of doctors and nurses on the benefits of vaccination and effective communication with patients.

**Comparison of immunization rates between developed and developing countries** Immunization coverage varies significantly depending on the level of development of a country. In developed countries, such as the United States, Canada, the United Kingdom, and the European Union, the immunization rate for children against major infectious diseases exceeds 90%. The high availability of vaccines, active government programs, and mandatory vaccination schedules help maintain a stable level of herd immunity. For example, in the Scandinavian countries (Sweden, Norway, Denmark), the state provides free vaccination and funds information campaigns to raise public awareness.

In developing countries (Africa, South Asia, Latin America), the situation is more complicated. The main problems are:

- **Low availability of vaccines** - due to economic difficulties and lack of infrastructure, many children do not receive basic vaccinations.

- **Military conflicts and political instability** - regions with military conflicts (e.g., Afghanistan, Syria) have critically low vaccination rates, which leads to polio and measles epidemics.

- **Insufficient funding for immunization programs** - governments are not always able to provide the required level of vaccination due to limited resources.

- **Cultural and religious barriers** - in some countries, local communities refuse to be vaccinated due to religious beliefs or fear of the vaccine.

Programs of international organizations such as WHO, UNICEF, and the Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) are aimed at improving access to vaccines in developing countries. For example, the Every Child Has a Right to Vaccine campaign has helped to provide vaccines to millions of children in the world's poorest countries.

**Conclusions** Vaccination remains a key tool in the fight against infectious diseases and prevention of epidemic outbreaks. To increase the effectiveness of immunization, it is necessary to remove barriers associated with distrust of vaccination, ensure equal access to vaccinations, and intensify educational activities. Raising public awareness, implementing new vaccination strategies, and combating misinformation will help strengthen collective immunity and protect society from dangerous infections. Only through joint efforts of the medical community, government agencies and the public can we effectively counteract the spread of controlled infections and maintain public health.

**List of references:**

1. Ministry of Health of Ukraine (2023). *National preventive vaccination schedule of Ukraine: analytical report*. Ministry of Health of Ukraine.

2. Serdyuk, AM, et al. (2022). *Modern challenges of immunoprophylaxis in Ukraine: problems and ways to solve them*. *Journal of Public Health of Ukraine*, 28(3), 45-53.

3. World Health Organization (WHO). (2023). *Immunization Agenda 2030: A Global Strategy to Leave No One Behind*. WHO.

4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2022). *Vaccine Effectiveness and Coverage Reports*. CDC.

5. Tymoshenko, L. V., & Havryliuk, P. O. (2021). *Epidemiological analysis of vaccination coverage in Ukraine in 2018-2021. Scientific journal "Infection Control and Immunization"*, 6(2), 78-84.
6. Lapiy, F. O., & Holubka, N. V. (2020). *Vaccination as a key tool for controlling infectious diseases in Ukraine: prospects and challenges. Ukrainian Medical Journal*, 27(4), 90-98.
7. Orenstein, W. A., & Ahmed, R. (2021). *Simply put: Why vaccines work. The Journal of Infectious Diseases*, 224(1), 18-22.
8. Poland, G. A., & Ovsyannikova, I. G. (2020). *Vaccinology in the age of pandemics: Strategies against COVID-19 and beyond. Nature Reviews Immunology*, 20(12), 645-654.
9. Gavi, The Vaccine Alliance (2023). *Annual Progress Report on Global Immunization Efforts*.
10. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases. (2023). *State monitoring of the incidence of controlled infections in Ukraine*.

*Волошин М.В.**Студент 6 курсу**Дудка Т.В.*

*доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб  
Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україна*

## КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

*Voloshyn M. V.**Dudka T. V.*

### CLINICOPATHOGENETIC ASPECTS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

#### **Анотація:**

*Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба — це захворювання, при якому виникає патологічна регургітація кислого шлункового вмісту у стравохід, що викликає такі симптоми як печія, важкість у грудній клітині та біль в животі. Рефлюксна хвороба є досить поширеною патологією та вражає, за різними джерелами, до третини населення. На сьогодні, точний патомеханізм ще не вивчений, але відомо, що захворювання є поліетіологічним та в його виникненні приймають участь хімічні, фізичні та психогенні фактори. Натомість основним механізмом регургітації шлункового вмісту у стравохід є розслаблення нижнього стравохідного сфінктера, роль якого якраз полягає у відмежуванні стравохідного середовища від шлункового. Клінічні прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби поділяють на типові, до яких відноситься печія, важкість у грудній клітині, біль в животі, нудота тощо та атипові - які можуть "маскуватися" під симптоми захворювань інших органів (пневмонія, захриплість голосу, некардіальний біль тощо).*

#### **Abstract:**

*Gastroesophageal reflux disease is a disease in which there is a pathological regurgitation of acidic gastric contents into the esophagus, which causes symptoms such as heartburn, heaviness in the chest and abdominal pain. Reflux disease is a fairly common pathology and affects, according to various sources, up to a third of the population. To date, the exact pathomechanism has not yet been studied, but it is known that the disease is poly-etiological and chemical, physical and psychogenic factors participate in its occurrence. Instead, the main mechanism of regurgitation of gastric contents into the esophagus is the relaxation of the lower esophageal sphincter, the role of which is precisely to separate the esophageal environment from the gastric environment. Clinical manifestations of gastroesophageal reflux disease are divided into typical, which include heartburn, heaviness in the chest, abdominal pain, nausea, etc., and atypical - which can "mask" as symptoms of diseases of other organs (pneumonia, hoarseness, non-cardiac pain, etc.).*

**Ключові слова:** *гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, герх, патогенез, нижній стравохідний сфінктер, печія*

**Keywords:** *gastroesophageal reflux disease, GERD, pathogenesis, lower esophageal sphincter, heartburn*

**Матеріали та методи:** нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація патомеханізмів виникнення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та типових і атипових її клінічних проявів.

**Мета:** проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити сучасний погляд на клініко-патогенетичні аспекти гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

**Актуальність:** Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — це хронічний рецидивуючий стан, який виникає, коли шлунковий вміст, що складається з кислоти, пепсину, дуоденального вмісту та ферментів підшлункової залози, попадає в стравохід та викликає специфічні симптоми [1].

Поширеність ГЕРХ зростає з кінця 1990-х років через посилену секрецію шлункової кислоти, зниження рівня інфікування *Helicobacter pylori* та

індустріальний спосіб життя [2]. За оцінками, глобальна поширеність ГЕРХ становить від 8% до 33% для всіх дорослого населення [1].

Захворюваність на ГЕРХ серед педіатричних хворих оцінюється в 0,84 випадків на 1000 населення у рік. За оцінками, 1,8-8,2% дітей мають ГЕРХ. Орієнтовна поширеність ГЕРХ у немовлят 0-23 місяців, дітей 2-11 років та підлітків 12-17 років становить 2,2-12,6%, 0,6-4,1% та 0,8-7,6% відповідно [3].

Найбільше випадків ГЕРХ діагностується в Північній Америці. При аналізі літературних джерел досліджено, що поширеність ГЕРХ коливається від 18,1% до 27,8% у Північній Америці, від 8,8% до 25,9% у Європі, від 2,5% до 7,8% у Східній Азії, від 8,7% до 33,1% на Близькому Сході, 11,6% в Австралії та 23,0% у Південній Америці [4].

**Обговорення:** Патомеханізм ГЕРХ є складним та складається з взаємодії хімічних, ме-

ханічних, психогенних та неврологічних механізмів, що спричиняє пошкодження слизової оболонки стравоходу та виникнення характерної симптоматики.

Рефлюкс вмісту шлунка, що включає такі речовини, як кислота, жовч, пепсин, харчовий вміст та шлунково-кишкові мікроорганізми, є основним фактором, який викликає пошкодження слизової оболонки стравоходу. Вважається, що ці речовини діють безпосередньо на слизову оболонку стравоходу, викликаючи запалення та пошкодження слизової оболонки, з подальшим надходженням больових стимуляторів, таких як кислота та пепсин, які розсіюються на слизовій оболонці стравоходу та викликають пряму активацію ноцицепторів в слизовій оболонці стравоходу. Потім інформація від ноцицепторів передається до центральної нервової системи [5].

Патогенетичними механізмами, що можуть призвести до GERX:

1. Неадекватне транзиторне розслаблення нижнього стравохідного сфінктера є однією з найважливіших причин розвитку GERX, особливо у дітей.

2. Підвищення внутрішньочеревного тиску також відіграє роль у виникненні GERX та може бути спричинене прийомом ліків, виконання прийому Вальсальви, положенням Транделенбурга або підняттям тіла. Положення та поза впливають на кут Гіса, причому вплив кислоти на стравохід більший у положенні сну на правому боці, ніж у положенні ліворуч.

3. Наявність ковзних гриж стравохідного отвору діафрагми, при яких виникає слабкість діафрагмально-стравохідної зв'язки, що призводить до зміщення нижнього стравохідного сфінктера в нижнє середостіння. У результаті чого порушується захист нижнього стравохідного сфінктера, кут Гіса та діафрагма. Інший патомеханізм, який пояснює як грижа стравохідного отвору діафрагми призводить до GERX, полягає у створенні грижового мішка між нижнім стравохідним сфінктером проксимально та ніжками діафрагми дистально. Частина шлунка, що знаходиться в мішку має підвищений вплив кислоти [2,3,6].

4. У 2001 році була розроблена концепція кислотної кишені поблизу шлунково-стравохідного переходу. Кислотна кишеня — це небуферний шар кислоти, який плаває на поверхні шлункового вмісту поблизу нижнього сфінктера стравоходу та має дуже кислий рН. Вміст цієї кишені утворює джерело рецидивуючого рефлюксу в дистальний відділ стравоходу.

5. Ожиріння також є важливим незалежним фактором ризику виникнення GERX та було з'ясовано негативний вплив ожиріння на цілісність стравохідно-шлункового переходу.

Було проведено дослідження, яке оцінювало всі можливі фактори, що сприяють виникнення GERX у великій когорті пацієнтів з симптомами GERX; виявлено, що грижа стравохідного отвору була присутня у 95,4% пацієнтів з симптомами GERX, недостатність нижнього стравохідного

сфінктера у 88%, дуоденогастроезофагеальний рефлюкс у 55%, ожиріння у 25,6%, порушення кліренсу стравоходу через слабку моторику у 8,8% та затримка спорожнення шлунка у 6,8% хворих [7].

У Римських IV критеріях, переглянутих у 2016 році, захворювання, що супроводжуються печією, такі як GERX, були класифіковані за чотирма категоріями: ерозивний езофагіт, GERX, рефлюксна гіперчутливість та функціональна печія на основі гіперчутливості стравоходу та впливу кислоти [2].

Симптомами, які частіше зустрічаються у дітей, є відчуття кислоти в роті, утруднене ковтання, печіння за грудиною, блювання та біль у животі, але іноді можуть бути навіть дратівливість, хронічний кашель, ларингеальний стридор, виникнення рецидивуючої астми та пневмонії [8].

Клінічно GERX проявляється печією та регургітацією, але також може проявлятися атиповими симптомами [2]. Атиповими проявами GERX у дорослих є ЛОР-хвороби (ларингіт, синусит, отит, загрипність), легеневі ускладнення (хронічний кашель, пневмонія та астма) та кардіальні (некардіальний біль у грудях, синусова аритмія), зубні ерозії та галитоз [8].

У молодих пацієнтів з типовими симптомами, відсутністю тривожних скарг та відсутності сімейного анамнезу ендоскопічні дослідження не потрібні. Важливо розширити обсяг діагностичних обстежень при наявності симптомів атипового рефлюксу, або при наявності позастравохідних ускладнень. Для цього використовують імпеданс-рН-тестування, езофагеальну манометрію та ендоскопію [9]. Тривожними симптомами є дисфагія, одиофагія, анорексія, втрата ваги та кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Дослідження показали, що частота симптомів, тяжкість або поєднання симптомів не є прогностичною ознакою будь-якого специфічного прояву GERX. Однак літні пацієнти з GERX мають більш важкі ураження слизової оболонки [4].

Ускладненнями GERX є підвищення вмісту шлункової кислоти в стравоході, вивільненням прозапальних цитокінів та розвитком кишкової метаплазії, появою стравоходу Барретта та дисплазія, що призводить до аденокарциноми стравоходу. Прогресування GERX може спостерігатися у безсимптомних пацієнтів і тих, хто постійно приймає кислотознижувальну терапію [10].

**Висновок:** Отже, GERX є поширеним захворюванням, яке має великий перелік симптомів, починаючи від типових, таких як печія та біль у животі, закінчуючи розвитком пневмоній, астми, ларингітів та синусової аритмії. В розвитку GERX грають роль багато факторів включаючи розслаблення нижнього стравохідного сфінктера, підвищення внутрішньочеревного тиску, наявність гриж стравохідного отвору діафрагми та ожиріння. В молодому віці при типовому перебігу та наявності сімейного анамнезу, діагностується GERX без використання ендоскопічних досліджень. Натомість GERX може призвести до виникнення дисплазії стравоходу та виникнення стравоходу Барретта, що

може перейти в аденокарциному стравоходу, тому варто бути уважними при діагностиці та лікуванні пацієнтів з ГЕРХ.

#### Список літератури:

1.Cheng J, Ouwehand AC. Gastroesophageal Reflux Disease and Probiotics: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020 Jan 2;12(1):132. doi: 10.3390/nu12010132. PMID: 31906573; PMCID: PMC7019778.

2.Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N, Ihara E, Kuribayashi S, Akiyama J, Kondo T, Yamashita H, Ishimura N, Kitasako Y, Iijima K, Koike T, Omura N, Nomura T, Kawamura O, Ohara S, Ozawa S, Kinoshita Y, Mochida S, Enomoto N, Shimosegawa T, Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. *J Gastroenterol*. 2022 Apr;57(4):267-285. doi: 10.1007/s00535-022-01861-z. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35226174; PMCID: PMC8938399.

3.Mousa H, Hassan M. Gastroesophageal Reflux Disease. *Pediatr Clin North Am*. 2017 Jun;64(3):487-505. doi: 10.1016/j.pcl.2017.01.003. PMID: 28502434; PMCID: PMC6509354.

4.Sandhu DS, Fass R. Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gut Liver*. 2018 Jan 15;12(1):7-16. doi: 10.5009/gnl16615. PMID: 28427116; PMCID: PMC5753679.

5.Kasugai K, Ogasawara N. Gastroesophageal Reflux Disease: Pathophysiology and New Treatment Trends. *Intern Med*. 2024 Jan 1;63(1):1-10. doi:

10.2169/internalmedicine.1551-23. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36927966; PMCID: PMC10824640.

6.Talley NJ, Zand Irani M. Optimal management of severe symptomatic gastroesophageal reflux disease. *J Intern Med*. 2021 Feb;289(2):162-178. doi: 10.1111/joim.13148. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32691466.

7.Vakil N. Developments in Gastroesophageal Reflux Disease over the Last 40 Years. *Dig Dis*. 2024;42(2):127-136. doi: 10.1159/000533901. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37778332.

8.Bongiovanni A, Manti S, Parisi GF, Papale M, Mulè E, Rotolo N, Leonardi S. Focus on gastroesophageal reflux disease in patients with cystic fibrosis. *World J Gastroenterol*. 2020 Nov 7;26(41):6322-6334. doi: 10.3748/wjg.v26.i41.6322. PMID: 33244195; PMCID: PMC7656210.

9.Jurkiewicz D, Waśko-Czopnik D, Pietruszewska W, Tarnowski W, Barańska M, Kowalczyk M, Jaworski P. Gastroesophageal reflux disease - from the point of view of a gastroenterologist, otolaryngologist and surgeon. *Otolaryngol Pol*. 2021 Apr 30;75(2):42-50. doi: 10.5604/01.3001.0014.8478. PMID: 33949317.

10.Bonavina L, Fisichella PM, Gavini S, Lee YY, Tatum RP. Clinical course of gastroesophageal reflux disease and impact of treatment in symptomatic young patients. *Ann N Y Acad Sci*. 2020 Dec;1481(1):117-126. doi: 10.1111/nyas.14350. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32266986.

**Romanchuk L.I.****Tarnavska S.I.****Hresko A.M.****Dushka B.A.***Bukovyna State Medical University*<https://doi.org/10.5281/zenodo.15255943>

## EXTRAGULAR MANIFESTATIONS OF HELICOBACTER PYLORI: FOCUS ON THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN CHILDREN

### Abstract

The article highlights modern ideas about the participation of *Helicobacter pylori* in the development of hepatobiliary system pathology in children. The data of modern studies on the association of infection with non-alcoholic fatty liver disease, cholecystitis, biliary dyskinesia are presented. The pathogenetic mechanisms, diagnostic methods and treatment approaches are described. The need for further studies to confirm cause-and-effect relationships is indicated.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, hepatobiliary system, children, nonalcoholic fatty liver disease, dyskinesia, cholecystitis

Hepatobiliary diseases in childhood are an urgent problem in pediatric practice, which largely determines the quality of life of patients and the risk of chronicity of processes in adulthood. In recent years, the role of infectious agents in the development of these pathologies, in particular *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), has attracted considerable attention. Traditionally, this bacterium is associated with gastroduodenal pathology, but there is a growing body of data on its potential role in liver and biliary tract lesions, which requires further study, especially in the pediatric population.

**Materials and methods.** The paper reviews current literature (2020–2024) from international databases PubMed, Scopus, Web of Science. The analysis includes systematic reviews, meta-analyses, and clinical studies on the association of *H. pylori* with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), cholecystitis, cholangitis, and other forms of hepatobiliary pathology in children. The main mechanisms of pathogenesis, diagnostic approaches, and efficacy of therapy are evaluated.

**Results.** According to recent data, *H. pylori* is detected not only in the stomach, but also in liver and gallbladder tissues. Liu C. et al. in a meta-analysis found that *H. pylori*-positive status is associated with an increased risk of developing NAFLD - 1.3–1.5 times more often than in uninfected patients [2]. Heydari K. and colleagues showed that infection contributes to metabolic disorders, including dyslipidemia, insulin resistance and fatty liver [3]. Chen X. et al. found that *H. pylori* activates a systemic inflammatory response by increasing the levels of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$ , which contributes to the progression of liver fibrosis [4]. In some cases, *H. pylori* is associated with cholecystitis and even stone formation, which is probably associated with changes in the rheological properties of bile and impaired bile outflow [5].

In clinical practice, children with *H. pylori*-associated liver lesions may have nonspecific symptoms - periodic pain in the right hypochondrium, dyspeptic manifestations, increased fatigue. The infection often has an

asymptomatic course, which complicates early diagnosis.

The main methods for detecting infection remain a breath test, determination of *H. pylori* antigen in feces, serological studies and endoscopy with biopsy. In case of confirmation, eradication therapy (triple or quadruple therapy) is used, the effectiveness of which in the pediatric population is 70–80% [6].

**Conclusions.** *Helicobacter pylori* may play an important role in the development of hepatobiliary diseases in children. Its ability to colonize not only the stomach, but also the liver and biliary tract, with subsequent activation of the immune response and chronic inflammation, is a promising direction for research. Early detection and adequate treatment of the infection can reduce the risk of developing chronic hepatobiliary diseases and improve the long-term prognosis of patients.

### References:

1. Barakat S, Abdel-Fadeel M, Sharaki O, El Shafei M, Elbanna B, Mahfouz A. Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease in children? *Eur J Pediatr.* 2025;184(1):47. doi:10.1007/s00431-024-05867-y
2. Liu C, Wu Q, Ren R, Zhang Z, Shi Y, Li H. *Helicobacter pylori* infection increases the risk of non-alcoholic fatty liver disease: Possible relationship from an updated meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(33):e34605. doi:10.1097/MD.00000000000034605
3. Heydari K, Yousefi M, Alizadeh-Navaei R, et al. *Helicobacter pylori* infection and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Turk J Gastroenterol.* 2022;33(3):171–181. doi:10.5152/tjg.2022.21133
4. Chen X, Peng R, Peng D, et al. An update: is there a relationship between *H. pylori* infection and nonalcoholic fatty liver disease? Why is this subject of interest? *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1282956. doi:10.3389/fcimb.2023.1282956

5. Valadares EC, Gestic MA, Utrini MP, et al. Is *Helicobacter pylori* infection associated with nonalcoholic fatty liver disease in individuals undergoing bariatric surgery? Cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2023;141:e2022517. doi:10.1590/1516-3180.2022.0517.R1.11012023
6. Thirumurthi S, Graham DY. *Helicobacter pylori* infection in children. Curr Gastroenterol Rep. 2021;23(3):10. doi:10.1007/s11894-021-00803-y

**Kostynian A.I., Hurai M.M., Mazur D.D.**

*A fifth-year students  
Higher State Educational Institution of Ukraine  
"Bukovinian State Medical University",*

**Sokolenko M.O.**

*Candidate of Medical Sciences  
Associate Professor of the Department  
of Infectious Diseases and Epidemiology  
Higher State Educational Institution of Ukraine  
"Bukovinian State Medical University",*

*Chernivtsi*

## EFFECT OF SARS-CoV-2 ON ENDOTHELIAL FUNCTION

### **Abstract.**

*This article is devoted to the analysis of the molecular mechanisms by which the SARS-CoV-2 virus affects the state of the endothelial wall. The ways of virus penetration into endothelial cells, in particular through the ACE2 receptor, as well as further intracellular processes that lead to endothelial dysfunction and further complications are studied. Attention is focused on the induction of inflammatory cytokines, activation of the complement system, imbalance between vasoconstrictors and vasodilators, and changes in the expression of adhesion molecules. Understanding these mechanisms is key to the development of new therapeutic and prophylactic strategies aimed at preventing and treating vascular complications of COVID-19.*

### **Introduction**

*The coronavirus pandemic has become a real challenge for global healthcare, affecting millions of people around the world and causing a significant percentage of morbidity and mortality. Unfortunately, although more than 5 years have passed since the beginning of this epidemiological crisis, all the negative effects of SARS-CoV-2 on the human body have not yet been investigated. In addition to affecting the main localization, i.e. the respiratory system, COVID-19 has a systemic effect, in particular on the cardiovascular system. Particular attention should be paid to studying the state of the endothelium during and after coronavirus infection.*

*The endothelium is a specific inner lining of blood vessels, which is represented by a continuous single-layer squamous epithelium and ensures their normal functioning. There are the following main functions of the endothelium:*

- *maintaining normal rheological properties of blood;*
- *ensures vascular reactivity, in the form of vasoconstriction or vasodilation, with the help of various biologically active substances (BAS), such as endothelin-1, angiotensin-converting enzyme (ACE), endoperoxides, serotonin, arachidonic acid, nitric oxide, prostacyclin, histamine, etc. [1];*
- *reduces platelet and leukocyte adhesion;*
- *prevents smooth muscle proliferation;*
- *regulates the permeability of the vascular wall;*
- *can produce cytokines and chemokines that are involved in the regulation of the immune system.*

*The study of the mechanisms of COVID-19 impact on the endothelium plays an important role in understanding the pathophysiology of the disease and ensures the development of effective treatment and prevention.*

**Keywords:** *coronavirus, viruses, endothelium, endothelial dysfunction.*

**The aim of our work is** to identify the relationship between coronavirus infection and endothelial dysfunction.

**Research materials.** A systematic review of current literature, including reviews, meta-analyses, and clinical trials published in leading medical databases over the past 10 years, was conducted.

### **Results of the study.**

SARS-CoV-2 belongs to the Coronaviridae family of viruses, which, together with MERS-CoV, have caused large-scale outbreaks of severe respiratory infections. The main genera are  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  and  $\gamma$ . SARS-CoV-2, which caused the COVID-19 pandemic, belongs to the  $\beta$  genus [2], [3]. It can spread rapidly among large crowds and has an airborne transmission mechanism.

SARS-CoV-2 virus pathologically affects the vascular wall through a complex of interrelated mechanisms that affect vascular homeostasis and systemic

processes. Upon penetration of this pathogen, one of the main receptors is the ACE-2 receptor, which is located on the membranes of endothelial and other cells of various organs. Although these receptors are the main ones, there are so-called alternative ways of coronavirus penetration through CD209L (L-SIGN), CD209 (DC-SIGN), sialic acid receptors, extracellular matrix metalloproteinase inducer CD147, and neuropilin-1 cell receptor.

ACE-2 receptors are located throughout the body, with the maximum number found in endothelial cells of arteries, veins, type I and type II alveolocytes of lung tissue, endocardium, and intestines. Coronavirus nucleocapsid protein was detected in renal tubules and podocytes [4]. As a result, people with COVID-19 are at increased risk for multiple organ dysfunction.

The high affinity of SARS-CoV-2 for ACE-2 receptors can lead to disruption of the renin-angiotensin-

aldosterone system (RAAS) in the form of electrolyte and fluid imbalances, hypertension, impaired blood rheological properties, etc.

Recent studies have shown that the ACE-2 receptor gene is located in the short arm of the X chromosome (Xp22), which confirms the hypothesis that women are more protected from coronavirus infection. [5]

Vascular endothelial damage occurs by several mechanisms:

**1) Direct infection of the endothelium**, which is characterized by the penetration of the virus into endothelial cells, causing inflammation and apoptosis.

**2) "Cytokine storm"** - excessive production of pro-inflammatory cytokines, namely interleukin-1 (IL-1) and interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) causes damage to the vascular wall, hypercoagulation and vasoconstriction.

**3) Violation of the rheological properties of blood** in the form of an imbalance between the coagulation and fibrinolytic systems. The result is the development of microthrombosis and thromboembolic complications.

**4) Oxidative stress** - excessive formation of reactive oxygen species contributes to endothelial dysfunction and vascular damage.

Endothelial dysfunction, in particular in patients with COVID-19, can lead to the development of severe and serious complications, namely

- Pulmonary embolism (PE)
- Hemorrhagic stroke
- Acute respiratory distress syndrome (ARDS)
- Cardiovascular disorders, in the form of arrhythmias, heart failure, endocarditis.

#### **Conclusions.**

Coronavirus infection significantly contributes to the development of endothelial dysfunction through ACE-2-mediated and other mechanisms. Comorbidities such as hypertension and obesity increase the risk of this problem. The study of these processes is key to developing reliable treatments and preventing serious complications and high mortality.

#### **Literature:**

1. A.H. Norooznejhad, K. Mansouri: Endothelial cell dysfunction, coagulation, and angiogenesis in coronavirus disease 2019 (COVID-19)/Medical Biology Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran; May 2021;

2. Park AI, Shevchuk OO, Paliy SM, Selsky BP, Korda MM: Endothelial dysfunction in COVID-19. Ukrainian Medical Journal (June 2021).1680-3051.143.208852;

3. J. C. Yugar-Toledo, L. B. Tacito Yugar, L. G. Sedenho-Prado, R. Schreiber, H. Moreno: Pathophysiological effects of SARS-CoV-2 infection on the cardiovascular system and its clinical manifestations; Feb 2023;

4. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. (2020) Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*, 395(10234): 1417-1418;

5. Moccia F., Gerbino A., Lionetti V. et al. (2020) COVID-19-associated cardiovascular morbidity in older adults: a position paper from the Italian Society of Cardiovascular Research. *GeroScience*, 42(4): 1021-1049;

6. I. Colmenero, C. Santonja, M. Alonso-Riaño, L. Noguera-Morel, A. Hernández-Martín, D. Andina, T. Wiesner, J.L. Rodríguez-Peralto, L. Requena, A. Torrelo, SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: A histopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of seven paediatric cases, *British Journal of Dermatology*, Volume 183, Issue 4, October 1, 2020, Pages 729-737;

7. Ionescu, M.; Stoian, A.P.; Rizzo, M.; Serban, D.; Nuzzo, D.; Mazilu, L.; Suceveanu, A.I.; Dascalu, A.M.; Parepa, I.R. The Role of Endothelium in COVID-19. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 11920.

8. McCracken IR, Saginc G, He L, Huseynov A, Daniels A, Fletcher S, Peghaire C, Kalna V, Andalousi-Mäe M, Muhl L, Craig NM, et al. Lack of evidence of angiotensin-converting enzyme 2 expression and replicative infection by SARS-CoV-2 in human endothelial cells. *Circulation*. 2021;143:865-868.

9. Peter Libby, Thomas Lüscher, COVID-19 is, in the end, an endothelial disease, *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 32, August 21, 2020.

*Кривицун Ганна Володимирівна*  
здобувачка вищої медичної освіти  
Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україна  
*Ясніковська Світлана Михайлівна*  
к.мед.н., доцент закладу вищої освіти  
кафедри акушерства, гінекології та перинатології  
Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україна

## ПРОФІЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЗАГРОЗЛИВОМУ АБОРТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Kryvtsun Hanna Volodymyrivna*  
obtaining a higher medical education  
Bukovinian State Medical University,  
Chernivtsi, Ukraine  
*Yasnikovska Svitlana Mykhailivna*  
Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor, Department of Obstetrics,  
Gynecology and Perinatology  
Bukovinian State Medical University,  
Chernivtsi, Ukraine

## PREVENTION OF PLACENTAL DYSFUNCTION IN THREATENED ABORTION (LITERATURE REVIEW)

### **Анотація:**

Плацентарна дисфункція є однією з провідних причин несприятливих перинатальних наслідків, включаючи затримку росту плода, передчасні пологи та перинатальну смертність. Загрозливий аборт характеризується вагінальними кровотечами в першому триместрі вагітності та асоціюється з підвищенням ризиком розвитку плацентарної дисфункції. Враховуючи значущість цієї проблеми, профілактика та корекція плацентарної дисфункції при загрозливому аборті є актуальним напрямом для досліджень в сучасній медичній практиці [1,2].

### **Abstract:**

Placental dysfunction is one of the leading causes of adverse perinatal outcomes, including intrauterine growth retardation, preterm birth, and perinatal mortality. Threatened abortion, characterized by vaginal bleeding in the first trimester of pregnancy, is associated with an increased risk of developing placental dysfunction. Given the significance of this problem, prevention and correction of placental dysfunction in threatened abortion is a relevant area of research in modern medical practice [1,2]

**Ключові слова:** загрозливий аборт, плацентарна дисфункція, профілактика.

**Key words:** abortus imminens, placental dysfunction, prevention.

Плацента є своєрідним імунним регулятором між матір'ю та плодом, а також забезпечує доставку поживних речовин, газообмін і захист від токсинів навколишнього середовища та фізіологічних збурень під час вагітності. Плацентарна дисфункція є однією із причин несприятливого результату вагітності, а чіткі гістологічні результати плаценти при народженні є показниками цих патологічних процесів. При строкових пологах запальні ураження плаценти часто супроводжуються клінічними проявами сепсису/інфекції новонародженого, тоді як при передчасних пологах запальна реакція плаценти та хоріоамніоніт є причиною спонтанних передчасних пологів. Плацентарна дисфункція, яка розвивається на ранніх стадіях вагітності, може супроводжуватися обмеженням росту плода та судинною дисрегуляцією у недоношених немовлят. Як запальні, так і судинні дисфункції

плаценти можуть мати глибокий вплив на потомство, особливо серед немовлят, народжених недоношеними [1].

Загрозливий аборт (abortus imminens) — це найчастіша форма патології ранньої вагітності, яка характеризується появою болю внизу живота, іноді незначними кров'янистими виділеннями із цервікального каналу. В більшості випадків загрозливий аборт діагностується в першому триместрі та при своєчасному медичному втручанні вагітність може бути збережена.

Плацентарна дисфункція (ПД) — це порушення формування та/або функціонування плаценти, що призводить до неадекватного забезпечення плода киснем та поживними речовинами. Це мультифакторіальне ускладнення вагітності асоціюється з високим ризиком передчасних пологів, внутрішньоутробної затримки росту плода

(ВЗРП), преєклампсії та антенатальної загибелі плода [1,2].

На сучасному етапі розвитку акушерства вважається, що загрозовий аборт є раннім проявом плацентарної недостатності. Порушення імплантації та трофобластичної інвазії, які лежать в основі загрозового аборт, призводять до недостатньої модифікації спіральних артерій матки. Це своєю чергою формує умови для формування маловаскуляризованої, фіброзної, гіпофункціональної плаценти, нездатної забезпечити адекватний матково-плацентарний кровотік.

Запальні цитокіни, оксидативний стрес, аутоімунні реакції та дефіцит прогестерону в цьому процесі відіграють провідну роль. У літературі все частіше з'являються повідомлення, що жінки з загрозовим аборт у I триместрі мають вищий ризик формування ПД у II-III триместрах, що клінічно проявляється ВЗРП, гіпоксією плода та преєклампсією [3].

Плацентарна дисфункція виникає внаслідок порушення процесів імплантації та плацентації, що призводить до недостатньої перфузії плаценти та гіпоксії плода. Загрозовий аборт може бути спричинений різними факторами, включаючи гормональні дисбаланси, інфекції, імунологічні порушення та тромбофілії. Ці фактори можуть негативно впливати на розвиток трофобласта та формування спіральних артерій, що є критичними для адекватного функціонування плаценти [4].

Прогестерон відіграє ключову роль у підтримці вагітності, сприяючи релаксації міометрію, модулюванню імунної відповіді та стимуляції ангіогенезу. Декілька досліджень оцінювали ефективність прогестеронової терапії при загрозовому аборті. У рандомізованому контрольованому дослідженні STOP (2023) було показано, що застосування 400 мг вагінального прогестерону щоденно до 12-го тижня гестації не призвело до значущого підвищення рівня живонароджуваності порівняно з плацебо. Однак у підгрупі жінок з одним або більше попередніми викиднями спостерігалася тенденція до покращення результатів [5].

Метааналіз, проведений у 2020 році, включав дев'ять рандомізованих контрольованих досліджень з 4907 учасницями, і виявив, що прогестеронова терапія асоціюється зі зниженням ризику викидня (RR 0,70; 95% CI 0,52–0,94), проте не впливала на частоту передчасних пологів або живонароджуваність [6].

Дослідження, проведене Кравченко О.В. (2023), оцінювало ефективність комплексної терапії плацентарної дисфункції у першому триместрі для профілактики синдрому затримки росту плода. Учасниці були розділені на три групи: перша отримувала комплексне лікування, друга — лише гормональну підтримку, третя — контрольна група. Результати показали, що комплексна терапія, яка включала гормональні препарати, венотоніки та антиоксиданти, була більш ефективною у запобіганні затримки росту плода порівняно з монотерапією прогестероном [7].

Також, в літературі описані інші профілактичні особливості ведення таких пацієток. Особливу увагу звертають на раннє виявлення ризиків, індивідуалізовану фармакотерапію, ретельний пренатальний моніторинг. У разі виявлення гіперкоагуляційних станів, тромбофілій рекомендоване призначення ацетилсаліцилової кислоти в низьких дозах (75–150 мг/добу) до 36 тижнів вагітності. Вітаміни С і Е, L-аргінін, коензим Q10, препарати мелатоніну зменшують прояви оксидативного стресу, що є пусковим механізмом ендотеліальної дисфункції при ПД. У разі психоемоційного навантаження призначають легкі седативні засоби (магній В6, гліцин) для зниження рівня кортизолу та підвищення резистентності плаценти до гіпоксії. Виявлення та санація TORCH-інфекцій (особливо CMV, HSV, бактеріальний вагіноз, хламідіоз) має вирішальне значення для запобігання хронічному ендометриту та інфікування децидуальної тканини. Починаючи з 11–12 тижнів вагітності рекомендовано УЗД з доплерометрією маткових артерій, оцінкою товщини хоріону, ступеня інвазії трофобласту [8].

Загрозовий аборт у першому триместрі асоціюється з підвищеним ризиком пізніх ускладнень вагітності. Такі пацієнтки мають вищий ризик передчасних пологів, передлежання плаценти, гіпертензивних розладів вагітності та низької маси тіла новонароджених [9].

**Висновок:** Плацентарна дисфункція при загрозовому аборті залишається серйозною проблемою, що потребує комплексного підходу до профілактики та лікування. Хоча прогестеронова терапія демонструє певну ефективність, особливо у жінок з повторними викиднями в анамнезі, необхідні подальші дослідження для оптимізації схем лікування. Комплексна терапія, що включає гормональні засоби, венотоніки та антиоксиданти, може бути перспективним напрямком у профілактиці плацентарної дисфункції та покращенні перинатальних результатів.

#### Список використаної літератури:

1. Sharma, Abhineet M et al. "Placental dysfunction influences fetal monocyte subpopulation gene expression in preterm birth." *JCI insight* vol. 7,11 e155482. 8 Jun. 2022, doi: 10.1172/jci.insight.155482
2. Okawa, Sumiyo et al. "Threatened abortion, threatened premature labor, and preterm birth during the first state of emergency for COVID-19 in 2020 in Japan." *The journal of obstetrics and gynaecology research* vol. 48,5 (2022): 1116-1125. doi:10.1111/jog.15203
3. Wu, Clara Q, and Isabelle Létourneau. "Placental dysfunction, abnormal placentation, and recurrent miscarriages: Is there a common etiology?" *Fertility and sterility* vol. 120,3 Pt 2 (2023): 635-636. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.06.031
4. Liu, Dengjun et al. "Placental dysfunction: The core mechanism for poor neurodevelopmental outcomes in the offspring of preeclampsia pregnancies." *Placenta* vol. 126 (2022): 224-232. doi: 10.1016/j.placenta.2022.07.014

5. McLindon, Lucas A et al. "Progesterone for women with threatened miscarriage (STOP trial): a placebo-controlled randomized clinical trial." *Human reproduction (Oxford, England)* vol. 38,4 (2023): 560-568. doi:10.1093/humrep/dead029
6. Yan, Yuying et al. "Efficacy of progesterone on threatened miscarriage: an updated meta-analysis of randomized trials." *Archives of gynecology and obstetrics* vol. 303,1 (2021): 27-36. doi:10.1007/s00404-020-05808-8
7. Кравченко О. (2023). Корекція плацентарної дисфункції в I триместрі вагітності як метод профілактики затримки розвитку плода. *Репродуктивна ендокринологія*, (67), 102–106. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2023.67.102-106>
8. Zhang, Jinwen et al. "Adverse obstetric and perinatal outcomes of patients with history of recurrent miscarriage: a retrospective cohort study." *Fertility and sterility* vol. 120,3 Pt 2 (2023): 626-634. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.04.028
9. Jacobsen, Daniel Pitz et al. "Microchimerism and pregnancy complications with placental dysfunction." *Seminars in immunopathology* vol. 47,1 21. 11 Mar. 2025, doi:10.1007/s00281-025-01045-w

*Sokolenko M. O.,  
PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology  
Bukovinian State Medical University  
Mazur D. D.,  
Kostynian A. I.,  
Hurai M.M.  
Students*

*Bukovinian State Medical University*

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15255948>

## PREDICTORS AND FEATURES OF POST-COVID SYNDROME DEVELOPMENT (LITERATURE OVERVIEW)

### **Abstract.**

*The article is devoted to analyzing scientific research on the long-term consequences of COVID-19 - post-COVID syndrome. The persistence of symptoms that occurred during the acute phase of COVID-19 for more than 12 weeks and can not be explained by other alternative diagnoses has been officially defined as post-COVID syndrome. The analysis found that the average duration of COVID-19 symptoms was 80 days from the onset. At least one symptom persisted for a long time in 87% of patients, and 55% of study participants had three or more symptoms. On average, the quality of life after COVID-19 deteriorated in 44% of patients, with many patients experiencing fatigue (53.1%), shortness of breath (43%), joint pain (27%), and chest pain (22%). The main predictors of post-COVID syndrome include the severity of the primary infection, age and gender, comorbidities, autoimmune processes, mental disorders, gut microbiota disorders, cytokine storm, and socioeconomic status.*

**Purpose:** *to determine the predictors and features of the clinical development of post-COVID syndrome in patients with COVID-19.*

**Materials and Methods:** *a retrospective analysis of scientific literature sources PubMed, Cochrane Library, and ScienceDirect was conducted.*

**Keywords:** *COVID-19, SARS-CoV-2, post-COVID syndrome, "long-haulers".*

**Introduction.** COVID-19 is a disease caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2, which causes respiratory illness in humans, including COVID-19 acute respiratory disease, and can be transmitted from person to person. This virus was first identified during the investigation of an outbreak in Wuhan, China, in December 2019. The SARS-CoV-2 virus belongs to the Coronaviridae family, which includes more than 40 varieties of coronaviruses that can infect birds and mammals. Coronaviruses are complex enveloped viruses with single-stranded RNA. According to electron microscopy, virions are approximately 100-120 nm in size and have a bilipid membrane, the supercapsid envelope. Peplomers extend from the surface of the envelope, creating the impression of a crown on the surface of the virion, hence the name "coronaviruses". Peplomers play a special role in the ability of the virus to penetrate deep into the cell for further reproduction.

Spread occurs through close contact between people, mainly through respiratory droplets released when an infected person coughs, sneezes, sings, exercises, or talks. Spread occurs through large respiratory droplets that can travel short distances and settle directly on the surface of a person's mucous membrane, or through small respiratory aerosol particles that can stay in the air for several hours and travel long distances (> 2 meters) before inhaling. The virus can also be spread through contact with surfaces contaminated with respiratory secretions, if a person touches a contaminated surface and then comes into contact with the mucous membranes of the face (eyes, nose, mouth).

The severity and combination of clinical symptoms vary among people with COVID-19. Some people have few or no symptoms, while others are severely ill and die. Most people who have had COVID-19 make a full recovery, but it is estimated that about 30-43% of people have various long-term effects.

A recent analysis showed that one in ten people had COVID-19 for more than three weeks after the onset of symptoms. The medical literature has coined a term that characterizes such patients as "long-haulers," who are divided into two groups: people who, after suffering COVID-19, have objective pathological changes in the cardiovascular, nervous, gastrointestinal, excretory, respiratory, and hemostatic systems and people who have symptoms of coronavirus infection for a long time without a morphological basis. The persistence of symptoms that occurred during the acute phase of COVID-19 for more than 12 weeks and cannot be explained by other alternative diagnoses has been officially defined as post-COVID syndrome (PCS).

To define the term "long-term covid", 3 consecutive stages after infection with COVID-19 are used (according to the UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline "Management of the long-term effects of COVID-19" (NG188)): Acute COVID-19 - signs and symptoms of COVID-19 within 4 weeks; Prolonged symptomatic COVID-19 - signs and symptoms of COVID-19 from week 4 to week 12; Post-COVID syndrome - signs and symptoms that occur during or after COVID-19 infection, last more than 12 weeks and are not explained by another diagnosis.

**The main part.** After analyzing numerous studies on the consequences of COVID-19, it was found that the most common long-term symptoms are cough, sub-febrile fever, and severe weakness. Additional symptoms include increased heart rate, myalgias, arthralgias, headache, chest pain, shortness of breath, loss of taste or smell, blurred vision, hearing loss, tremors, numbness in the extremities, mobility disorders, skin rashes, gastrointestinal disorders, memory loss, mood changes, neurocognitive impairment, and mental disorders (anxiety, depression).

One study conducted in Rome, Italy, involving 143 patients with an average age of 57 years, clarified the presence of symptoms after a 2-week hospitalization for COVID-19. The average duration of symptoms was 80 days from the onset of the disease. At least one symptom persisted for a long time in 87% of patients, and 55% of study participants had three or more symptoms. On average, the quality of life deteriorated in 44% of patients, with many patients experiencing weakness (53.1%), shortness of breath (43%), joint pain (27%), and chest pain (22%). Symptoms of acute disease were absent in all patients.

In another study, conducted through an online survey conducted by the online support group Body Public COVID-19, which has experience in conducting such surveys, 640 responses were received from respondents whose symptoms persisted for more than 2 weeks. The symptoms reported by the survey participants were varied. The main symptoms reported by more than 70% of respondents were shortness of breath, chest tightness, fatigue, chills, body aches, dry cough, fever, headache, dizziness, and decreased concentration. Between 40 and 50% of respondents reported severe fatigue that prevented them from even getting out of bed, severe headaches, fever, and loss of taste or smell. Some patients noted that symptoms worsened in the evening or during physical activity during the day. Approximately 10% of respondents recovered in an average of 4 weeks. In 90% of those patients who did not recover in 4 weeks, symptoms were observed for an average of 40 days. A significant number of respondents had symptoms for 5-7 weeks. According to experts, the probability of full recovery in 50 days was below 20%.

Scientists identify predictors of post-COVID syndrome, including: severity of primary infection (patients who have experienced severe COVID-19 with hospitalization and the need for oxygen therapy are at increased risk of developing PCS); age: older people and children are more susceptible to long-term effects of COVID-19; comorbidities the presence of chronic diseases (cardiovascular, pulmonary, diabetes, obesity) before COVID-19 infection increases the risk of developing ACLs; mental disorders: depression, anxiety and post-traumatic stress disorder that may develop after COVID-19 can exacerbate after COVID symptoms; immunological predictors: autoimmune

processes (some studies indicate the possibility of developing autoimmune reactions after COVID-19, which may contribute to the development of ACLs); cytokine storm - a strong inflammatory response to the virus leads to damage to organs and tissues, which in turn can contribute to the development of PCS; gut microbiota disorders: changes in the gut microbiota after COVID-19 affect the immune system and contribute to the development of a chronic inflammatory response; other factors: gender (women are more likely to report long-term symptoms after COVID-19); socioeconomic status: people with low socioeconomic status may have limited access to healthcare and poorer living conditions, which can worsen the course of the disease and increase the risk of developing PCS.

**Conclusions.** Thus, after analyzing various modern scientific studies on the consequences of COVID-19, we found that the most common manifestations of post-COVID syndrome are: weakness, shortness of breath, chest pain or tightness, cough, tremors, and numbness in the limbs, memory loss, frequent mood changes, anxiety, depression, decreased concentration, dizziness. The main predictors of post-COVID syndrome are the severity of the primary infection, age, comorbidities, autoimmune processes, mental disorders, gut microbiota disorders, cytokine storm, gender, and socioeconomic status.

#### References:

1. Coronavirus Updates: The Illness Now Has a Name: COVID-19. The New York Times. Available at <https://www.nytimes.com/2020/02/11/world/asia/coronavirus-china.html>. February 11, 2020; Accessed: Feb. 11, 2020.
2. Gorbalenya A.E. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus —The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. Available at <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>. Feb. 11, 2020; Accessed: Feb. 13,2020.
3. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)
4. Ramzy A., McNeil D.G. W.H.O. Declares Global Emergency as Wuhan Coronavirus Spreads. The New York Times.
5. CDC. 2019 Novel Coronavirus, Wuhan, China: How it Spreads. CDC.
6. Hui D.S., Azhar E., Madani T.A., Ntoumi F., Kock R., Dar O. et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health —The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China.
7. Johnson AG, Amin AB, Ali AR, et al: COVID-19 incidence and death rates among unvaccinated and fully vaccinated adults with and without booster doses during periods of delta and Omicron variant emergence — 25 U.S. Jurisdictions, April 4–December 25, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 71:132–138. 2022. doi: 10.15585/mmwr.mm7104e2

Харрасова Р.Ф.<sup>1</sup>, Алиева С.А.<sup>2</sup>

Харрасова Регина Финатовна<sup>1</sup> - магистрант, Уфимский университет науки и технологий,  
Россия, г. Уфа

Алиева Соно Абдимаматовна<sup>2</sup> - доцент, кандидат филологических наук,  
Уфимский университет науки и технологий;  
Россия, г. Уфа

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15255956>

## ТЕМАТИЧЕСКИЕ ПРИОРИТЕТЫ ЖУРНАЛА «ЛИЗА. ДОБРЫЕ СОВЕТЫ»

Kharrasova R.F.<sup>1</sup>, Alieva S.A.<sup>2</sup>

Kharrasova Regina Finatovna<sup>1</sup> - student, Ufa University of Science and Technology,  
Russia, Ufa

Alieva Sono Abdimatovna<sup>2</sup> - associate Professor, candidate of Philological Sciences,  
Ufa University of Science and Technology;  
Russia, Ufa

## THEMATIC PRIORITIES OF THE MAGAZINE "LISA. DOBRYE SOVETY "

### Аннотация:

В данной статье рассматриваются изменения тематического содержания женского журнала «Лиза. Добрые советы» за 2002 и 2024 годов. Анализируются ключевые направления публикаций, их трансформация в зависимости от различных факторов. Особое внимание уделяется эволюции представления о роли женщины в современном мире и семье, о стиле жизни.

### Abstract:

This article examines the changes in the subject content of the women's magazine "Lisa. Dobrye soveti" for 2002 and 2024. The key areas of publications and their transformation depending on various factors are analyzed. Particular attention is paid to the evolution of the idea of the role of women in the modern world and family, and lifestyle.

**Ключевые слова:** женский журнал, «Лиза. Добрые советы», тематические изменения, женские ценности.

**Keywords:** women's magazine, «Lisa. Dobrye soveti», thematic changes, women's values.

Женские журналы давно стали неотъемлемой частью культурной жизни общества, представляя собой уникальное сочетание информационного и развлекательного контента. Они являются не просто источником информации о последних тенденциях в мире моды и красоты, но и платформой для обсуждения важных социальных вопросов, здоровья, психологии и личностного роста. Традиционно

женские журналы охватывают широкий спектр тем, начиная от моды и красоты, заканчивая карьерой и отношениями.

Чтобы проследить изменения в контент-стратегии журнала, нами был проведен сравнительный анализ выпусков журнала за 2002 и 2024 годы.

В 2002 году в журнале были 9 основных рубрик, а в 2024 году их стало больше (см. Табл.).

Таблица

Рубрики журнала «Лиза. Добрые советы» за 2002 и 2024 г. (сравнение)

№	Рубрики журнала за 2002 год	Рубрики журнала за 2024 год
1.	Моя история	Звезда
2.	Стиль и шарм	Красота
3.	Модные идеи	Мода
4.	Тема месяца	Тема номера
5.	Без рецепта	Кухня
6.	Будьте здоровы	Здоровье
7.	Психология	Психология
8.	Гид покупателя	Путешествие
9.	В далекие края	Калейдоскоп
10.	-	Дом
11.	-	Экспертиза
12.	-	Гороскоп
13.	-	Судоку

Раздел 2002 года «Моя история» поменял название на «Звезду», где читателям предлагают

интервью известных и важных для женского сообщества людей. Если в старом выпуске уделялось

данному разделу не более 2-3 страниц, то в новом выпуске стали обращать больше внимания на персону. К текстам добавилось больше фотографий и мнения, советов известности. К тому же ответы знаменитостей стали более аргументированными и развернутыми.

Раздел «**Тема месяца**» 2002 года занимает 7 страниц с фотографиями и соответствующим текстом, в котором есть советы и другие типы информации. В 2024 г. под этим разделом журнала с другим названием «**Темы номера**» появились публикации на 17 страницах с яркими фотографиями почти на всю полосу, но с минимальным текстом посередине, что не свойственно старой версии журнала.

Раздел «**Психология**» был поделен на несколько разных микротем, например, «Жизненный опыт», «Ближе к телу» и т.д. Статьи располагались хаотично по всему выпуску журнала, не имея четкого деления. В номерах 2024 г. редакция стала располагать тексты без деления на темы.

Раздел «**Стиль и шарм**» был переименован в «Красоту», в котором представлены советы, истории из мира макияжа и причесок. В выпуске 2002 года данный раздел занимает 7 страниц, в то время как новый охватывает в два раза больше – 15 страниц.

Для показа различных стрижек и причесок в журнале за 2024 год использовали фотографии известных актеров, певиц и других селебрити, в отличие от фото моделей, использованных за 2002 год.

Страницы, посвященные только косметическим продуктам, сохранились, поскольку для читательниц всегда интересно познакомиться с различными продуктами для лица, тела и волос.

Раздел «**Модные идеи**» практически равное количество страниц занимает в номерах журнала за указанные годы. Данные выпуски отличает лишь

то, что в версии 2002 года образы представлены без людей, что в современном выпуске наоборот, используют моделей, чтобы лучше представить стилизацию образов. Исконно «женские» темы – «Кухня» и «Здоровье» – были представлены в номерах и за 2002 г., и за 2024 г. Кроме этого, тематика журнала расширилась с введением четырех новых рубрик: Дом, Экспертиза, Гороскоп, Судоку. Это позволяет журналу разнообразить материалы, тем самым привлекая новую аудиторию. Сравнение показало, что объем текстов во многих рубриках уменьшился за счет увеличения изображений и фотоиллюстраций, что свидетельствует о характерной всем женским журналам тенденции – «обилия визуальных элементов» [1, стр.8].

Таким образом, тематические приоритеты журнала «Лиза. Добрые советы» за двадцать с лишним лет особо не изменились, но содержание и дизайн стали лучше благодаря улучшению визуализации контента, новым рубрикам, учитывающим запросы современных читательниц.

#### **Список использованных источников и литературы:**

1. «Лиза. Добрые советы», №8/2002.
2. «Лиза. Добрые советы», №1/2024.
3. Смеюха В.В. Современные тенденции развития женских журналов / В.В. Смеюха // Научная мысль Кавказа. – 2008. - № 3 (55). – С. 137-143. - URL: [cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-tendentsii-razvitiya-zhenskih-zhurnalov](http://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-tendentsii-razvitiya-zhenskih-zhurnalov)
4. Kharrasova R.F., Alieva S.A. How design of women's magazines has been changing using the example of the magazine 'NOVYIOCHAG' // Colloquium-journal, №14 (207), 2024, С.8. [Электронный ресурс] <https://colloquium-journal.org/wp-content/uploads/2024/05/Colloquium-journal-2024-207-1.pdf>

*Пучик Ярина Сергіївна*  
здобувачка вищої медичної освіти  
Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україна  
*Ясніковська Світлана Михайлівна*  
к.мед.н., доцент закладу вищої освіти  
кафедри акушерства, гінекології та перинатології  
Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україна

## ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР ПОРУШЕННЯ КРОВОПОСТАЧАННЯ ПЛОДА

*Puchyk Yaryna Serhiivna*  
*Yasnikovska Svitlana Mykhailivna*

### PLACENTAR DYSFUNCTION AS A PATHOGENETIC FACTOR OF FETAL BLOOD SUPPLY DISORDERS

#### **Анотація.**

У статті наведені літературні дані щодо причин та факторів ризику, наслідків для плода, лікування та профілактики плацентарної дисфункції (ПД). Основними факторами ризику ПД є екстрагенітальні захворювання, генетичні мутації та спосіб життя матері. Найпоширенішим наслідком цього стану є ЗВУР плода. Лікування плацентарної дисфункції наразі обмежується передчасним розродженням. Преконцепційна профілактика включає своєчасне лікування супутніх захворювань, відмову від шкідливих звичок та раціональне харчування.

#### **Abstract.**

This article reviews the concept, causes and risk factors, consequences for the fetus, treatment and prevention of placental insufficiency. The main risk factors are extragenital and infectious diseases, genetic mutations and the mother's lifestyle. The most common consequence of this condition is fetal IUGR. Treatment of placental insufficiency is currently limited to premature delivery. Preconception prevention includes timely treatment of concomitant diseases, refusal of harmful habits and rational nutrition.

**Ключові слова:** плацентарна дисфункція, фактори ризику, ЗРП.

**Keywords:** placental dysfunction, risk factors, IUGR.

**Актуальність.** На сьогодні плацентарна недостатність зустрічається у 1 з 10 вагітностей, і є одним з основних патогенетичних факторів, що призводить до порушення кровопостачання плода, гіпоксії, затримки його росту, передчасних пологів та мертворождення.

**Метою** даної публікації був огляд літературних джерел щодо предмету, причин, факторів ризику, наслідків та профілактики плацентарної недостатності.

**Результати дослідження.** Плацентарна дисфункція (ПД) — це патологічний стан, при якому плацента не виконує свої функції в повному обсязі, що веде до недостатнього кровопостачання плода [1].

Головні причини, що призводять до ПД, все ще вивчаються. Існують відомі супутні фактори ризику, які включають такі хвороби матері як преєклампсію або інші гіпертензивні розлади, аутоімунні захворювання, зокрема васкуліти, цукровий діабет, хронічні захворювання легень, нирок та серцево-судинної системи. Також вагомими факторами ризику є вживання матер'ю сигарет, наркотиків, зокрема кокаїну чи героїну, вживання алкоголю, першонародження, багатоплідна вагітність, похилий

вік матері та наявність у новонародженого ЗВУР в анамнезі. Певні ліки, такі як протипухлинні, протисудомні або антикоагулянти, також можуть перешкоджати росту плода [2].

Такі фактори матері як дефіцит харчування, особливо вітаміну С і Е та інфекції матері, особливо хронічні, такі як туберкульоз і малярія, можуть спричинити ПД та ЗВУР плода. Синдром антифосфоліпідних антитіл асоціюється з раннім викиднем, внутрішньоутробною смертю, преєклампсією та затримкою розвитку плода. Зв'язування антиген-антитіло та активація комплементу підвищують тромбогенний потенціал і призводять до значного пошкодження ендотелію. Васкулопатія спіральних артерій призводить до плацентарних інфарктів і тромбозу [4].

Причинами розвитку плацентарної дисфункції також є мутації у певних генах батька, які забезпечують стимуляцію росту і диференціації плаценти і жовткового мішка. Дослідження втрати функції генів *Ascl2*, *Cdkn1c*, *Grb10*, *Igf2*, *Igf2r*, *Peg1*, *Peg3*, *Peg10*, *Phlda2*, *Rtl1* показали, що імпринтовані гени відіграють основоположну роль у керуванні диференціацією плаценти та формуванням патерну [3].

Вага плоду визначається генетичним потенціалом росту, здоров'ям плода, здатністю матері забезпечувати належну якість і кількість субстратів, необхідних для росту, а також здатністю плаценти транспортувати ці поживні субстрати до плоду. Більшість станів, що впливають на ріст плоду, мають плацентарне або внутрішньоутробне походження. Найбільш поширеними захворюваннями плаценти є зміни матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу. У більшості цих випадків спостерігається зниження матково-плацентарного кровотоку матері, спричинене недостатньою або неповною трофобластичною інвазією спіральних артерій плацентарного ложа [4].

Наслідки плацентарної недостатності для розвитку плода є складними та багатофакторними. Однак основними наслідками, як правило, є плацентарна дихальна недостатність і гіпоксемія плода, обидва вони сприяють розвитку ЗВУР та пов'язаних з ним ефектів, включаючи недоношеність. Найбільш небезпечним ускладненням є повна відсутність плацентації і, таким чином, викидень. Для плода, що розвивається, ступінь аномалій пупкової артерії, виявлений на доплерографії, корелює з ацидозом, потребами в реанімації, підтримкою тиску, підтримкою вентиляції, а також мультисистемною недостатністю органів, яка, як правило, виникає при гіпоксемії, оскільки це викликає перерозподіл кровотоку у плода, що розвивається, до основних органів, таких як мозок і серце, за рахунок інших відповідних органів, таких як кишечник і нирки. Крім того, коли доплерівські дослідження демонструють відсутність або зворотний кінцевий діастолічний кровотік, у новонародженого спостерігається підвищена частота внутрішньошлуночкових крововиливів. Зі збільшенням резистентності плаценти під час вагітності плід, який вже має ЗВУР, піддається подальшому ризику розвитку гіпоглікемії, гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, тромбоцитопенії, лейкопенії та анемії. Крім того, є дані, які вказують на те, що у немовлят існує ризик розвитку когнітивних розладів у дитинстві та розвитку хронічних захворювань у дорослому віці [2].

Оскільки ЗВУР плода є одним із основних наслідків, пов'язаних із плацентарною недостатністю, більшість новонароджених, які вижили, з'являються передчасно та відомі як новонароджені з надзвичайно низькою вагою при народженні, або, залежно від того, коли сталося порушення судинного кровопостачання, вони можуть мати змінені пропорції тіла при народженні. Якщо є проблема плацентації, наступні ефекти, такі як ЗВУР плода, клінічно очевидні в доплерівських дослідженнях приблизно на 26 тижні вагітності [2].

В даний час не існує жодного відомого лікування плацентарної недостатності, окрім пологів, якщо плід досяг життєздатного терміну. Доведено, що низькі дози аспірину та антиоксидантної терапії, включаючи вітаміни С і Е, сприяють покращенню плацентації у випадках невпевненості щодо успішної плацентації [2]. Застосування низьких доз

аспірину для профілактики та лікування прееклампсії продемонструвало значне зниження ЗВУР і незначне зниження перинатальної смертності. Показання до застосування низьких доз аспірину включають наявну хронічну гіпертензію, рецидиви прееклампсії та гіпертензії в анамнезі до 20 тижнів і асоційовані аутоімунні розлади, такі як СЧВ, позитивний тест на антитіла до кардіоліпіну та наявність вовчакового антикоагулянту [4].

Доведено, що L-аргінін покращує матково-плацентарний кровообіг для подолання плацентарної ішемії за рахунок збільшення оксиду азоту. Це призводить до розширення судин маткових артерій. Результати контрольованих досліджень показали, що лікування L-аргініном прискорило збільшення ваги плода та покращило біофізичний профіль, і також новонароджені мали вищі бали за шкалою Апгар [4].

Дослідження *in vitro* показали, що гепарин може стимулювати неоангіогенез і покращувати плацентарну перфузію. Додаткові переваги гепарину при розгляді плацентарної недостатності та її подальших наслідків полягають у тому, що він сприяє трофобластичній проліферації, зменшує запалення шляхом зниження регуляції каскаду комплекменту, зменшує апоптоз і опосередковано діє як фактор росту. Також було показано, що гепарин посилює регуляцію певних білків, які беруть участь у плацентарному ангіогенезі [2].

Вкрай важливо, щоб під час вагітності жінка проходила регулярний пренатальний скринінг та ультразвуковий моніторинг, щоб забезпечити найкращий можливий результат для новонародженого. Хоча заходів остаточного попередження плацентарної недостатності не існує, після її виявлення за допомогою УЗД, МРТ, БПІ або будь-якої комбінації цих методів можна розпочати втручання, такі як терапія гепарином, з надією на продовження вагітності з надією мінімізувати ацидоз і гіпоксію та, як наслідок, ЗВУР, недоношеність або загибель плода [2].

Профілактика плацентарної недостатності починається до зачаття та триває до 12-го тижня вагітності. Для цього важливо уникати шкідливих речовин, таких як алкоголь, сигарети, наркотичні речовини, інші токсини, а також несприятливих факторів зовнішнього середовища, таких як опромінення. Для запобігання появі плацентарної недостатності жінці до та під час вагітності рекомендується повноцінний сон і раціональне харчування, прийом полівітамінних препаратів, спокійна психологічна обстановка, мінімізація стресів, своєчасне лікування запальних захворювань статевих органів, лікування хронічних захворювань, дозовані фізичні навантаження [5].

**Висновок.** Плацентарна дисфункція є серйозним ускладненням вагітності, що може мати критичні наслідки для розвитку плода. Серед факторів ризику найбільшу роль відіграють екстрагенітальні та інфекційні захворювання, генетичні мутації та спосіб життя матері. Єдиним ефективним способом лікування залишається своєчасне розродження.

Преконцепційна профілактика та моніторинг мають вирішальне значення у зменшенні частоти плацентарної недостатності та її негативних наслідків.

**Список використаних джерел:**

1. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/25130-placental-insufficiency>
2. Jaimie E. Wardinger; Shashikanth Ambati Placental Insufficiency <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563171/>
3. Sanat S Bhadsavle, Michael C Golding Paternal epigenetic influences on placental health and their impacts on offspring development and disease <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9716072/>
4. Usha Krishna, Sarita Bhalerao Placental Insufficiency and Fetal Growth Restriction // J Obstet Gynaecol India . 2011 Nov 17;61(5):505–511. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3257343/>
5. <https://www.cryo-cell.com/blog/march-2024/placental-insufficiency>

*Амеліна Тетяна Миколаївна ,  
доцент, кандидат медичних наук,  
викладач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації, спортивної медицини*  
*Вачіль Павліна Василівна ,  
студентка 6 курсу*  
*Савула Влада Володимирівна,  
студентка 6 курсу*  
*Кошеля Вікторія Федорівна  
, студентка 6 курсу*  
*Філіппова Крістіна Олександрівна,  
студентка 6 курсу*  
*Буковинський Державний Медичний Університет  
м. Чернівці*

## МЕДИЧНА ТА СОЦІАЛЬНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ І ТРАВМАХ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ТА ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

*Amelina Tetyana Mykolayivna ,  
Vachil Pavlina Vasylyivna ,  
Savula Vlada Volodymyrivna,  
Koshelya Viktoriia Fedorivna  
Filippova Kristina Oleksandrivna*

## MEDICAL AND SOCIAL REHABILITATION IN DISEASES AND INJURIES OF THE CENTRAL AND PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM

### **Анотація**

У цій статті висвітлено сучасні медико-соціальні підходи до реабілітації пацієнтів із патологією центральної (ЦНС) та периферичної нервової системи (ПНС).

Розкрито етапи реабілітаційного процесу, значення мультидисциплінарної взаємодії, застосування новітніх методик нейрореабілітації та роль соціального середовища в успішній інтеграції хворих у соціум. Матеріал орієнтовано на студентів, лікарів та науковців, які спеціалізуються у неврології, фізичній та соціальній реабілітації.

### **Abstract**

This article presents modern medical and social approaches to the rehabilitation of patients with central (CNS) and peripheral nervous system (PNS) disorders. It discusses the stages of rehabilitation, the significance of interdisciplinary collaboration, the application of advanced neurorehabilitation techniques, and the importance of the social environment in successful patient reintegration. The material is intended for students, physicians, and researchers specializing in neurology, physical rehabilitation, and social medicine.

**Ключові слова:** нейрореабілітація, центральна нервова система, периферична нервова система, інвалідизація, функціональне відновлення, соціальна адаптація, мультидисциплінарна команда.

**Keywords:** neurorehabilitation, central nervous system, peripheral nervous system, disability, functional recovery, social adaptation, interdisciplinary team.

### **Вступ**

Патологія нервової системи, включно з її травматичними та дегенеративними ураженнями, є однією з провідних причин тривалої інвалідності та соціального відчуження [1]. ЦНС і ПНС відіграють ключову роль у регуляції життєво важливих функцій організму, а порушення їх роботи суттєво обмежують фізичну та когнітивну активність пацієнтів [2]. Сучасна клінічна практика дедалі більше інтегрує реабілітаційні заходи як невід'ємну складову терапевтичного процесу з метою покращення якості життя хворого та його ресоціалізації [3].

1. Клінічна характеристика уражень ЦНС і ПНС

До уражень ЦНС відносяться ішемічні та геморагічні інсульти, черепно-мозкові травми, нейродегенеративні та демієлінізуючі захворювання (наприклад, розсіяний склероз), енцефаліти. Ураження ПНС включають полінейропатії, травми периферичних нервів, синдром Гієна-Барре, діабетичну невропатію тощо.

Наслідки охоплюють моторні (геміпарези, паралегії), сенсорні (гіпоестезії, аллодинії), мовні, когнітивні й емоційно-вольові порушення. Це обґрунтовує необхідність комплексної реабілітаційної стратегії.

2. Принципи медичної реабілітації при неврологічній патології

Медична реабілітація спрямована на максимальне відновлення функціональних резервів

пацієнта, запобігання ускладненням та підвищення якості життя [4].

Основні принципи: своєчасність, індивідуалізація, поетапність, тяглість процесу та мультидисциплінарний підхід [5]. Реабілітаційна команда включає невролога, реабілітолога, фізичного терапевта, ерготерапевта, логопеда, клінічного психолога, соціального працівника. Застосовуються фармакотерапія, фізіотерапія, ерготерапія, логопедична корекція, психотерапія, методики функціонального тренінгу.

### 3. Соціальна реабілітація: етапи та завдання

Соціальна реабілітація орієнтована на адаптацію пацієнта до нового життєвого стану, професійну перепідготовку, побутову автономізацію та повернення до соціальної активності. Основні напрямки: психосоціальна підтримка, консультації щодо юридичних прав, участь у програмах інклюзії, модифікація середовища проживання. Соціальний працівник координує взаємодію з родиною, службами охорони здоров'я та соціального захисту.

### 4. Сучасні методи нейрореабілітації

Новітні технології значно розширили можливості нейрореабілітації.

Використовуються:

- роботизовані системи (екзоскелети, маніпулятори);
- віртуальні та доповнені реальності для когнітивно-рухових тренувань;
- транскраніальна магнітна стимуляція (TMS);
- електростимуляція та функціональна електростимуляція (FES);
- біофідбек та нейрофідбек.

Застосування таких методів підвищує нейропластичність, покращує

функціональний стан, мотивацію до участі в реабілітаційному процесі.

### 5. Міждисциплінарний підхід та участь родини

Успішність реабілітації значною мірою залежить від координації дій фахівців та активної участі родичів. Сім'я виступає не лише емоційною опорою, а й безпосереднім учасником реабілітаційних заходів. Медичні працівники повинні проводити навчання догляду, методам стимуляції активності та профілактики вторинних ускладнень у домашніх умовах.

### Висновки

Комплексна реабілітація при патології ЦНС та ПНС є ключовою складовою відновного лікування. Її ефективність забезпечується мультидисциплінарною співпрацею, інноваційними методами, своєчасним втручанням, участю родини та державною підтримкою. Головна мета — відновлення максимальної автономності пацієнта та його інтеграція в суспільне життя.

### Список використаної літератури

1. Шмідт Є.Є., Кузнецова С.М. Реабілітологія: навч. посіб. – Київ: ВСВ «Медицина», 2021. – 368 с.
2. Ворона А.А., Дзяк Л.А. Неврологія. – Харків: ОВС, 2020. – 520 с.
3. Мартинюк В.С. Основи фізичної реабілітації: підручник. – Львів: Афіша, 2022. – 410 с.
4. World Health Organization. Rehabilitation in health systems. Geneva: WHO, 2017.
5. Wade D.T. Rehabilitation – a new approach. Part four: a new paradigm, and its implications. Clin Rehabil. 2016;30(2):109-118.

Мандрик О. Є.  
Луців Ю. І.  
Чеботаренко А.-В. В.  
Буковинський державний медичний університет

## ХВОРОБИ НАКОПИЧЕННЯ ГЛІКОГЕНУ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКУ ТА ТЕРАПЕВТИЧНІ СТРАТЕГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Mandruk O.E  
Lutsiv Y.I  
Chebotarenko A.-V. V.  
Bukovinian State Medical University

### GLYCOGEN STORAGE DISEASES: A CURRENT VIEW OF PATHOGENESIS, CLINICAL PHYSIOLOGY, AND THERAPEUTIC STRATEGIES (LITERATURE REVIEW)

#### Анотація:

Хвороби накопичення глікогену (глікогенози) — це група спадкових метаболічних порушень, що характеризуються дефектами в синтезі або розщепленні глікогену, що призводить до його патологічного накопичення в печінці, м'язах та інших органах. Клінічні прояви глікогенозів варіюють від легких порушень метаболізму до тяжких форм із печінковою недостатністю, кардіоміопатією та міопатією. Лікування залежить від конкретного типу глікогенозу та включає дієтологію, застосування фармакологічних засобів, а в окремих випадках — генну терапію та трансплантацію органів. У статті розглядаються основні типи глікогенозів, їхні патогенетичні механізми та сучасні підходи до терапії [1,2].

#### Abstract:

Glycogen storage diseases (glycogenoses) are a group of inherited metabolic disorders characterized by defects in the synthesis or breakdown of glycogen, leading to its pathological accumulation in the liver, muscles, and other organs. The clinical manifestations of glycogenoses vary from mild metabolic disorders to severe forms with liver failure, cardiomyopathy, and myopathy. Treatment depends on the specific type of glycogenosis and includes diet therapy, the use of pharmacological agents, and in some cases, gene therapy and organ transplantation. The article reviews the main types of glycogenoses, their pathogenetic mechanisms, and modern approaches to therapy [1,2].

**Ключові слова:** глікогенози, порушення обміну глікогену, дієтологія, ферментозамісна терапія, генна терапія.

**Key words:** glycogenosis, glycogen metabolism disorders, diet therapy, enzyme replacement therapy, gene therapy.

Глікоген є основним резервним джерелом енергії в організмі людини, який депонується переважно в печінці та м'язах. Для його синтезу та розщеплення потрібна координована дія низки ферментів. Дефекти в одному з цих ферментів можуть призводити до порушення гомеостазу глюкози, патологічного накопичення глікогену та розвитку системних проявів. Глікоген — це розгалужений полімер, що складається з мономерів глюкози. Після їжі рівень глюкози в плазмі підвищується, стимулюючи накопичення надлишку цитоплазматичного глікогену [1].

Печінка містить найбільший відсоток глікогену за вагою (близько 10%), тоді як м'язи можуть зберігати близько 2% за вагою. Тим не менш, оскільки загальна м'язова маса більша, ніж маса печінки, загальна маса глікогену в м'язах приблизно вдвічі більша, ніж у печінці. За потреби полімер глікогену може бути розщеплений на мономерні глюкози та використаний для виробництва енергії [1,2].

Хвороби накопичення глікогену (глікогенози) становлять групу рідкісних спадкових захворювань, що мають аутосомно-рецесивний тип успад-

кування. Відомо щонайменше 15 типів глікогенозів, які класифікують залежно від ферменту, що зазнав мутації, та органу, в якому спостерігається основне накопичення глікогену.

Глікогенози поділяють на три основні групи:

1. Гепатальні форми (печінкові) — основним проявом є гіпоглікемія.
2. М'язові форми — домінують міопатія та кардіоміопатія.
3. Змішані форми — ураження як печінки, так і м'язів [3].

А, щодо основних типів глікогенозів виділяють наступні:

1. Тип I (хвороба фон Гірке) — дефіцит глюкозо-6-фосфатази, що призводить до гіпоглікемії, гепатомегалії, лактатацидозу.
2. Тип II (хвороба Помпе) — дефіцит кислоти  $\alpha$ -глюкозидази, що викликає кардіоміопатію та міопатію.
3. Тип III (хвороба Корі/Форбса) — дефіцит аміло-1,6-глюкозидази, що спричиняє печінкову недостатність та м'язову слабкість.
4. Тип V (хвороба Мак-Ардла) — дефіцит м'язової фосфорилази, що призводить до непереносимості фізичних навантажень [4].

Глікогенози виникають через мутації в генах, що кодують ферменти метаболізму глікогену. Це призводить до: Порушення мобілізації глюкози – у гепатальних формах це спричиняє важку гіпоглікемію. Патологічного накопичення глікогену в клітинах – що веде до гепатомегалії, м'язової дисфункції та ураження серцевого м'яза. Аномального метаболізму енергетичних субстратів – підвищеного рівня лактату, кетозу та гіперліпідемії [5].

Близько 95% зв'язків глікогену складаються з  $\alpha$ -1,4 зв'язків. Мутації в гені *GYS2* призводять до відсутності або дисфункції глікогенсинтази печінки, що порушує синтез глікогену в печінці та викликає GSD типу 0a. Подібним чином мутації в гені *GYS1* призводять до відсутності або неправильної роботи м'язової глікогенсинтази, що порушує синтез глікогену в м'язах і призводить до GSD типу 0b [4,5].

Глікогенсинтаза каталізує утворення  $\alpha$ -1,4 глікозних зв'язків у глікогені, але фермент розгалуження глікогену (*GBE1*) необхідний для створення розгалужених  $\alpha$ -1,6 зв'язків. Мутації в *GBE1* призводять до вироблення аномально структурованого глікогену, відомого як поліглюкозанові тільця, що є ознакою GSD типу IV. Ці поліглюкозанові тільця накопичуються в клітинах печінки та м'язів і не піддаються ефективному глікогенолізу. У м'язовій тканині це накопичення викликає слабкість і міопатію, а в печінці – гепатомегалію [6].

Пацієнти з порушеннями метаболізму глікогену в печінці зазвичай мають гіпоглікемію натще та кетоз, причому симптоми покращуються після введення глюкози. Тривалість голодування, необхідна для ініціювання гіпоглікемії, є критичним аспектом анамнезу у пацієнтів із глікогенозом. Гіпоглікемія, що виникає після короткого періоду голодування, свідчить про порушення накопичення глікогену I або III типу. Навпаки, симптоми, що виникають після нічного голодування, вказують на порушення зберігання глікогену типу 0, VI або IX [6,7].

Дефекти метаболізму глікогену в скелетних м'язах призводять до втоми, м'язових судом і непереносимості фізичного навантаження після коротких періодів помірного та інтенсивного тренування, на відміну від дефектів метаболізму жирних кислот, де симптоми зазвичай з'являються після тривалого тренування. Особи з глікогенозом, та проблемами зі скелетними м'язами, також можуть мати рабдоміоліз або міоглобінурію. У рідкісних випадках ці розлади можуть проявлятися у вигляді слабкості замість м'язових судом, які з часом можуть прогресувати до фіксованої слабкості. У пацієнтів із дефектами серцевого м'яза зазвичай розвиваються симптоми кардіоміопатії, гіпертрофії лівого шлуночка та, рідко, порушення провідності [7].

Рання та точна діагностика глікогенозів є критично важливою для запобігання ускладнень та покращення прогнозу. Вона включає комплексний підхід із використанням біохімічних, молекулярно-

генетичних та інструментальних методів дослідження. На біохімічному аналізі крові побачимо: гіпоглікемію натще – характерна для печінкових глікогенозів (типи I, III, VI, IX) [[8]. Гіперлактатемія – підвищення рівня молочної кислоти (особливо при хворобі фон Гірке, тип I). Гіперліпідемія – високі рівні тригліцеридів та холестерину, що часто супроводжують глікогенози I, III, IV типів. Підвищення рівня ферментів печінки (АЛТ, АСТ) – характерно для печінкових форм. Гіперурикемія – накопичення сечової кислоти (часто при типі I). Кетоз або відсутність кетонемії – допомагає у диференціальній діагностиці (наприклад, при фон Гірке кетони в сечі відсутні, а при інших формах – присутні).

На біохімічному аналізі м'язової тканини спостерігається: підвищений вміст глікогену – виявляється при м'язових глікогенозах (типи II, V, VII). Зниження активності глікогенолізу – характерне для дефектів ферментів розщеплення глікогену [9].

Оскільки глікогенози є генетично детермінованими захворюваннями, молекулярно-генетична діагностика дозволяє точно ідентифікувати мутації в генах, що відповідають за синтез або розщеплення глікогену. Секвенування генів (Sanger або NGS – Next Generation Sequencing) – визначає мутації в генах G6PC (тип I), GAA (тип II), AGL (тип III), PYGM (тип V) тощо. Панельне генетичне тестування – дозволяє одночасно аналізувати кілька глікогенозів. Пренатальна діагностика (амніоцентез або хоріон-біопсія) – можливе при сімейному анамнезі глікогенозу [8,9].

Для підтвердження діагнозу проводять оцінку активності ферментів, які беруть участь у метаболізмі глікогену: Дефіцит глюкозо-6-фосфатази (тип I) – визначається в біоптаті печінки. Дефіцит кислоти  $\alpha$ -глюкозидази (тип II, хвороба Помпе) – тестується в лейкоцитах або м'язовій тканині. Дефіцит м'язової фосфорилази (тип V, хвороба Мак-Ардла) – виявляється в біоптаті м'язової тканини.

Функціональні тести, наприклад, глюкагоновий тест використовується для диференційної діагностики печінкових глікогенозів. При типі I глюкоза не підвищується, тоді як при типах III, VI, IX відзначається помірний приріст [10].

Тест на толерантність до фізичного навантаження застосовується при підозрі на м'язові глікогенози (тип V, Мак-Ардла). При дефіциті м'язової фосфорилази (тип V) лактат після навантаження не підвищується, а в сечі може з'явитися міоглобін (міоглобінурія).

Ферментозамісна терапія (ФЗТ) застосовується для лікування типу II (Помпе): застосовується альфа-глюкозидаза (міглустан, альглюкозидаза альфа) – значно покращує виживаність і зменшує кардіоміопатію. Тип III (Корі/Форбса): досліджується можливість застосування ферментозамісної терапії [11].

Фармакотерапія: при типу I (фон Гірке) призначаються інгібітори глюконеогенезу (метформін, діазоксид). Тип II (Помпе): експериментальні препарати, що модулюють аутофагію. Тип V (Мак-

Арда): бета-адреноблокатори для зниження м'язових спазмів.

У перспективі для деяких форм глікогенозу, особливо для хвороби Помпе, досліджується використання CRISPR/Cas9 та вірусних векторів для корекції мутацій [12].

**Висновок:** Глікогенози є серйозними захворюваннями, що можуть призводити до тяжкої інвалідизації. Сучасна терапія дозволяє значно покращити якість життя пацієнтів, особливо завдяки дієтотерапії, ферментозамісній терапії та дослідженням у сфері генної терапії. Рання діагностика є ключовою у запобіганні тяжким ускладненням.

#### Список літератури.

1. Stone, William L., et al. "Glycogen Storage Disease." *StatPearls*, StatPearls Publishing, 21 January 2025.
2. Gümüş, Ersin, and Hasan Özen. "Glycogen storage diseases: An update." *World journal of gastroenterology* vol. 29,25 (2023): 3932-3963. doi:10.3748/wjg.v29.i25.3932
3. Taverna, Simona et al. "Pompe disease: pathogenesis, molecular genetics and diagnosis." *Aging* vol. 12,15 (2020): 15856-15874. doi:10.18632/aging.103794
4. Koeberl, Dwight D et al. "Gene therapy for glycogen storage diseases." *Journal of inherited metabolic disease* vol. 47,1 (2024): 93-118. doi:10.1002/jimd.12654
5. Davison, James E. "Advances in diagnosis and management of Pompe disease." *Journal of mother and child* vol. 24,2 3-8. 2 Oct. 2020. doi:10.34763/jmotherandchild.20202402si.2001.000002
6. Allende, Daniela S et al. "Glycogenosis is common in nonalcoholic fatty liver disease and is inde-

pendently associated with ballooning, but lower steatosis and lower fibrosis." *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver* vol. 41,5 (2021): 996-1011. doi:10.1111/liv.14773

7. Derks, Terry G J et al. "Glycogen Storage Disease Type Ia: Current Management Options, Burden and Unmet Needs." *Nutrients* vol. 13,11 3828. 27 Oct. 2021. doi:10.3390/nu13113828

8. Massese, Miriam et al. "Glycogen storage diseases with liver involvement: a literature review of GSD type 0, IV, VI, IX and XI." *Orphanet journal of rare diseases* vol. 17,1 241. 20 Jun. 2022. doi:10.1186/s13023-022-02387-6

9. Ullman, Julie C et al. "Small-molecule inhibition of glycogen synthase 1 for the treatment of Pompe disease and other glycogen storage disorders." *Science translational medicine* vol. 16,730 (2024): eadf1691. doi:10.1126/scitranslmed.adf1691

10. Koch, Rebecca L et al. "Expanding therapeutic options for Pompe disease: a new small molecule inhibitor of glycogen synthase 1 (GYS1) shows preclinical promise in Pompe disease." *Annals of translational medicine* vol. 12,6 (2024): 123. doi:10.21037/atm-24-135

11. Holt, Bryce D et al. "A novel CD71 Centyrin: Gys1 siRNA conjugate reduces glycogen synthesis and glycogen levels in a mouse model of Pompe disease." *Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy* vol. 33,1 (2025): 235-248. doi: 10.1016/j.ymthe.2024.11.033

12. Ullman, Julie C et al. "First-in-Human Evaluation of Safety, Pharmacokinetics and Muscle Glycogen Lowering of a Novel Glycogen Synthase 1 Inhibitor for the Treatment of Pompe Disease." *Clinical pharmacology and therapeutics* vol. 116,6 (2024): 1580-1592. doi:10.1002/cpt.3470

**Рева Тетяна Василівна**

доцент, кандидат медичних наук,  
доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини,  
клінічної фармакології та професійних хвороб

**Мандрик Ольга Євгенівна**

доцент, кандидат медичних наук,  
доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини,  
клінічної фармакології та професійних хвороб

**Мазур Дар'я Дмитрівна**

студентка 5 курсу, спеціальність 222 «Медицина»  
Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15296887>

## РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ І ХАРЧУВАННЯ: ЧИ МОЖНА ХАРЧУВАННЯМ ВПЛИНУТИ НА ПЕРЕБІГ ХВОРОБИ?

**Reva Tetiana Vasylivna**

PhD MD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,  
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases

**Mandryk Olga Yevhenivna**

PhD MD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,  
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases

**Mazur Daria Dmitrievna**

5th year student, specialty 222 "Medicine"  
Bukovinian State Medical University  
Chernivtsi, Ukraine

## RHEUMATOID ARTHRITIS AND NUTRITION: CAN NUTRITION INFLUENCE THE COURSE OF THE DISEASE?

### **Анотація:**

Ревматоїдний артрит (РА) є поширеним аутоімунним захворюванням, яке значно впливає на якість життя пацієнтів. Сучасна медицина розглядає РА як серйозну проблему, що потребує комплексного підходу до лікування. Симптоми включають втому, слабкість, субфебрильну температуру, втрату апетиту, біль і набряклість суглобів. З прогресуванням захворювання розвивається деформація суглобів і обмеження рухів. Лікування спрямоване на зменшення симптомів і включає знеболювальні, протизапальні препарати та хворобомодифікуючі антиревматичні препарати.

Дієта відіграє важливу роль у підтримці здоров'я пацієнтів з РА. Безглютенова дієта може бути ефективною для контролю запалення, особливо у пацієнтів, які не досягають ремісії на стандартній терапії. Споживання ультраобробленої їжі, червоного м'яса, цукристих напоїв та солі асоціюється з підвищеним ризиком розвитку РА та прогресуванням симптоматики. Рослинні дієти, включаючи вегетаріанські та веганські, можуть бути ефективними у керуванні симптомами РА завдяки протизапальним властивостям. Середземноморська дієта демонструє потенціал у зменшенні запалення. Омега-3 жирні кислоти, овочі, фрукти, оливкова олія, вітамін D і кальцій важливі для здоров'я кісток і суглобів. Дослідження впливу харчування на перебіг РА є важливим напрямком сучасної медицини, що дозволяє розробити ефективні стратегії лікування та профілактики захворювання.

### **Abstract:**

Rheumatoid arthritis (RA) is a common autoimmune disease that significantly affects the quality of life of patients. Modern medicine considers RA as a serious problem that requires a comprehensive approach to treatment. Symptoms include fatigue, weakness, subfebrile fever, loss of appetite, pain and swelling of the joints. With the progression of the disease, joint deformities and limitation of movement develop. Treatment is aimed at reducing symptoms and includes painkillers, anti-inflammatory drugs and disease-modifying antirheumatic drugs.

Diet plays an important role in maintaining the health of patients with RA. A gluten-free diet can be effective in controlling inflammation, especially in patients who do not achieve remission on standard therapy. Consumption of ultra-processed foods, red meat, sugary drinks and salt is associated with an increased risk of developing RA and progression of symptoms. Plant-based diets, including vegetarian and vegan diets, can be effective in managing RA symptoms due to their anti-inflammatory properties. The Mediterranean diet shows potential in reducing inflammation. Omega-3 fatty acids, vegetables, fruits, olive oil, vitamin D and calcium are important for bone and joint health. Research into the impact of nutrition on the course of RA is an important area of modern medicine, which allows us to develop effective strategies for the treatment and prevention of the disease.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, дієта, харчування.

**Key words:** *rheumatoid arthritis, diet, nutrition.*

Ревматоїдний артрит (РА), відомий люду вже декілька століть, був вперше науково описаний у XIX столітті. Спочатку вважався рідкісним захворюванням, з часом стало зрозуміло, що РА є досить поширеним і серйозним захворюванням суглобів. Сучасна медицина розглядає РА як аутоімунне захворювання, тобто таке, при якому імунна система організму помилково атакує власні тканини. Незважаючи на значний прогрес у розумінні патогенезу та лікування РА, це захворювання залишається однією з найбільших медичних проблем сучасності.

Ревматоїдний артрит – системне захворювання, яке може вражати не тільки суглоби, а й інші органи, включно з легенями, серцем і судинами. За даними статистики ВООЗ, поширеність РА серед дорослого населення становить від 0,5% до 1%. Захворювання частіше трапляється у жінок, що пов'язано з гормональними та генетичними факторами [1]. Хоча ревматоїдний артрит вважається хронічним захворюванням, правильне харчування може суттєво покращити якість життя пацієнтів. Дієтичні зміни, такі як обмеження певних продуктів та збільшення споживання інших, можуть допомогти зменшити запалення суглобів, полегшити біль та уповільнити прогресування хвороби.

Симптоми ревматоїдного артриту дуже різноманітні та можуть значно погіршити якість життя. Виділяють ранні неспецифічні симптоми, завдяки яким можна своєчасно запідозрити захворювання. До них належать: втома, слабкість, субфебрильна температура; втрата апетиту та ваги, легкий біль і незначна набряклість суглобів. Згодом з'являється додаткова клінічна картина: симетричний поліартрит дрібних суглобів кистей і стоп. Ранкова скутість тривалістю понад 30 хвилин, біль при рухах, набряк і почервоніння суглобів є типовими проявами захворювання. З прогресуванням процесу розвивається деформація суглобів, обмеження рухів і утворення ревматоїдних вузлів. Лікування даної патології направлено на боротьбу із симптоматикою та включає застосування знеболювальних, протизапальних препаратів, а також хворобомодифікуючих антиревматичних препаратів (ХМАРП), які відіграють головну роль у лікуванні РА, оскільки вони не лише зменшують симптоматику, але й гальмують процес руйнування суглобів, тим самим дозволяючи підтримувати фізичну активність та нормально функціонувати в повсякденному житті.

Сучасні науковці дійшли висновку, що дієта при ревматоїдному артриті відіграє важливу роль у підтримці загального здоров'я пацієнтів. Зазначили, що дієта не може повністю замінити медикаментозне лікування, але допомагає зменшити симптоми хвороби, підтримувати нормальну вагу та зменшувати ознаки запалення.

Останні дослідження підтверджують вплив мікробіоти кишечника на розвиток аутоімунних захворювань, зокрема ревматоїдного артриту. *Глютен*, як потенційний тригер запальних процесів, привертає все більшу увагу дослідників. Дослі-

дження, проведене в Італії на невеликій когорті пацієнтів з ревматоїдним артритом мало на меті оцінити, чи може безглютенова дієта бути ефективною для контролю запалення та симптомів ревматоїдного артриту. Науковці довели, що безглютенова дієта може бути додатковим інструментом у лікуванні, особливо у пацієнтів, які не досягають ремісії на стандартній терапії [2].

Дослідження, проведене під керівництвом Хадонг Чжао [3] виявило прямий зв'язок між споживанням *ультраобробленої їжі* та підвищеним ризиком розвитку РА та прогресування симптоматики. Вважається, що цей зв'язок пов'язаний з впливом ультраобробленої їжі на запальні процеси в організмі, що сприяє розвитку аутоімунних захворювань, таких як РА.

Високе споживання *обробленого та червоного м'яса* асоціюється з підвищеним рівнем прозапальних маркерів, таких як IL-6 та C-реактивний білок, гомоцистеїн, що може сприяти прогресуванню ревматоїдного артриту. Public Health England радить їсти це м'ясо в помірних кількостях. Натомість вибирати більш пісне м'ясо, наприклад рибу та птицю. [4, 5]

Епідеміологічні дослідження демонструють чіткий зв'язок між споживанням *цукристих напоїв* та прогресуванням симптоматики ревматоїдного артриту. Мета-аналіз декількох досліджень вказує на те, що регулярне вживання солодких газованих напоїв асоціюється з підвищеним ризиком розвитку захворювання в 2-3 рази, а також загостренням перебігу РА. Цей ефект може бути пов'язаний з прозапальними властивостями цукрів та інших компонентів, що містяться в таких напоях. [5]

Надмірне споживання *солі* також може погіршити перебіг ревматоїдного артриту. Дослідження показують, що люди, які їдять багато солоної їжі, частіше страждають від болю, набряку суглобів і обмеження рухів. Це пов'язано з тим, що сіль посилює запалення в організмі. [6]

Інші дослідження демонструють, що *рослинні дієти*, включаючи вегетаріанські, веганські та дієти з періодичним голодуванням, можуть бути ефективними у керуванні симптомами ревматоїдного артриту. Механізми цієї дії пов'язані з протизапальними властивостями рослинної їжі та її впливом на мікробіоту кишечника. Однак, для підтвердження довгострокової ефективності таких дієт важливо дотримуватися здорового харчування і надалі. [7]

*Середземноморська дієта*, багата фітонутрієнтами та мононенасиченими жирними кислотами, демонструє значний потенціал у модуляції запальних процесів. Механізми цієї дії пов'язані з антиоксидантними та протизапальними властивостями компонентів дієти. Дослідження свідчать про позитивний вплив цієї дієти на перебіг ревматоїдного артриту, проявляючись у зменшенні набряку та чутливості суглобів і тривалості ранкової скутості. Загальне самопочуття також покращилося. Омега-3 жирні кислоти, що містяться у жирній рибі (лосось,

сардини, скумбрія) та лляному насінні, допомагають зменшувати запалення. Овочі та фрукти, такі як броколі, шпинат, ягоди містять антиоксиданти, вітаміни та мінерали, а також підтримують імунну систему. Оливкова олія – багата на мононенасичені жири та антиоксиданти, сприяє зниженню запалення. [8]

Вітамін D і кальцій важливі для здоров'я кісток. Людям із РА рекомендовано підтримувати їх оптимальний рівень, щоб запобігти розвитку остеопорозу (часто виникає при тривалому застосуванні кортикостероїдів). Дефіцит вітаміну D доволі часто зустрічається у людей з РА. Дослідження свідчать про те, що це може призвести до більш швидкого прогресування хвороби. [9]

**Висновки.** Дослідження показують, що дієта може суттєво впливати на перебіг захворювання. Зокрема, було встановлено, що споживання продуктів, які пройшли значну обробку, пов'язане з підвищеним ризиком розвитку і прогресування РА, внаслідок активації запальних процесів в організмі. Високе споживання червоного м'яса, цукристих напоїв, солі також асоціюється з посиленням запалення і погіршенням симптомів РА. Функціональний стан кишечника та його мікробіоти тісно пов'язане зі станом імунної системи і може впливати на перебіг РА. Безглютенова дієта, наприклад, показала свою ефективність у зменшенні активності РА. Рослинні дієти, багаті на овочі, фрукти, цільнозернові продукти та бобові, мають протизапальні властивості і можуть сприяти поліпшенню стану пацієнтів. Достатня кількість вітаміну D, кальцію та омега-3 жирних кислот важлива для здоров'я кісток і суглобів.

Дослідження впливу харчування на перебіг ревматоїдного артриту є важливим напрямком сучасної медицини. Отримані дані дозволяють розробити більш ефективні стратегії лікування та профілактики цього захворювання, а також покращити якість життя пацієнтів.

#### Список літератури:

1. Scott D.L., Wolfe F., Huizinga T.W. Rheumatoid arthritis (англ.) // *The Lancet*. - Elsevier, 2010. 25 September (vol. 376, no. 9746). P. 1094-1108. doi:10.1016/S0140-6736(10)60826-4. — PMID 20870100.
2. V. Bruzzese, P. Scolieri, J. Pepe Efficacy of gluten-free diet in patients with rheumatoid arthritis. *Reumatismo*, 2020; 72 (4): 213-217.
3. Fabiana Infante Smaira, Bruna Caruso Mazzolani, Tiago Peçanha Ultra-processed food consumption associates with higher cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2020 May; 39(5): 1423-1428.
4. Pattison D.J., Symmons D.P.M., Lunt M., Welch A., Luben R., Bingham S.A., Khaw K.T., Day N.E., Silman A.J. Dietary risk factors for the development of inflammatory polyarthritis: Evidence for a role of high level of red meat consumption. *Arthritis Rheum*. 2004, 50, 3804–3812.
5. Philippou E., Nikiphorou, E. Are we really what we eat? Nutrition and its role in the onset of rheumatoid arthritis. *Autoimmun. Rev.* 2018, 17, 1074–1077.
6. Salgado E.; Bes-Rastrollo M., de Irala J., Carmona L., Gomez-Reino J.J. High sodium intake is associated with self-reported rheumatoid arthritis: A cross sectional and case control analysis within the SUN cohort. *Medicine*. 2015, 94.
7. Toivanen P., Eerola E. A vegan diet changes the intestinal flora. *Rheumatology*. 2002, 41, 950–951.
8. Forsyth C., Kouvari M., D'Cunha N.M., Georgousopoulou E.N., Panagiotakos D.B., Mellor D.D., Kellert J., Naumovski N. The effects of the Mediterranean diet on rheumatoid arthritis prevention and treatment: A systematic review of human prospective studies. *Rheumatol. Int.* 2018, 38, 737–747.
9. Allan G.M., Cranston L., Lindblad A., McCormack J., Kolber M.R., Garrison S., Korowny C. Vitamin D: A narrative review examining the evidence for ten beliefs. *J.Gen. Intern. Med.* 2016, 31, 780–791.

**Гулюк С.А.,**

кандидат медичних наук,

Одеський національний медичний університет, Валіховський провулок, 2, м.

Одеса, Україна, індекс 65082

**Шнайдер С.А.,**

доктор медичних наук, професор,

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

**Деньга О.В.,**

доктор медичних наук, професор

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15853930>

## ОСОБЛИВОСТІ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ І ХОЛЕСТАЗУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ІМУНОДЕФІЦИТУ, ДИСБІОЗУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

**Guliuk S.A.,**

Candidate of Medical Sciences,

Odesa National Medical University, 2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine,

postal code 65082

**Shnaider S.A.,**

Doctor of Medical Sciences, Professor,

State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

**Dienha O.V.**

Doctor of Medical Sciences, Professor,

State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

## FEATURES OF INFLAMMATION AND CHOLESTASIS MARKERS IN RAT BLOOD SERUM UNDER EXPERIMENTALLY INDUCED IMMUNODEFICIENCY, DYSBIOSIS, AND THERAPEUTIC-PROPHYLACTIC INTERVENTION

### Анотація

Імунодефіцитні стани та дисбіоз кишечника призводять до системних порушень гомеостазу, що супроводжуються розвитком запалення і оксидативного стресу. Для таких умов характерне підвищення маркерів запалення і ендогенної інтоксикації – зокрема, зростає активність нейтрофільної еластази та рівень малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові, – а також ознаки холестатичного ураження печінки, що проявляються підвищенням активності лужної фосфатази (ЛФ).

**Мета дослідження.** Оцінити вплив лікувально-профілактичного комплексу препаратів з антиоксидантною, імуностимулювальною, ранозагоювальною та протизапальною дією на маркери запалення (еластаза, МДА) і холестази (лужна фосфатаза) в сироватці крові щурів за умов експериментального імунодефіциту та дисбіозу кишечника.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 30 статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar, розподілених на три групи: інтактну ( $n = 10$ ), групу з моделюванням імунодефіциту та дисбіозу ( $n = 10$ ) та групу з поєднаною патологією, якій протягом 30 днів вводили лікувальний комплекс ( $n = 10$ ). Імунодефіцит моделювали циклофосфаном (50 мг/кг, дві внутрішньом'язові ін'єкції з інтервалом 2 доби), дисбіоз – п'ятидобовим додаванням до питної води антибіотика лінкоміцину (70 мг/кг). У сироватці крові визначали активність нейтрофільної еластази, рівень МДА та активність ЛФ загальноприйнятими біохімічними методами.

**Результати дослідження.** В групі щурів з імунодефіцитом і дисбіозом відзначено статистично значуще підвищення активності еластази у 2,06 рази ( $p < 0,001$ ) та вмісту МДА у 2,3 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з інтактними тваринами, що вказує на розвиток вираженого запального процесу й оксидативного стресу. Активність ЛФ зросла в 2,2 рази ( $p < 0,001$ ) відносно контролю, що свідчить про холестатичне ушкодження печінки за умов поєднаної патології. Застосування комплексу препаратів протягом 30 днів призвело до достовірного зниження активності еластази на 33,4 % ( $p_1 < 0,002$ ) та рівня МДА на 26,3 % ( $p_1 < 0,001$ ) відносно нелікованих тварин, що демонструє протизапальні й антиоксидантні властивості комплексу. Активність ЛФ зменшилася на 44,3 % ( $p_1 < 0,001$ ) у порівнянні з групою без лікування, наближаючись до показників інтактних тварин і вказуючи на профілактику розвитку холестази.

**Висновки.** Розроблений лікувально-профілактичний комплекс ефективно гальмує запальні та холестатичні порушення за умов експериментального імунodefіциту й дисбіозу, що підтверджує доцільність його подальшого дослідження як засобу для корекції оксидативно-запальних уражень печінки і інших органів при поєднаній патології.

**Abstract**

*Immunodeficient states and intestinal dysbiosis lead to systemic homeostatic disturbances accompanied by inflammation and oxidative stress. These conditions are typified by elevated markers of inflammation and endogenous intoxication—specifically, increased neutrophil elastase activity and malondialdehyde (MDA) concentration in blood serum—as well as signs of cholestatic liver injury expressed by heightened alkaline phosphatase (ALP) activity.*

*The purpose of the study* to assess the effect of a therapeutic-prophylactic drug complex with antioxidant, immunostimulatory, wound-healing, and anti-inflammatory properties on inflammatory (elastase, MDA) and cholestasis (ALP) markers in rat blood serum under experimentally induced immunodeficiency and intestinal dysbiosis.

*Materials and methods.* Thirty mature male Wistar rats were assigned to three groups: intact control ( $n = 10$ ); immunodeficiency + dysbiosis model ( $n = 10$ ); and combined pathology treated with the drug complex for 30 days ( $n = 10$ ). Immunodeficiency was induced with cyclophosphamide (50 mg/kg, two intramuscular injections 48 h apart); dysbiosis was produced by administering the antibiotic lincomycin in drinking water for 5 days (70 mg/kg). Neutrophil elastase activity, MDA level, and ALP activity were measured in blood serum using standard biochemical techniques.

*Research results.* In rats with immunodeficiency and dysbiosis, elastase activity increased 2.06-fold ( $p < 0.001$ ) and MDA 2.3-fold ( $p < 0.001$ ) versus intact controls, indicating pronounced inflammation and oxidative stress. ALP activity rose 2.2-fold ( $p < 0.001$ ), signifying cholestatic liver damage. Thirty-day administration of the drug complex reduced elastase activity by 33.4 % ( $p_1 < 0.002$ ) and MDA by 26.3 % ( $p_1 < 0.001$ ) compared with untreated animals, demonstrating anti-inflammatory and antioxidant effects. ALP activity fell by 44.3 % ( $p_1 < 0.001$ ) relative to the untreated group, approaching values of intact rats and indicating prevention of cholestasis.

*Conclusions.* The developed therapeutic-prophylactic complex effectively mitigates inflammatory and cholestatic alterations under experimentally induced immunodeficiency and dysbiosis, supporting its further investigation as a means of correcting oxidative-inflammatory liver injury and related systemic disturbances in combined pathology.

**Ключові слова:** імунodefіцит, дисбіоз, сироватка крові, експеримент, щури.

**Key words:** immunodeficiency, dysbiosis, blood serum, experiment, rats.

Згідно з наявними публікаціями, введення цитостатичних препаратів в рамках протипухлинної терапії викликає токсичні реакції у клітинах організму, що швидко оновлюються; майже всі протиракові препарати мають потенціал до значної гематологічної токсичності [12-14]. Імунна недостатність і порушення балансу кишкової мікрофлори (дисбіоз) тісно пов'язані стани, які можуть спричинити виразні системні розлади в організмі. Імунodefіцит, зумовлений хворобою або імуносупресивною терапією, послаблює захисні механізми і підвищує вразливість до інфекцій, нерідко супроводжуючись запальними ускладненнями. Крім того, імуносупресивні хіміопрепарати (наприклад, циклофосфан) здатні одночасно пригнічувати імунітет та порушувати стан слизових оболонок і мікробіоти кишечника [1]. Дисбіоз, тобто патологічна зміна складу кишкової мікрофлори, нині розглядають як важливий фактор у розвитку цілої низки захворювань. Зокрема, зміни мікробіоти асоціюються з алергічними та автоімунними розладами, а також зростанням поширеності хронічних неінфекційних хвороб (метаболического синдрому, серцево-судинної патології, ожиріння). Накопичуються дані і про те, що дисбіоз не лише сприяє виникненню і прогресуванню таких захворювань, але й може знижувати ефективність терапії. Частою причиною зсуву мікробного балансу є антибактеріальні препарати: антибіотики,

особливо широкого спектра, різко зменшують різноманіття та кількість корисних мікроорганізмів у кишечнику, порушуючи мікробний гомеостаз. Така антибіотико-індукована дисбіоза **часто приводить до системного запалення**, підвищеної проникності кишкового бар'єру та інших порушень, а також пов'язана з довгостроковим ризиком розвитку хронічних захворювань [2, 3].

На тлі імунodefіциту і дисбіозу в організмі розвивається **оксидативний стрес** та запальна реакція, обумовлені надлишковим утворенням активних форм кисню і медіаторів запалення. Ці процеси призводять до ушкодження біомолекул і клітинних структур. Зокрема, активація перекисного окиснення ліпідів спричиняє накопичення кінцевих токсичних продуктів, таких як **малоновий діальдегід (МДА)** – загальновизнаний маркер оксидативного стресу [5]. Підвищення рівня МДА в крові свідчить про інтенсивне ушкодження клітинними вільними радикалами і є показником ендогенної інтоксикації. Іншим показником запальної деструкції є **нейтрофільна еластаза** – протеолітичний фермент, що вивільняється активованими нейтрофілами. Надмірне накопичення еластази відображає високий рівень нейтрофільного запалення та спричиняє пошкодження сполучної тканини; встановлено, що активність цього ферменту корелює з важкістю перебігу ряду запальних процесів [6]. В умовах оксидативного стресу та запалення еластаза і інші протеази

вносять вагомий вклад у тканинну деструкцію, посилюючи запальні uszkodження.

Поряд з генералізованим запаленням, імуносупресивні стани та особливо застосування цитостатичних препаратів можуть негативно впливати на печінку та жовчовивідну систему. Пошкодження гепатоцитів і порушення відтоку жовчі призводять до **холестазу** – накопичення жовчних кислот і токсичних метаболітів у печінці. Біохімічним маркером холестазу є підвищення активності ферменту **лужної фосфатази (ЛФ)** в сироватці крові. Зростання рівня ЛФ спостерігається більш ніж у 90 % пацієнтів з обструкцією жовчних шляхів або іншими холестатичними ураженнями печінки. В онкологічній клініці відомо, що хіміотерапевтичні агенти нерідко викликають саме холестатичний тип гепатотоксичності – у таких хворих відзначають хронічне підвищення ЛФ та білірубину під час системної хіміотерапії. У експериментальних тварин імуносупресор циклофосфамід також здатен ушкоджувати печінку: встановлено, що застосування циклофосфану спричиняє оксидативний стрес у гепатоцитах, підвищує рівень МДА і активність трансаміназ та ЛФ, а зменшення цих показників під впливом гепатопротекторів супроводжується покращенням функції печінки [4, 7].

Враховуючи тісний взаємозв'язок імунної системи, мікробіоти кишечника та печінки, перспективним напрямом є розробка **комплексних засобів** для корекції одночасних порушень, спричинених імунодефіцитом і дисбіозом. Попередні дослідження показали, що введення імуностимулювальних і антиоксидантних препаратів може суттєво послабити негативні ефекти циклофосфану: зокрема, застосування природних полісахаридів та пептидів у імуносупресивних моделях приводило до відновлення функції імунних органів, зниження рівня прозапальних цитокінів, нормалізації показників оксидативного стресу та цілісності кишечного бар'єру [1, 4]. Отже, поєднання кількох фармакологічних компонентів з різними механізмами дії може забезпечити синергічний терапевтичний ефект у разі множинних патологічних зрушень.

**Метою** даного дослідження була оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на маркери запалення і холестазу в сироватці крові щурів на тлі моделювання імунодефіциту та дисбіозу.

**Матеріал та методи дослідження.** Експериментальні дослідження були проведені на 30-ти статевозрілих самцях щурів лінії Wistar стандартного розведення, чотирьох місячного віку із середньою масою тіла  $280 \pm 10$  г. Досліджуваних щурів утримували у звичайних умовах віварію – при природному 12 годинному освітленні та із вільним доступом до води й їжі. В ході проведення досліджень у віварії були дотримані мікрокліматичні умови навколишнього середовища – температура повітря складала у середньому – (19-22°C), а вологість – (55-75 %). Також, у віварії проводились регулярні щоденні, щотижневі й генеральні прибирання. Експериментальні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-

лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»). Усі експерименти на щурах проводилися за затвердженими в ДУ «ІСЦЛХ НАМН» стандартними операційними процедурами, розробленими відповідно до Методичних вказівок Фармакологічного Комітету МОЗ України та Міжнародних правил роботи з лабораторними тваринами [8, 9].

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином:

- 1 – інтактна, n=10;
- 2 – моделювання імунодефіциту та дисбіозу (сукупна патологія), n=10;
- 3 – сукупна патологія + комплекс препаратів, n=10.

Тварини інтактною групи отримували збалансований корм, який повністю покривав добові потреби в поживних речовинах, вітамінах, мінералах та мікроелементах, а також незаражену і фільтровану за допомогою зворотного осмосу воду при вільному доступі. Щурам інтактною групи вводили внутрішньом'язово 0,9 % стерильний фізіологічний розчин у такому об'ємі, як щурам дослідних груп.

Тривалість експерименту склала 37 діб. Моделювання імунодефіциту та дисбіозу проводили по методу А.П. Левицького, (2016р): модель імунодефіциту – циклофосфан (ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) щурам вводили внутрішньом'язово в дозі 50 мг/кг по дві ін'єкції розчину з інтервалом 2 доби, перед застосуванням препарат у флаконі 0,2 г. розводили у 10 мл стерильного 0,9 % розчину NaCl; модель дисбіозу – щурам із питною водою давали антибіотик лінкоміцин (АТ Фармфірма «Дарниця», Україна) у дозі 70 мг/кг живої ваги упродовж 5 діб, який пригнічує зростання пробіотичної мікрофлори: біфідумбактерій та лактобацил. Розрахунок дози лінкоміцину проводили із урахуванням обсягу води що випивається та живої маси тварин.

Через 7 діб після моделювання патології вводили лікувально-профілактичний комплекс упродовж 30 діб. Комплекс включав препарати з антиоксидантною, імуностимулювальною, ранозагоювальною та протизапальною дією. По закінченню експерименту у щурів із хвостової вени за стандартами операційних процедур лабораторії робили мазок крові та проводили забір крові одноразовими капілярними забірниками для визначення гематологічних показників. Забір крові та проведення евтаназії у щурів усіх дослідних груп здійснювали після попередньої 24-годинної депривації їжі, при вільному доступі до води. Евтаназію тваринам здійснювали під тіопенталовим наркозом, який вводили внутрішньочеревно у дозі 40 мг/кг.

У сироватці крові щурів визначали за загальноприйнятими методиками маркери запалення – активність еластази, рівень малонового діальдегіду (МДА) що є кінцевим продуктом перекисного окиснення ліпідів. Також, у сироватці

крові визначали активність лужної фосфатази (ЛФ) за допомогою загальноприйнятих методів [10].

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при  $p < 0,01$  [11].

**Результати та їх обговорення.** Результати аналізу визначення у сироватці крові щурів маркерів запалення – активності еластази, рівня МДА який є показником перекисного окиснення ліпідів у організмі та маркером ендогенної інтоксикації, а також маркер холестазу – активність лужної фосфатази представлені у таблиці.

Одержані результати біохімічного аналізу сироватки крові свідчать про статистично значуще збільшення маркерів запалення в щурів 2-ої групи на тлі експериментального моделювання тваринам імунodefіциту та дисбіозу. Виявлено, що активність еластази під впливом лінкоміцину та цитостатика циклофосфану у сироватці крові щурів 2-ої групи значно збільшилась у 2,0 рази ( $p < 0,001$ ) а рівень МДА у 2,3 рази ( $p < 0,001$ ) щодо даних контрольної групи, що свідчить про розвиток запального процесу та загального оксидативного стресу в організмі щурів на фоні поєднаної патології. Під час оксидативного стресу ці зміни приводять до посилення процесів перекисного окиснення ліпідів. Активізація процесів вільнорадикального окиснення під впливом АФО призводить до посилення ПОЛ, деструкції нуклеїнових кислот, оксигеназної модифікації протеїнів та вуглеводів, що є наслідком метаболічних порушень в клітинах.

Таблиця

**Вплив ЛПК на рівень маркерів запалення і холестазу в сироватці крові щурів за умов сукупної патології імунodefіциту та дисбіозу,  $M \pm m$**

Показники Групи	Активність еластази, мккат/л	Вміст малонового діальдегіду, ммоль/л	Активність лужної фосфатази, мккат/л
1. Інтактна група, n=10	145,8±11,7	0,57±0,03	1,73±1,20
2. Сукупна патологія, n=10	300,7±23,8 p<0,001	1,30±0,10 p<0,001	3,86±0,32 p<0,001
3. Сукупна патологія +комплекс препаратів, n=10	200,3±15,7 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,002	0,72±0,05 p<0,02 p <sub>1</sub> <0,001	2,15±0,18 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,001

Примітка: p - достовірність відмінностей до показника в інтактній групі;  
p<sub>1</sub> - достовірність відмінностей до показника в групі «сукупна патологія».

Тривале, щоденне застосування комплексу препаратів сприяло гальмуванню розвитку порушень процесів перекисного окиснення ліпідів та запалення у сироватці крові щурів за умов поєднаної патології – імунodefіциту та дисбіозу. При цьому, активність еластази вірогідно знизилась на 33,4 % ( $p_1 < 0,002$ ), а вміст МДА на 26,3 % ( $p_1 < 0,001$ ), що свідчить про протизапальні властивості розробленого лікувального комплексу.

Лужна фосфатаза – це фермент, що є маркером стану печінки, жовчних шляхів, кишечника, кісткових тканин та плаценти. Рівень лужної фосфатази підвищується при руйнуванні печінкових клітин та переході відтоку жовчі, що призводить до розвитку холестазу. Із літературних джерел відомо, що на тлі онкопатології у хворих збільшення ЛФ свідчить про ушкодження печінки спричинене хіміотерапевтичними препаратами, що призводить до подальших проблем з виведенням жовчі. Проведені нами біохімічні дослідження сироватки крові щурів виявили у 2-ій дослідній групі в умовах моделювання імунodefіциту препаратом циклофосфан та лінкоміцинового дисбіозу підвищення активності ЛФ у 2,2 рази ( $p < 0,001$ ) відносно даних контрольної групи, що свідчить про розвиток холестазу.

Щоденне пероральне введення комплексу препаратів протягом 30 діб тваринам на фоні експери-

ментального моделювання імунodefіциту та дисбіозу запобігало явищам холестазу. Виявлено, що активність ЛФ достовірно зменшилась на 44,3 % ( $p_1 < 0,001$ ) по відношенню до показників 2-ої групи моделі сукупної патології, та підтверджує ефективність лікувальної терапії.

#### Висновки:

1. Моделювання імунodefіциту та дисбіозу у щурів зумовило різке підвищення в сироватці маркерів запалення і ендогенної інтоксикації: активність нейтрофільної еластази зросла приблизно на 106 %, а рівень МДА – на 128 % порівняно з інтактними тваринами. Одночасно активність лужної фосфатази підвищилася на 123 %, що свідчить про ушкодження печінки з розвитком холестазу. Ці зміни відображають інтенсивну нейтрофільну інфільтрацію тканин, протеолітичне ушкодження та генералізований оксидативний стрес за умов поєднаної патології.

2. Застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяло достовірному зменшенню проявів запалення і холестазу. Зокрема, активність еластази у яснах щурів достовірно знизилась на 33,4 %, а вміст МДА – на 26,3 % ( $p_1 < 0,001$ ) відносно показників групи з поєднаною патологією без лікування, що вказує на стабілізацію клітинних мембран, зменшення протеолітичної агресії та виражений протизапальний ефект комплексу. Активність

лужної фосфатази зменшилась на 44,3 % ( $p_1 < 0,001$ ) у порівнянні з нелікованими тваринами, що попередило розвиток холестазу та покращило функціональний стан печінки.

#### Література:

1. Ali M, Ullah H, Farooqui NA, Deng T, Siddiqui NZ, Ilyas M, et al. NF- $\kappa$ B pathway activation by Octopus peptide hydrolysate ameliorates gut dysbiosis and enhances immune response in cyclophosphamide-induced mice. *Heliyon*. 2024;10(19): e38370.
2. Carding SR, Verbeke K, Vipond DT, Corfe BM, Owen LJ. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb Ecol Health Dis*. 2015;26:26191.
3. Wilkins LJ, Monga M, Miller AW. Defining dysbiosis for a cluster of chronic diseases. *Sci Rep*. 2019;9:12918.
4. Zhao Q, Wang J, Liang H, Guo W, Chu Y, Liu L, et al. Prevention of cyclophosphamide-induced immune suppression by polysaccharides from *Apocynum venetum* flowers via enhancing immune response, reducing oxidative stress, and regulating gut microbiota in mice. *Front Pharmacol*. 2024;15:1354794.
5. Cui X, Gong J, Han H, He L, Teng Y, Tetley T, et al. Relationship between free and total malondialdehyde, a well-established marker of oxidative stress, in various types of human biospecimens. *J Thorac Dis*. 2018;10(5):3088–3097.
6. Zeng W, Song Y, Wang R, He R, Wang T. Neutrophil elastase: from mechanisms to therapeutic potential. *J Pharm Anal*. 2023;13(4):355–366.
7. Poupon R. Liver alkaline phosphatase: a missing link between cholestasis and biliary inflammation. *Hepatology*. 2015;61(6):2080–2090. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg. Council of Europe, 1986;123:51.
8. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» // Міністерство освіти і науки України. – 2012. – № 249.
9. Экспериментальные методы воспроизведения иммунодефицитных состояний/ Левицкий А.П., Макаренко О.А., Томилина Т.В. и др. // Методические рекомендации, Одесса 2016, - издательство КП «Одеська міська друкарня». – 19 с.
10. Laboratorni metodi doslidzhen u biolohiyi, tvarinnitstvi ta veterinarniy meditsini: dovidnik. Za red VV Vlizla. Lviv: SPOLOM, 2012. 764 S. [Ukrainian].
11. Рогач І. М., Керецман А. О., Сіткар А. Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. Науковий вісник Ужгородського університету. 2017. Вип. 2. С. 124-28.
12. Barder EG. Dynamics of haematological parameters in rats under the influence of the cytotoxic drug oxaliplatin and the cytoprotector “Lioliv” [in Ukrainian]. *Ukr J Med Biol Sport*. 2018;3(1):14-18.
13. Kachur OI, Fira LS, Lykhatskyi PG. Endogenous intoxication in rats with experimental carcinogenesis after administration of a cytostatic agent against the background of sorption therapy [in Ukrainian]. *Med Klin Khim*. 2020;22(2):39-46.
14. Prokopchuk OV, Hospodarskyi IYa. Influence of combined therapy on the progression of liver fibrosis in patients after polychemotherapy [in Ukrainian]. *Zdobutky Klin Eksper Med*. 2023;(2):124-131.

Colloquium-journal №47 (240), 2025

Część 2

(Warszawa, Polska)

ISSN 2520-6990

ISSN 2520-2480

Czasopismo jest zarejestrowany i wydany w Polsce. Czasopismo publikuje artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Magazyn jest wydawany w języku angielskim, polskim i rosyjskim.

Częstotliwość: co tydzień

Wszystkie artykuły są recenzowane.

Bezpłatny dostęp do elektronicznej wersji magazynu. нотатки

Przesyłając artykuł do redakcji, autor potwierdza jego wyjątkowość i jest w pełni odpowiedzialny za wszelkie konsekwencje naruszenia praw autorskich.

Opinia redakcyjna może nie pokrywać się z opinią autorów materiałów.

Przed ponownym wydrukowaniem wymagany jest link do czasopisma.

Materiały są publikowane w oryginalnym wydaniu.

Czasopismo jest publikowane i indeksowane na portalu eLIBRARY.RU,

Umowa z RSCI nr 118-03 / 2017 z dnia 14.03.2017.

Redaktor naczelny - **Paweł Nowak, Ewa Kowalczyk**

«Colloquium-journal»

Wydawca «Interdruk» Poland, Warszawa

Annopol 4, 03-236

Format 60 × 90/8. Nakład 500 egzemplarzy.

E-mail: [info@colloquium-journal.org](mailto:info@colloquium-journal.org)

<http://www.colloquium-journal.org/>