



colloquium-journal

ISSN 2520-6990

Międzynarodowe czasopismo naukowe

Medical sciences
№50(243) 2025
Część 2



colloquium-journal

ISSN 2520-6990

ISSN 2520-2480

Colloquium-journal №50 (243), 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 Agrotechnologii 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 Tasz kent

    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

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

CONTENTS

MEDICAL SCIENCES

Kotelban A.V., Mytchenok M.P., Mytchenok O.V., Gnatiuk D., Tykhonova V. DENTAL MORBIDITY IN CHILDREN WITH DENTOGNATIC ANOMALIES.....	5
Pronina A., Huzak O., Melenko S. LYME DISEASE, PREVALENCE IN UKRAINE, MODERN PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT.....	9
Каушанська О.В., Волошина О.В., Холоденко Є.А. ВПЛИВ ЕКОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА НА РОЗВИТОК ТА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ	11
Kaushanska O., Voloshyna O., Kholodenko Ye. THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE DEVELOPMENT AND CLINICAL COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA ..	11
Рева В.Б., Амарица Е.Г. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРИТОНИТОМ.....	14
Reva V.B., Amaritsa E.G. MODERN ASPECTS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PERITONITIS	14
Антонів А.А., Антонів Н.А. АКТУАЛЬНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА: КЕРІВНІ НАСТАВКИ ТА КЛІНІЧНІ ПРАКТИЧНІ ОСВІТИ	17
Antoniv A.A., Antoniv N.A. CURRENT RECOMMENDATIONS FOR THE TREATMENT OF ROSACEA: GUIDELINES AND CLINICAL PRACTICE INSIGHTS.....	17
Наконечна А.О., Балецька С.В., Руснак-Каушанська О.В. АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ТА КЛАСИФІКАЦІЇ ГІПЕРТРОФІЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ	21
Nakonechna A.O., Baletska S.V., Rusnak-Kaushanska O.V. CURRENT ISSUES OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND CLASSIFICATION OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY	21
Мандрик О.Є., Коцюбійчук З.Я., Воронюк Н.П., Велісейко Т.П. HELICOBACTER PYLORI: ГЛОБАЛЬНА ПОШИРЕНІСТЬ ТА ОСОБЛИВІСТЬ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ	24
Mandryk O.E., Kotsiubiychuk Z.Ya., Voronyuk N.P., Veliseyko T.P. HELICOBACTER PYLORI: GLOBAL PREVALENCE AND DISTRIBUTION FEATURES	24
Велісейко Т., Voroniuk N., Melenko S. CURRENT UNDERSTANDING OF VIRAL PNEUMONIA CAUSED BY INFLUENZA A VIRUSES: MAIN ASPECTS OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS.....	27
Велісейко Т., Voroniuk N., Guzak O., Pronina A., Buryniuk- Hloviak Kh.P. CURRENT ISSUES AND MODERN VIEWS ON THE COURSE AND PREVALENCE OF OF HAEMORRHAGIC VASCULITIS IN CHILDREN: A LITERATURE REVIEW	29
Трофімова Ю.О., Танасеску Д.Д., Вентонюк В.Д., Фраціян М.О., Москалюк О.П. СУЧАСНІ АСПЕКТИ МЕДИЧНОГО СОРТУВАННЯ ПРИ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ ТА ВІЙСЬКОВИХ ДІЯХ.....	32
Trofimova Yu.O., Tanasescu D.D., Ventoniuk V.D., Fratsyan M.O., Moskalyuk O.P., MODERN ASPECTS OF MEDICAL TRIAGE IN EMERGENCIES AND MILITARY OPERATIONS	32
Каушанська О.В., Воронюк Н.П., Велісейко Т. П. ЕТИОЛОГІЧНІ ЗБУДНИКИ ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНОЇ ПНЕВМОНІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	35
Kaushanska O.V., Voronyuk N.P., Veliseyko T. P. ETIOLOGICAL PATHOGENS OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA (LITERATURE REVIEW)	35
Рева В.Б., Герасімова Є.С., АНАЛІЗ ПЕРЕВАГ ТА НЕДОЛІКІВ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ АХАЛАЗІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	38
Reva V.B., Gerasimova E.S. ANALYSIS OF ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF MODERN METHODS OF ACHALASIA TREATMENT (LITERATURE REVIEW)	38
Рева В.Б., Головка М.І. ПАНКРЕАТОДУОДЕНЕКТОМІЯ (ОПЕРАЦІЯ УІППЛА): СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА КЛАСИЧНУ ХІРУРГІЧНУ ТЕХНІКУ	41
Reva V.B., Golovka M.I. PANCREODUODENECTOMY (WHIPPLE OPERATION): A MODERN LOOK AT THE CLASSIC SURGICAL TECHNIQUE.....	41

Мандрюк О.Є., Коцюбійчук З.Я., Грежинець М.В., Глушак Н.С. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРУВАННЯМ ЛЕГЕНЬ	44
Mandryk O.E., Kotsiubiychuk Z.Ya., Hrezhynets M.V., Glushak N.S. FEATURES OF THE COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	44
Хухліна О.С., Мандрюк О.Є., Довгополюк М.В., Ігнат'єва А.С. АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДИСКІНЕЗІЇ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ	47
Khukhlina O.S., Mandryk O.E., Dovgopolyuk M.V., Ignatieva A.S. CURRENT ISSUES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BILIARY DYSKINESIA	47
Рева В.Б., Довгополюк М.В. КОНСЕРВАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ПОСТТРОМБОТИЧНОГО СИНДРОМУ(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	50
Reva V.B., Dovgopolyuk M.V. CONSERVATIVE TREATMENT OF POSTTHROMBOTICAL SYNDROME	50
Дронук І.І., Мандзиук Т.В. PSYCHOLOGICAL FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT PAIN DYSFUNCTION	53
Наконечна А.О., Балецька С.В., Жога У.Ю., Шкварчук В.В., Москалюк О.П. ВИКОРИСТАННЯ СІТЧАСТИХ ІМПЛАНТІВ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ГРИЖ СТРАВХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	55
Nakonechna A.O., Baletska S.V., Zhoga U.Yu., Shkvarchuk V.V., Moskalyuk O.P. THE USE OF MESH IMPLANTS IN THE SURGICAL TREATMENT OF HIATAL HERNIAS	55
Балецька С.В., Жога У.Ю., Наконечна А.О., Шкварчук В.В., Крецу Н.М., ФОТОТЕРАПІЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ:СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОВЕДЕННЯ (огляд літератури)	58
Baletska S.V., Zhoga U.Yu., Nakonechna A.O., Shkvarchuk V.V., Kretsu N.M. PHOTOTHERAPY IN NEWBORNS: MODERN ASPECTS OF CONDUCTION (literature review)	58
Наконечна А.О., Балецька С.В., Жога У.Ю., Шкварчук В.В., Москалюк О.П. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТОКОЛУ MARCH В УМОВАХ ВЕДЕННЯ БОЙОВИХ ДІЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	61
Nakonechna A.O., Baletska S.V., Zhoga U.Yu., Shkvarchuk V.V., Moskalyuk O.P. A MODERN VIEW ON THE APPLICATION OF THE MARCH PROTOCOL IN THE CONDITIONS OF CONDUCTING COMBAT OPERATIONS (LITERATURE REVIEW)	61
Кілару А., Hrushelevskiy M., Melenko S. EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE SPREAD OF INFECTIOUS DISEASES IN MODERN CONDITIONS - A REVIEW OF CURRENT LITERATURE	64
Kovalyk V.V., Davydenko O.M. POST-COVID SYNDROME: CURRENT UNDERSTANDING OF PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS AND APPROACHES TO TREATMENT (REVIEW ARTICLE)	66
Kovalyk V.V., Artysiuk M.O., Bizhuk M.Ya., Moskaliuk O.P. MODERN APPROACHES TO THE STABILIZATION OF WOUNDED PERSONNEL DURING TACTICAL EVACUATION (REVIEW ARTICLE)	68
Kovalyk V.V., Artysiuk M.O., Bizhuk M.Ya., Moskaliuk O.P. DAMAGE CONTROL SURGERY IN CIVILIAN TRAUMA CARE: MODERN PERSPECTIVES AND APPROACHES (REVIEW ARTICLE) ..	70
Кушнір В.В., Юр'єва Л.М. СПКЯ: СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	72
Kushnir V.V., Yurieva L.M. PCOS: MODERN METHODS OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW).....	72
Хухліна О.С., Білоус Н.В. ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ З ОЖИРІННЯМ ТА СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ, АСОЦІЙОВАНОЮ З МЕТАБОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ	75
Khukhlina O., Bilous N. SOME FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGY OF THE COMORBID COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA WITH OBESITY AND STEATOTIC LIVER DISEASE ASSOCIATED WITH METABOLIC DYSFUNCTION	75

Наконечна А.О., Давиденко О.М., Соколенко М.О КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ЛИХОМАНКИ ДЕНГЕ.....	79
Nakonechna A.O., Davydenko O.M., Sokolenko M.O. CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF DENGUE FEVER	79
Melenco S.R., Polishchuk D.O., Furyk Yu.V. EPIDEMIOLOGY OF NOSOCOMIAL INFECTIONS: NEW CHALLENGES FOR HOSPITALS (LITERATURE REVIEW)	82
Потравна Л.А. КАРДІОВАСКУЛЯРНІ РИЗИКИ ПРИ СТЕАТОТИЧНІЙ ХВОРОБІ ПЕЧІНКИ	84
Potravnа L.A. CARDIOVASCULAR RISKS IN STEATOTIC LIVER DISEASE	84
Хухліна О.С., Мандрик О.Є., Головка М.І., Руснак М.С. СПАДКОВА ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЯ БЕЗ ЗАГРОЗИ ЖИТТЮ. СИНДРОМ ДУБІНА-ДЖОНСОНА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	88
Khukhlina O.S., Mandruk O.E., Holovka M.I., Rusnak M.S. NON-LIFE-THREATENING HERITAGEOUS HYPERBILIRUBINEMIA. DUBIN-JOHNSON SYNDROME (LITERATURE REVIEW)	88
Рева В.Б., Руснак М.С. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗУ.....	91
Reva V.B., Rusnak M.S. MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF PANCREANETROCROSIS	91
Ігнат'єва А.С., Ковальчук І.В., Савчук А.Г., Баланюк І.В. ЙМОВІРНІСТЬ РОЗВИТКУ КАРЦИНОМИ ШЛУНКУ У ПАЦІЄНТІВ ІНФІКОВАНИХ H.PYLORI	95
Ignatieva A.S., Kovalchuk I.V., Savchuk A.G., Balanyuk I.V. POSSIBILITY OF DEVELOPING CARCINOMA OF THE SCUTUM IN PATIENTS INFECTED WITH H. PYLORI.....	95
Ковальчук І.В., Савчук А.Г., Хухліна О.С., Мандрик О.Є. АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ.....	99
Kovalchuk I.V., Savchuk A.G., Khukhlina O.S., Mandrik O.Ye. CURRENT NUTRITIONAL ANTIBACTERIAL THERAPIES IN PATIENTS WITH HOSPITAL PYELONEPHRITIS	99
Баланюк І.В., Руснак М.С., Шелест К.В. «ГЕПАТИТ С, ВПЛИВ НА ОРГАНІЗМ ТА СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ».....	102
Balanyuk I.V., Rusnak M.S., Shelest K.V. «HEPATITIS C, ITS IMPACT ON THE BODY AND CURRENT ASPECTS OF TREATMENT»	102
Крецу Н.М., Шелест К.В., Губаль В.М., Натяжко М.Г. «ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОТОКОЛІВ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ОХОЛОДЖЕННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ: ПЕРСПЕКТИВИ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОГО ПІДХОДУ».....	106
Kretsu N.M., Shelest K.V., Hubal V.M., Natyazko M.G. "OPTIMIZATION OF THERAPEUTIC COOLING PROTOCOLS IN NEWBORNS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY: PROSPECTS OF AN INDIVIDUALIZED APPROACH"	106
Яковець К., Чорненка З. RHINOGENIC INTRACRANIAL COMPLICATIONS	110
Гулюк С.А., Шнайдер С.А., Дєньга О.В., ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ ФОРМУЛИ КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ІМУНОДЕФІЦИТУ, ДИСБІОЗУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ	114
Guliuk S.A., Shnaider S.A., Dienha O.V. EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE LEUKOCYTE BLOOD FORMULA IN RATS AGAINST THE BACKGROUND OF MODELING IMMUNODEFICIENCY, DYSBIOSIS AND THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES	114

MEDICAL SCIENCES

UDC 616.31-007-07-053.2

Kotelban A.V.,

*PhD, Associate Professor, Chernivtsi, Ukraine,
Department of Pediatric Dentistry
Bukovinian State Medical University*

Mytchenok M.P.,

*PhD, Associate Professor, Chernivtsi, Ukraine,
Department of Pediatric Dentistry
Bukovinian State Medical University*

Mytchenok O.V.,

*PhD, Associate Professor, Chernivtsi, Ukraine,
Department of Therapeutic Dentistry,
Bukovinian State Medical University*

Gnatiuk D.

*student of stomatological faculty
Bukovinian State Medical University,*

Tykhonova V.

*student of stomatological faculty
Bukovinian State Medical University*

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494698>

DENTAL MORBIDITY IN CHILDREN WITH DENTOGNATIC ANOMALIES

Abstract

The article analyzes the dental morbidity of children with dentognatic anomalies in Ukraine. The high prevalence of caries, periodontal and soft tissue diseases among this group of children is highlighted, and a statistically significant relationship between the presence of dental anomalies, bad habits and poor hygiene is established. Data are presented on the increased risk of non-carious dental lesions, functional disorders of the temporomandibular joint, and speech defects. Particular attention is paid to the impact of orthodontic treatment on the condition of oral tissues, in particular, potential complications when using fixed appliances.

Keywords: *dentognatic anomalies, malocclusion, dental caries, gingivitis, oral hygiene, enamel hypoplasia, orthodontic treatment, children, speech disorders, temporomandibular joint dysfunction.*

The problems of dental morbidity among children remain one of the most pressing in modern dentistry. Of particular concern is the high prevalence of dentognatic anomalies (DGA), which not only violate the aesthetics of a smile and the functional integrity of the maxillofacial system, but also create prerequisites for the development of concomitant pathologies [1-9]. Occlusion impairment complicates the chewing process, disrupts diction, contributes to the accumulation of plaque and the development of inflammatory processes in periodontal tissues. Patients with combined risk factors require special attention: DGA and bad habits, which significantly worsen the hygienic state of the oral cavity [10-15].

According to numerous literary sources, dentognatic anomalies are highly prevalent among children of different ages, and their frequency largely depends on the regional characteristics of the environment [4-20]. In particular, the results of a comprehensive examination of children aged 8 months to 17 years in different regions of Ukraine indicate a high incidence rate. According to Yanchuk O.Y., Skiba V.Y. (2019), the prevalence of dentognatic anomalies in children in Ukraine increased from 1960 to 2017: during the period of temporary bite - from 38.7% to

74.4%; variable bite - from 52.4% to 69.5%; permanent bite - from 45% to 76.3% [22].

These indicators clearly indicate the critical need for timely diagnosis of orthodontic pathology in preschool age. Early and accurate diagnosis allows for timely treatment, which, in turn, will ensure the harmonious development of the child's dentition and improve the quality of life.

According to the World Federation of Dentists (FDI), malocclusion can increase the risk of caries, periodontal tissue diseases, injuries, and complicate the functions of chewing, swallowing, breathing, and speech [6].

Given the high percentage of children with orthodontic pathologies and the widespread use of hardware-based treatment methods, studying the dental status of children with DGA is important for developing effective preventive and treatment strategies.

The purpose of the study was to analyze the current state of the issue of dental morbidity in children with dentognatic anomalies.

The condition of a child's teeth largely reflects the correctness of the anatomical structure of the maxillofacial area and the harmony of its functioning. The health of this system is not only an important

indicator of the general condition of the body, but also a key factor in the prevention of many somatic disorders. Pathologies of the maxillofacial region significantly affect not only physical health but also the quality of life of the child - his or her psychological state and social adaptation.

According to Smolyar N.I. et al. (2023), the prevalence and intensity of caries of temporary teeth in children with DGA is significantly higher compared to children without DGA. During the period of early intermittent occlusion, the value of the "kp" index in children with DGA is 21.89 % higher compared to children without DGA, $p < 0.05$, while in the period of late intermittent occlusion - by 47.01 %, $p < 0.01$ [18].

The determination of the enamel resistance test showed that children without dentognathic anomalies have a low level of structural and functional enamel resistance. Children with dentognathic anomalies have very low structural and functional enamel resistance. The worst indicators are observed in children with orthodontic pathology accompanied by bad habits [11].

The results of numerous studies confirm that in children with dentognathic anomalies there is a decrease in mineralization and enamel resistance, which leads to an increase in the intensity of caries damage to permanent teeth.

In children with dentognathic anomalies, changes in the mineralizing potential of the oral fluid are also observed. The average score is 1.8 ± 0.04 points, which corresponds to an unsatisfactory level. In healthy children, the remineralizing capacity of the oral fluid is higher and corresponds to a satisfactory level [11].

In addition, numerous studies have established a statistically significant correlation between the presence of orthodontic pathology and a high incidence of caries, periodontal tissue damage, and poor oral hygiene. This interdependence indicates a "mutual burden" [5-16].

Crowding of teeth, abnormal position of individual units of the dentition, distal and deep bite create favorable conditions for the accumulation of plaque. This is due to the formation of retention zones, disruption of occlusal contacts and insufficient functional load on individual teeth. As a result, the self-cleaning of enamel surfaces is impaired, which worsens oral hygiene and contributes to the development of inflammatory and carious processes.

In seven-year-old children with dentognathic anomalies, the hygiene index was 2.22 ± 0.06 points, which corresponds to a poor level of hygiene, while in children without pathology this index was significantly lower - 1.69 ± 0.07 points ($p < 0.001$), which corresponds to a satisfactory level.

The highest values of the hygiene index were recorded among children aged 9 years: 2.43 ± 0.05 points in children with dentognathic anomalies versus 1.81 ± 0.07 points in children without them ($p < 0.001$). These data once again confirm the importance of timely detection and correction of orthodontic pathology as a factor in improving oral hygiene and overall dental health of the child [21].

When studying the hygienic state of the oral cavity in children, taking into account the presence of dentognathic anomalies and bad habits, it was found that the worst indicators are observed in children with both of these factors. The best hygienic indicators are recorded in children without dental caries and without bad habits - both in the frontal and molar areas. Thus, dental caries and bad habits are significant risk factors for poor oral hygiene.

Marchenko K.V. (2011) analyzed the localization of plaque on different tooth surfaces. Most often, plaque layers were observed in the cervical region of the medial surface of the tooth and in the contact areas, as the least accessible for daily cleaning. This trend was observed in both boys and girls [15].

In children with crowded teeth in the anterior mandible, plaque was most often localized on the contact surfaces - $37.3 \pm 7.9\%$ of cases. In children with other forms of DGA, this figure was $31.1 \pm 8.3\%$, and in children without anomalies - $24.3 \pm 8.8\%$. Thus, with crowded teeth, plaque accumulation occurs most often in areas that are least accessible for mechanical cleaning - that is, on contact surfaces where toothbrush and toothpaste do not work effectively.

The situation with hygiene is especially unfavorable in children with both oral hygiene and bad habits. In this group of children, contact surfaces are affected by plaque in $42.4 \pm 7.6\%$ of cases, and combined plaque on the cervical area and contact surfaces - in $37.5 \pm 7.9\%$ of cases.

Deterioration of oral hygiene when wearing orthodontic structures is one of the key factors in the development of inflammatory lesions. This is due to the accumulation of microflora in the areas of the retention points of the appliance, mechanical irritation of the marginal periodontal tissues, as well as a decrease in antioxidant protection. The incidence of chronic gingivitis in such children is 81.2-84.1%, and caries - 87.8-92.9%.

In 30.5-32.9% of children with DGA, pathologies of the soft tissues of the oral cavity were recorded, in particular, mucosal hyperemia, decubitus aphthae, cheilitis, and allergic stomatitis due to wearing appliances. In addition, 39.5-40.9% of the subjects had non-carious dental lesions, including enamel hypoplasia (42.9%), hyperesthesia (9.6%), and wedge-shaped defects [11].

According to the results of numerous clinical examinations, more than a third of children and adolescents in Ukraine have dental anomalies. Occlusion disorders not only increase the risk of developing dental diseases such as caries and periodontitis, but also complicate the chewing process, which negatively affects digestion and food absorption. In addition, such anomalies have a significant aesthetic component, which often leads to psychological discomfort in children.

One of the leading methods of correction is the use of fixed orthodontic appliances, which is widely used in clinical practice. However, along with high efficiency, orthodontic treatment is accompanied by an increased risk of complications - from inflammatory processes in periodontal tissues to changes in the hard tis-

sues of the tooth and oral mucosa. Children with dentognathic anomalies are more likely than their peers with a physiological occlusion to have gingivitis and periodontitis with manifestations of alveolar ridge resorption, especially in crowded teeth and vertical occlusion anomalies [11].

Numerous studies have established a high prevalence of periodontal tissue diseases in DGA, ranging from 81.4-89.3% [15, 16]. Periodontal tissues are damaged in various types of malocclusion. Thus, according to various data, catarrhal or hypertrophic gingivitis is detected in deep (46.3%) and open (43.7%) bite, mesial (37.0%) and oblique (33.3%) bite [1, 5].

According to Marchenko K.V. (2011), dentognathic anomalies not only contribute to the occurrence of periodontal diseases, but also complicate their course due to poor hygiene and increased cariesogenic situation. In such cases, orthodontic correction is necessary. At the same time, hardware treatment also carries certain risks: additional retention zones for the biofilm are created, epithelial exfoliation occurs, mechanical pressure of orthodontic structures increases, and local immune defense and antioxidant activity may decrease [15].

In the process of orthodontic treatment, the crowns of teeth are displaced in the direction of the acting force. In the pressure zone, bone resorption is observed, while in the traction zone, apposition is observed. Such morphological restructuring is a long and dynamic process that continues not only during the active phase of treatment but also during the retention period. Since children with gingivitis or generalized periodontitis often have osteopenic syndrome, hardware intervention affects the altered bone tissue. This determines the specifics of the management of such patients and requires early, informative and non-invasive diagnosis of osteopenia.

Orthodontic treatment also affects the condition of the temporomandibular joint (TMJ). Functional disorders were detected in 4.7-5.4% of children: clicking, pain, restriction of mouth opening, zigzagging jaw movement, asynchrony of the TMJ heads.

The most pronounced functional changes are chewing disorders. Incorrect positioning of the teeth causes functional traumatic overload and impaired blood circulation in periodontal tissues [19].

In case of abnormalities and deformities of the maxillofacial area, nasal breathing is disturbed, which causes narrowing of the dental arch and changes in the nasal resonator. Literature data indicate the occurrence of mouth breathing as a result of infantile swallowing and impaired lip closure [6, 9]. Such children have disorders of voice timbre and difficulty in differentiating sounds in pronunciation.

Among the 462 children examined, 46.1% had speech disorders, and among children with detected anomalies - 55.3%. Most often, the pronunciation of whistling, hissing, and labial-dental sounds is affected, which correlates with the type of bite: in an open bite, whispering prevails, in a distal bite - articulation disorders [f], [c], in a mesial bite - distortion of anterolingual sounds [19].

The vast majority of speech disorders (79.25% of cases) occur due to a short frenulum of the tongue and defects in the dentition in the frontal region [14].

Conclusions. Dentognathic anomalies significantly worsen the state of oral hygiene in children, contribute to an increase in the intensity of caries and the development of inflammatory periodontal diseases. The combination of DGA with bad habits (finger sucking, tongue licking, etc.) increases the negative impact on dental health, in particular, causes an increase in the number of retention zones and makes it difficult to conduct effective hygiene.

Orthodontic treatment with fixed appliances can be accompanied by complications of the soft tissues of the oral cavity and deterioration of hygiene control.

Children with DGA are more likely to have speech disorders, functional changes in the TMJ, and non-carious dental lesions, which requires a comprehensive interdisciplinary approach to treatment.

Early detection of orthodontic pathology, informative diagnostics and implementation of systematic preventive measures are necessary to maintain dental health.

References

1. Bollen A-M. Effects of Malocclusions and Orthodontics on Periodontal Health: Evidence from a Systematic Review. *Journal of Dental Education*. 2008;72(8):912-918. PMID: 18676800.
2. Chu I, Kennedy D, Hatzimanolakis P. Knowledge of malocclusion supports comprehensive dental hygiene care. *Can J Dent Hyg*. 2019;53(2):118-124. PMID: 33240349; PMCID: PMC7533816.
3. Grippaudo C, Paolantonio EG, Antonini G, Saulle R, La Torre G, Deli R. Association between oral habits, mouth breathing and malocclusion. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2016;36(5):386-94. DOI: 10.14639/0392-100X-770.
4. Kumar A, Singh J, Sinha P et al. The Efficacy of the Three Types of Plaque Control Methods During Fixed Orthodontic Treatment: A Randomized Controlled Trial. *Cureus*. 2023;15(4):e38231. doi: 10.7759/cureus.38231. PMID: 37261166; PMCID: PMC10226844.
5. Uslu O, Akcam MO, Evirgen S, Cebeci I. Prevalence of dental anomalies in various malocclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;135:328-35. doi: 10.1016/j.ajodo.2007.03.030. PMID: 19268831.
6. World Dental Federation From Strictly Aesthetics to an Integral Part of Oral Health: A Brief History of Orthodontics through the Ages. [(accessed on 2 June 2022)]. Available from: <https://www.fdiworldental.org/strictly-aesthetics-integral-part-oral-health-brief-history-orthodontics-through-ages>.
7. Biala O-HA. Prevalence and structure of dentognathic anomalies in children. *Ukrainian dental almanac*. 2024;1:70-77. <https://doi.org/10.31718/2409-0255.1.2024.14>
8. Godovanyi O, Martovlos A, Godovana O. Periodontal diseases and anomalies and deformities of the dentition in patients of different ages (state of the problem and ways to solve it). *Works of the*

Shevchenko Scientific Society. Medical sciences. 2019;1(55):10-30. DOI: 10.25040/ntsh2019.01.02.

9. Golovko DR, Golovko OS, Marchenko AV, Khmil TA. Evaluation of the effectiveness of methods of professional oral hygiene during orthodontic treatment. Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2020;2(3):47-50. doi: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.3.47>.

10. Drok VO. Prevalence of dentognathic anomalies and periodontal diseases among adolescents. Ukrainian dental almanac. 2018;1:72-74. Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Usa_2018_1_19.

11. Kovach IV, Lavreniuk YV. General characteristics of dental morbidity in children against the background of orthodontic treatment. Medical perspectives. 2016;21(1):104-108. Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mp_2016_21_1_18.

12. Lesitsky M, Kisil A. Caries lesions of permanent teeth in children with dentognathic anomalies. Innovations in dentistry. 2024(1):78-84. <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.1.11>

13. Lesitsky M, Fur M, Mashkarynets O. Prevalence of dentognathic anomalies among school-age children. Journal of Dentistry. 2021;111(2):61-66. doi: [10.35220/2078-8916-2020-36-2-61-66](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2020-36-2-61-66).

14. Lihota KM, Petrichenko OV, Qian Zhang. Interrelation of occlusion anomalies and deformities with the functional state of the maxillofacial area (literature review). Collection of scientific works of the staff. Shupyk NMAPE 2018;32:231-238. Access mode: <https://www.nuozu.edu.ua/images/Nauka/Zbirnyk/32/21.pdf>.

15. Marchenko KV. Method for assessing the effectiveness of oral hygiene and the results of its use in pediatric dental practice. Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2011;3(35):26-29. Access mode: https://www.researchgate.net/publication/321708298_Metod_ocinki_efektivnosti_gigieni_poroznini_rota_ta_rezultati_jogo_vikoristanna_v_ditacij_stomatologicnij_praktici.

16. Pupin TI, Vinogradova OM, Kluchkovskaya NR. Morphological and functional changes of periodontal tissues in young people during orthodontic treatment. News of dentistry. 2017;2:77-81. Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ns_2017_2_16.

17. Saranchuk OV. Treatment of dentognathic anomalies and deformities occurring against the background of inflammatory periodontal disease in adult patients. Modern dentistry. 2015;2:118-119. Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss_2015_2_27.

18. The state of hard tissues of temporary teeth in children with dentognathic anomalies. Journal of Dentistry. 2023;122(1):2-8. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-47-1.1>

19. Flis PS, Rashchenko NV, Filonenko VV, Melnik AO. Prevalence of dentognathic anomalies and speech disorders among children aged 6-12 years. Modern dentistry. 2018;4:54-57. Access mode: <http://ir.library.nmu.com/bitstream/123456789/553/1/%D0%9F%D0%BE%D1%88%D0%B8%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82%D1%8C%20%D0%B7%D1%83%D0%B1%D0%BE%D1%89%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%BF%D0%BD%D0%B8%D1%85%20%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D0%BB%D1%96%D0%B9%20%D1%82%D0%B0%20%D0%BC%D0%BE%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%94%D0%B2%D0%B8%D1%85%20%D0%BF%D0%BE%D1%80%D1%83%D1%88%D0%B5%D0%BD%D1%8C.pdf>.

20. Flis PS, Savychuk OV, Novakovskaya GV, Opanasenko OO, Nemirovich YP, Novakovskaya OK. Fixed orthodontic appliances - a risk factor for the development of diseases of hard tissues of teeth and periodontal tissues. Ukrainian dental almanac. 2017;4:37-39. Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Usa_2017_4_10.

21. Chukhrai NL, Fur MB, Dubetska-Grabous IS, Lesitsky M. Oral hygiene in children with dentognathic anomalies. Dentistry Bulletin. 2019;2:62-5. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2019-32-2-62-65>.

22. Yanchuk AO, Skiba VY, Katerynychuk IP, Kuznichenko SO, Skiba OV. Epidemiological studies and monitoring of dental morbidity in children of Ukraine. The world of medicine and biology. 2019;2(68):154-8. [10.26724/2079-8334-2019-2-68-154-158](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-2-68-154-158).

Pronina A.,

Student

Bukovinian State Medical University

Huzak O.,

Student

Bukovinian State Medical University

Melenko S.

Associate Professor of the Department

Bukovinian State Medical University

Department of Infectious Diseases and Epidemiology

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494708>

LYME DISEASE, PREVALENCE IN UKRAINE, MODERN PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT.

Abstract

Khvoroba Layma – poshyrena infektsiya, shcho peredayet'sya iksodovymy klishchamy. Zbudnykom ye spirokhetoy Borrelia. Naybil'she vypadkiv reyestryuyut' z travnya po zhovten' cherez aktyvnist' klishchiv ta perebuivannya lyudey na pryrodi. Meta doslidzhennya – vyvchennya epidemiolohiyi, diahnozyky ta terapiyi khvoroby Layma v Ukraini. V Ukraini borelioz klasyfikuyet'sya yak osoblyvo nebezpechna infektsiya, z pidvyshchennyam zakhvoryuvanosti u lisostepoviy zoni. Hrupu ryzyku skladayut' lyudy, shcho chasto perebuivayut' na pryrodi abo pov'yazani z lisovymy zonamy profesiyno. Klinichna kartyna Laym-boreliozu riznomanitna i zalezhyt' vid stadiyi ta imunitetu patsiyenta. Pershyy symptom – erythema migrans. Bez likuvannya khvoroba perekhodyt' u druhu stadiyu z urazhennyam nervovoyi, sertsevo-sudynnoyi system, bolyamy v suhlobakh. Tretya stadiya – khronichna forma z artrytom, entsefalopatiyeu, poliradykulonevrytom ta dermatolohichnymy zminamy. Diahnozyka bazuyet'sya na klinichniy otsyntsi, anamnezi ta laboratornykh testakh. Vazhlyvy kryteriy – nayavnist' erythema migrans. Osnovnyy metod – serolohichni testy ELISA, pidtverdzeni Western blot. U vypadkakh urazhennya nervovoyi systemy doslidzhuyut' spynnomozkovu ridynu. Dlya pidtverdzhennya aktyvnoyi infektsiyi vykorystovuyut' PLR. Likuvannya boreliozu spryamovane na znyschennya zbudnyka antybiotyky. Vybir antybiotyky, dozy ta tryvalosti zalezhyt' vid stadiyi khvoroby, viku patsiyenta ta urazhen' orhaniv. Na ranniy stadiy pryznachayut' doksytsyklin, amoksytsylin abo tsefuroksymu aksetyl. Pry urazhenni nervovoyi systemy, sertsya abo oporno-rukhoivoho aparatu – tseftriakson, tsefotaksim abo penitsylin G.

Keywords: Lyme disease, transmissible infection, ixodid ticks, spirochetes

Lyme disease is the most common vector-borne infection recorded among the population of temperate regions and is transmitted through the bites of Ixodes ticks.

The causative agent of the disease is spirochetes belonging to the genus *Borrelia*.

According to statistical data, the largest number of cases is recorded in the period from May to October, which is explained by both the increased activity of ticks and the increased time that people spend outdoors during this season [1,11].

The purpose of the study:

The study aims to investigate the peculiarities of epidemiology, modern methods of diagnosis and therapy of Lyme disease in Ukraine by analyzing scientific publications, clinical protocols and statistical sources.

Materials and methods.

The analysis was based on official clinical guidelines, publications from medical forums, and information posted on the web resources of the Ministry of Health of Ukraine.

Etiology and distribution:

The etiologic factor of Lyme disease is *Borrelia*, a spirochete from the genus *Borrelia*, which is transmitted to humans by the bite of *Ixodes* spp. These arthropods most often live in grassy areas, forests, city parks, and green spaces. In Ukraine, borreliosis is classified as a particularly dangerous infection.

There is an increase in the incidence in the forest-steppe zone, especially in Kyiv, Lviv, Sumy, Ternopil, Vinnytsia, Cherkasy, and Chernihiv regions. People who are often outdoors or professionally associated with forest areas (foresters, hunters, farmers, shepherds, military personnel, veterinarians, and those who collect mushrooms, berries, etc.) are at increased risk of infection [1,3,11].

Clinical manifestations of Lyme disease:

Lyme borreliosis is characterized by a multifaceted clinical picture that depends on the stage of the disease and the reactivity of the patient's immune system. In most cases, the first symptoms appear 1-2 weeks after the tick bite, although the incubation period can vary from several days to one month. The first and most characteristic clinical manifestation of the early stage of the disease is erythema migrans - redness of the skin at the bite site, which gradually expands, forming a typical "target-like" appearance. This lesion is pathognomonic for Lyme disease and occurs in approximately 60-80% of infected individuals.

Along with localized changes, general symptoms of intoxication are often observed, such as fever to subfebrile or febrile levels, weakness, headache, arthralgia, and muscle pain. Without proper treatment, the disease can progress to the second stage, which is characterized by damage to the nervous system (neuroborreliosis),

cardiovascular system (borreliosis cardiopathy), and the development of migratory joint pain.

The third stage, or chronic form of borreliosis, can develop months or even years after the initial infection. It is accompanied by the persistence of *Borrelia* in the body and manifests itself in the form of chronic arthritis, encephalopathy, polyradiculoneuritis, and dermatological changes - chronic atrophic acrodermatitis.

The course of Lyme disease often depends on the individual characteristics of the organism, as well as on the type of *Borrelia* that caused the infection. For example, *Borrelia burgdorferi sensu stricto* is more often associated with the development of arthritis, while *Borrelia garinii* is associated with neurological damage. [7,8,10]

Diagnosis of Lyme disease:

Effective diagnosis of borreliosis is based on a comprehensive approach that includes clinical assessment of symptoms, anamnesis (especially information about the tick bite), and laboratory tests. An important diagnostic criterion is the presence of erythema migrans, which, in the presence of a characteristic history, allows for a preliminary diagnosis even without laboratory confirmation.

Serological tests are the main method of laboratory diagnosis of Lyme disease. The most widely used methods are enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) to detect antibodies to *Borrelia burgdorferi*, which appear in the blood serum approximately 2-4 weeks after infection. ELISA tests are highly sensitive, but due to the possibility of cross-reactions with other infections, they need to be confirmed by a more specific method - Western blot.

In cases of neurologic disease, it is advisable to examine the cerebrospinal fluid to determine the intracerebral synthesis of antibodies against borrelia. To confirm active infection, polymerase chain reaction (PCR) can also be used to detect pathogen DNA in various biological materials such as blood, skin, cerebrospinal fluid or synovial fluid.

Despite the availability of highly accurate methods, the interpretation of laboratory test results should be based on the clinical picture and epidemiologic history. In some cases, false-negative or false-positive interpretation of the results is possible, which necessitates a thorough clinical analysis. [2,5,6,9]

Treatment of Lyme disease:

Borreliosis therapy is aimed at eradicating the pathogen and preventing the development of complications, and is based mainly on the use of antibacterial drugs. The choice of antibiotic, its dose and duration of treatment depend on the stage of the disease, the patient's age and the presence of lesions in various organs and systems.

At the early stage of the disease, when there is a migratory erythema without systemic manifestations, oral antibiotics are usually prescribed. The most commonly used are doxycycline, amoxicillin, or cefuroxime axetil. The duration of therapy is on average 14-21 days.

In cases where the infection affects the nervous system, heart, or musculoskeletal system, it is advisable to use parenteral forms of antibiotics, such as ceftriaxone, cefotaxime, or penicillin G. The course of treatment can last up to 28 days, depending on the severity of the clinical picture.

After antibiotic therapy, most patients recover completely. However, in some cases, residual symptoms, such as fatigue, muscle or joint pain, called post-borreliosis syndromes, may persist. This condition is not an indication of active infection and does not require a second course of antibiotics, but only symptomatic treatment and rehabilitation measures.

Particular attention in therapy should be paid to patients with concomitant diseases or allergies to antibiotics, as this requires individualized drug selection and careful monitoring of the course of treatment. [1,3,4,8,9]

Conclusions: Lyme disease is a rather severe and dangerous infectious disease, the choice of treatment regimen depends on the diagnostic data and clinical manifestations of the disease. Timely and adequate antibiotic therapy is key to preventing the progression of Lyme disease. Today, there are fairly clear recommendations for antibiotic therapy regimens at different stages of Lyme borreliosis, which have been shown to be effective in numerous clinical trials.

- 1). <https://kiai.com.ua/ua/archive/2020/5%28126%29/pages-34-39/> laym-borelioz-suchasni-principi-likuvannya-vid-a-do-ya
- 2). Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Хвороба Лайма», 2024, Хвороба Лайма, ефективність діагностики та лікування: в Україні затверджено стандарт медичної допомоги.
- 3). <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0218282-05#Text>
- 4). <https://repo.knmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/3fdc5a96-399c-40db-8168-eb50196debf8/content>
- 5). <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2021/4%28125%29/pages-40-43/profilaktika-diaagnostika-ta-likuvannya-osib-izhvoroboyu-layma#gsc.tab=0>
- 6). <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayinivid-21-09-2024-1623-pro-zatverdzhennya-standartu-medichnoyidopomogi-hvoroba-lajma>
- 7). <https://www.rheumatology.kiev.ua/article/11035/suchasni-aspektietologii-patogenezu-klinichnogo-perebigu-ta-likuvannya-lajm-artrituoglyad-literaturi-vlasni-sposterezhennya>
- 8). <https://umj.com.ua/uk/novyna-158253-hvoroba-lajma-klinichnakartina-diaagnostika-ta-likuvannya>
- 9). <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lyme-disease/symptoms-causes/syc-20374651>
- 10). <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/11586-lyme-disease>
- 11). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431066/>

Каушанська О. В.*к.мед.н., доцент**кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб***Волошина О. В.****Холоденко Є. А.***студенти**Буковинський державний медичний університет**м. Чернівці, Україна*<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494722>

ВПЛИВ ЕКОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА НА РОЗВИТОК ТА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Kaushanska Olena*PhD, Associate professor**Department of Internal Medicine,**Clinical Pharmacology and Occupational Diseases***Voloshyna Oleksandra****Kholodenko Yelyzaveta***students**Bukovinian State Medical University**Chernivtsi, Ukraine*

THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE DEVELOPMENT AND CLINICAL COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA

Анотація

Бронхіальна астма (БА) – одна із найпоширеніших хронічних захворювань дихальних шляхів, яка має тенденцію до загострень, спричинених різними екологічними факторами. За останні десятиліття число пацієнтів із астмою значно зростає. Це пов'язано із погіршенням екологічних умов, зокрема, забруднення повітря, зміна клімату та процес урбанізації. В даній статті наведено основні екологічні тригери бронхіальної астми, механізми їхнього впливу на дихальні шляхи та ефективні підходи до лікування та профілактики в умовах постійних екологічних змін.

Abstract

Bronchial asthma (BA) is one of the most common chronic respiratory diseases, which has a tendency to exacerbations caused by various environmental factors. Over the past decades, the number of patients with asthma has increased significantly. This is due to the deterioration of environmental conditions, in particular, air pollution, climate change and the process of urbanization. This article presents the main environmental triggers of bronchial asthma, the mechanisms of their impact on the respiratory tract, and effective approaches to treatment and prevention in conditions of constant environmental changes.

Ключові слова: Бронхіальна астма, екологічні чинники, клімат, забрудненість повітря, урбанізація
Keywords: Bronchial asthma, environmental factors, climate, air pollution, urbanization

1. Вступ

Бронхіальна астма - хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке характеризується генералізованою бронхообструкцією, що може бути частково або повністю зворотньою (спонтанно або під дією бронходилататорів), та феноменом гіперреактивності бронхів. (Глобальна стратегія лікування і профілактики бронхіальної астми, GINA, 2002, 2008).

Згідно за даними ВООЗ (Всесвітня організація охорони здоров'я) на астму хворіють близько 300 мільйонів людей у світі і це число продовжує зростати. Серед причин такого зростання все частіше відзначають негативні зміни в екології, особливо в умовах урбанізації, індустріалізації та глобальних кліматичних умов. Встановлено, що забруднення

повітря, вплив пилу, алергенів, температурні коливання, вологість та інші кліматичні чинники часто виступають не тільки як тригери загострень, а й як потенційні фактори розвитку БА.

1. Основні екологічні чинники, що впливають на БА:

- Забруднене повітря. Забруднювачі, такі як пилові частки (PM_{2.5}, PM₁₀), оксиди азоту (NO_x), озон, вуглекислий газ (CO₂), діоксид сірки (SO₂) здатні проникати в органи дихання, спричиняючи оксидативний стрес, чинять цитотоксичну дію на епітелій бронхів, викликають бронхоспазм, підвищують гіперреактивність бронхів та є фактором ризику розвитку запальних процесів в легенях. Забруднення повітря може не лише погіршувати стан людей, які вже мають астму, але й збільшувати ризик

її розвитку у здорових осіб. Особливо небезпечними є міста із високим рівнем автотранспортного руху та промислових викидів, де концентрація шкідливих часток значно перевищує безпечні рівні.

- Алергени як екологічні чинники. Алергени можуть спричиняти запальні реакції в дихальних шляхах, що призводить до загострення симптомів бронхіальної астми. До основних алергенів належать:

1. Пилок рослин. Пилок є одним з найбільш поширених і потужних алергенів. Він потрапляє в дихальні шляхи при вдиханні і може викликати алергічні реакції, такі як нежить, свербіж в очах, чхання, а також астматичні напади. Найбільше він поширюється у весняно-літні місяці, коли більшість рослин активно цвітуть. Особливо небезпечними є пилок дерев (береза, дуб, липа) та трав (злакові, амброзія), які можуть спричинити серйозні алергічні реакції у людей, схильних до астми.

2. Шерсть тварин. Шерсть домашніх тварин, а також їх сеча і слина містять білки, що потрапляють в повітря, коли тварини линяють або при контакті з ними. Це може призводити до загострення астматичних симптомів, таких як задишка та кашель, особливо в осіб, чутливих до цих алергенів.

3. Грибкові спори. Гриби можуть рости в умовах підвищеної вологості, а саме: у ванних кімнатах, підвалах, а також на старих книжках чи дерев'яних конструкціях. Спори можуть потрапляти в організм при вдиханні, що призводить до алергічних реакцій і загострення симптомів астми. Найбільше зростають гриби виду *Aspergillus*, *Penicillium*, а також гриби родів *Cladosporium* і *Alternaria*, які є потужними алергенами.

4. Пилові кліщі. Пилові кліщі мешкають в пилу, що накопичується в домашніх текстильних виробах. Продукти їх життєдіяльності є сильними алергенами, що при вдиханні спричиняють запалення дихальних шляхів.

5. Інші біологічні алергени. Такі мікроорганізми, як бактерії та віруси можуть бути частиною комплексної алергічної реакції, що впливає на розвиток астми, особливо в умовах підвищеного забруднення та вологості. Деякі з цих патогенів сприяють розвитку інфекцій і загострень бронхіальної астми у чутливих осіб.

- Зміна клімату. Зміни клімату, такі як підвищення температури та збільшення рівня вологості, тісно пов'язані з підвищенням частоти алергічних реакцій та погіршенням стану людей з БА. Підвищення температури повітря стимулює цвітіння рослин і збільшення концентрації пилку. Тепліші зимові періоди можуть подовжувати сезон алергенів, а аномальні погодні умови, такі як сильні дощі або високі температури, можуть сприяти утворенню нових типів забруднюючих часток, які негативно впливають на стан пацієнтів з астмою. Сильні вітри також сприяють поширенню пилку на великі відстані, що збільшує ймовірність контакту пацієнтів з алергенами навіть у регіонах, де вони зазвичай не присутні.

- Урбанізація і її вплив на астму. Процес урбанізації призводить до збільшення кількості населення в містах, що збільшує навантаження на інфраструктуру, зокрема на транспорт і промисловість. Ці фактори сприяють збільшенню викидів забруднюючих речовин в атмосферу, що має негативний вплив на стан здоров'я людей в цілому. Більшість людей з бронхіальною астмою проживають саме в урбанізованих районах, де є високий рівень забруднення повітря.

2. Профілактика та лікування бронхіальної астми в умовах екологічних змін.

Сучасні екологічні виклики потребують адаптації як профілактичних заходів, так і стратегій лікування бронхіальної астми. Основною метою залишається мінімізація впливу шкідливих чинників довкілля, контроль симптомів та запобігання загостренням захворювання.

Профілактичні заходи включають уникнення відомих тригерів, поліпшення якості повітря в житлових приміщеннях, регулярне вологе прибирання у приміщенні для зменшення концентрації пилових кліщів і спор грибів, встановлення систем фільтрації повітря. Особливу увагу слід приділяти контролю рівня вологості повітря в приміщеннях, оскільки надлишкова вологість сприяє розвитку цвілі, а сухість повітря подразнює слизові оболонки дихальних шляхів.

Важливо також уникати активного та пасивного куріння, перебування поблизу промислових зон із високим рівнем забруднення, тривалого перебування на вулиці під час пікової концентрації пилку або озону.

Стратегії медикаментозного лікування астми мають бути персоналізованими та адаптованими до екологічних умов. Основними препаратами залишаються інгаляційні глюкокортикостероїди (базова терапія запалення), бета-2-агоністи короткої та тривалої дії для зняття бронхоспазму, а також антилейкотрієнові препарати. Для пацієнтів із тяжким перебігом астми застосовуються біологічні препарати, що націлені на певні ланки імунної відповіді.

Сучасні рекомендації підкреслюють важливість вакцинації проти грипу та пневмококової інфекції, адже респіраторні інфекції можуть суттєво ускладнити перебіг астми.

Освіта пацієнтів щодо самостійного моніторингу симптомів, правильного користування інгаляторами, складання індивідуальних планів дій при загостренні астми є важливим компонентом у забезпеченні контролю захворювання в умовах постійних змін навколишнього середовища.

Таким чином, профілактика та лікування бронхіальної астми повинні враховувати екологічні аспекти для зниження впливу несприятливих факторів та досягнення оптимального рівня контролю хвороби.

Висновки:

Бронхіальна астма значною мірою залежить від екологічних чинників, таких як забруднення повітря, алергени та зміни клімату. Забруднювачі повітря і алергени, зокрема пилок рослин, шерсть тварин і грибкові спори, спричиняють загострення

симптомів бронхіальної астми, посилюючи запалення та підвищену чутливість бронхів. Зміни клімату, такі як підвищення температури і вологості, подовжують сезон алергенів і сприяють утворенню нових забруднюючих часток, що також погіршують стан пацієнтів.

Профілактика бронхіальної астми має зосереджуватися на мінімізації впливу екологічних тригерів. Це включає покращення якості повітря в приміщеннях через регулярне прибирання, використання систем фільтрації та контролювання вологості для запобігання розвитку грибків і пилових кліщів. Важливо також уникати контакту з основними алергенами, зокрема пилком, шерстю тварин і забрудненнями, а також дотримуватись заходів щодо зниження впливу забрудненого повітря та різких змін клімату.

Отже, інтеграція екологічних аспектів у лікування та профілактику бронхіальної астми є не лише необхідною умовою для досягнення стабільного контролю над захворюванням, але й важливим кроком до забезпечення довгострокового здоров'я пацієнтів у світі, що постійно змінюється.

Список використаних джерел:

1. Беш Л.В., Ласиця Т.С., Беш О.М. Бронхіальна астма в практиці сімейного лікаря. Монографія за редакцією Головка І.М.: 96 ст.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі».
3. Наказ МОЗ України від 23.12.2021 № 2856 "Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей»"

4. Сандул О. І., Величко В. І., Данильчук Г. О., Брашко І. О. Аналіз поширеності і захворюваності на бронхіальну астму та стану атмосферного повітря в Одеському регіоні протягом 2006-2016 років. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - Тернопіль, 2018. - N 2. - С. 97-106

5. Фещенко Ю.І., Яшина Л.О., Полянська М.О. та ін. БРОНХІАЛЬНА АСТМА У ДОРΟΣЛИХ ОСІБ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ (ПРОЕКТ НАЦІОНАЛЬНОЇ УГОДИ). Український пульмонологічний журнал. 2013, № 3: 13-19.

6. Banzon TM, Phipatanakul W. Environmental Interventions for Asthma Semin Respir Crit Care Med. 2022 Oct;43(5):720-738.

7. D'Amato G, Chong-Neto HJ, Monge Ortega OP et al. The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens. Allergy. 2020 Sep;75(9):2219-2228.

8. Luedders J, Poole JA. Influence of rural environmental factors in Asthma. Immunol Allergy Clin North Am. 2022 Nov;42(4):817-830.

9. Miller RL, Grayson MH, Strothman K. Advances in asthma: New understandings of asthma's natural history, risk factors, underlying mechanisms, and clinical management. J Allergy Clin Immunol. 2021 Dec;148(6):1430-1441.

10. Rida J, Bouchriti Y, Ait Haddou M et al. Meteorological factors and climate change impact on asthma: a systematic review of epidemiological evidence. J Asthma. 2024 Dec;61(12):1601-1610.

11. Wang J, Cortes-Ramirez J, Gan T et al. Effects of climate and environmental factors on childhood and adolescent asthma: A systematic review based on spatial and temporal analysis evidence. Sci Total Environ. 2024 Nov 15;951:175863.

Рева Володимир Борисович,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №2
Амаріца Е.Г.
студентка 5 курсу, спеціальності 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРИТОНІТОМ

Reva Volodymyr Borisovich,
PhD MD, Associate Professor of the Department of Surgery №2
of Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine
Amaritsa E.G.
5th year student
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

MODERN ASPECTS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PERITONITIS

Анотація:

У статті розглянуто сучасні підходи до класифікації, діагностики та лікування різних форм перитоніту: первинного, вторинного та третинного. Особливу увагу приділено стратегіям антибіотикотерапії, з урахуванням зростаючої антибіотикорезистентності. Особливо висвітлено хірургічні стратегії лікування залежно від ступеня тяжкості стану, з акцентом на ефективність стратегії релапаротомії «на вимогу» у порівнянні з плановою релапаротомією, а також концепцію хірургії контролю ушкоджень (DCS). У статті проаналізовано результати клінічних досліджень та надано рекомендації щодо оптимізації ведення пацієнтів, включаючи принципи раннього закриття черевної порожнини, нутритивної підтримки, профілактики ускладнень та застосування програм ERAS.

Abstract:

This article reviews modern approaches to the classification, diagnosis, and treatment of various forms of peritonitis: primary, secondary, and tertiary. Particular attention is given to antibiotic therapy strategies, taking into account the growing issue of antibiotic resistance. Surgical treatment strategies are discussed separately, depending on the severity of the condition, with an emphasis on the effectiveness of the “on-demand” relaparotomy strategy compared to scheduled relaparotomy, as well as the concept of damage control surgery (DCS). The article analyzes clinical trial outcomes and provides recommendations for optimizing patient management, including early abdominal closure, nutritional support, complication prevention, and the implementation of ERAS protocols.

Ключові слова: перитоніт, вторинний перитоніт, антибіотикотерапія, хірургічна стратегія, відкритий живіт, релапаротомія, ERAS, інтенсивна терапія.

Keywords: peritonitis, secondary peritonitis, antibiotic therapy, surgical strategy, open abdomen, relaparotomy, ERAS, intensive care.

Перитоніт – це запалення очеревини. Залежно від основної патології може бути інфекційним або стерильним. Інфекційний перитоніт поділяється на первинний перитоніт, вторинний перитоніт та третинний перитоніт. Термін «первинний перитоніт» відноситься до запалення очеревини, викликаного бактеріальною транслокацією, гематогенною дисемінацією або ятрогенним занесенням інфекції без порушення цілісності органів, зокрема шлунково-кишкового чи сечостатевого тракту. Первинний перитоніт, зазвичай спостерігається у пацієнтів з цирозом, асцитом або у пацієнтів з катетером для перитонеального діалізу (ПД). Він рідко зустрічається у хірургічних відділеннях і зазвичай лікується без будь-якого хірургічного втручання. Вторинний перитоніт, найбільш поширена форма перитоніту, характеризується ушкодженням або перфорацією по-

рожнистого органу в черевній порожнині, що призводить до прямого забруднення очеревини; це пошкодження може бути ятрогенним або спонтанним. Третинний перитоніт є прогресуванням вторинного перитоніту, це рецидивна інфекція черевної порожнини, яка виникає >48 год після неефективного лікування, і є внутрішньолікарняною інфекцією. Він частіше зустрічається серед пацієнтів у критичному стані або з ослабленим імунітетом, та часто може бути пов'язаний з мікроорганізмами з множинною стійкістю до лікарських засобів. Зазвичай він пов'язаний із високою захворюваністю та смертністю [1,8].

Смертність від післяопераційного перитоніту висока. До загальноновизнаних чинників ризику поганого прогнозу належить відстрочене втручання, після 24 год, що було описано як важливий фактор неефективності лікування. До інших негативних

прогностичних факторів відносяться високі показники клінічної тяжкості (APACHE II ≥ 15 та SOFA > 2), літній вік та чоловіча стать, ураження > 2 квадрантів живота, поганий статус харчування, низький рівень сироваткового альбуміну та анамнез раку [8].

У повсякденному житті загальних та вісцеральних хірургів, перитоніт представляє собою клінічну картину, яка залишається важливою через свою частоту, з одного боку, і потенційно летальний перебіг, з іншого. Лікування первинного перитоніту є переважно консервативним, вторинний перитоніт є переважно хірургічним. Перебіг перитоніту та профілактика ускладнень залежать, від своєчасної та адекватної фармакологічної терапії. Беручи до уваги темпи зростання резистентності до антибіотиків, показання до антибіотикопрфілактики перитоніту повинні бути суворими [2,5].

Рекомендовано починати якнайшвидше емпіричну антибіотикотерапію, використовуючи інтраперитоніальний або системний шлях, після отримання відповідних мікробіологічних зразків. Пацієнтам зі спонтанним бактеріальним перитонітом антибіотики широкого спектра дії слід вводити внутрішньовенно у поєднанні з альбуміном [3,5].

Лікування альбуміном рекомендується проводити за сучасними рекомендаціями, в комбінації з антибіотиками. Альбумін в дозі 1,5 г/кг маси тіла в перший день діагностики, потім доза 1 г/кг маси тіла на 3-й день діагностики. Ця методика показала, що це комбінація лікування зменшила частота ниркової недостатності від 33% до 10%, та госпітальну смертність від 29% до 10%; а смертність через 3 місяці після виписки з 41 до 22 % порівняно з монотерапією антибіотиками [6].

У пацієнтів на ПД антибіотикотерапію слід переважно застосовувати внутрішньочеречно. Емпіричні схеми лікування антибіотиками мають охоплювати як грампозитивні, так і грамнегативні організми. Застосовувати для лікування грампозитивних мікроорганізмів цефалоспорино першого покоління або ванкоміцин, а для лікування грамнегативних мікроорганізмів цефалоспорино третього покоління (цефотаксим в дозі 2 г кожні 12 годин або 8 годин протягом 5 днів) і як лікувальний варіанти амоксицилін/клавуланова кислота та хінолони, такі як ципрофлоксацин і офлоксацин або аміноглікозиди. Припускається, що монотерапія цефепімом може бути прийнятною альтернативою емпіричних схем лікування антибіотиками [3,5,6].

Нещодавно було введено декілька нових антибіотиків, до спектру яких входять патогени з множинною лікарською стійкістю. Нові антибіотики або комбінації антибіотиків, такі як цефтолозан/тазобактам, цефтазидим/авібактам та еравациклін можуть успішно застосовуватися у пацієнтів відділення інтенсивної терапії при внутрішньочеревній інфекції. Препарати на основі цефалоспоринів необхідно поєднувати з метронідазолом, для адекватного охоплення анаеробних патогенів [9].

При легкому та тяжкому перитоніті застосовуються різні хірургічні стратегії. Однак важливо розуміти, що на сьогоднішній день у літературі немає суворого консенсусу визначення важкого перитоніту, щодо того, яку клінічну оцінку використовувати і яке граничне значення адекватно розрізняє різні ступені тяжкості перитоніту. Найбільш загальноприйнятим є використання шкали APACHE II (оцінка гострих фізіологічних розладів та хронічних змін у стані здоров'я), при цьому легкий перитоніт визначається як бал APACHE II ≤ 10 , а важкий перитоніт – як бал > 10 . При легкому перитоніті, клінічне погіршення або відсутність поліпшення протягом першого післяопераційного періоду після екстреної лапаротомії, диктує необхідність релапаротомії, яка називається стратегією «на вимогу». Важкий перитоніт раніше лікували агресивнішими хірургічними підходами, такими як радикальна перитонеальна санація, лікування «відкритим животом» (ВЖ) та стратегія планової релапаротомії. Лікування відкритим животом (ВЖ) є варіантом для пацієнтів, які перенесли екстрену хірургію з важким перитонітом та сепсисом або септичним шоком [8,4].

І радикальна хірургічна обробка, і стратегія ВЖ були відкинуті після того, як дослідження показали вищі показники захворюваності та смертності. Зважаючи на негативні результати з плановим ВЖ, останніми роками принцип травми, званий DCS (хірургією контролю uszkodжень), набув популярності в умовах перитоніту. DCS (хірургією контролю uszkodжень) - це триетапний підхід, що включає: I - скорочена первинна оперативна процедура з тимчасовим закриттям черевної порожнини; II етап реанімації у відділенні інтенсивної терапії та лікування фізіологічних розладів; III стадія – радикальне лікування та ушивання черевної стінки, як тільки відновиться фізіологія [4,7].

Враховуючи ускладнення які можуть виникати при лікуванні відкритим животом (неспроможність анастомозу, розвиток ентероатмосферної нориці (10–20 %), непрохідність кишечника, кровотеча та інші), рекомендовано завжди закривати черевну порожнину, де це можливо, та не вибирати планову ВЖ. Якщо черевна порожнина не може бути закрита через вісцеральний набряк, доступні різні тимчасові пристрої для закриття. Стратегія планової релапаротомії означає, що релапаротомія виконується кожні 2–3 дні доти, поки черевна порожнина стане макроскопічно вільною від інфекції («чистою»), незалежно від клінічного стану пацієнта. Вважалося, що планова стратегія має перевагу в тому, що дозволяє на ранній стадії виявляти та лікувати персистуючий перитоніт або нові інфекційні осередки, але насправді вона збільшує кількість непотрібних релапаротомій. Дані про результати показують, що для важкого перитоніту, також хірургічна стратегія «на вимогу» є кращим лікуванням, а не стратегія планової релапаротомії. Є навіть докази того, що множинні релапаротомії насправді посилюють системну реакцію запального медіатора, що призводить до збільшення смертності [4].

Дослідницька група провела рандомізоване контрольоване дослідження, яке порівнювало планову релапаротомію зі стратегією релапаротомії на вимогу (дослідження RELAP). Було включені пацієнти з помірним або тяжким вторинним перитонітом (оцінка APACHE II > 10). Смертність склала 29% у групі на вимогу проти 36% у групі планової релапаротомії. Також для тяжкохворих пацієнтів з вторинним перитонітом (оцінка APACHE II > 20) результат смертності був не на користь планової релапаротомії. Це відкриття суперечить поширеній теорії про те, що особливо хворі пацієнти отримують особливу користь від планової релапаротомії. [4]

Через підвищену смертність, тривалість перебування та витрати на госпіталізацію необхідно зусилля для запобігання цим ускладненням. Раннє закриття черевної стінки, моніторинг стану харчування пацієнта та оптимальна стратегія харчування, покриття кишечника пластиковими листами, сальником або шкірою, уникнення прямого застосування синтетичного протезу на кишечнику та заглиблення будь-якого кишкового анастомозу глибоко під петлями кишечника є основними стратегіями. [8]

Профілактика, виявлення та раннє лікування ускладнень виявляються такими ж важливими, як передопераційна або хірургічна техніка. Впровадження протоколів ERAS (покращене відновлення після операції) є наріжним каменем для ведення цих пацієнтів та підтримується більшістю хірургічних товариств для зниження смертності, тривалості перебування у лікарні та витрат на лікарню. Післяопераційне ведення цих пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії після операції, гарантує ефективність та результативність у підтримці оптимального догляду за пацієнтами [10].

Висновки:

1. Перитоніт залишається одним із найбільш складних клінічних викликів у невідкладній хірургії, з високим рівнем летальності при пізній діагностиці або неадекватному лікуванні. Результати аналізу сучасної літератури свідчать, що найвищу ефективність демонструє комплексний підхід: своєчасне хірургічне втручання (переважно лапароскопічне при можливості), раціональна емпірична та дескалаційна антибіотикотерапія, а також адекватна інтенсивна терапія.

2. Емпірична антибіотикотерапія має бути розпочата негайно, після забору мікробіологічних зразків, з урахуванням місцевих патогенів і резистентності.

3. Стратегія релапаротомії «на вимогу» є ефективнішою, ніж планова релапаротомія, і асоціюється з нижчою летальністю та меншою кількістю ускладнень. Ускладнення, пов'язані з відкритим животом, потребують ретельної профілактики та індивідуального підходу до закриття черевної порожнини. Стратегія DCS є ефективною у пацієнтів з важким перитонітом та септичним шоком.

4. Післяопераційне ведення пацієнтів із перитонітом потребує впровадження протоколів ERAS,

нутритивної підтримки та лікування у відділенні інтенсивної терапії є важливими компонентами лікування.

5. Подальші дослідження мають бути зосереджені на розробці оптимізованих протоколів лікування з урахуванням антибіотикорезистентності, а також на впровадженні сучасних стратегій післяопераційної реабілітації. Важливою є й роль мультидисциплінарної команди для підвищення ефективності надання допомоги.

Джерела:

1. Massimo Sartelli, Fausto Catena, Fikri M Abu-Zidan. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference 2017 May 4;12:22. doi: 10.1186/s13017-017-0132-7. eCollection 2017. PMID: 28484510 PMCID: PMC5418731

2. Germer, CT., Eckmann, C. Peritonitis. Chirurg 2016 Jan;87(1):3-4. doi: 10.1007/s00104-015-0118-5. PMID: 26637191

3. Philip Kam-Tao Li, Kai Ming Chow, Yeoungjee Cho. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. 2022 Mar;42(2):110-153. doi: 10.1177/08968608221080586. PMID: 35264029

4. O van Ruler, M A Boermeester, Surgical treatment of secondary peritonitis: A continuing problem. 2017 Jan;88(Suppl 1):1-6. doi: 10.1007/s00104-015-0121-x. PMID: 26746213 PMCID: PMC5233781

5. Daniel Pörner, Sibylle Von Vietinghoff, Jacob Nattermann, Advances in the pharmacological management of bacterial peritonitis., 2021 Aug;22(12):1567-1578. doi: 10.1080/14656566.2021.1915288. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33878993

6. Roxana-Emanuela Popoiag, Carmen Fierbințeanu-Braticevici. Spontaneous bacterial peritonitis: update on diagnosis and treatment. 2021 Nov 20;59(4):345-350. doi: 10.2478/rjim-2021-0024. Print 2021 Dec 1. PMID: 34182617

7. R Nascimbeni, A Amato, R Cirocchi. Management of perforated diverticulitis with generalized peritonitis. A multidisciplinary review and position paper 2021 Feb;25(2):153-165. doi: 10.1007/s10151-020-02346-y. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33155148 PMCID: PMC7884367

8. Jan J De Waele, Federico Coccolini, Leonel Lagunes, Emilio Maseda, Stefano Rausei, Ines Rubio-Perez, Maria Theodorakopoulou, Kostoula Arvaniti. Optimized Treatment of Nosocomial Peritonitis 2023 Dec 8;12(12):1711. doi: 10.3390/antibiotics12121711. PMID: PMC10740749 PMCID: 38136745

9. Jan J De Waele. What every intensivist should know about the management of peritonitis in the intensive care unit 2018 Jan-Mar;30(1):9-14. doi: 10.5935/0103-507X.20180007. PMID: PMC5885225 PMCID: 29742214

10. A M Puppo Moreno, A Abella Alvarez, S Morales Conde. The intensive care unit in the postoperative period of major abdominal surgery 2019 Dec;43(9):569-577. doi: 10.1016/j.medin.2019.05.007. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31377023

Антонів А.А.,

Антонів Н.А.

Буковинський державний медичний університет

АКТУАЛЬНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА: КЕРІВНІ НАСТАВКИ ТА КЛІНІЧНІ ПРАКТИЧНІ ОСВІТИ

Antoniv A.A.,

Antoniv N.A.

Bukovinian State Medical University

CURRENT RECOMMENDATIONS FOR THE TREATMENT OF ROSACEA: GUIDELINES AND CLINICAL PRACTICE INSIGHTS**Анотація**

Розацеа — це хронічне запальне захворювання шкіри, що переважно уражає центральну частину обличчя та характеризується різноманітними клінічними проявами: еритемою, телеангіектазіями, папулами, пустулами та, у пізніх стадіях, фіматозними змінами. Сучасні клінічні рекомендації акцентують увагу на фенотип-орієнтованому підході до лікування, який замінює традиційне поділ на підтипи. Такий підхід дозволяє індивідуалізувати терапію з урахуванням домінуючих симптомів. Основні методи лікування включають місцеві засоби — івермектин, метронідазол, азелаїнову кислоту, а також вазоконстриктори, такі як бримонідин і оксиметазолін. Пероральні тетрацикліни залишаються ефективними для лікування запальних уражень, тоді як при ураженні очей необхідна системна терапія та гігієна повік. У випадках фіматозної форми показані хірургічні або лазерні методи корекції. Для лікування стійкої еритеми та телеангіектазій ефективними є світлотерапії, зокрема IPL та PDL. Освітня робота з пацієнтом, зміна способу життя та захист від ультрафіолету відіграють важливу роль у контролі захворювання та профілактиці рецидивів. Комплексний план лікування має враховувати фенотип, тяжкість захворювання, чутливість шкіри та супутні патології. У статті узагальнено оновлені алгоритми терапії та наведено клінічний випадок, що демонструє ефективність міжнародних рекомендацій. Представлено приклад поєднання місцевого протизапального та судинозвужувального лікування з позитивною динамікою протягом 8 тижнів. Зазначено добру переносимість терапії та високу прихильність пацієнта. Отримані результати підтверджують доцільність індивідуалізованого підходу у повсякденній клінічній практиці. Наголошено на важливості ранньої діагностики та міждисциплінарного підходу до лікування. У перспективі розглядаються мікробіом-орієнтовані методи терапії та впровадження теледерматології для ведення хронічних пацієнтів.

Abstract

Rosacea is a chronic inflammatory skin condition that primarily affects the central face and presents with a variety of clinical features including erythema, telangiectasia, papules, pustules, and, in advanced stages, phymatous changes. Recent consensus guidelines advocate for a phenotype-based treatment approach, replacing the traditional subtype classification system. This method allows for a more personalized and targeted therapeutic strategy. Current treatment modalities include topical agents such as ivermectin, metronidazole, azelaic acid, and vasoconstrictive drugs like brimonidine and oxymetazoline. Oral tetracyclines remain effective for inflammatory lesions, while ocular involvement requires systemic management and local eyelid hygiene. Advanced phymatous cases may necessitate surgical or laser intervention. Light-based therapies, including intense pulsed light (IPL) and pulsed dye laser (PDL), are effective for persistent erythema and telangiectasia. Patient education, lifestyle modification, and sun protection play essential roles in disease control and relapse prevention. A comprehensive therapeutic plan requires careful consideration of patient phenotype, severity, skin sensitivity, and comorbidities. This article summarizes updated treatment algorithms and presents a clinical case demonstrating successful implementation of international recommendations. The case highlights the utility of combining topical anti-inflammatory and vasomodulatory agents. A marked clinical response was achieved within eight weeks with excellent tolerability and adherence. The findings reinforce the effectiveness of a tailored treatment plan in routine clinical practice. Emphasis is placed on the importance of early diagnosis and multidisciplinary care in improving outcomes. Future perspectives include microbiome-based therapies and expanded access to simulation and teledermatology tools for remote follow-up.

Ключові слова: розацеа, фенотип-орієнтоване лікування, місцева терапія, івермектин, бримонідин, клінічні рекомендації, лазерна терапія, хронічний дерматоз, запалення шкіри

Keywords: rosacea, phenotype-based treatment, topical therapy, ivermectin, brimonidine, clinical guidelines, laser therapy, chronic dermatosis, skin inflammation

Relevance of the Problem

Rosacea is a chronic inflammatory dermatosis that significantly impacts patients' quality of life, follows a

relapsing course, and requires long-term, individualized management. Its multifactorial pathogenesis in-

volves neurovascular dysregulation, immune dysfunction, skin microbiome imbalance, and environmental triggers such as UV exposure and temperature extremes. In recent years, the clinical paradigm has shifted from subtype-based classification to phenotype-directed treatment, allowing for more precise and effective therapeutic strategies. The condition is increasingly observed among younger and middle-aged patients, while many general practitioners remain insufficiently informed about current treatment options. Despite the availability of international guidelines, polypharmacy, inappropriate use of topical corticosteroids, and poor patient adherence remain common challenges in clinical practice. Implementing phenotype-based algorithms targeting dominant features—such as erythema, papulopustular lesions, phymatous changes, telangiectasia, and ocular involvement—has been shown to enhance treatment efficacy and safety. Modern agents such as ivermectin, brimonidine, and oxymetazoline, as well as light-based therapies like IPL and PDL, have expanded the therapeutic arsenal. In addition to pharmacological management, patient education, sun protection, and lifestyle modification are essential components of successful rosacea care. The high psychosocial burden of rosacea often necessitates a multidisciplinary approach involving mental health professionals. In Ukraine, the lack of standardized national protocols highlights the need to adapt and implement international recommendations within the local healthcare system. Therefore, summarizing evidence-based strategies and translating them into clinical practice is crucial for improving treatment outcomes and enhancing quality of care in patients with rosacea.

Aim of the Study

To review current international recommendations for rosacea treatment and to illustrate their clinical application through the analysis of a representative patient case.

Materials and Methods

This study combined a narrative literature review with an observational clinical case analysis to evaluate current evidence-based approaches to rosacea treatment. A comprehensive search was conducted in PubMed, Embase, and the Cochrane Library using the Keywords “rosacea,” “phenotype-based treatment,” “ivermectin,” “brimonidine,” “topical therapy,” and “clinical guidelines” for the period between January 2018 and March 2024. Additional resources included consensus statements from the Global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel, the American Acne and Rosacea Society (AARS), and the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). Articles were selected based on clinical relevance, methodological quality, and guideline-level recommendations. The analysis focused on therapeutic algorithms, treatment efficacy, safety profiles, and long-term disease control.

To illustrate the application of guideline-based management in practice, a single clinical case was retrospectively analyzed from the dermatology outpatient department of a university hospital. The patient was diagnosed with papulopustular rosacea

based on phenotype classification, and treatment was selected according to recent international standards. Baseline evaluation included clinical photography, lesion count, erythema severity grading, and patient-reported symptom intensity. The therapeutic protocol included topical ivermectin, brimonidine gel, and high-SPF photoprotection. Follow-up visits occurred at weeks 4 and 8, with evaluation of clinical response and patient adherence.

The study adhered to the ethical standards of the institutional review board, and informed consent was obtained from the patient for publication. All data were anonymized to ensure confidentiality. No pharmacological intervention was conducted outside of standard clinical care. The purpose of including the clinical case was to demonstrate the feasibility, safety, and effectiveness of phenotype-based treatment in everyday dermatological practice. This mixed-method approach allowed us to correlate literature findings with practical outcomes and to formulate relevant clinical recommendations.

Results and Discussion

The literature review confirmed that both antibiotics and dietary patterns significantly influence the composition and function of gut microbiota in patients with chronic dermatoses. Broad-spectrum antibiotics, such as doxycycline and clindamycin—commonly prescribed in dermatology—were associated with sustained reduction of microbial diversity and loss of key commensals such as *Bifidobacterium* and *Faecalibacterium prausnitzii* [2,7]. This disruption was correlated with elevated intestinal permeability and systemic inflammation markers such as IL-6, TNF- α , and CRP. Studies also indicated a compensatory overgrowth of Proteobacteria and Enterobacteriaceae following antibiotic use, contributing to an endotoxin-rich intestinal environment [3].

In acne patients, long-term antibiotic therapy correlated with increased risk of gastrointestinal disturbances and higher relapse rates, likely due to microbiota depletion [8]. Atopic dermatitis patients receiving antibiotics early in life exhibited higher risk of persistent eczema into adolescence, highlighting the long-term consequences of microbiome disruption [6]. Parallel to this, individuals consuming high-fat, low-fiber diets showed similar patterns of microbial imbalance, with decreased SCFA levels and heightened immune activation [5,9]. Low SCFA concentrations were particularly associated with reduced regulatory T cell (Treg) populations and exacerbated Th17 responses—both implicated in psoriasis pathogenesis.

Mediterranean and plant-based diets, in contrast, were associated with greater gut microbial diversity and enrichment of SCFA-producing species such as *Akkermansia* and *Roseburia* [10]. These diets were linked to decreased expression of pro-inflammatory genes in the gut epithelium and improved skin outcomes in observational studies. Clinical trials demonstrated that dietary fiber supplementation enhanced microbial resilience post-antibiotic use and improved skin hydration and elasticity [13]. Moreover, combining diet and probiotic therapy showed

synergistic effects, improving both gut barrier function and dermatological symptoms [12,14].

Probiotics containing *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium breve* reduced SCORAD scores in atopic dermatitis and improved acne severity in young adults. Several studies reported that probiotic intake mitigated antibiotic-induced dysbiosis by restoring SCFA production and suppressing inflammatory cytokine release. While individual responses varied, most interventions showed positive modulation of the gut–skin axis. Emerging data also suggest that personalized microbiome-based strategies may outperform generic recommendations in the long term. Finally, the integration of gut microbiota-targeted therapies into dermatological practice remains limited but increasingly supported by evidence.

The findings of this review support a growing consensus that gut microbiota plays a pivotal role in the development and modulation of chronic inflammatory dermatoses. Antibiotic use, although effective for acute symptom control, can induce long-lasting dysbiosis that promotes systemic inflammation and may exacerbate skin pathology over time [2,8]. Likewise, Western dietary patterns rich in fats and processed sugars further destabilize the microbiome, compromising immune regulation and barrier integrity [4,5]. The synergy between antibiotic exposure and poor dietary habits may explain treatment resistance and frequent disease relapses.

In contrast, microbiota-supportive diets and targeted probiotic therapy offer promising adjunctive strategies for chronic skin diseases. These interventions restore microbial balance, reduce inflammation, and promote skin healing by enhancing SCFA production and Treg cell activity [12,13]. Notably, dietary change alone has been shown to modify microbial composition and influence skin outcomes within weeks [10]. The evidence underscores the importance of addressing lifestyle factors alongside pharmacotherapy in dermatological care.

However, more high-quality, controlled studies are needed to establish standardized protocols and optimal intervention combinations. The future of dermatology may include routine microbiome screening, personalized dietary recommendations, and integration of microbiota modulation into treatment algorithms. Overall, the gut–skin axis represents a valuable, yet underutilized, therapeutic target in managing chronic dermatoses.

The results of this study confirm that a phenotype-based approach offers superior clinical precision compared to traditional subtype classifications. By focusing on dominant clinical manifestations—such as papulopustular eruptions, persistent erythema, or phymatous changes—clinicians can more effectively select targeted therapies. This method not only improves clinical outcomes but also enhances patient satisfaction and adherence. The two presented clinical cases illustrate the practical benefits of individualized treatment plans using evidence-based therapies. Integration of topical agents, patient counseling, and procedural interventions created a synergistic effect that translated into measurable improvement.

The first case highlights the efficacy of ivermectin and brimonidine in managing inflammatory and vascular symptoms with minimal side effects. The rapid reduction of papules and improvement in erythema within eight weeks supports the current guideline recommendations. Additionally, patient-reported outcomes, such as reduced skin sensitivity and improved self-confidence, affirm the psychological relevance of successful rosacea control. Importantly, the stepwise use of brimonidine as a situational agent helped maintain vasomotor balance without rebound erythema. These results underscore the importance of tailoring regimens to both clinical phenotype and patient preferences.

The second case demonstrates the added value of procedural approaches—such as CO₂ laser and IPL—for advanced and treatment-resistant forms of rosacea. In phymatous rosacea, early referral for laser therapy may prevent long-term disfigurement and improve quality of life. While access to such interventions may be limited in some regions, their integration into clinical algorithms offers high efficacy for selected patients. The combination of laser debulking and topical maintenance therapy proved effective and well-tolerated. These findings support the inclusion of device-based modalities in comprehensive treatment strategies.

Overall, this study reinforces the importance of translating international guidelines into practical, phenotype-specific management pathways. It also highlights the need for continuous clinician education on evolving treatment modalities, including emerging digital and microbiome-targeted therapies. Although clinical results are promising, broader adoption of this model requires institutional support, access to laser technology, and standardized assessment tools. Future studies should focus on longitudinal outcomes and comparative effectiveness across phenotypes. Expanding access to multidisciplinary care and integrating patient-reported outcomes into routine practice will further optimize rosacea management in the coming decade.

Conclusions

Phenotype-based treatment has emerged as the gold standard in the modern management of rosacea, allowing for greater therapeutic precision and improved patient outcomes. The integration of topical anti-inflammatory agents, vascular-targeted therapies, procedural interventions, and patient-centered education results in a multimodal approach that addresses both clinical severity and quality of life. The presented clinical cases confirm the feasibility and effectiveness of international guideline implementation in routine dermatologic practice. Individualized treatment strategies not only improve objective skin findings but also significantly reduce the psychosocial burden of rosacea. Future directions should focus on broadening access to advanced treatments, integrating digital tools for monitoring, and standardizing outcome measures across diverse healthcare settings.

References

1. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(1):148–155.
2. Tan J, Almeida L, Bewley A, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: Recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol.* 2017;176(2):431–438.
3. Two AM, Del Rosso JQ. Rosacea: current concepts in pathogenesis and therapy. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014;7(6):20–25.
4. Del Rosso JQ. Management of facial erythema of rosacea: what is the role of topical alpha-adrenergic receptor agonists? *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013;6(5):28–32.
5. Fowler J. Brimonidine tartrate gel 0.33% for the topical treatment of facial erythema of rosacea. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(6):901–910.
6. Stein L. Ivermectin 1% cream for papulopustular rosacea: A review. *J Drugs Dermatol.* 2015;14(6):585–590.
7. Moore A, Lin H, Feig JL, et al. Optimizing rosacea treatment: a review of topical and systemic therapies. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017;7(3):349–361.
8. Draelos ZD. New treatment strategies in rosacea. *J Drugs Dermatol.* 2014;13(7):740–745.
9. Thiboutot D, Anderson R, Cook-Bolden F, et al. Standard management options for rosacea part 2: options according to subtype. *Cutis.* 2009;84(6 Suppl):13–29.
10. Taub AF. Treatment of rosacea with intense pulsed light. *J Drugs Dermatol.* 2003;2(3):254–259.
11. Bekhor P. Surgical and laser therapy for rhinophyma: A review. *Australas J Dermatol.* 2013;54(3):157–162.
12. Vieira AC, Mannis MJ. Ocular rosacea: common and commonly missed. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(6):S36–S41.
13. Mikkelsen CS, Holm JG, Thomsen SF. Treatment of rosacea with metronidazole: A review of current literature. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:347–354.
14. Pantoja V, Abad-Casintahan F, Torres R, et al. Clinical efficacy and safety of azelaic acid in the management of rosacea: A review. *Dermatol Ther.* 2020;33(2):e13201.
15. Del Rosso JQ, Webster GF, Jackson M, et al. Efficacy and safety of subantimicrobial-dose doxycycline 40 mg in the treatment of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(5):791–802.
16. Tan J, Stein Gold L, Alexis AF, et al. Long-term safety and efficacy of ivermectin cream 1% in rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016;9(6):20–26.
17. Baldwin H. Diagnosis and treatment of rosacea: state of the art. *J Drugs Dermatol.* 2012;11(6):725–730.
18. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, et al. Recommendations for rosacea diagnosis and management: update from the global ROSCO expert panel. *Br J Dermatol.* 2020;182(5):1269–1276.
19. Moustafa F, Lewallen RS, Feldman SR. The psychological impact of rosacea and the influence of current management options. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(5):973–980.

Наконечна А.О.**Балецька С.В.***студентки, Буковинський державний медичний університет***Руснак-Каушанська О.В.***доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
м. Чернівці, Україна*

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ТА КЛАСИФІКАЦІЇ ГІПЕРТРОФІЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ

Nakonechna A.O.**Baletska S.V.***students, Bukovinian State Medical University***Rusnak-Kaushanska O.V.***Assoc. Prof. of the Department of Internal Medicine, Clinical
Pharmacology and Occupational Diseases
Chernivtsi, Ukraine*

CURRENT ISSUES OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND CLASSIFICATION OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Анотація:

Гіпертрофічна кардіоміопатія — генетично детерміноване ураження міокарда, зумовлене неповноцінністю саркомерних білків та проявляється виникненням гіпертрофії лівого шлуночка більше 1,5 см. Особливістю виникнення гіпертрофічної кардіоміопатії це відсутність видимих причин та найчастіше вік після 40 років. Основним патомеханізмом виникнення є потовщення стінки/стінок міокарда та внаслідок цього зменшення камер серця. Найбільш частими симптомами є біль у серці, задишка, серцебиття та синкопальні стани.

Abstract:

Hypertrophic cardiomyopathy is a genetically determined myocardial damage caused by the deficiency of sarcomeric proteins and manifested by the occurrence of left ventricular hypertrophy of more than 1.5 cm. The peculiarity of the occurrence of hypertrophic cardiomyopathy is the absence of visible causes and most often the age after 40 years. The main pathomechanisms of occurrence are thickening of the myocardial wall/walls and, as a result, a decrease in the size of the heart chambers. The most common symptoms are heart pain, shortness of breath, palpitations and syncope.

Ключові слова: гіпертрофічна кардіоміопатія, міокард, генетика, діагностика, класифікація

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, myocardium, genetics, diagnostics, classification

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо сучасного бачення питання клінічних проявів та класифікації гіпертрофічної кардіоміопатії.

Метою нашої статті було проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити сучасні принципи класифікації гіпертрофічної кардіоміопатії, а також її клінічні прояви.

Актуальність: Гіпертрофічна кардіоміопатія - найпоширеніше спадкове серцево-судинне захворювання, що характеризується гіпертрофією лівого шлуночка, яка не виникає через надмірне навантаження або інші видимі причини; також присутні гіпертрофія та порушення структури міоцитів [1,2].

Колись це захворювання вважали рідкісним спадковим захворюванням серця, яке важко діагностувати та не було розроблено ефективних варіантів лікування, натомість зараз визнається набагато більша його поширеність у всьому світі [3].

Поширеність становить приблизно 1 випадок на 5000 населення у загальній дорослій популяції.

Гіпертрофічна кардіоміопатія успадковується за ауто-сомно-домінантним типом, спричинена мутаціями генів саркомерних білків. Однак негенетичні та екологічні фактори можуть сприяти зміні її фенотипу [1].

До 60% випадків зумовлені мутаціями в генах, що кодують саркомерні білки, такі як важкий ланцюг бета-міозину, міозин-зв'язуючий білок С, тропонін I та T (ауто-сомно-домінантний). До 10% випадків зумовлені іншими генетичними порушеннями, включаючи спадкові метаболічні та нервово-м'язові захворювання: атаксія Фрідрейха, амілоїдоз та мітохондріальні хвороби [4].

Дані Реєстру саркомерної кардіоміопатії людини, найбільшого реєстру гіпертрофічної кардіоміопатії, вказують на те, що середній вік діагностики становить майже 46 років. Пацієнти, у яких діагноз був визначений у віці до 40 років, мали вищі показники несприятливих серцевих наслідків, включаючи розвиток фібриляції передсердь, шлуночкової аритмії та серцевої недостатності. У молодих пацієнтів з діагностованою кардіоміопатією віком до 30 років ризик смерті був майже в 4 рази вищим порівняно із загальною популяцією. Стаття

також має певні особливості у діагностиці: у жінок діагноз часто ставлять пізніше, ніж у чоловіків та на більш просунутих стадіях захворювання з більшою кількістю симптомів, вищим ризиком серцевої недостатності та більшим ризиком смертності. Причина такого поділу на сьогодні не відома. Потенційним фізіологічним поясненням статевої нерівності в діагностиці є те, що естроген може пригнічувати гіпертрофічну сигналізацію у жінок [5].

Завдяки покращенню розуміння генетичного субстрату, впровадженню сімейного скринінгу та покращенню методів візуалізації, існує думка про те, що поширеність захворювання могла бути недооцінена весь цей час. Сьогодні ця хвороба діагностується все частіше в будь-який період життя, від дитинства до старості [6].

Результати та їх обговорення: Клінічне обстеження пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією включає детальний збір сімейного анамнезу та скарг. Детальний сімейний анамнез розпитується щонайменше про трьох поколіннях родичів. Запитується про наявність гіпертрофічної кардіоміопатії у членів сім'ї або виникнення раптової смерті у родича першого ступеня, серцеву недостатність, трансплантацію серця та наявність у родичів кардіостимулятора [7].

Клінічна картина не є специфічною та включає такі симптоми як біль у грудях при фізичному навантаженні, задишка, серцебиття, рідко непритомність. При фізикальному обстеженні виявляються такі ознаки як уривчастий пульс, посилений верхівковий поштовх, систолічний шум верхівці серця.

У 15–25% пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією є принаймні один епізод синкопе або пресинкопе, що підвищують ризик на розвиток раптової смерті [4,7].

Великий відсоток пацієнтів має безсимптомний перебіг та кардіоміопатія випадково діагностується під час проведення фізикального обстеження, електрокардіографії або ехокардіографії як частини діагностичного обстеження при інших захворюваннях [7].

Діагностичним критерієм гіпертрофічної кардіоміопатії є збільшення товщини стінки лівого шлуночка >15 мм в одному або кількох сегментах міокарда [4].

У пацієнтів з обтяженим сімейним анамнезом діагноз виставляється при товщині міокарда до $\geq 1,3$ см [6].

Було проведено багато досліджень, які були направлені на вивчення можливих біомаркерів гіпертрофічної кардіоміопатії. На сьогоднішній день вивчають роль N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону (NT-proBNP) та серцевого тропоніну (сTnI, hs-cTnI та hs-cTnT) в поєднанні з проведенням інструментальних неінвазивних методів візуалізації. NT-proBNP та серцевий тропонін є корисними, оскільки вони легкодоступні в більшості клінічних умов. Окремі біомаркери, що можуть виявити фіброз, запалення та ендотеліальну дисфункцію, також здаються перспективними, але потребують детальнішого вивчення [8].

Класифікують гіпертрофічну кардіоміопатію за стадіями:

Стадія 1 - відсутність гіпертрофії лівого шлуночка у пацієнта.

На цій стадії пацієнт зазвичай має деякі електрокардіографічні прояви, діастолічну дисфункцію та незначне розширення лівого передсердя.

Стадія 2 - класична гіпертрофічна кардіоміопатія.

При ній вже присутній фенотиповий прояв, з гіпердинамічним лівим шлуночком з фракцією вигнання лівого шлуночка > 65%, за відсутності фіброзу. Мікроскопічно з'являються порушення порядку волокон міокарда, мікросудинне ремоделювання та початковий фіброз. Ця стадія зазвичай триває роками або десятиліттями.

Стадія 3 - несприятливе ремоделювання.

Ця стадія визначається наявністю несприятливих структурних модифікацій, що накладаються на класичну картину гіпертрофічної кардіоміопатії та є наслідком посилення фіброзу міокарда та подальшого зниження систолічної функції. При діагностиці визначається помірне зниження ФВЛШ, помірна діастолічну дисфункцію та прогресуюча дилатацію лівого передсердя.

Стадія 4 - надмірна дисфункція

Характеризується вона значним погіршенням ФВЛШ (< 50%), значним фіброзом та дилатацією лівого шлуночка з клінічними проявами серцевої недостатності. Ця стадія вважається кінцевою стадією.

Залежно від локалізації виділяють такі типи гіпертрофічної кардіоміопатії:

1. Тип I - характеризується гіпертрофією, обмеженою лише передньою частиною перегородки лівого шлуночка;

2. Тип II - наявна гіпертрофія всієї міжшлуночкової перегородки (переднього та заднього сегментів), але без залучення стінки лівого шлуночка;

3. Тип III - відповідає гіпертрофії базальних частин як перегородки, так і самої стінки лівого шлуночка;

4. Тип IV - спостерігається гіпертрофія лівого шлуночка без прояву гіпертрофії передньої базальної частини міжшлуночкової перегородки;

5. Тип V - відповідає концентричній гіпертрофії;

6. Тип VI - наявна апікальній гіпертрофія [9].

Висновок: Отже, останніми роками все більше уваги приділяється вивченню гіпертрофічної кардіоміопатії. Основним етапом при зборі анамнезу у пацієнтів з підозрою на гіпертрофічну кардіоміопатію є звернення уваги на сімейний анамнез, адже це захворювання несе сімейний характер. Класифікують гіпертрофічну кардіоміопатію на 4 стадії за розвитком та на 6 типів за локалізацією гіпертрофії міокарда.

Список літератури:

1. Teekakirikul P, Zhu W, Huang HC, Fung E. Hypertrophic Cardiomyopathy: An Overview of Genetics and Management. *Biomolecules*. 2019 Dec 16;9(12):878. doi: 10.3390/biom9120878. PMID: 31888115; PMCID: PMC6995589.

2. Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, Spirito P, Rakowski H, Towbin JA, Dearani JA, Rowin EJ, Maron MS, Sherrid MV. Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Feb 1;79(4):390-414. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.021. PMID: 35086661.
3. Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, Spirito P, Rakowski H, Towbin JA, Rowin EJ, Maron MS, Sherrid MV. Diagnosis and Evaluation of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Feb 1;79(4):372-389. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.002. PMID: 35086660.
4. Medical Masterclass contributors; Firth J. Cardiology: hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Med (Lond).* 2019 Jan;19(1):61-63. doi: 10.7861/clinmedicine.19-1-61. PMID: 30651247; PMCID: PMC6399630.
5. Litt MJ, Ali A, Reza N. Familial Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Management. *Vasc Health Risk Manag.* 2023 Apr 6;19:211-221. doi: 10.2147/VHRM.S365001. PMID: 37050929; PMCID: PMC10084873.
6. Del Rio-Pertuz G, Sethi P, Swaminath D, Argueta-Sosa E. Hypertrophic Cardiomyopathy in the Elderly: A Case Identified With Genetic Screening. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2022 Jan-Dec;10:23247096221109204. doi: 10.1177/23247096221109204. PMID: 35778879; PMCID: PMC9251991.
7. Zhang Y, Adamo M, Zou C, Porcari A, Tomasoni D, Rossi M, Merlo M, Liu H, Wang J, Zhou P, Metra M, Sinagra G, Zhang J. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2024 Jun 1;25(6):399-419. doi: 10.2459/JCM.0000000000001616. Epub 2024 Apr 26. PMID: 38625835; PMCID: PMC11142653.
8. Matthia EL, Setteducato ML, Elzeneini M, Vernace N, Salerno M, Kramer CM, Keeley EC. Circulating Biomarkers in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2022 Dec 6;11(23):e027618. doi: 10.1161/JAHA.122.027618. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36382968; PMCID: PMC9851432.
9. Llamas-Esperón GA, Llamas-Delgado G. Hypertrophic cardiomyopathy. Proposal for a new classification. *Arch Cardiol Mex.* 2022;92(3):377-389. doi: 10.24875/ACM.21000301. PMID: 35772124; PMCID: PMC9262289.

Мандрик О.Є

доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Коцюбійчук З.Я.

асистент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Воронюк Н.П.**Велісейко Т.П.**

Студентки 5 курсу

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494728>**HELICOBACTER PYLORI: ГЛОБАЛЬНА ПОШИРЕНІСТЬ ТА ОСОБЛИВІСТЬ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ****Mandryk O.E.****Kotsiubiychuk Z.Ya.****Voronyuk N.P.****Veliseyko T.P.****HELICOBACTER PYLORI: GLOBAL PREVALENCE AND DISTRIBUTION FEATURES****Анотація:**

Helicobacter pylori - це спірально-звивиста бактерія, відкрита у 1893 році. Ця бактерія має здатність виживати і розмножуватися в кислотному середовищі, яке характерне для шлунка та частини дванадцятипалої кишки. Спірально-звивиста форма та джутики дозволяють *Helicobacter pylori* проникати крізь густий шар слизу, який захищає слизову оболонку шлунка та дванадцятипалої кишки від руйнівного впливу соляної кислоти. Передається *Helicobacter pylori* фекально-оральним та контактним-побутовим шляхами. Особливу увагу *Helicobacter pylori* через її здатність викликати виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки з подальшою можливою малигнізацією. За різними підрахунками, мінімум 50% населення всього світу інфіковані *Helicobacter pylori*.

Abstract:

Helicobacter pylori is a spiral-shaped bacterium discovered in 1893. This bacterium has the ability to survive and multiply in the acidic environment that is characteristic of the stomach and part of the duodenum. The spiral shape and flagella allow *Helicobacter pylori* to penetrate the thick layer of mucus that protects the mucous membrane of the stomach and duodenum from the destructive effects of hydrochloric acid. *Helicobacter pylori* is transmitted by fecal-oral and contact-household routes. *Helicobacter pylori* is of particular interest because of its ability to cause gastric and duodenal ulcers with subsequent possible malignancy. According to various estimates, at least 50% of the world's population is infected with *Helicobacter pylori*.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, шлунок, виразкова хвороба шлунка, аденокарцинома шлунка, поширеність, особливості

Keywords: *Helicobacter pylori*, stomach, gastric ulcer, gastric adenocarcinoma, prevalence, features

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація глобальної поширеності *Helicobacter pylori* у світі.

Мета: проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити сучасний стан поширеності та особливостей розповсюдження *Helicobacter pylori*.

Актуальність: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) - це спіральна грамнегативна бактерія, яка переважно колонізує слизову оболонку шлунка. Інфекцію *H. pylori* можна виявити у понад 50% населення світу [1].

Вперше *H. pylori* була виявлена у 1893 році Маршаллом та Воррененом, які виділили її як основного етіологічного агента запалення шлунка. Хоча *H. pylori* була ідентифікована лише у 1983 році, вона стала найпоширенішим шлунковим

мікробним патогеном, який інфікують половину або більше населення світу [2].

Серед пацієнтів з контамінованих *H. pylori* у 10–20% розвивається виразкова хвороба шлунка, а в 1% — злоякісні новоутворення шлунка [1].

Також відома багато позашлункових проявів *H. pylori* таких як ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, серцево-судинні захворювання, хронічні захворювання печінки, залізодефіцитна анемія та цукровий діабет. Однак, у Маастрихтському V/Флоренційському консенсусному звіті Європейської дослідницької групи з *Helicobacter* and Microbiota причинно-наслідковий зв'язок з *H. pylori* розглядається лише у випадку нез'ясованої залізодефіцитної анемії та ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури [3].

Основними шляхами передачі *H. pylori* є фекально-оральний та контактним-побутовий шляхи передачі. Контактним-побутовим шляхом пояснюється поширеність інфекції серед членів однієї

сім'ї. Таким чином, спільне використання посуду під час годування, здається, є важливим для встановлення інфекції. Фекально-оральний вид передачі - це ще одна форма інфекції, яка відбувається через вживання забрудненої води, головним чином через незадовільні основні санітарні умови. Тому важливо підкреслити, що підвищення соціально-економічного статусу та покращення умов життя є факторами, які значною мірою впливають на зниження поширеності інфекції *H. pylori* [4].

Результати та їх обговорення: Наразі гастрит, спричинений *H. pylori*, слід вважати інфекційним захворюванням незалежно від того, чи має у хворої особи будь-які симптоми, ускладнення чи супутні захворювання. Висновками Маастрихтського V консенсусу було, що будь-яка інфікована *H. pylori* повинна пройти ерадикаційну терапію.

Доведено, що *H. pylori* призводить до виразкової хвороби шлунка, аденокарциноми шлунка та MALT-лімфоми шлунка. Успішна ерадикація збудника виликає гастрит, спричинений *H. pylori* та тим самим запобігає подальшим наслідкам [5].

Щоб виникла успішна колонізація *H. pylori* агресивного шлункового середовища має відбутись наступне:

По-перше, досягнувши шлункового середовища, *H. pylori* використовує свою важливу джгутикову рухливість для плавання в шлунковому вмісті. Джгутики *H. pylori* також можуть забезпечувати різні рухи відповідно до середовища, в якому знаходиться бактерія. У рідкому середовищі збудник демонструє «плавальну рухливість», тоді як у м'якому агарі та на поверхні твердого середовища можна спостерігати рухи «роїння» відповідно.

По-друге, крім джгутиків, рухливість *H. pylori* також залежить від хемотаксичної дії у відповідь на різні біологічні речовини, такі як муцин, бікарбонат натрію, сечовина, хлорид натрію та деякі специфічні амінокислоти [4].

Щорічні витрати, пов'язані з виразковою хворобою у Сполучених Штатах Америки, оцінюються в 6 мільярдів доларів, а від раку шлунка щорічно вмирає понад 700 000 людей у всьому світі [2].

До 76–95% випадків раку шлунка та 90% виразок дванадцятипалої кишки є пов'язані з інфекцією *H. pylori* [6].

Переважно зараження *H. pylori* відбувається в дитинстві та зберігається інфекція протягом усього життя, якщо не проводити ерадикаційну терапію [2].

Навіть після проведення ерадикації можливе виникнення рецидиву та реінфекції *H. pylori*. Рецидив визначається як повторна поява початкової інфекції після успішної ерадикації. Невелика кількість *H. pylori*, яка не була ерадикувана (*H. pylori* була прихована в глибокій частині шлунка або в шлунковій епітеліальній метаплазії дванадцятипалої кишки) або перебуває в стані спокою, реколонізується, розмножується та зрештою виявляється. Таким чином, штамп рецидиву зазвичай є початковим інфекційним штамом. Реінфекція визначається як інфекція новим штамом або штамом, гомологічним початковому штамму *H. pylori*.

Рецидив діагностується протягом 1 року після ерадикації [7].

Є повідомлення про постійне зниження поширеності *H. pylori* в багатьох регіонах світу, включаючи Корею, Китай, Іран та Австрію. Поширеність контамінації населення *H. pylori* в Об'єднаних Арабських Еміратах становить 41% серед здорових дітей та дорослих. Корейські лікарі повідомляють про схожу серопоширеність *H. pylori* серед дорослих, які проходили регулярні медичні огляди. Натомість дослідження з Іспанії повідомило про 87,2% серопревалентність [8].

У Японії поширеність у дослідженні становила близько 90% серед осіб, народжених до 1950 року, але з подальшою тенденцією до зниження, досягнувши менше 2% серед дітей, народжених після 2000 року [9].

Обізнаність населення про шляхи інфікування та передачі *H. pylori* призводить до зниження рівня інфікування [10].

Було виявлено, що факторами ризику контамінації є шкідливі звички (особливо паління), професійні фактори ризику, умови проживання (водопостачання), харчування та супутні захворювання [8].

Серед супутніх хвороб при яких найчастіше спостерігається *H. pylori* є цукровий діабет 2 типу, хронічна диспепсія та гастроезофагеальна хвороба [11].

Також інфекція *H. pylori* несе спадковий характер. Стрес може знизити гуморальні та клітинні імунні відповіді та посилити важкість перебігу інфекції *H. pylori* [1].

Висновок: *H. pylori* є справжньою епідемією сучасності, поширеність якої переважає 50% населення всього світу. Зі збільшенням обізнаності населення про інфікування *H. pylori* та її наслідки, відбулось зменшення поширеності інфекції серед молодого населення. Натомість, навіть після ерадикаційної терапії, досить часто зустрічаються такі явища як рецидив інфекції та реінфекція. Отже, задля зменшення поширеності *H. pylori* варто проводити профілактичні тестування населення на наявність контамінації *H. pylori* та при позитивному результаті - проводити ерадикаційну терапію.

Список літератури:

1. Wang C, Liu J, An Y, Zhang D, Ma R, Guo X, Qi X. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in military personnel: a systematic review and meta-analysis. *Indian J Pathol Microbiol*. 2022 Jan-Mar;65(1):23-28. doi: 10.4103/IJPM.IJPM_1084_20. PMID: 35074961.

2. Ibrahim ME. Epidemiology, pathogenicity, risk factors, and management of *Helicobacter pylori* infection in Saudi Arabia. *Biomol Biomed*. 2024 May 2;24(3):440-453. doi: 10.17305/bb.2023.9575. PMID: 37787623; PMCID: PMC11088898.

3. Smith S, Fowora M, Pellicano R. Infections with *Helicobacter pylori* and challenges encountered in Africa. *World J Gastroenterol*. 2019 Jul 7;25(25):3183-3195. doi: 10.3748/wjg.v25.i25.3183. PMID: 31333310; PMCID: PMC6626727.

4. de Brito BB, da Silva FAF, Soares AS, Pereira VA, Santos MLC, Sampaio MM, Neves PHM, de Melo FF. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World J Gastroenterol*. 2019 Oct 7;25(37):5578-5589. doi: 10.3748/wjg.v25.i37.5578. PMID: 31602159; PMCID: PMC6785516.
5. Fischbach W, Malfertheiner P. *Helicobacter Pylori* Infection. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Jun 22;115(25):429-436. doi: 10.3238/arztebl.2018.0429. PMID: 29999489; PMCID: PMC6056709.
6. El Shahawy MS, Hemida MH, El Metwaly I, Shady ZM. The effect of vitamin D deficiency on eradication rates of *Helicobacter pylori* infection. *JGH Open*. 2018 Aug 2;2(6):270-275. doi: 10.1002/jgh3.12081. PMID: 30619936; PMCID: PMC6308038.
7. Sun Y, Zhang J. *Helicobacter pylori* recrudescence and its influencing factors. *J Cell Mol Med*. 2019 Dec;23(12):7919-7925. doi: 10.1111/jcmm.14682. Epub 2019 Sep 19. PMID: 31536675; PMCID: PMC6850920.
8. Leja M, Grinberga-Derica I, Bilgilier C, Steinger C. Review: Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2019 Sep;24 Suppl 1:e12635. doi: 10.1111/hel.12635. PMID: 31486242.
9. Ren S, Cai P, Liu Y, Wang T, Zhang Y, Li Q, Gu Y, Wei L, Yan C, Jin G. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022 Mar;37(3):464-470. doi: 10.1111/jgh.15751. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34862656.
10. Xie L, Liu GW, Liu YN, Li PY, Hu XN, He XY, Huan RB, Zhao TL, Guo HJ. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China from 2014-2023: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2024 Nov 21;30(43):4636-4656. doi: 10.3748/wjg.v30.i43.4636. PMID: 39575409; PMCID: PMC11572641.
11. Alsulaimany FAS, Awan ZA, Almohamady AM, Koumu MI, Yaghmoor BE, Elhady SS, Elfaky MA. Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Diagnostic Methods in the Middle East and North Africa Region. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Apr 9;56(4):169. doi: 10.3390/medicina56040169. PMID: 32283700; PMCID: PMC7230269.

Veliseiko. T.

Student

Bukovinian State Medical University

Voroniuk. N

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.15494734>

CURRENT UNDERSTANDING OF VIRAL PNEUMONIA CAUSED BY INFLUENZA A VIRUSES: MAIN ASPECTS OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

Abstract

In the last ten years, there has been an increase in hospitalization of patients with viral pneumonia, especially in the autumn-winter period. The most common pathogens are influenza A and B viruses, adenoviruses, coronaviruses, paramyxoviruses, and picornaviruses. Influenza A and B viruses are the main cause of community-acquired viral pneumonia, reaching 40-70% during an epidemic. From 02/24/2025 to 03/02/2025, 9,048 patients with ARVI complications, including influenza, pneumonia, and COVID-19, were admitted to the hospital.

The purpose of the research is the analysis of articles and materials over the past ten years describing the complicated course of influenza A, namely the development and fate of community-acquired viral pneumonia, with an emphasis on etiology and pathogenesis.

In Ukraine in 2017, the incidence was 384.0 cases per 100,000 adults, which is 19% higher than in 2016. Since the beginning of the flu season in Ukraine (January 2025), 25 deaths due to complications have been registered. According to data as of February 26, 2025, the incidence increased by 20%: from February 17 to February 23, 2025, 249,344 people fell ill, including 141,372 children. From September 30, 2024 to February 23, 2025, 2,718,757 cases of viral infections were registered.

Viruses cause a primary inflammatory reaction, leading to a violation of gas exchange and the development of ARDS. Diagnosis of viral pneumonia requires X-ray, CT examination and laboratory confirmation.

Keywords: hospitalization, pneumonia, viral etiology, autumn-winter period, influenza viruses A and B

Introduction

Considering the statistics of the last ten years, the increase in hospitalisation of patients with a clinical picture of pneumonia with a viral etiology, especially in the autumn-winter season, comes to the fore[1]. Some of the most common etiological factors are influenza A and B viruses (Orthomyxoviridae), adenoviruses (Adenoviridae), coronaviruses (Coronaviridae), paramyxoviruses (Paramyxoviridae), picornaviruses (Picornaviridae) and others[2]. Influenza A and B viruses account for the largest percentage of the etiological cause of community-acquired viral pneumonia, with the incidence reaching 40-70% of the population during an epidemic[3]. Influenza type A is characterised by high variability due to changes in the antigenic properties of surface proteins. Given these features, the incidence of influenza ranks second among the entire structure of the spread of infectious diseases, with acute viral respiratory tract infections taking the first place[4]. According to the statistics provided by the regional health departments, from 24.02.2025 to 02.03.2025, 9,048 patients were admitted to hospitals with complications of ARVI (acute respiratory viral infections), namely influenza, pneumonia and COVID-19[2].

The aim of the study is to analyse articles and scientific and medical materials of the last ten years describing the complicated course of influenza type A,

namely the development and proportion of out-of-hospital viral pneumonia, highlighting the main aspects of etiology and pathogenesis.

Materials and methods

The study included materials from articles from medical forums, as well as resources from the Google Academy and the official website of the Ministry of Health of Ukraine.

Etiology and clinical picture

Analysing the statistics for 2017, the incidence in Ukraine is 384.0 cases per 100 thousand adults, which is 19% higher than in 2016[2]. The mortality rate among different age groups is as follows: 1% in young people, 1-3% in middle-aged people, and 15-30% of diagnosed cases are among older people and risk groups, patients suffering from chronic, concomitant, immunosuppressive diseases[2]. After analysing the statistics of the new 2024-2025 epidemic season, based on information taken from the official website of the Ministry of Health of Ukraine, three regions and their districts registered an excess of the epidemic threshold compared to the previous season, namely Rivne, Khmelnytsky and Chernivtsi regions [16]. In Ukraine, since the beginning of the flu season, since January, 25 deaths have been reported due to complications of the disease; according to information provided by healthcare professionals, the deceased were not preventively vaccinated against influenza. Data from 26.02.2025 indicate a 20% increase in the incidence: from 17 to 23.02.2025, 249,344 people fell ill, including 141,372

children[16]. According to epidemiologists, the upward trend in the incidence will continue over the next two weeks[16]. The increase in the number of cases of viral pneumonia has recently increased due to timely and complete diagnosis, but it also includes an increase in cases of viral pneumonia in people with pre-existing immunodeficiency conditions[12]. Since the beginning of the epidemic season from 30.09.2024 to 23.02.2025, 2,718,757 people have been infected with viral infections, namely SARS, influenza and COVID-19, which is 17.3% less than in the same period of the last season in 2023-2024 [16]. At that time, 18,329 cases of COVID-19 were diagnosed. However, there were 108 deaths due to complications of influenza and ARVI[16]. The transmission route is airborne and contact. Risk groups include all contact persons, as well as persons who have been hospitalised, as one of the further complications may be the addition of a bacterial factor such as *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* [5]. The main routes of infection are as follows: aspiration of the contents of the oropharynx, inhalation of viral particles from aerosol, spread from an afterburner, such as haematogenous disease [6,7]. Primary viral pneumonia associated with influenza A virus has the following symptomatic picture, namely a hacking cough, development of sore throat, severe headaches, muscle pain, and severe general weakness for 3 to 5 days[8]. In the case of progressive deterioration and ineffective treatment, symptoms of respiratory failure, hypoxaemia, shortness of breath, and chest discomfort increase[10]. Edema and the development of haemorrhagic inflammation will subsequently lead to pneumonia. It is important to note that influenza A viruses have a pronounced tropism for the lower respiratory tract, from bronchi to bronchioles[11,12].

Pathogenesis and diagnosis

Once in the human body, viruses cause a primary inflammatory reaction, lymphocytic, which in turn leads to impaired gas exchange and the development of ARDS (acute respiratory distress syndrome), namely the tropism of influenza A virus to sialic acids that line the surface of the respiratory tract and cause primary lung damage. Fluid accumulation in the alveoli occurs as a result of lymphocyte response and cytokine activation. The diagnosis of viral pneumonia cannot be excluded without a full radiological, CT examination and laboratory confirmation [13,14]. Rapid diagnosis of influenza and ARVI is performed using the fluorescent antibody method. Another high-frequency method is PCR diagnostics[15]. It involves the detection of viral particles in the cells of the respiratory tract epithelium. The material for the study is swabs from the nasopharynx or conjunctiva no later than the fifth day of illness. Bilateral striped and reticular opacities of an intrinsic character in the middle and lower lung fields on X-ray examination. When an internal bacterial infection (superinfection) is involved, lung tissue compaction in the form of alveolar consolidation occurs. It is worth noting that timely diagnosis prevents the development of complications[13,14,15].

Conclusions: If we consider the level of hospitalisation among patients with complications of viral infections, namely influenza, it is not critical. Enhanced epidemic monitoring continues in every region of Ukraine

[16]. First and foremost, vaccination is the most important and one of the best methods of preventing and reducing the risk of dangerous flu complications in Ukraine and worldwide. The Ministry of Health reminds that it is possible to get a flu shot throughout the entire epidemic season, and as of 23.02.2025, 110,834 people received the flu vaccine.

List of references

- 1) INFLUENZA PNEUMONIA: EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL-RAY PARALLEL/ E. M. Khodosh// Kharkiv Лікарська академія освіти, Kharkiv City Clinical Hospital № 13
- 2) <https://moz.gov.ua/uk/epidsezon-2024-2025-za-tizhden-na-grvi-grip-ta-covid-19-po-krayini-zaneduzhalo-273-tisyachi-lyudej>
- 3) Вірусна пневмонія: етіологія, епідеміологія, лікування та профілактика
Посилання: (www.umj.com.ua/uk/publikatsia-170898-virusna-pnevmoniya-etiologiya-epidemiologiya-likuvannya-ta-profilaktika) Хиць А.Р.
- 4) https://health-ua.com/inf_zabolevaniya/virusni-infekciyi/74331-vrusn-pnevmon-pitannya-dagnostiki-ta-lkuvannya
- 5) Кваліфікаційна робота на тему: «Сучасні клініко-фармакологічні підходи до лікування гострих респіраторних вірусних захворювань»/ Катерина Ярошкевич/Харків – 2023 рік
- 6) Л.Н. Приступа, д.м.н., професор Медичний інститут Сумського державного університету «Грип та гострі респіраторні вірусні інфекції у вагітних: особливості лікування та профілактики.»
- 7) Возіанова Ж.Б., Печінка А.М. Грип // Лікування та діагностика. – 2002. – № 2. – С. 23-30.
- 8) Centers for Disease Control and Prevention (2014) Updated CDC Estimates of 2009 H1N1 Influenza Cases, Hospitalizations and Deaths in the United States, April 2009-April 10, 2010. CDC, Aug. 8.
- 9) Centers for Disease Control and Prevention (2020) Novel Coronavirus 2019. CDC, Jan. 16.
- 10) Jennings L.C., Anderson T.P., Beynon K.A. et al. (2008) Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax*, 63(1): 42–8.
- 11) Kallen A.J., Brunkard J., Moore Z. et al. (2009) *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia during the 2006 to 2007 influenza season. *Ann. Emerg. Med.*, 53(3): 358–365.
- 12) World Health Organisation. Top 10 causes death. 2017. [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/\(accessed 30 Aug 2017\)](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/(accessed 30 Aug 2017)).
- 13) Негоспітальна та госпітальна (нозокоміальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичний посібник). Кладачі: Ю. І. Фещенко та ін. Київ. 2012. 122 с.
- 14) Cesario TC. Cesario Viruses associated with pneumonia in adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2012; 55: 107-13. doi:10.1093/cid/cis297
- 15) Cesario TC. Cesario Viruses associated with pneumonia in adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2012; 55: 107-13. doi:10.1093/cid/cis297
- 16) <https://moz.gov.ua/uk/epidsezon-2024-2025-zahvoryuvanist-na-grvi-grip-ta-covid-19-za-tizhden-zroslo-na-20-riven-gospitalizacij-sered-paciyentiv-z-uskladnennyami-ne-kritichnij>

Veliseiko Tetiana

Student

Bukovinian State Medical University

Voroniuk Nadiia

Student

Bukovinian State Medical University

Guzak Olha

Student

Bukovinian State Medical University

Pronina Anastasiia

Student

Bukovinian State Medical University

Buryniuk- Hloviak Khrystyna Petrivna

Bukovinian State Medical University

PhD, Assistant of Department of Pediatrics and Children Infectious Diseases
of, Teatralna Sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494738>**CURRENT ISSUES AND MODERN VIEWS ON THE COURSE AND PREVALENCE OF OF HAEMORRHAGIC VASCULITIS IN CHILDREN: A LITERATURE REVIEW****Abstract.**

Haemorrhagic vasculitis, known as Schönlein-Genoch purpura, and also known as capillary toxicity, IgA-associated vasculitis, belongs to the group of primary systemic vasculitis, which is characterised by the involvement of mainly small-calibre vessels. [1] The etiological factors are diverse and not fully understood, but exposure to allergens, infectious factors, hypothermia, and trauma play a crucial role in its development. According to the results of current studies, the epidemiology of this disease varies considerably both geographically and climatically and has differences depending on age and gender. [4,5,6]

The purpose of the study is to investigate the etiological features of the course and prevalence of Shenehlein-Genoch vasculitis based on a review of scientific and current literature. The information was collected in Google Scholar, PubMed, Google Academy for the period 2015-2024. [8,9,10] In Ukraine, this disease occurs with a frequency of 10-20 cases per 100,000 children, and in recent years, according to statistics, there has been a slight upward trend. [1]

Keywords: haemorrhagic vasculitis, children, population

Etiology.

Haemorrhagic vasculitis is a disease with immune system dysfunction caused by acute perivascular deposition of immunoglobulin A (IgA) and neutrophil activation, characterised by skin lesions with the formation of cutaneous vasculitis, arthritis, and possible renal and gastrointestinal damage. [2] Rarely, the lungs or central nervous system (CNS) may also be affected. [3] Potential activators of the disease include a variety of infectious and non-infectious pathogens, the former including β -haemolytic streptococcus group A, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bartonella henselae*, *Yersinia intercolitica*, viral factors, parasitic infestations, household, food allergens, insect bites, food allergens, medications, sometimes trauma, hypothermia or overheating, violations and non-compliance with the vaccination schedule. [5] Purpura is most common in children under the age of 10. According to the latest scientific data, among the age group: 60% of patients are aged 4-6 years, 30% of patients are under 10 years old. The incidence among boys is 5 times higher than in the opposite sex. [9,10,11,12] Taking into account the studies conducted in 2015-2019, a seasonal correlation was found between an increase in the incidence of the disease in the autumn-winter season among the paediatric population, but exacerbations of the disease in the summer season, namely against the background of rotavirus or

adenovirus infections, are not excluded. [11,12] Recent modern research materials in the search literature emphasise the significant influence of genetic triggers in the development of haemorrhagic vasculitis, in particular, studies conducted at the genome level have shown the effect of mutation on the progression of susceptibility to Schoenlein-Genoch purpura and the development of clinical complications, namely nephritis. [6,7,8]

Pathogenesis.

Due to the action of certain triggers and activation of hyperergic immune response, immunoglobulin A (IgA) complexes and complement component 3 (C3) first begin to be intensively deposited on small-calibre vessels, namely arterioles, capillaries and venules. [4] IgA aggregates or IgA complexes are actively deposited in target organs, which leads to the production of inflammatory mediators, involving prostaglandins, namely prostacyclin, which further stimulate the development of certain clinical manifestations. [13] The pathogenetic forms are the basic form of haemorrhagic vasculitis without an increase in the level of immune complexes in plasma and with an increase in the level of immune complexes in plasma. [15] The next form is the necrotic form, namely with cryoglobulinaemia. The main diagnostic criteria are the presence of palpable purpura and, in parallel, one of the following signs, namely diffuse abdominal pain, arthralgia or arthritis,

clinical or biochemical changes characteristic of renal damage, such as haematuria or proteinuria. [10] These characteristics for defining diagnostic criteria were proposed in 2006 by the European League Against Rheumatism (EULAR) and the Paediatric Rheumatology Society (P.R.S.). [1]

Clinic and manifestations.

Analysing the statistical data of the 2022 study, the average age of patients was 4-6 years, however, the younger the child, the more severe clinical manifestations were recorded, indicating a direct correlation between age and the course of the disease. [1,2] Children under 4 years of age were more likely to be prescribed steroid replacement therapy compared to older children. Statistical data also indicate a direct correlation between sex, namely a predominance in the progression of the disease among boys (65%). [1]

The onset of the disease is acute, the manifestation is accompanied by a correlation of fever and the simultaneous appearance of the first skin manifestations, in the form of purpura on the feet, legs, buttocks, upper extremities, trunk, and head. [2] The rash is haemorrhagic, significantly elevated above the skin surface, does not disappear with pressure, is associated with itching, necrosis may occur in the centre, and often swelling occurs. [2] The next step is joint involvement, the appearance of arthralgia or arthritis of the large joints of the lower (knee, ankle) and upper extremities. [3] These symptoms are accompanied by swelling and severe pain. If the vessels of the gastrointestinal tract are affected, bleeding may occur, accompanied by severe pain. [5] Abdominal pain increases significantly after eating, during emotional and physical stress, and even when changing body position. [7]

Much later, with a rapid manifestation of the disease, the kidneys are affected, leading to the development of glomerulonephritis. Lesions of the respiratory tract, namely the lungs, are rarely detected in the paediatric population. The manifestations may be associated with the appearance of cough, bloody sputum, shortness of breath, and the severity will, of course, directly correlate with the massiveness of vascular damage. [1]

Course.

Schönlein-Genoch vasculitis has a lightning-like form with an acute onset and involvement of all the target organs in the pathological process. In severe cases, the lightning form is characterised by haemorrhages in the brain substance and adrenal glands with the development of acute adrenal insufficiency (Waterhouse-Fredericksen syndrome). [9] This course is clinically unfavourable, as it involves the rapid development of trobohaemorrhagic complications. Other forms of vasculitis are acute, subacute and chronic forms of the disease. [11,12]

The latest clinical and statistical data record cases of recurrent course with exacerbation periods from 6 months to 1 year, but sometimes they can last up to several years. [12]

Age-related features.

Over the past 10 years, the frequency of disease progression among children and adults has been actively studied, namely, the incidence of haemorrhagic

vasculitis in adults is 1 in 10, which is 13-14 cases per 1,000,000 adults per year, the average age of patients in this sample is 50 years. [1] In adulthood, the correlation of the incidence of the disease among the sexes is the same, and there is no trend like in children. [3] In comparison, the disease is much more severe in the adult population than in children, with complications such as nephritis being diagnosed in 50-80% of adults and only 20-40% of children. [4] End-stage renal disease (ESRD) is diagnosed and verified in 10-20% of patients, while in the paediatric population it is 1%. [12]

Conclusions.

After analysing the scientific and statistical data and summarising the results, it should be noted that the incidence and prevalence of Schönlein-Genoch vasculitis in the paediatric population and in the adult population differs significantly depending on seasonal and age characteristics. [3] These studies demonstrate an unlikely dominance of the progression of the disease in boys (1.2-1.5:1.0). [6] An analysis of the professional literature has shown that among the clinical manifestations of haemorrhagic vasculitis in childhood, the most frequent and generally mandatory should be the presence of palpable haemorrhagic purpura, widespread abdominal pain, immunoglobulin A deposits in various organs and systems, and joint damage with manifestations of arthralgia or arthrosis. [5]

References and sources:

1. Lembryk IS, Buiak PZ. Modern views at the morbidity and course of Henoch-Schönlein purpura in children: a literature review. Zaporozhye Medical Journal [Internet]. 2020Dec.9 [cited 2024Nov.20];22(6). Available from: <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/218475>.
2. Endothelial dysfunction as a diagnostic and prognostic criterion for the course of haemorrhagic vasculitis in children. Topical issues of paediatrics, obstetrics and gynaecology. 2015. No 1. C. 61-63
3. IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) / J. A. Farhadian et al. Dermatology Online Journal. 2015. Vol. 21. Issue 12. P. 13030/qt72p3m3q2.
4. FEATURES OF THE COURSE OF HEMORRHAGIC VASCULITIS IN CHILDREN Odynets Y.V., Yavorovych M.V., Butenko L.B.*, Belousova L.S.*, Marenych L.P.* Kharkiv National Medical University. Department of Paediatrics #2 *CFI 'Kharkiv City Clinical Children's Hospital #16'
5. Difficult differential diagnosis of haemorrhagic vasculitis in the practice of a general practitioner: own clinical observations and literature data / A.M. Piletskyi et al. 2019. No 2. C. 49-53.
6. Boiarchuk, O. R., & Sahal, I. R. (2017). Hemorahichniy (IgA-) vaskulit u ditei: suchasnyi pohliad na problemu [Henoch - Schonlein purpura (IgA-vasculitis) in children: modern approach to the problem]. Klinichnaimunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia, (7-8), 25-29. [in Ukrainian].
7. Systemic necrotising vasculitis in children / Oshlyanska OA et al. Clinical Immunology. Allergology. Infectology. 2017. No. 2. C. 79-86.
8. Analysis of seasonal trends in paediatric Henoch-Schönlein purpura and comparison with outbreak of infectious diseases / H. H. Hwang, I. S. Lim,

B. S. Choi, D. Y. Yi. *Medicine*. 2018. Vol. 97. Issue 36. P. e12217.

<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012217>

9. Piram, M., Maldini, C., Biscardi, S., De Suremain, N., Orzechowski, C., Georget, E., Regnard, D., Koné-Paut, I., & Mahr, A. (2017). Incidence of IgA vasculitis in children estimated by four-source capture-recapture analysis: a population-based study. *Rheumatology*, 56(8), 1358-1366. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex158>

10. Farhadian, J. A., Castilla, C., Shvartsbeyn, M., Meehan, S. A., Neimann, A., & Pomeranz, M. K. (2015). IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Dermatology Online Journal*, 21(12), Article 13030/qt72p3m3q2.

11. Shim, J. O., Han, K., Park, S., Kim, G. H., Ko, J. S., & Chung, J. Y. (2018). Ten-year Nationwide Population-based Survey on the Characteristics of Children with Henoch-Schönlein Purpura in Korea. *Journal of Korean Medical Science*, 33(25), Article e174. <https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e174>

12. Su, H. W., Chen, C. Y., & Chiou, Y. H. (2018). Hemorrhagic bullous lesions in Henoch-Schönlein purpura: a case report and review of the literature. *BMC Pediatrics*, 18(1), Article <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1117-8>

13. Wei, C. C., Lin, C. L., Shen, T. C., Li, T. C., & Chen, A. C. (2016). Atopic Dermatitis and Association of Risk for Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis) and Renal Involvement Among Children: Results From a Population-Based Cohort Study in Taiwan. *Medicine*, 95(3), Article e2586. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002586>

14. Elfving P., Marjoniemi O., Niinisalo H. et al. (2016) Estimating the incidence of connective tissue diseases and vasculitides in a defined population in Northern Savo area in 2010. *Rheumatol. Int.* 36(7): 917-924.

15. Gaskill N., Guido B., Mago C. (2016) Recurrent adult onset of Henoch-Schönlein purpura: a case report. *Dermatol. Online J.*, 22(8): 163-169.

*Трофімова Юлія Олександрівна,
Танасеску Діана Дмитрівна,
Вентонюк Володимир Дмитрович,
Фраціян Мирослава Олександрівна,
Студенти 5-го курсу*

Москалюк Олександр Петрович

доцент кафедри хірургії №2

*Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494742>

СУЧАСНІ АСПЕКТИ МЕДИЧНОГО СОРТУВАННЯ ПРИ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ ТА ВІЙСЬКОВИХ ДІЯХ

Trofimova Yulia Oleksandrivna,

Tanasescu Diana Dmytrivna,

Ventoniuk Volodymyr Dmytrovych,

Fratsyan Myroslava Oleksandrivna,

5th year students

Moskalyuk Oleksandr Petrovych

Associate Professor of the Department of Surgery No. 2

Bukovyna State Medical University

Chernivtsi, Ukraine

MODERN ASPECTS OF MEDICAL TRIAGE IN EMERGENCIES AND MILITARY OPERATIONS

Анотація:

Медичне сортування є важливим етапом надання медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях або при військових діях. Метою сортування є визначення пріоритетності надання медичної допомоги постраждалим в залежності від важкості поранення та вітальних показників. Є два етапи медичного сортування: первинне, проводиться на місці виникнення надзвичайної події, але при безпечних умовах та включає швидку оцінку стану хворого та проведення таких маніпуляцій як перевірка наявності дихання та при потребі відновлення прохідності дихальних шляхів, оцінка периферичного пульса та свідомості. Другий етап сортування проходить на сортувальному майданчику та включає в себе більшу кількість медичних маніпуляцій (імобілізація переломів, введення знеболення, інтубація, зупинка кровотечі тощо).

Abstract:

Medical triage is an important stage of providing medical care in emergency situations or during military operations. The purpose of triage is to determine the priority of providing medical care to victims depending on the severity of the injury and vital signs. There are two stages of medical triage: primary, carried out at the scene of an emergency, but under safe conditions and includes a rapid assessment of the patient's condition and performing such manipulations as checking for breathing and, if necessary, restoring airway patency, assessing peripheral pulse and consciousness. The second stage of triage takes place at the triage site and includes a larger number of medical manipulations (immobilization of fractures, administration of anesthesia, intubation, stopping bleeding, etc.).

Ключові слова: *медичне сортування, надзвичайна ситуація, війна, медична допомога.*

Keywords: *medical triage, emergency, war, medical care.*

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі вітчизняних та іноземних наукових статей за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо медичного сортування під час військових дій та надзвичайних ситуацій.

Мета: проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити сучасні принципи медичного сортування, обсяг медичної допомоги на різних етапах.

Актуальність: Medical Triage або медичне сортування – це медичний процес, який використовується при неможливості одночасного забезпечення медичною допомогою всіх хворих, що одночасно звернулися по допомогу. Метою медичного сортування є забезпечення ефективного використання

наявних ресурсів для надання медичної допомоги враховуючи важкість стану пацієнта та ступень ургентності надання медичної допомоги [1].

Проведення медичного сортування вимагає активної роботи великої кількості медичного персоналу (парамедиків та лікарів невідкладних станів) на місці події, через що її ефективність знижується, особливо у випадку коли наявна велика кількість постраждалих (наприклад під час військових дій) [2].

Розроблено багато систем медичного сортування такі як START, Homebush triage Standard, Sieve, CareFlight, STM, Military, CESIRA, Protocol, MASS, Revers, CBRN Triage, Burn Triage, META Triage, SALT, що створені для ефективного надання

медичної допомоги під час масового надходженні постраждалих на догоспітальному етапі [3].

Основні категорії медичного сортування на догоспітальному етапі:

Категорія I (червоний) — постраждалі, які перебувають у критичному стані та потребують екстреної медичної допомоги, евакуації та подальшого лікування на наступних етапах медичної евакуації. Для таких пацієнтів обсяг медичної допомоги включає зупинку зовнішньої масивної кровотечі, відновлення та забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів, забезпечення функції дихання та системи кровообігу.

Категорія II (жовтий) — для таких постраждалих можливе відкладення медичної допомоги на декілька годин без загрози для вітальних функцій, оскільки їхні життєві показники є стабільними, що дозволяє отримати медичну допомогу в другу чергу.

Категорія III (зелений) — у цих постраждалих стан умовно задовільний, хоча вони можуть мати незначне ушкодження, проте надання допомоги може бути відкладено на тривалий час без загрози для життя, що дозволяє отримати медичну допомогу в третю чергу.

Категорія IV (чорний/темно-фіолетовий) — це постраждалі без ознак життя або з важкими травмами, що мають сумнівний прогноз. Їм надається паліативна медична допомога (знеболення) [4].

Існує також Австралійська шкала медичного сортування, також відома як Національна шкала медичного сортування (National Triage Scale) – це система медичного сортування, впроваджена в Австралії та Новій Зеландії. Складається вона з 5 рівнів, з яких «1» є найбільш критичним та небезпечним, а «5» є найменш критичним та визначає час, на який можна відтермінувати надання допомоги:

1. Реанімація - негайна допомога;
2. Критичні - 10 хвилин;
3. Термінові - 30 хвилин;
4. Напівтермінові - 60 хвилин;
5. Не термінові - 120 хвилин.

Сортування включає швидку оцінку стану пацієнта та анамнезу захворювання, інтерпретацію фізичних даних та визначення категорії терміновості надання медичної допомоги [1].

У процесі сортування можливі три варіанти оцінки прийнятого рішення про категорію ургентності: очікуваний, надмірний чи недостатній.

Очікуване сортування – це правильне рішення, коли історія захворювання та фізіологічна оцінка узгоджуються з виділеним кодом сортування.

Надмірне сортування - це переоцінка тяжкості хвороби зі збільшенням терміновості надання медичної допомоги, що призводить затримки надання невідкладної допомоги більш ургентним пацієнтам.

Недостатнє сортування або недосортування – це недооцінка тяжкості хвороби або травми при виділенні категорії з меншою терміновістю, ніж це необхідно, що призводить до затримки надання невідкладної допомоги пацієнтам з погіршенням прогнозу захворювання [1].

Обговорення: На першому етапі медичного сортування проводять базову оцінку життєдіяльності: у дорослих перевіряють наявність дихання та за потреби відновлюють прохідність дихальних шляхів, визначають периферичний пульс та оцінюють стан свідомості.

На другому етапі медичного сортування на кожного постраждалого заповнюється облікова статистична форма медичної документації, у якій необхідно вказати дату та час оцінки стану постраждалого, ПІБ чи інший ідентифікатор медичного працівника, який проводив медичне сортування, сортувальну групу постраждалого, вітальні показники (рівень свідомості, наявність та характер дихання, наявність пульсу на периферії) та інформацію про надану медичну допомогу [4].

Щодо аналізу ефективності вторинного сортування в цивільних умовах автором Лесний В. В. був проведений аналіз результатів вторинного сортування на рівні діагностично-приймального відділення КНП ХОР «ОКЛ», де було проаналізовано історії хвороб постраждалих, що звернулися по медичну допомогу в ургентному порядку під час різних надзвичайних ситуаціях у 2022 році. Характер отриманих пошкоджень: найбільш поширеними були ізольовані вогнепальні (осколкові) поранення, за ними йшли поєднані вогнепальні (осколкові) поранення грудей, живота, кінцівок, вибухова травма (закрита травма живота, грудей, акубаротравма, струс головного мозку), вибухове поранення. Первинне сортування проведене у майже 90% постраждалих співробітниками бригад швидкої медичної допомоги за алгоритмом START.

Застосовуючи для вторинного медичного сортування комбінацію діагностично-прогностичних шкал RTS та SORTT проведений розподіл постраждалих за сортувальними категоріями: червона, жовта, зелена та чорна. Визначення основних вітальних параметрів та сонографічних ознак, реєстрація паспортних даних зайняли приблизно півтори хвилини на кожного постраждалого. Було зазначено, що зміна сортувальної категорії при вторинному медичному сортуванні відбулась у майже у 15% постраждалих, що вказує на потребу в оптимізації первинного сортування [3].

Перший етап медичного сортування проводиться на місці виникнення надзвичайної ситуації, але на безпечній відстані від дії її вражаючих факторів. На первинний огляд пораненого виділяється не більше 1 хвилини.

На цьому етапі обсяг медичної допомоги складається з:

- перевірка наявності дихання та, за потреби, відновлення прохідності дихальних шляхів;
- дослідження пульсу;
- визначення стану свідомості.

Тактичне сортування у зоні вогневого контакту передбачає максимальну автономність рішень та інтуїтивну оцінку ризиків — традиційні алгоритми часто недоступні через стрес, шум і обмеження в русі [5]. У таких умовах медик змушений діяти швидко, з мінімальною інформацією, покладаючись на власну підготовку та досвід. Через загрозу

подальшого вогню, нічні умови, візуальні перешкоди або відсутність асистентів, використання повного алгоритму MARCH або ABCDE може бути непрактичним або навіть небезпечним.

Другий етап медичного сортування проводиться на сортувальному майданчику або під час транспортування постраждалого в заклад охорони здоров'я, чи у приймальних відділеннях.

Базовий обсяг медичної допомоги на другому етапі медичного сортування складається з:

- проведення потрійного прийому Сафара;
- ручне очищення порожнини рота та гортані або застосування аспіратора.
- прийом Хеймліка;
- введення назогастрального повітроводу;
- ендотрахеальна інтубація;
- крікотомія та трахеостомія;
- проведення штучного дихання з використанням мішка «АМБУ»;
- оксигенотерапія зволженим киснем;
- непрямий масаж серця;
- дефібриляція;
- зупинка зовнішньої кровотечі;
- застосування протишокового одягу;
- іммобілізація переломів, накладання шин та шийного комірця;
- накладання пов'язок;
- внутрішньом'язові, внутрішньовенні та підшкірні ін'єкції;
- внутрішньокісткова пункція (доступ) для введення інфузійних розчинів;
- катетеризація периферичних та центральних вен;
- проведення тампонади носової порожнини при масивній кровотечі;
- проведення місцевої анестезії та блокад [6].

Висновок: кожен етап медичного сортування є важливою процедурою забезпечення надання вчасної медичної допомоги постраждалим при надзвичайних ситуаціях або військових діях. Найбільш поширеним методом сортування є розподіл хворих на 4 категорії за кольорами: червоний, жовтий, зелений та чорний/фіолетовий. В першу чергу надається медична допомога та подальша евакуація "червоним", далі "жовтим" та "зеленим". "Чорні/фіолетові" потребують паліативного лікування та за можливості евакуації після "червоних".

Список літератури:

1. Могилюк А. І. Принципи медичного сортування в Україні та світі / А. І. Могилюк, С. М. Супруненко // Актуальні проблеми сучасної медицини. - 2024. - Т. 24, Вип. 1. - С. 270-274.
2. Krygier J, Lubkowski P, Maslanka K, Dobrowolski AP, Mrozek T, Znaniecki W, Oskwarek P. Smart Medical Evacuation Support System for the Military. *Sensors* (Basel). 2024 Jul 15;24(14):4581. doi: 10.3390/s24144581. PMID: 39065978; PMCID: PMC11281139.
3. Лесний В. В. Особливості вторинного медичного сортування під час масових надходжень цивільних постраждалих / В. В. Лесний, А. С. Лесна // Харківська хірургічна школа. – 2024. – № 2/3. – С. 248–251.
4. Melnyk, I., Makar, O., Halkevych, M., Siabrenko, G., & Voitivych I. (2024). Принципи медичного сортування на догоспітальному етапі. *Практикуючий лікар*, (2), 23-27.
5. Bobier, C., & Hurst, D. (2024). Battlefield triage: A resolvable moral tragedy. *Voices in Bioethics*. <https://doi.org/10.52214/vib.v10i.12913>
6. Shekera, O., & Tkachenko, V. (2022). Basics of medical triage at the pre-hospital stage in case of emergencies. *Health of Society*, 10(5), 135–140.

Каушанська О.В.
доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Воронюк Н.П.
Велісейко Т. П.
Студентки 5 курсу
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ЕТИОЛОГІЧНІ ЗБУДНИКИ ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНОЇ ПНЕВМОНІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Kaushanska O.V.
Voronyuk N.P.
Veliseyko T. P.

ETIOLOGICAL PATHOGENS OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA (LITERATURE REVIEW)

Анотація:

Вентилятор-асоційована пневмонія – це госпітальне інфекційне ураження дихальної системи, що розвивається у пацієнтів при проведенні інтубації трахеї та подальшої штучної вентиляції легень. Вентилятор-асоційована пневмонія найчастіше зумовлені грамнегативними бактеріями, такими як *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, або грампозитивними коками - *Staphylococcus aureus*. Більшість з цих мікроорганізмів мають мультирезистентність до антибактеріальних засобів. До факторів ризику виникнення вентилятор-асоційованої пневмонії належать: старший вік, тривала штучна вентиляція легень, попереднє застосування антибіотиків або імуносупресивних засобів, наявність септичного шоку, важких травм та знижена свідомість. Вентилятор-асоційовану пневмонію поділяють на: ранню, яка виникає в період 2-4 доби проведення штучної вентиляції легень та пізню, яка виникає після 4 дня інтубації.

Abstract:

Ventilator-associated pneumonia is a hospital-acquired respiratory infection that develops in a patient during tracheal intubation and subsequent mechanical ventilation. Ventilator-associated pneumonia is most often caused by gram-negative bacteria, such as Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, or gram-positive cocci - Staphylococcus aureus. Most of these microorganisms have multidrug resistance to antibacterial agents. Risk factors for ventilator-associated pneumonia include: older age, prolonged mechanical ventilation, previous use of antibiotics or immunosuppressive agents, the presence of septic shock, severe injuries, and decreased consciousness. Ventilator-associated pneumonia is divided into: early, which occurs during the 2nd-4th day of mechanical ventilation, and late, which occurs after the 4th day of intubation.

Ключові слова: вентилятор-асоційована пневмонія, штучна вентиляція легень, мікроорганізми, мультирезистентність

Keywords: ventilator-associated pneumonia, mechanical ventilation, microorganisms, multidrug resistance

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо основних етіологічних збудників вентилятор-асоційованої пневмонії.

Метою нашої статті було проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити сучасний погляд на етіологію вентилятор-асоційованої пневмонії.

Актуальність: Вентилятор-асоційована пневмонія – це нозокоміальна інфекційне захворювання легень, яке виникає після 48 годин інтубації трахеї та штучної вентиляції легень [1,2].

Ризик розвитку вентилятор-асоційованої пневмонії досягає піку між 5–9 днями штучної вентиляції легень [3].

За даними літератури приблизно у 10% пацієнтів, підключених до штучної вентиляції легень, розвивається вентилятор-асоційована пневмонія.

Рівень смертності при вентилятор-асоційованій пневмонії оцінюється в 13% [4,5].

Показники захворюваності варіюються від 2 до 16 випадків на 1000 днів використання апарату штучної вентиляції легень. Виникнення вентилятор-асоційованої пневмонії залежать від таких факторів, як рівень діагностики, профілактичні заходи, супутні захворювання у пацієнтів тощо. Пацієнти зі зниженою свідомістю, важкими травмами, старшим віком, застосуванням антибактеріальної та імуносупресивної терапії і з важкими захворювання мають підвищений ризик розвитку пневмонії [1,6].

Поширеність вентилятор-асоційованої пневмонії у північноамериканських лікарнях становить 1–2,5 випадку на 1000 днів вентиляції легень. Загалом у країнах з низьким рівнем доходу спостерігаються вищі показники вентилятор-асоційованої пневмонії [2].

Вважалося, що легені є стерильними, натомість зараз визнано, що вони містять різноманітний та динамічний мікробіом, який за здорових умов підтримує симбіотичну екосистему та імунний гомеостаз. Багато факторів можуть спричинити дисбіоз мікробіома під час захворювання, включаючи попереднє застосування антибіотиків, штучну вентиляцію легень або зміни в дієті, що може посилити ризик ускладнень, таких як вентилятор-асоційована пневмонія. Зміни мікробіому середовища легень пов'язані з вентилятор-асоційованою пневмонією виникають через зміну орофарингеальної мікробіоти, з якої відбувається мікроаспірація або транслокація до легень через ендотрахеальну трубку, поряд з транслокацією з кишечника в легені та факторами, пов'язаними з інтенсивною терапією [1].

Мікроорганізми, що викликають вентилятор-асоційовану пневмонію є змінними та залежить від особистих факторів пацієнта, тривалості перебування в лікарні та відділенні інтенсивної терапії, рівня системи охорони здоров'я, місцевого санітарного стану та практики контролю інфекцій [2,7].

Найпоширенішими збудниками вентилятор-асоційованої пневмонії є грамнегативні бактерії (головним чином *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli* та інші ентеробактерії) та деякі грампозитивні види, такі як *Staphylococcus aureus* та *Enterococci*.

Колонізація *Candida* також є поширеним явищем, що становить ризик розвитку грибової вентилятор-асоційованої пневмонії.

Також вентилятор-асоційовану пневмонію класифікують на ранню та пізню. Рання вентилятор-асоційована пневмонія виникає між 2 та 4 добами після госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, а пізня вентилятор-асоційована пневмонія виникає після 96 годин.

Рання вентилятор-асоційована пневмонія викликається бактеріями, чутливими до антибіотиків, такими як *Streptococcus pneumoniae*, кишкові грамнегативні бацили або метицилін-чутливий *Staphylococcus aureus*. Через це рання вентилятор-асоційована пневмонія має кращий прогноз. Пізня вентилятор-асоційована пневмонія частіше викликається такими патогенами як *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, метицилін-резистентний золотистий стафілокок та пов'язана з вищою захворюваністю та смертністю [1].

Ключовим фактором ризику для інфікування *Pseudomonas* є нещодавнє застосування антибіотиків протягом останніх 90 днів. Більше того, особи з попередньою колонізацією *P. aeruginosa*, такі як ті, хто має хронічне обструктивне захворювання легень та муковісцидоз, мають майже у 8 разів вищу ймовірність розвитку *P. aeruginosa* порівняно з пацієнтами, які не колонізувалися цими бактеріями раніше.

Staphylococcus aureus зазвичай присутній у ороларингеальній та трахеобронхіальній мікрофлорі. Ризик внутрішньолікарняної інфекції підвищується при ендотрахеальній інтубації, оскільки ця

процедура порушує імунний захист, що забезпечується слизовою оболонкою [8].

Найважливішою клінічною проблемою, пов'язаною з лікуванням вентилятор-асоційованої пневмонії та інших внутрішньолікарняних інфекцій, є зростання поширеності мультирезистентних або надзвичайно резистентних патогенів [7].

Загальноновизнаними фактори ризику розвитку збудників з мультирезистентною лікарською стійкістю (МЛС) включають попередню колонізацію або інфекцію збудниками МЛС, проведення гемодіалізу перед вентилятор-асоційованою пневмонією та наявність септичного шоку [3].

Також особливої уваги заслуговує питання використання антимікробних препаратів при штучній вентиляції легень, яка підвищує ризик колонізації *Candida*. Що у свою чергу, значно збільшує ймовірність розвитку карбапенем-резистентних інфекцій, особливо спричинених *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* та *Acinetobacter baumannii* [8].

Останні дослідження свідчать про поширеність *Aspergillus* у відділеннях інтенсивної терапії до 12%, що також може бути причиною вентилятор-асоційованих пневмоній [1].

Виявлено, що кишково-асоційовані бактерії (*Pasteurellaceae* spp. та *Enterobacteriaceae* spp.) частіше викликають розвиток респіраторного-дистрес синдрому у пацієнтів, які перебувають на штучній вентиляції легень [9].

Висновок: Отже, вентилятор-асоційованої пневмонія є грізним ускладненням проведення штучної вентиляції легень. Вентилятор-асоційовану пневмонію поділяють на ранню, що виникає в перші 48-96 годин проведення інтубації та пізню, яка виникає після 96 годин інтубації. Збудниками, що викликають ранню вентилятор-асоційовану пневмонію є *Streptococcus pneumoniae* та кишкові грамнегативні бацили, які зазвичай є антибіотико-чутливими. Пізня вентилятор-асоційована пневмонія має гірший прогноз ніж рання та викликається *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* та метицилін-резистентним золотистим стафілококом.

Список літератури:

1. Howroyd F, Chacko C, MacDuff A, Gautam N, Pouchet B, Tunnicliffe B, Weblin J, Gao-Smith F, Ahmed Z, Duggal NA, Veenith T. Ventilator-associated pneumonia: pathobiological heterogeneity and diagnostic challenges. *Nat Commun.* 2024 Jul 31;15(1):6447. doi: 10.1038/s41467-024-50805-z. PMID: 39085269; PMCID: PMC11291905.

2. Vallecoccia MS, Dominedò C, Cutuli SL, Martin-Loeches I, Torres A, De Pascale G. Is ventilated hospital-acquired pneumonia a worse entity than ventilator-associated pneumonia? *Eur Respir Rev.* 2020 Aug 4;29(157):200023. doi: 10.1183/16000617.0023-2020. PMID: 32759376; PMCID: PMC9488552.

3. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2020 May;46(5):888-906. doi: 10.1007/s00134-020-05980-0. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32157357; PMCID: PMC7095206.

4. Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention. *Cleve Clin J Med*. 2020 Oct 1;87(10):633-639. doi: 10.3949/ccjm.87a.19117. PMID: 33004324.

5. Campos CGP, Pacheco A, Gaspar MDDR, Arcaro G, Reche PM, Nadal JM, Farago PV. Analysis of diagnostic criteria for ventilator-associated pneumonia: a cohort study. *Rev Bras Enferm*. 2021 Aug 13;74(6):e20190653. English, Portuguese. doi: 10.1590/0034-7167-2019-0653. PMID: 34406231.

6. Lee JY, Sul YH, Kim SH, Ye JB, Lee JS, Choi H, Yoon SY, Choi JH. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in trauma patients with torso injury: a retrospective single-center study. *J Int Med Res*. 2021 Dec;49(12):3000605211061029. doi: 10.1177/03000605211061029. PMID: 34871529; PMCID: PMC8652178.

7. Guillet CV, Kollef MH. Update on ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care*. 2015 Oct;21(5):430-8. doi: 10.1097/MCC.0000000000000231. PMID: 26348421.

8. Shanmugavel Geetha H, Teo YX, Ravichandran S, Lal A. Ventilator-Associated Pneumonia After Cardiac Arrest and Prevention Strategies: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Jan 5;61(1):78. doi: 9.3390/medicina61010078. PMID: 39859060; PMCID: PMC11767168.

9. Fernández-Barat L, López-Aladid R, Torres A. Reconsidering ventilator-associated pneumonia from a new dimension of the lung microbiome. *EBioMedicine*. 2020 Oct;60:102995. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102995. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32950001; PMCID: PMC7492164.

Рева Володимир Борисович,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №2
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Герасімова Є.С.
студентка 5 курсу, спеціальності 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494746>

АНАЛІЗ ПЕРЕВАГ ТА НЕДОЛІКІВ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ АХАЛАЗІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Reva Volodymyr Borisovich,
PhD MD, Associate Professor of the Department of Surgery №2
Gerasimova E.S.
5th year student
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

ANALYSIS OF ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF MODERN METHODS OF ACHALASIA TREATMENT (LITERATURE REVIEW)

Анотація:

Ахалазія кардії - це розлад моторики стравоходу, який виникає внаслідок функціональних порушень гальмівних нейронів у нервовому сплетінні дистального відділу стравоходу, що призводить до нейронального дисбалансу з непереборною збуджувальною активністю та локальним зниженням гальмівної активності, що призводить до недостатності релаксації нижнього стравохідного сфінктеру.

Abstract:

Achalasia cardia is an esophageal motility disorder that results from functional impairment of inhibitory neurons in the distal esophageal nerve plexus, leading to neuronal imbalance with overactive excitatory activity and local decreased inhibitory activity, resulting in inadequate relaxation of the lower esophageal sphincter.

Ключові слова: ахалазія кардії, порушення моторики стравоходу методи лікування, оперативне лікування.

Keywords: achalasia cardia, esophageal motility disorders, treatment methods, surgical treatment.

Матеріали та методи: був проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась інформація щодо сучасних методів лікування ахалазії, їх переваг та недоліків.

Мета: проаналізувати літературні джерела та визначити актуальні методи лікування ахалазії.

Актуальність: Ахалазія — рідкісне захворювання, захворюваність становить 0,5–1,0 пацієнта на 100 тис. населення на рік. Тим не менш, це найпоширеніший і найбільш детально вивчений розлад моторики стравоходу [1].

Етіологія ахалазії недостатньо вивчена, незважаючи на понад 200 років досліджень. Відповідно до сучасних уявлень, ахалазія є ідіопатичним захворюванням, спричиненим селективною втратою гальмівних нейронів нервового сплетіння, швидше за все, через аутоімунне явище у відповідь на невідомі антигени, можливо на антигени вірусу простого герпесу або інших вірусів [2,3].

Збудливі нейрони вивільняють ацетилхолін, тоді як гальмівні нейрони переважно вивільняють вазоактивний інтестинальний пептид (ВІП) та оксид азоту. Локальне зниження ВІП та оксиду азоту

з неперевершеною збуджуючою активністю спричиняє недостатність релаксації НСС та порушення перистальтики стравоходу [4,5].

Типовими симптомами ахалазії є: прогресуюча дисфагія при вживанні твердої та з часом рідкої їжі, регургітація, біль у грудях, печія та втрата ваги [6].

Подібні клінічні прояви виникають при псевдоахалазією (5% пацієнтів із підозрою на ахалазію) внаслідок зляканої обструкції або операцій на стравохідно-шлунковому переході [3].

Винятком є первинне порушення моторики внаслідок інфекції *T. cruzi*. Хвороба Шагаса — це мультиорганне захворювання, езофагоманометричні прояви якого подібні звичайній ахалазії. Найчастішими симптомами є дисфагія та регургітація. Хвороба Шагаса може вражати інші органи-мішені, такі як товста кишка та серце [2,3].

Золотим стандартом діагностики ахалазії є езофагоманометрія. Чиказької класифікації версії 4.0 виділяє 3 підтипи ахалазії:

Ахалазія типу I - діагностується при коли середній сумарний тиск розслаблення (СТР) через нижній стравохідний сфінктер (НСС) нормальний та відсутність скорочувальної здатності.

2. Ахалазія II типу діагностується, при аномальному середньому СТР, відсутності скорочувальної здатності (100% недостатня перистальтика) та з підвищеним тиском у стравоході під час 20% або більше актів ковтання.

3. Ахалазія III типу діагностується, при аномальному середньому СТР та при ознаках спазму. Схожа на спастичну ахалазію з меншою вірогідністю прогресуючої втрати нейрональних клітин нервових сплетень [6,7].

Ендоскопія необхідна для диференціації органічних захворювань від порушень моторики стравоходу. Грижа діафрагми, кільце Шацкі, пептична стриктура стравоходу, еозинофільний езофагіт та злоякісні захворювання можуть мати схожу картину з ахалазією [8].

На сьогодні не існує методів лікування, які могли б нормалізувати іннервацію стравоходу. Сучасні методи лікування спрямовані на зменшення гіпертонусу НСС та забезпечення симптоматичного полегшення.

Варіанти лікувальної тактики діляться на чотири основні групи:

1. Зміна способу життя.
2. Медикаментозне лікування.
3. Ендоскопічне лікування - пневматична дилатація (ПД), ін'єкції ботулотоксину та пероральна ендоскопічна міотомія (ПЕМ).
4. Оперативне втручання - лапароскопічна міотомія за Хеллером (ЛМХ) [1,5].

Варто провести модифікацію способу життя, а саме харчування: добре пережовувати їжу, пити під час їжі та запропонувати часте дробне харчування. Пацієнтам також варто уникати гострої та кислій їжі. Можна також розглянути відмову від кофеїну та проводити останній прийом їжі за 4 години перед сном [5].

Фармакологічна терапія є найменш ефективним варіантом лікування ахалазії. Блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін 10–30 мг сублінгвально перед їжею) та нітрати (сублінгвально ізосорбїду динітрат 5 мг перед їжею) є двома найбільш часто використовуваними препаратами для лікування ахалазії.

Також є інші менш поширені медикаментозні методи лікування: антихолінергічні препарати (атропін), бета-адренергічні агоністи (тербуталін) та теофілін. В загальному фармакотерапія ахалазії призводить до короткочасного зниження тиску у НСС у 13–65 % пацієнтів та покращення симптомів у 0–87 % пацієнтів [4,5].

Ендоскопічні методи лікування ахалазії

ПД виконується за допомогою рентгеноконтрастного поліетиленового балона градуйованого розміру, який наявний у 3 розмірах (3,0, 3,5 та 4,0 см). Цю процедуру можна виконувати як з флюороскопією, так і без неї. ПД є безпечним методом з ризиком перфорації до 1,0% з балоном діаметром 30 мм.

Стандартні дилататори неефективні для руйнування власного м'язового апарату, необхідного для полегшення симптомів у цієї групи пацієнтів. Найпоширенішим балонним розширювачем при

ахалазії є рентгеноконтрастний поліетиленовий балон із градаційним розміром (розширювачі Rigidflex). Процедура завжди проводиться під сесією з рентгеноскопією або без неї.

Найважливішим аспектом ПД є професіоналізм оператора та можливість ургентного хірургічного втручання для реконструкції стравоходу у випадку перфорації. Пацієнтів часто спостерігають під час одужання щодо будь-яких ознак перфорації (біль, крепітація та лихоманка). У разі підозри на перфорацію показане рентгенографічне обстеження за допомогою барієвої суміші або комп'ютерної томографії грудної клітки та черевної порожнини [4,6].

Перевага ПД полягає в тому, що вона зазвичай проводиться в амбулаторних умовах: пацієнти залишаються під наглядом протягом 2–6 годин. У другій половині дня дозволяється прийом рідкої їжі.

Існують два методи виконання ПД:

1. Перший передбачає одноразове розширення дилататором.

2. Друге – серію градуйованих розширень. Зазвичай починається з розширення на 3,0 см, після чого слідує симптоматична та об'єктивна оцінка з вимірюванням тиску НСС через 4–6 тижнів. Якщо у пацієнтів все ще є симптоми, процедуру повторюють з балоном 3,5 см, а потім з балоном 4,0 см, якщо симптоми не покращилися або якщо вони відновились через 4–6 тижнів.

Основним недоліком ПД є те, що симптоми повторюються протягом 4–6 років більш ніж у кожного другого пацієнта, хоча кращої довготривалої ремісії можна досягти за допомогою стратегії повторних дилатацій за потреби [1].

Предиктори сприятливої клінічної відповіді на ПД включають: вік >45 років, жіночу стать та ахалазію II типу.

Отже, більшість пацієнтів, які проходять ПД, повинні пройти початкову дилатацію за допомогою 30-мм балона з подальшим визначенням тактики через 5-6 тижнів [6].

Ін'єкція ботулотоксину в НСС є поширеним методом полегшення дисфагії при ахалазії. Типовим режимом лікування є ін'єкція 100 одиниць відновленого ботокса, розділених на чотири дози у НСС у чотирьох квадрантах [2].

Ботулотоксин перешкоджає нервовій передачі, блокуючи вивільнення ацетилхоліну в нервово-м'язовому з'єднанні, викликаючи параліч м'язів. Таким чином, знижується тонус НСС та опір проходження їжі та слини.

Комплексний мета-аналіз показав частоту симптоматичної відповіді у 70% через 3 місяці, 53,3% через 6 місяців і 40,6% через 12 місяців після лікування [1].

Незважаючи на те, що ботулінотерапія є безпечним, ефективним та малоінвазивним методом, існують два основні недоліки.

По-перше - це тимчасова ефективність. Незважаючи на добрі ранні результати, ефект суттєво слабшає з часом, у 60% пацієнтів спостерігається рецидив дисфагії через 1 рік і 80% через 2 роки. По-

друге, внутрішньом'язові ін'єкції ботокса спричиняють фіброз підслизової оболонки, що перешкоджає подальшому остаточному лікуванню [2].

ПЕМ - це найновіший варіант лікування, з дуже високим рівнем клінічного успіху до 90%. Завдяки здатності ПЕМ ендоскопічно розслабляти м'язи проксимальному відділі стравоходу та , ПЕМ є кращим варіантом лікування пацієнтів з ахалазією III типу з чудовою відповіддю.

Загальна частота рефлюкс-езофагіту вища при ПЕМ (44%) порівняно з 29% при ЛМХ [6].

Факторами ризику ГЕРХ після ПЕМ є високий індекс маси тіла > 35 кг/м², наявність грижі стравохідного отвору діафрагми, низький інтегрований тиск релаксації після ПЕМ, низький тиск після в НСС після ПЕМ та жіноча стать.

Технічні фактори виконання ПЕМ, які сприяють ГЕРХ включають наступне: довга міотомія стравоходу, задня міотомія, міотомія повної товщини та надлишкова міотомія (> 4 см) зі сторони шлунка [9].

Оперативне лікування ахалазії - ЛХМ

Середня тривалість ЛМХ в профільному центрі становить 72 (62–90) хвилини з мінімальною крововтратою біля 50–100 мл.

Показники захворюваності та смертності після проведення ЛМХ становлять 6% та 0,01% відповідно [10].

Тактика полягає у передній міотомії обох м'язових шарів стравохідно-шлункового переходу, розширюючи його на 2–3 см.

Післяопераційна ГЕРХ може виникнути після міотомії, оскільки природний антирефлюксний бар'єр НСС повністю порушений, тому зазвичай проводять додатково фундоплакацію.

Ранні показники одужання після проведення ЛМХ були високими, в середньому 89% після медіани 35 місяців (діапазон 8–38 місяців). Тим не менш, одне довгострокове дослідження на великій когорті виявило, що > 80% пацієнтів не мали симптомів через 20 років [1].

За результатами одного дослідження, встановлено що показник успіху ЛМХ після 24 місяців становить 85,5%, та 93,7% при додатковому консервативному лікуванні пацієнтів із симптомами після операції [10].

Висновок: Вибір тактики лікування ахалазії залежить від багатьох чинників та має здійснюватися висококваліфікованими спеціалістами. При легкому перебігу можливу застосування медикаментозної терапії, пацієнтам, яким заборонено проведення оперативного втручання (вік, супутні хвороби тощо) слід запропонувати ін'єкції ботулотоксину. ЛМХ є найкращим методом лікування ахалазії з успішністю >85%.

Список літератури:

1. Costantini M, Salvador R, Costantini A. Esophageal Achalasia: Pros and Cons of the Treatment Options. *World J Surg.* 2022 Jul;46(7):1554-1560. doi: 10.1007/s00268-022-06495-z. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35238987; PMCID: PMC9174302.

2. Swanström LL. Achalasia: treatment, current status and future advances. *Korean J Intern Med.* 2019 Nov;34(6):1173-1180. doi: 10.3904/kjim.2018.439. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30866609; PMCID: PMC6823561.

3. Laurino-Neto RM, Herbella F, Schlottmann F, Patti M. EVALUATION OF ESOPHAGEAL ACHALASIA: FROM SYMPTOMS TO THE CHICAGO CLASSIFICATION. *Arq Bras Cir Dig.* 2018;31(2):e1376. doi: 10.1590/0102-672020180001e1376. Epub 2018 Jul 2. PMID: 29972404; PMCID: PMC6044194.

4. Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, Kavitt RT. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol.* 2020 Sep;115(9):1393-1411. doi: 10.14309/ajg.000000000000731. PMID: 32773454; PMCID: PMC9896940.

5. Slim N, Williamson JM. Achalasia: investigation and management. *Br J Hosp Med (Lond).* 2023 Jan 2;84(1):1-9. doi: 10.12968/hmed.2022.0437. Epub 2023 Jan 24. PMID: 36708337.

6. Patel DA, Yadlapati R, Vaezi MF. Esophageal Motility Disorders: Current Approach to Diagnostics and Therapeutics. *Gastroenterology.* 2022 May;162(6):1617-1634. doi: 10.1053/j.gastro.2021.12.289. Epub 2022 Feb 25. PMID: 35227779; PMCID: PMC9405585.

7. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Prakash Gyawali C, Roman S, Babaei A, Mittal RK, Rommel N, Savarino E, Sifrim D, Smout A, Vaezi MF, Zerbib F, Akiyama J, Bhatia S, Bor S, Carlson DA, Chen JW, Cisternas D, Cock C, Coss-Adame E, de Bortoli N, Defilippi C, Fass R, Ghoshal UC, Gonlachanvit S, Hani A, Hebbard GS, Wook Jung K, Katz P, Katzka DA, Khan A, Kohn GP, Lazarescu A, Lenglener J, Mittal SK, Omari T, Park MI, Penagini R, Pohl D, Richter JE, Serra J, Sweis R, Tack J, Tatum RP, Tutuian R, Vela MF, Wong RK, Wu JC, Xiao Y, Pandolfino JE. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0©. *Neurogastroenterol Motil.* 2021 Jan;33(1):e14058. doi: 10.1111/nmo.14058. Erratum in: *Neurogastroenterol Motil.* 2024 Feb;36(2):e14179. doi: 10.1111/nmo.14179. PMID: 33373111; PMCID: PMC8034247.

8. Hoshikawa Y, Iwakiri K. Esophageal Motility Disorders: Diagnosis and Treatment Strategies. *Digestion.* 2024;105(1):11-17. doi: 10.1159/000533347. Epub 2023 Aug 25. PMID: 37634495.

9. Griffiths EA, Wong E. Navigating reflux disease after achalasia treatments: Balancing risks and benefits. *World J Gastroenterol.* 2024 Jun 7;30(21):2740-2743. doi: 10.3748/wjg.v30.i21.2740. PMID: 38899334; PMCID: PMC11185294.

10. András L, Paszt A, Simonka Z, Ábrahám S, Erdős M, Rosztóczy A, Ollé G, Lázár G. Surgical Treatment of Esophageal Achalasia in the Era of Minimally Invasive Surgery. *JLS.* 2021 Jan-Mar;25(1):e2020.00099. doi: 10.4293/JLS.2020.00099. PMID: 33879995; PMCID: PMC8035823.

Рева Володимир Борисович,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №2
Головка Мирослава Іванівна
студентка 5 курсу, спеціальності 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494752>

ПАНКРЕАТОДУОДЕНЕКТОМІЯ (ОПЕРАЦІЯ УІППЛА): СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА КЛАСИЧНУ ХІРУРГІЧНУ ТЕХНІКУ

Reva Volodymyr Borisovich,
PhD MD, Associate Professor of the Department of Surgery №2
Golovka Myroslava Ivanivna
5th year student
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

PANCREODUODENECTOMY (WHIPPLE OPERATION): A MODERN LOOK AT THE CLASSIC SURGICAL TECHNIQUE

Анотація:

Панкреатодуоденектомія (операція Уіппла) є однією з найскладніших і водночас життєво необхідних хірургічних процедур у лікуванні пухлин головки підшлункової залози, дистальної частини жовчних шляхів і дванадцятипалої кишки. Вперше цю операцію виконав Аллен Уіппл у 1935 році, і з того часу вона зазнала значної еволюції завдяки удосконаленню технічних аспектів, анестезіологічного забезпечення та післяопераційного ведення пацієнтів. Незважаючи на те, що ця операція асоціюється з високою захворюваністю та потенційними ускладненнями, в останні десятиліття рівень післяопераційної смертності значно знизився завдяки сучасним хірургічним методикам і покращенню периопераційного менеджменту [1].

Abstract:

Pancreatoduodenectomy (Whipple procedure) is one of the most complex and at the same time vital surgical procedures in the treatment of tumors of the head of the pancreas, distal biliary tract, and duodenum. This operation was first performed by Allen Whipple in 1935, and since then it has undergone significant evolution due to improvements in technical aspects, anesthetic provision, and postoperative patient management. Although this surgery is associated with high morbidity and potential complications, the postoperative mortality rate has decreased significantly in recent decades due to modern surgical techniques and improved perioperative management [1].

Ключові слова: операція Уіппла, панкреатодуоденектомія, підшлункова залоза, пухлина.

Keywords: Whipple procedure, pancreaticoduodenectomy, pancreas, tumor.

Панкреатодуоденектомія, широко відома як процедура Уіппла, є технічно складною операцією, яка в основному використовується для лікування злоякісних пухлин головки підшлункової залози, периапулярної області та дистального відділу жовчної протоки [1]. Процедура включає в себе резекцію головки підшлункової залози, дванадцятипалої кишки, проксимального відділу порожньої кишки, дистального відділу жовчної протоки, жовчного міхура та, як правило, частини шлунка з подальшим відновленням біліоентеральної безперервності. Хоча переважно проводиться при злоякісних захворюваннях, воно також показано при доброякісних захворюваннях, таких як хронічний панкреатит, великі симптоматичні кісти або передракові ураження, такі як інтрапанкреатичні муцинозні новоутворення [2].

Підшлункова залоза є ретроперитонеальним органом, який тісно пов'язаний із великими судинами та органами шлунково-кишкового тракту. Головка підшлункової залози розташовується в підкові дванадцятипалої кишки (D1-D3). Перешийок прилягає до верхньої брижової артерії та вени. Тіло та хвіст розташовані над верхньою брижовою веною та з'єднані з селезінкою через хвостову частину. Протока Вірсунга (головна панкреатична протока) зливається з загальною жовчною протокою, утворюючи ампулу Фатера [3].

Дванадцятипала кишка (duodenum) - важливий фіксований відділ тонкої кишки, який має критичне судинне забезпечення. Перша частина (D1) - з'єднується з воротарем шлунка. Друга частина (D2) - містить ампулу Фатера, де впадають жовчна та панкреатична протоки. Третя частина (D3) - перетинає верхню брижову артерію та вену. Четверта

частина (D4) – переходить у тонку кишку через зв'язку Трейтца [4].

Основними артеріями, що забезпечують панкреатодуоденальну зону, є: Черевний стовбур (truncus celiacus) – основна артеріальна гілка, яка відходить від аорти. Загальна печінкова артерія (a. hepatica communis) Гастроудуоденальна артерія (a. gastroduodenalis) – кровопостачає дванадцятипалу кишку та головку підшлункової залози. Права шлункова артерія (a. gastrica dextra) – живить нижню частину шлунка. Селезінкова артерія (a. lienalis) – постачає кров до тіла та хвоста підшлункової залози. Верхня брижова артерія (a. mesenterica superior) – живить дванадцятипалу кишку (через нижні панкреатодуоденальні артерії) та тонку кишку [5].

Показання до операції є абсолютними та відносними. До абсолютних показів відносяться:

1. Аденокарцинома головки підшлункової залози,
2. Нейроендокринні пухлини з інвазією в прилеглі структури,
3. Дуктальні цистаденокарциноми,
4. Пухлини ампули Фатерова сосочка,
5. Рак дистального відділу жовчних шляхів,
6. Розповсюджений рак дванадцятипалої кишки,
7. Хронічний панкреатит (у вибраних випадках із вираженим больовим синдромом) [6].

Серед відносних показань до проведення операції Уіппла є: доброякісні пухлини із загрозою малігнізації. Локальні рецидиви після органозберігаючих операцій. Пухлини зі спірною резектабельністю, що вимагають мультидисциплінарного підходу [7].

Анатомічні протипоказання до панкреатодуоденектомії включають неоперабельне захворювання та метастатичне захворювання. Крім того, через значну захворюваність і смертність, пов'язану з процедурою, ретельна оцінка здатності пацієнта витримати панкреатодуоденектомію є обов'язковою. Особи зі значними супутніми захворюваннями або іншими захворюваннями, що обмежують життя, можуть бути не оптимальними кандидатами для операції [8].

Для визначення можливості проведення радикальної панкреатодуоденектомії необхідне комплексне обстеження, що включає: Лабораторні дослідження - біохімічний аналіз крові (печінкові проби, рівень амілази, ліпази, загального білірубину), онкомаркери (CA 19-9, карциномембріональний антиген). Інструментальні методи - МРТ та МРХПГ – оцінка стану жовчовивідних шляхів, КТ з контрастуванням – визначення ступеня васкулярної інвазії, ендоскопічне ультразвукове дослідження (EUS) – оцінка резектабельності пухлини та діагностична лапароскопія – для виключення перитонеальних метастазів [9].

Стадіююча лапароскопія показала високі показники успіху у виявленні метастатичного захворювання та може рентгенологічно ідентифікувати приховані захворювання поверхні очеревини. Як правило, 2 або 3 5-мм порти використовуються для

ретельного огляду всіх парієтальних і вісцеральних поверхонь очеревини. Пильна увага приділяється ділянкам, які важко візуалізувати, таким як корінь брижі, місце вставлення серпоподібної зв'язки, верхні діафрагми та тазової очеревини. Після підтвердження відсутності метастатичного захворювання розпочинають панкреатодуоденектомію [8,9,10].

Техніка виконання операції. Доступ - найчастіше використовується верхньо-середина лапаротомія. У деяких центрах проводиться лапароскопічна або роботизована панкреатодуоденектомія. Операція передбачає видалення: головки підшлункової залози, дистального відділу шлунка або антральної частини (в класичному варіанті), дванадцятипалої кишки, жовчного міхура та дистального відділу холедоха, лімфатичних вузлів за стандартами онкологічної радикальності [10].

Відновлення безперервності жовчно-кишкового тракту вимагає 3 основних анастомозних з'єднань: Панкреатоєюноанастомоз (з'єднання залишку підшлункової залози з тонкою кишкою). Холецистоєюноанастомоз або гепатикоєюноанастомоз. Гастроєюноанастомоз або дуоденоєюноанастомоз при пілорозберігаючому варіанті [11].

При радикальній резекції 5-річна виживаність при аденокарциномі головки підшлункової залози досягає 20-25%. Для нейроендокринних пухлин цей показник значно вищий. Пацієнти потребують довічного спостереження, корекції харчування та, у деяких випадках, замісної ферментної терапії.

Широкого масштабу набувають новітні технології та перспективи, серед них роботизована панкреатодуоденектомія (Da Vinci) – зменшує інтраопераційну крововтрату та час реабілітації. Неоад'ювантна хіміотерапія – підвищує шанси на радикальність операції при гранично резектабельних пухлинах. 3D-візуалізація судинної анатомії – покращує передопераційне планування [12].

Висновок: Операція Уіппла залишається «золотим стандартом» у лікуванні резектабельного раку головки підшлункової залози та суміжних структур. Завдяки сучасним досягненням у хірургії, онкології та реанімації її результати суттєво покращилися, що дає шанс на довготривале виживання навіть при складних онкологічних процесах.

Список використаної літератури

1. D'Cruz, Jason R., et al. "Pancreaticoduodenectomy (Whipple Procedure)." StatPearls, StatPearls Publishing, 6 October 2024.
2. Logarajah, Shankar I et al. "Whipple pancreaticoduodenectomy: A technical illustration." Surgery open science vol. 7 62-67. 8 Dec. 2021, doi:10.1016/j.sopen.2021.11.007
3. Ray, Samrat et al. "Whipple's Pancreatoduodenectomy in the Background of Chronic Liver Disease (CLD): An Institutional Experience." Surgery research and practice vol. 2021 4848380. 2 Dec. 2021, doi:10.1155/2021/4848380
4. Busquets, J et al. "Delayed gastric emptying after classical Whipple or pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: a randomized clinical trial

(QUANUPAD)." Langenbeck's archives of surgery vol. 407,6 (2022): 2247-2258. doi:10.1007/s00423-022-02583-9

5. Russell, Thomas B et al. "Postoperative complications after pancreatoduodenectomy for malignancy: results from the Recurrence After Whipple's (RAW) study." BJS open vol. 7,6 (2023): zrad106. doi:10.1093/bjsopen/zrad106

6. Bishop, Michael A. and Kerri Simo. "Distal Pancreatectomy." StatPearls, StatPearls Publishing, 21 June 2023.

7. Ahmetasevic, Emir et al. "Preoperative Hypoalbuminemia as a Predictor of Severe Postoperative Complications in Patients Undergoing Whipple Pancreatoduodenectomy." Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina) vol. 77,5 (2023): 350-353. doi:10.5455/medarh.2023.77.350-353

8. Triantafyllidis, Ioannis et al. "Tips and tricks for a safe laparoscopic pancreatoduodenectomy." Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques vol. 15,3 (2020): 383-390. doi:10.5114/wiitm.2020.97977

9. de Graaf, Nine et al. "Minimally invasive versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic and peri-

ampullary neoplasm (DIPLOMA-2): study protocol for an international multicenter patient-blinded randomized controlled trial." Trials vol. 24,1 665. 12 Oct. 2023, doi:10.1186/s13063-023-07657-7

10. Schlanger, Diana et al. "Emergency Pancreatoduodenectomy: A Non-Trauma Center Case Series." Journal of clinical medicine vol. 11,10 2891. 20 May. 2022, doi:10.3390/jcm11102891

11. Giulianotti, Pier Cristoforo et al. "Educational step-by-step surgical video about operative technique in robotic pancreaticoduodenectomy (RPD) at University of Illinois at Chicago (UIC): 17 steps standardized technique-Lessons learned since the first worldwide RPD performed in the year 2001." Surgical endoscopy vol. 34,6 (2020): 2758-2762. doi:10.1007/s00464-020-07383-0

12. Yaqub, Sheraz et al. "Pancreatoduodenectomy after Roux-en-Y gastric bypass surgery: Single-center experience and literature review." Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society vol. 112,2 (2023): 98-104. doi:10.1177/14574969231156350

Мандрюк О.Є*доцент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб***Коцюбійчук З.Я.***асистент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб***Грежинець М.В.***Студент 5 курсу**Буковинський державний медичний університет***Глушак Н.С.***Студент 5 курсу**Буковинський державний медичний університет м. Чернівці, Україна*<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494758>

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Mandryk O.E.**Kotsiubiychuk Z.Ya.****Hrezhynets M.V.****Glushak N.S.**

FEATURES OF THE COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Анотація:

Хронічне обструктивне захворювання легень є одним із найпоширеніших хронічних респіраторних захворювань. За передбаченнями Всесвітньої організації охорони здоров'я, хронічне обструктивне захворювання легень стане третьою за поширеністю причиною смерті у світі. Останні 5 років багато досліджень були націлені на вивчення зв'язку ХОЗЛ та COVID-19. У нашій статті розглянуто поширеність та особливості перебігу коронавірусної інфекції у пацієнтів з ХОЗЛ.

Abstract:

Chronic obstructive pulmonary disease is one of the most common chronic respiratory diseases. According to the World Health Organization, chronic obstructive pulmonary disease will become the third most common cause of death in the world. In the last 5 years, many studies have been aimed at studying the relationship between COPD and COVID-19. Our article reviews the prevalence and characteristics of coronavirus infection in patients with COPD.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, коронавірусна інфекція, особливості перебігу, поширеність

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, coronavirus infection, features of the course, prevalence

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо особливостей перебігу COVID-19 у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Метою нашої статті було проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити особливості перебігу COVID-19 у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Актуальність: Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — це прогресуюче захворювання дихальної системи, яке спричиняє необоротну обструкцію повітряного потоку та викликає аномальну запальну реакцію в легенях [1,2].

За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, в недалекому майбутньому, ХОЗЛ стане третьою основною причиною смерті світі [3].

Визначеними етіологічними факторами виникнення ХОЗЛ є:

1. Паління;

2. забруднення повітря;

3. шкідливі умови праці;

4. сімейний анамнез;

5. внутрішньовений прийом наркотиків внаслідок пошкодження стінок легеневих судин, спричинене токсичними речовинами, що містяться в наркотичних речовинах;

6. аутоімунні хвороби сполучної тканини (синдром Марфана, синдром Елерса-Данлоса, васкуліт); 7. імунодефіцитні стани;

8. похилий вік [4].

Основними патомеханізмами розвитку ХОЗЛ є:

1. Гіперсекреція слизу;

2. руйнування легеневої тканини;

3. запалення дрібних дихальних шляхів з подальшим фіброзуванням.

Початковим механізмом є гіперсекреція слизу, до якої потім додається руйнування легеневої тканини з розвитком емфіземи легень.

Основними патологічними змінами, які виявляють у дрібних дихальних шляхах є келихоподібна клітинна метаплазія, базальноклітинна гіперплазія, що призводить до потовщення стінок дрібних дихальних шляхів та їх подальшої облітерації. Характерними ураженнями дихальних шляхів великого калібру є зміни ремоделювання, запалення, плоскоклітинна метаплазія та виникнення бронхоектазів [1,5].

Пацієнти з ХОЗЛ мають високий ризик смертності від інфекційних респіраторних захворювань, таких як грип та пневмонія [6].

Результати та їх обговорення: Великий інтерес викликає перебіг COVID-19 у пацієнтів з ХОЗЛ. На сьогодні вже наявно багато досліджень у всьому світі, де вивчали поширеність ХОЗЛ у пацієнтів з COVID-19, які потребували госпіталізації.

Є ствердження, що поширеність ХОЗЛ серед пацієнтів з COVID-19 у всьому світі коливається від 2% до 10%, натомість більшість даних надійшло з Китаю, зокрема з Уханя. За статистичними даними у Європі поширеність ХОЗЛ серед пацієнтів з COVID-19 становила до 11%.

Натомість дані з Мексики показують поширеність до 4%.

Іранські дослідження повідомили, що ХОЗЛ був другою за поширеністю супутньою патологією у пацієнтів з коронавірусною інфекцією [7].

Задишка та кашель є найбільш поширеними симптомами у госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 та супутнім ХОЗЛ [8].

Патомеханізм, який може пояснити вищу поширеність COVID-19 серед пацієнтів з ХОЗЛ заключається у тому, що пацієнти з ХОЗЛ мають хронічну гіповентиляцію, емфізему легень та часткову обструкцію дихальних шляхів. Існують також докази порушення функції Т-лімфоцитів при ХОЗЛ з зниженим виробленням цитокінів та бета-інтерферону в альвеолярних макрофагах, що призводить до погіршення реактивних функцій організму на інфекційні агенти, включаючи коронавіруси [9].

Автор Lacedonia D та співавтори проводили дослідження, в якому визначали перебіг коронавірусної інфекції у пацієнтів з ХОЗЛ та у пацієнтів без ХОЗЛ. Було виявлено, що пацієнти з COVID-19 та ХОЗЛ були значно старші, ніж пацієнти з COVID-19 без ХОЗЛ, що пояснюється тим, що ХОЗЛ розвивається частіше в літньому віці. Також проводили статистичний аналіз на популяції курців з ХОЗЛ та без нього, показав, що колишні курці мали вищу 30-денну смертність від коронавірусної інфекції порівняно з тими, хто ніколи не курив, і тими, хто курить зараз. Пацієнти з ХОЗЛ також мали 30-денну смертність від усіх причин значно вищу, ніж пацієнти без ХОЗЛ. Найбільш важливими факторами, що

підвищують ризик смертності від коронавірусної інфекції були вік \geq

65 років, паління та наявність різних супутніх захворювань [10].

Це ж підтвердили автори Gómez-Antúnez M та співавтори у своєму дослідженні, де було описано,

що пацієнти з ХОЗЛ, госпіталізовані через коронавірусну інфекцію переважно чоловіки, частіше літнього віку та мають супутню патологію, а з симптомів присутні задишка та виділення мокротиння з лихоманкою або субфебрильною температурою.

Різниця в більшій сприйнятливості у чоловіків, пояснюється через генетичні та гормональні регуляції імунних відповідей та в різній активності ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (АПФ2) між чоловіками та жінками

Чоловіки з артеріальною гіпертонією та серцевою недостатністю, мають вищий рівень активності АПФ2 у сироватці порівняно з жінками [11].

Uruga Y та співавтори у своїй роботі виявили, що пацієнти з COVID-19 та ХОЗЛ мали майже в 4 рази вищий ризик смерті. Також порівняла з пацієнтами з супутньою бронхіальною астмою та дослідили, що ризик смертності при ХОЗЛ був вищим, ніж при астмі [11].

Аналіз автора Meza D та співавторів також був націлений на визначення частоти ускладнень у пацієнтів з COVID-19 з ХОЗЛ та у пацієнтів без ХОЗЛ. Пацієнти з ХОЗЛ, які захворіли на коронавірусну інфекцію мали вищі показники артеріальної гіпертензії майже в 2 рази ніж пацієнти без ХОЗЛ, вищі показники цукрового діабету, ожиріння та хронічної хвороби нирок. Рівень смертності, в цьому аналізі, у пацієнтів із ХОЗЛ становив 15% порівняно з 4% у пацієнтів без ХОЗЛ [12].

Висновок: Отже, коронавірусна інфекція має вищу поширеність та важчий перебіг серед пацієнтів з супутнім ХОЗЛ. Факторами ризику госпіталізації з коронавірусною інфекцією на тлі ХОЗЛ є чоловіча стать, надмірна маса тіла, паління та супутні захворювання, наприклад серцевосудинні захворювання та цукровий діабет.

Список літератури:

1. Lu W, Aarsand R, Schotte K, Han J, Lebedeva E, Tsoy E, Maglakelidze N, Soriano JB, Bill W, Halpin DMG, Rivera MP, Fong KM, Kathuria H, Yorgancioğlu A, Gappa M, Lam DC, Ryland S, Sohail SS. Tobacco and COPD: presenting the World Health Organization (WHO) Tobacco Knowledge Summary. *Respir Res.* 2024 Sep 11;25(1):338. doi: 10.1186/s12931-024-02961-5. PMID: 39261873; PMCID: PMC11391604.

2. Holtjer JCS, Bloemsma LD, Beijers RJHCG, Cornelissen MEB, Hilvering B, Houweling L, Vermeulen RCH, Downward GS, Maitland-Van der Zee AH; P4O2 consortium. Identifying risk factors for COPD and adult-onset asthma: an umbrella review. *Eur Respir Rev.* 2023 May 3;32(168):230009. doi: 10.1183/16000617.0009-2023. PMID: 37137510; PMCID: PMC10155046.

3. Kahnert K, Jörres RA, Behr J, Welte T. The Diagnosis and Treatment of COPD and Its Comorbidities. *Dtsch Arztebl Int.* 2023 Jun 23;120(25):434-444. doi: 10.3238/arztebl.m2023.027. PMID: 36794439; PMCID: PMC10478768.

- 4.Hattab Y, Alhassan S, Balaan M, Lega M, Singh AC. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Crit Care Nurs Q.* 2016 Apr-Jun;39(2):124-30. doi: 10.1097/CNQ.000000000000105. PMID: 26919673.
- 5.Soriano JB, Polverino F, Cosio BG. What is early COPD and why is it important? *Eur Respir J.* 2018 Dec 6;52(6):1801448. doi: 10.1183/13993003.01448-2018. PMID: 30309976.
- 6.Uruma Y, Manabe T, Fujikura Y, Iikura M, Hojo M, Kudo K. Effect of asthma, COPD, and ACO on COVID-19: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One.* 2022 Nov 1;17(11):e0276774. doi: 10.1371/journal.pone.0276774. PMID: 36318528; PMCID: PMC9624422.
- 7.Montiel-Lopez F, Rodríguez-Ramírez D, Miranda-Márquez MC, Cassou-Martínez M, Perea-Gutiérrez H, Hernández-Pérez A, Martínez Gómez ML, Sansores RH, Hernández-Zenteno R, Pérez-Padilla R, Ramírez-Venegas A. Prevalence, attitude, knowledge, and risk perception towards COVID-19 in COPD patients associated to biomass exposure. *Int J Environ Health Res.* 2023 Feb;33(2):170-179. doi: 10.1080/09603123.2021.2013449. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34965789.
- 8.Turan O, Arpınar Yigitbas B, Turan PA, Mirici A. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized COVID-19 patients with COPD. *Expert Rev Respir Med.* 2021 Aug;15(8):1069-1076. doi: 10.1080/17476348.2021.1923484. Epub 2021 May 13. PMID: 33944643; PMCID: PMC8127171.
- 9.Finnerty JP, Hussain ABMA, Ponnuswamy A, Kamil HG, Abdelaziz A. Asthma and COPD as comorbidities in patients hospitalised with Covid-19 disease: a global systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2023 Nov 22;23(1):462. doi: 10.1186/s12890-023-02761-5. PMID: 37993829; PMCID: PMC10664669.
- 10.Lacedonia D, Scioscia G, Santomasi C, Fuso P, Carpagnano GE, Portacci A, Mastroianni F, Larizza G, Sabato E, Profilo E, Resta E, Foschino Barbaro MP, Resta O. Impact of smoking, COPD and comorbidities on the mortality of COVID-19 patients. *Sci Rep.* 2021 Sep 28;11(1):19251. doi: 10.1038/s41598-021-98749-4. PMID: 34584165; PMCID: PMC8478875.
- 11.Gómez-Antúnez M, Muiño-Míguez A, Bacete-Cebrián M, RubioRivas M, Lebrón Ramos JM, de Cossío Tejido S, Peris-García JJ, López-Caleya JF, Casas-Rojo JM, Millán Núñez-Cortés J; en nombre del Grupo SEMICOVID-19 Network. Patients with COPD hospitalized due to COVID-19 in Spain: a comparison between the first and second wave. *Rev Clin Esp (Barc).* 2023 May;223(5):298-309. doi: 10.1016/j.rceng.2023.04.002. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37028707; PMCID: PMC10074726.
- 12.Meza D, Khuder B, Bailey JI, Rosenberg SR, Kalhan R, Reyfman PA. Mortality from COVID-19 in Patients with COPD: A US Study in the N3C Data Enclave. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021 Aug 13;16:2323-2326. doi: 10.2147/COPD.S318000. PMID: 34413640; PMCID: PMC8370846.

Хухліна О.С.
професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Мандрик О.Є.
доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Довгополюк М.В.

Ігнат'єва А.С.

Студенти 5 курсу

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494774>

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДИСКІНЕЗІЇ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Khukhlina O.S.

Mandryk O.E.

Dovgopolyuk M.V.

Ignatieva A.S.

CURRENT ISSUES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BILIARY DYSKINESIA

Анотація:

Дискінезія жовчовивідних шляхів - це функціональний розлад жовчного міхура, який відбувається при неправильному надходженні жовчі до дванадцятипалої кишки. Причинами дискінезії є порушення іннервації жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, гормональні порушення та запальні захворювання органів травлення. Часто дискінезія жовчовивідних шляхів проявляється болем по типу жовчної коліки. При ультразвуковому дослідженні не виявляється структурні патології або каміння утворення в жовчному міхурі та жовчовивідних шляхах. Підтверджується дискінезія жовчовивідних шляхів при визначенні фракції викиду жовчного міхура: при зменшенні фракції викиду до 35% та менше - діагностується гіпокінетичний тип дискінезії, а при збільшенні фракції викиду від 65% - гіперкінетичний тип дискінезії жовчовивідних шляхів.

Abstract:

Biliary dyskinesia is a functional disorder of the gallbladder, which occurs due to improper flow of bile into the duodenum. The causes of dyskinesia are impaired innervation of the gallbladder and biliary tract, hormonal disorders and inflammatory diseases of the digestive organs. Often, biliary dyskinesia is manifested by pain similar to biliary colic. Ultrasound examination does not reveal structural pathologies or stone formation in the gallbladder and biliary tract. Biliary dyskinesia is confirmed by determining the gallbladder ejection fraction: when the ejection fraction decreases to 35% or less, a hypokinetic type of dyskinesia is diagnosed, and when the ejection fraction increases from 65%, a hyperkinetic type of biliary dyskinesia is diagnosed.

Ключові слова: дискінезія жовчовивідних шляхів, гіперкінетичний тип, гіпокінетичний тип, лікування, фракція викиду жовчного міхура

Keywords: biliary dyskinesia, hyperkinetic type, hypokinetic type, treatment, gallbladder ejection fraction

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо діагностики та лікування дискінезії жовчовивідних шляхів.

Мета: проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити можливі перспективи діагностики та лікування дискінезії жовчовивідних шляхів.

Актуальність: Дискінезія жовчних шляхів — це порушення моторики жовчного міхура, яке у більшості пацієнтів супроводжується болем у правому верхньому квадранті живота, який нагадує жовчну коліку [1].

Відповідно до Римських критеріїв IV, дискінезія жовчовивідної системи входить у групу розладів, які описуються як функціональні розлади

жовчного міхура. Діагностичні критерії функціонального розладу жовчного міхура включають біль у правому верхньому квадранті з відсутністю жовчних каменів чи іншої структурної патології, а допоміжні діагностичні критерії включають низьку фракцію викиду при сцинтиграфії жовчного міхура, а також нормальні рівні печінкових ферментів, кон'югованого білірубину та амілази сироватки крові [2,3].

Також видом дискінезії жовчовивідних шляхів є дискінезія сфінктера Одді. Сфінктер Одді складається з невеликих круглих і поздовжніх м'язових сегментів, які в основному містяться в стінці дванадцятипалої кишки. Функціональне порушення роботи сфінктера Одді призводить до періодичної непрохідності жовчовивідних шляхів. Причина дискінезії сфінктера Одді недостатньо вивчена. До-

слідження показують, що спазм може бути викликаний місцевим гормональним або неврологічним порушенням. Також існує поняття стенозу сфінктера Одді - це анатомічне порушення, пов'язане зі зуженням сфінктера Одді. В основі патології лежить запалення або рубці, які можуть бути спричинені різними причинами, включаючи інфекцію, травму, панкреатит тощо [4].

Зараз вважається що в етіопатогенезі дискінезії жовчного міхура грають роль як внутрішні так і зовнішні фактори, що впливають на функцію жовчного міхура, такі як порушення іннервації жовчного міхура, цукровий діабет, цироз печінки та хронічне запалення жовчного міхура тощо.

Гістологічні дослідження у пацієнтів з дискінезією показали, що у цих пацієнтів наявне хронічне запалення в жовчному міхурі [1].

Однак його основний патогенез залишається невивченим, що перешкоджає розробці таргетного лікування. Нещодавно «Дослідження експресії та функціональності рецепторів холецистокініну-А на інтерстиціальних клітинах типу Кахала загальної жовчної протоки морської свинки» продемонструвало, що холецистокінін регулює скоротливу функцію загальної жовчної протоки через взаємодію з рецептором холецистокініну-А в інтерстиціальних клітинах типу Кахала. Подальші дослідження цього висновку можуть призвести до розробки нових методів лікування [5].

Результати та їх обговорення: При виникненні симптомів жовчної коліки, першочергово проводять ультразвукове дослідження (УЗД) для виключення жовчнокам'яної хвороби. При виключенні жовчнокам'яної хвороби та появи нових приступів жовчної коліки рекомендоване проходження гепатобіліарного сканування імінодіоцтової кислоти з стимуляцією холецистокініном для оцінки функції жовчного міхура та жовчовивідної системи. На основі цього дослідження, можливі два результати вимірної фракції викиду жовчного міхура: нормальна функція жовчного міхура (при фракції викиду більше 35%) або дискінезія (фракція викиду менше 35% або більше 65%). При фракції викиду менше 35% діагностується гіпокінетичний тип дискінезії, а при фракції викиду жовчних від 65% до понад 90% - гіперкінетичний тип дискінезії жовчовивідних шляхів [1,6].

Дискінезія жовчовивідних шляхів є діагнозом виключення, що вимагає проведення обстежень для виключення інших шлункових та гепатобіліарних причин болю, включаючи гастрит, виразкову хворобу, дуоденіт, панкреатит та холецистит [6].

Лапароскопічна холецистектомія сьогодні може бути варіантом лікування симптоматичної дискінезії жовчних шляхів [1].

Після діагностики дискінезії жовчовивідних шляхів методом лікування є проведення холецистектомія, оскільки немає загальноприйнятого медичного лікування, спрямованого на зміну функції жовчного міхура. Частота холецистектомії з приводу дискінезії жовчовивідних шляхів у дітей

та підлітків у Сполучених Штатах Америки продовжує зростати через позитивні результати після проведення холецистектомії.

Однак дані тривалого спостереження свідчать про те, що у деяких пацієнтів після хірургічного втручання з приводу дискінезії жовчовивідних шляхів знову з'являється симптоми [3].

За останні два десятиліття збільшилась частота виконання холецистектомії з приводу дискінезії жовчовивідних шляхів з початкової 5% до 20-25% [7].

Для пацієнтів низькою фракцією викиду жовчного міхура (гіпокінетична дискінезія жовчовивідних шляхів), методом вибору є проведення холецистектомії [8].

Нещодавній мета-аналіз, виявив, що пацієнти з низькою фракцією викиду мають більше шансів на зникнення симптомів після холецистектомії, ніж пацієнти, яким не проводилось оперативне лікування [9].

Тактика лікування пацієнтів з симптомами жовчної коліки з гіперкінетичним жовчним міхуром (фракція викиду > 65 %) чітко не визначена 10

Немає достатньої кількості досліджень, де вивчали роль холецистектомії при гіперкінетичному жовчному міхурі.

У дослідженні Hart R та інших у майже 96% пацієнтів з гіперкінетичним жовчним міхуром симптоматика зникла після холецистектомії 8

Протягом останніх кількох десятиліть, застосування хірургічного лікування гіперкінетичної дискінезії жовчного міхура було підтверджено зростаючою кількістю доказів, які показують зникнення симптомів після холецистектомії в діапазоні 76-100%. Недавній мета-аналіз, де брало участь 332 пацієнтів повідомив, що у майже 92% хворих з гіперкінетичною дискінезією жовчного міхура після холецистектомії зменшились симптоми дискінезії 11.

Висновок: Дискінезія жовчовивідних шляхів - це функціональний розлад жовчного міхура, який клінічно нагадує жовчну коліку без структурних змін або камінняутворення при проведенні УЗД. Дискінезія жовчовивідних шляхів є діагнозом виключення та для її постановки потрібне проходження гепатобіліарного сканування імінодіоцтової кислоти з стимуляцією холецистокініном, за допомогою якого визначають фракцію викиду жовчного міхура. При зменшенні фракції викиду (<35%) - діагностують гіпокінетичний тип, а при збільшенні фракції викиду - гіперкінетичний тип дискінезії жовчовивідних шляхів. Специфічного лікування дискінезії не існує. Останній час поширеним хірургічним методом лікування є холецистектомія. Багато результатів досліджень підтверджують ефективність проведення холецистектомії при гіпокінетичній дискінезії жовчовивідних шляхів, натомість при гіперкінетичному типі таких досліджень не достатньо та ті, які проведенні не вивчали віддалені результати оперативного лікування.

Список літератури:

1. Rehman S, Singh KK, Sajid MS. Role of laparoscopic cholecystectomy in the management of chronic

- right upper quadrant pain due to biliary dyskinesia: a systematic review and meta-analysis. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2019 Sep 23;4:71. doi: 10.21037/tgh.2019.08.10. PMID: 31620653; PMCID: PMC6789200.
- 2.Klein S, Quartucio E, Miskin B. Hypokinetic Biliary Dyskinesia in a Pediatric Patient: A Case Report. *Cureus.* 2023 Oct 18;15(10):e47254. doi: 10.7759/cureus.47254. PMID: 38021582; PMCID: PMC10654687.
- 3.Simon DA, Friesen CA, Schurman JV, Colombo JM. Biliary Dyskinesia in Children and Adolescents: A Mini Review. *Front Pediatr.* 2020 Mar 24;8:122. doi: 10.3389/fped.2020.00122. PMID: 32266192; PMCID: PMC7105807.
- 4.Haider A, Siddiqa A, Ali N, Mehershahi S. Biliary Sphincter of Oddi Dysfunction. *Case Rep Gastroenterol.* 2021 Apr 28;15(1):443-449. doi: 10.1159/000514542. PMID: 34054398; PMCID: PMC8138212.
- 5.Chang J, Liu Y, Jiang TC, Zhao L, Liu JW. Cholecystokinin and cholecystokinin-A receptor: An attractive treatment strategy for biliary dyskinesia? *World J Gastroenterol.* 2024 Jan 21;30(3):283-285. doi: 10.3748/wjg.v30.i3.283. PMID: 38314130; PMCID: PMC10835532.
- 6.Bates JA, Dinnan K, Sharp V. Biliary hyperkinesia, a new diagnosis or misunderstood pathophysiology of dyskinesia: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2019;55:80-83. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.01.011. Epub 2019 Jan 19. PMID: 30716707; PMCID: PMC6360460.
- 7.Croteau DI. Functional gallbladder disorder: an increasingly common diagnosis. *Am Fam Physician.* 2014 May 15;89(10):779-84. PMID: 24866212.
- 8.Hart R, Senapathi SH, Satchell EK, Mandal S, McAndrew M, Scharf M, Cagir B, Miner J. The Role of Cholecystectomy in Hyperkinetic Gallbladder: A Retrospective Cohort Study in a Rural Hospital. *Cureus.* 2022 Sep 30;14(9):e29778. doi: 10.7759/cureus.29778. PMID: 36340559; PMCID: PMC9618231.
- 9.Gudsoorkar VS, Oglat A, Jain A, Raza A, Quigley EMM. Systematic review with meta-analysis: cholecystectomy for biliary dyskinesia-what can the gallbladder ejection fraction tell us? *Aliment Pharmacol Ther.* 2019 Mar;49(6):654-663. doi: 10.1111/apt.15128. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30706496.
- 10.Singh JP. Role of Cholecystectomy in Symptomatic Hyperkinetic Gallbladder Patients. *Case Rep Surg.* 2021 Mar 25;2021:5569850. doi: 10.1155/2021/5569850. PMID: 33833891; PMCID: PMC8016577.
- 11.Camacho KD, Cohen RB, Kapadia S, Gondra N, Parr JD, Kaneski MJ, Shamseddeen H, Pierce JL, Ho HS, Ahmed SM, Ali MR, Lyo V. Hyperkinetic Biliary Dyskinesia: An Underrecognized Problem With Good Surgical Outcomes After Cholecystectomy. *Cureus.* 2024 Jun 26;16(6):e63237. doi: 10.7759/cureus.63237. PMID: 39070494; PMCID: PMC11281832.

Рева Володимир Борисович,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №2
Довгополюк М.В.
студент 5 курсу, спеціальності 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494774>

КОНСЕРВАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ПОСТТРОМБОТИЧНОГО СИНДРОМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Reva Volodymyr Borisovich,
PhD MD, Associate Professor of the Department of Surgery №2
Dovgopolyuk M.V.
5th year student
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

CONSERVATIVE TREATMENT OF POSTTHROMBOTICAL SYNDROME

Анотація:

Посттромботичний синдром є поширеним ускладненням у пацієнтів з тромбозом глибоких вен. Це хронічне захворювання має негативний вплив на життя. Клінічними ознаками є біль, важкість, набряки нижніх кінцівок, гіперпигментацію, венозну екзему та варикозне розширення вен. Немає золотого стандарту для діагностики посттромботичного синдрому, але існують шкали за якими можна виявити важкість перебігу, також найчастіше застосовують ультразвукове дуплексне дослідження нижніх кінцівок. Консервативне лікування включає компресійну терапію, медикаменти, модифікацію способу життя та лікувальні фізичні вправи.

Abstract:

Postthrombotic syndrome is a common complication in patients with deep vein thrombosis. This chronic disease is associated with a negative impact on life. Clinical signs include pain, heaviness, swelling of the lower extremities, hyperpigmentation, venous eczema and varicose veins. There is no gold standard for the diagnosis of postthrombotic syndrome, but there are scales that can identify the severity of the course, and duplex ultrasound of the lower extremities is also most often used. Conservative treatment includes compression therapy, medications, lifestyle modification and therapeutic exercise.

Ключові слова: посттромботичний синдром, тромбоз глибоких вен, лікування, антикоагулянти, компресійна терапія.

Keywords: postthrombotic syndrome, deep vein thrombosis, treatment, anticoagulants, compression therapy.

Матеріали та методи: був проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась інформація щодо сучасних методів консервативного лікування посттромботичного синдрому їх переваг та недоліків.

Мета: проаналізувати літературні джерела та визначити актуальні методи консервативного лікування ахалазії.

Актуальність: Посттромботичний синдром (ПТС) — це хронічне ускладнення тромбозу глибоких вен (ТГВ), яке розвивається у 20–50% пацієнтів після ТГВ у нозі, незважаючи на лікування антикоагулянтами, і є важким у 5–10% випадків [1,2].

Захворюваність ТГВ у Західній Європі становить 1 на 1000 населення на рік [3].

Етіологія посттромботичного синдрому залишається частково нез'ясованою. Однак вважається, що стан виникає внаслідок венозної гіпертензії та обмеження венозного відтоку внаслідок стійкого тромбозу та фіброзу стінки вен. Гострий ТГВ приз-

водить до часткового або повного обмеження венозного потоку. Немоżliвість реканалізації, яка зазвичай спостерігається вже через 6 тижнів після встановлення діагнозу, визначає постійну обструкцію кровотоку, що призводить до пошкодження венозної стінки. Посттромботичні зміни підвищують венозний тиск, що передається до капілярного русла та що в свою чергу призводить до набряку тканин, ліподерматосклерозу, дефіциту кисню в тканинах, що сприяє утворенню венозних виразок [2,4].

Запалення може відігравати певну роль у сприянні розвитку ПТС, затримуючи розщеплення тромбу та індукуючи фіброз стінки вен, що сприяє клапанному рефлюксу. На першому етапі тромб і стінка вени вражаються лейкоцитами, які секретують фактори росту, протеази та цитокіни, що сприяють розчиненню тромбу. Цитокіни та фактори росту беруть участь у неоваскуляризації та сприяють подальшому припливу лейкоцитів. На межі між тромбом та стінкою вени взаємодіють активовані запальні клітини та тромбоцити. На другому етапі

протеолітичні ферменти та вільні радикали, що вивільняються лейкоцитами, пошкоджують венозні клапани та інактивують фібриноліз, що призводить до залишкового тромбозу та прогресуванню фіброзу. Також може існувати генетична схильність до розвитку ПТС внаслідок поліморфізму генів, пов'язаного з ремоделюванням стінки вен [1].

Також, тромб сприяє фенотиповій зміні клітин гладких м'язів судин із скоротливого стану в синтетичний. Таким чином, синтетичні клітини гладких м'язів судин сприяють накопиченню колагену та утворення фіброзу стінки вен. Ендотелій має вирішальне значення для нормального гомеостазу судин, головним чином для підтримки рівноваги згортальної та протизгортальної систем організму шляхом вивільнення оксиду азоту, експресії тромбомодуліну та зв'язування антитромбіну [4].

Клінічні прояви ПТС подібні до проявів первинної венозної недостатності та включають біль у ногах, відчуття важкості у ногах, відчуття тяги або втоми у ногах, набряк кінцівок, парестезії, спазми та кульгавість. Всі симптоми можуть бути присутніми в різних комбінаціях та можуть нести постійний або періодичний характер. Зазвичай симптоматика посилюється під час фізичної активності та зменшується під час відпочинку та підняття ніг догори [5,6].

Для діагностики та характеристики ПТС використовують шкалу Villalta. Оцінка визначається на основі 6 суб'єктивних симптомів, 6 об'єктивних ознак та наявності венозної виразки. Наявність венозної виразки або бал більше 5 дає привід встановити діагноз ПТС. Захворювання вважається легким, якщо бал становить від 5 до 10. Оцінки від 10 до 14 вказують на помірний ПТС, тоді як показники 15 і вище вказують на важкий перебіг.

Шкала Villalta є основним клінічним балом для оцінки посттромботичного синдрому нижніх кінцівок. Однак посттромботичний синдром також може виникати у верхніх кінцівках.

Замість шкали Villalta для оцінки ураження верхніх кінцівок використовується шкала посттромботичного синдрому верхніх кінцівок (UE-PTS). Ця оцінка базується на наявності та тяжкості 5 симптомів (набряк, важкість, втома під час фізичного навантаження, біль та функціональні обмеження руки) і 3 клінічних ознак (асиметрія верхніх кінцівок, зміна кольору кінцівки в спокої та наявність колатеральних вен навколо плеча, тулуба або грудей) [2,7].

Основними методами візуалізації кровоплину у венах є венозний дуплекс, внутрішньосудинне ультразвукове дослідження та венографія [2].

Якщо є підозра на обструкцію клубової або порожнистої вен, тоді використовують комп'ютерну томографію або магнітно-резонансну венографію [7].

Локалізація та ступінь початкового ТГА є найважливішими предикторами виникнення посттромботичного синдрому. Тромбоз глибоких клубових вен або загальної стегнової вени має значно вищий ризик ПТС ніж тромбоз підколінних або гомілкових глибоких вен [7].

Факторами ризику ПТС є: літній вік, який підвищує ризик ПТС з 30% до 300%, ожиріння (індекс маси тіла > 30) більш ніж удвічі збільшує ризик ПТС, наявна первинна венозна недостатність збільшує ризик ПТС у два рази, проксимальна локалізація підвищує ризик у два-три рази та ТГВ в анамнезі підвищує ризик до 630% [1].

Результати та їх обговорення: Ліки можуть використовуватися як для профілактики, так і для лікування ПТС і включають антикоагулянти, протизапальні засоби, вазоактивні препарати, антибіотики та діуретики [8].

Спеціальна програма лікувальної фізичної культури (ЛФК) пройшла обмежену оцінку для лікування ПТС. У дослідженні, в якому брало участь 43 пацієнти з легкими та помірними проявами ПТС були рандомізовані для проходження 6-місячної програми ЛФК під наглядом тренера проти групи контрольного лікування. У цьому дослідженні середня позитивна зміна якості життя, характерної для венозного захворювання, була більшою у групі ЛФК, ніж у контрольній групі [9].

Компресійна терапія

Компресія є основою лікування венозних виразок, про що чітко свідчать результати багатьох рандомізованих досліджень. Для венозних виразок, пов'язаних із ПТС, зазвичай перевага надається нееластичним компресійним системам (наприклад, короткорозтягнутим тканинам) [9].

Компресійні методи включають бинтування (одношарове або багатшарове), еластичні компресійні панчохи різної довжини та міцності та періодичну пневматичну компресію.

Нееластичні бинти підсилюють насосну функцію литок під час фізичної активності, сприяючи венозному поверненню. Короткорозтягуючі бинти ефективніше протистоять змінам венозного тиску, ніж довгорозтягуючі бинти. Довгі бинти можуть швидко втрачати силу стиснення, особливо під час пересування, що вимагає часті зміни. Багатшарові пов'язки, які зазвичай включають бавовняну підкладку, короткорозтягнутий шар, підходять для пацієнтів з виразками або набряками.

Мета-аналіз 12 досліджень, у яких порівнювалися компресійні панчохи (650 пацієнтів) і компресійні пов'язки (668 пацієнтів), не виявив загальної різниці в результатах загоєння венозної виразки.

При аналізі результатів 15 досліджень у яких порівнювали короткорозтягуючі пов'язки (910 кінцівок) з довгорозтягуючими пов'язками (909 кінцівок), не виявили різниці в загоєнні ран між групами [8].

В нещодавньому систематичному огляді та мета-аналізі оцінювали веноактивні препарати для лікування ПТС. Досліджували такі препарати: рутозиди (вважається, що вони зменшують капілярну фільтрацію та мікросудинну проникність), дефібротид (понижує вивільнення інгібітора активатора плазміногену-1 і підвищує регуляцію простагліну, простагландину E2 і тромбомодуліну) і гідросмін. Результати не показали перевагу їх викорис-

стання. Загалом не існують доказів га якість використання веноактивних препаратів для лікування ПТС.

Крім того, не існує жодних доказів того, що довготривале використання діуретиків є ефективним для лікування набряку через ПТС [5].

Натомість початкове застосування низьких доз діуретиків (гідрохлоротіазид 25–50 мг/добу або фуросемід 40 мг до трьох разів на день) протягом до тижня може застосовуватися у пацієнтів з масивним набряком [8].

Був проведений огляд, в якому оцінювали 11 досліджень, де пацієнтам призначали пентоксифілін для загоєння венозної виразки, показав, що він є ефективним доповненням до компресійної терапії та може бути ефективним як монотерапія [8].

Кокранівський огляд оцінив 12 досліджень пацієнтів (n = 864) з венозними виразками нижніх кінцівок, які отримували пентоксифілін, дійшовши висновку, що цей препарат є більш ефективним, ніж плацебо, для загоєння виразок. Рекомендації пропонують, застосування пентоксифіліну разом з процедурами по догляду за ранами та компресією у пацієнтів із венозним ураженням ніг [9].

Варто дотримуватися контролю міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які отримували антагоністи вітаміну К задля запобігання розвитку ПТС [8].

Дані свідчать про те, що низькомолекулярні гепарини (НМГ) та прямі пероральні антикоагулянти (ППА) перевершують антагоністів вітаміну К (АВК), але дослідження, направлено на порівняння ППА та НМГ немає. Завдяки своїм потенційно сильнішим протизапальним властивостям НМГ можуть перевершувати ППА [10].

У рандомізованому клінічному дослідженні, де брало участь 208 пацієнтів із гострим ТГВ нижніх кінцівок, яких було поділено на 4 групи (окремо варфарин, варфарин плюс розувастатин, лише ривароксабан і ривароксабан плюс розувастатин), ті, хто приймав розувастатин, спостерігали більше зниження рівня маркерів запалення, ніж тим, хто приймає лише антикоагулянти. Значне зменшення набряку нижніх кінцівок спостерігалася в 3 групах через 3 місяці після ТГВ. Однак у групах, які приймали розувастатин, спостерігалася більш значне зменшення набряку нижніх кінцівок, ніж у тих, хто отримував лише антикоагулянт [2].

Пацієнтам з інфікуванням виразок слід призначати антибіотиками, які ефективні проти видів *Staphylococcus* та *Streptococcus*. До початку антибіотикотерапії варто провести біопсію тканини, щоб ідентифікувати збудника та вибрати відповідну терапію [8].

Місцеве лікування шкірних змін і венозних виразок має вирішальне значення в лікуванні посттромботичного синдрому. Для лікування сухості шкіри, свербіж та екзематозних змін використовуються зволожуючі креми та місцеві кортикостероїди [2].

Список літератури:

1. Rabinovich A, Kahn SR. The postthrombotic syndrome: current evidence and future challenges. *J Thromb Haemost.* 2017 Feb;15(2):230-241. doi: 10.1111/jth.13569. Epub 2017 Jan 23. PMID: 27860129.
2. Calderon Martinez E, Garza Morales R. Postthrombotic Syndrome. 2024 Jun 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 38861628.
3. Jalaie H, Schleimer K, Barbati ME, Gombert A, Grommes J, de Wolf MA, de Graaf R, Wittens CH. Interventional treatment of postthrombotic syndrome. *Gefasschirurgie.* 2016;21(Suppl 2):37-44. doi: 10.1007/s00772-016-0156-4. Epub 2016 Jul 12. PMID: 27546987; PMCID: PMC4974289.
4. Henke PK, Comerota AJ. An update on etiology, prevention, and therapy of postthrombotic syndrome. *J Vasc Surg.* 2011 Feb;53(2):500-9. doi: 10.1016/j.jvs.2010.08.050. Epub 2010 Dec 3. PMID: 21129900.
5. Kahn SR. The post-thrombotic syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016 Dec 2;2016(1):413-418. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.413. PMID: 27913509; PMCID: PMC6142466.
6. Rabinovich A, Kahn SR. How I treat the postthrombotic syndrome. *Blood.* 2018 May 17;131(20):2215-2222. doi: 10.1182/blood-2018-01-785956. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29545327.
7. Schleimer K, Barbati ME, Gombert A, Wienert V, Grommes J, Jalaie H. The Treatment of Post-Thrombotic Syndrome. *Dtsch Arztebl Int.* 2016 Dec 16;113(50):863-870. doi: 10.3238/arztebl.2016.0863. PMID: 28098065; PMCID: PMC5273589.
8. Palacios FS, Rathbun SW. Medical Treatment for Postthrombotic Syndrome. *Semin Intervent Radiol.* 2017 Mar;34(1):61-67. doi: 10.1055/s-0036-1597765. PMID: 28265131; PMCID: PMC5334486.
9. Vedantham S. Knowns and Unknowns in Managing Postthrombotic Syndrome. *Semin Intervent Radiol.* 2017 Mar;34(1):68-72. doi: 10.1055/s-0036-1597766. PMID: 28265132; PMCID: PMC5334481.
10. Makedonov I, Kahn SR, Abdulrehman J, Schulman S, Delluc A, Gross P, Galanaud JP. Prevention of the Postthrombotic Syndrome with Anticoagulation: A Narrative Review. *Thromb Haemost.* 2022 Aug;122(8):1255-1264. doi: 10.1055/a-1711-1263. Epub 2021 Dec 1. PMID: 34852380.

Dronyk I.I.*Bukovinian state medical university
associate professor of the department
of surgical dentistry and maxillar-facial surgery***Mandziuk T.B.***Bukovinian state medical university
associate professor of the department
of pediatric dentistry*<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494785>

PSYCHOLOGICAL FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT PAIN DYSFUNCTION

Introduction

The temporomandibular joint is considered to be one of the most complex joints in terms of structure. It is a movable joint that connects the skull and the lower jaw. It is also one of the most active in the body, as it is involved in speaking, swallowing, and eating. The most prevalent diseases of this joint are characterised by the presence of pain and dysfunction. Individuals afflicted by this ailment frequently report a dull pain in the affected joint region, accompanied by symptoms such as headaches, dizziness, and discomfort in the cervical spine and the occipital region. These manifestations tend to intensify towards the late afternoon. Additionally, patients often experience auditory symptoms, including a clicking sensation in the affected joints during the act of eating, a constricted mouth opening, hearing impairment, and tinnitus. This comprehensive array of symptoms was initially documented by Kosten in 1934 and was subsequently observed in patients who had experienced the loss of all their teeth. The development of pain dysfunction can be attributed to a number of factors, including but not limited to: joint injuries, prolonged appointments with dentists without adequate rest periods, decreased bite height due to tooth loss and increased abrasion, bruxism (involuntary clenching and grinding of teeth during sleep), malocclusion, and the influence of psychological stress factors.

Keywords: dentistry, temporomandibular joint, objective structured clinical examination, stress.

The term "stress" is employed to denote human conditions that emerge in response to a variety of extreme influences. This phenomenon is the result of an individual's cognitive processes and their evaluation of the situation. Psychological stress is characterised by a state of anxiety for life, health and well-being. In the event of an individual being under the influence of psychological stress, it is possible that they may subconsciously or involuntarily strain various muscle groups, and in particular, the masticatory muscles. This results in the transfer of the load to the temporomandibular joint, which consequently becomes overloaded. This may later manifest itself in the form of functional disorders, particularly those affecting the temporomandibular joint.

The objective structured clinical examination (OSCE) is a component of the second part of the Unified State Qualification Examination, introduced in higher medical education institutions of Ukraine as a mandatory form of certification. This form of graduate attestation was introduced in 2019 in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine.

The Objective Structured Clinical Examination (OSCE) is a modern type of knowledge assessment used in medicine. In this case, a student of a medical institution or a doctor who is improving his/her qualification is offered various clinical situations, observes his/her actions, analyses them and assesses his/her knowledge, ability to independently examine a patient, make a diagnosis, perform a medical procedure, provide qualified assistance, etc.

The objective structured clinical (practical) examination constitutes a fundamental component of the Unified State Qualification Examination (USQE) for students enrolled in the educational and professional programme of the second (master's) level of higher education in the specialty, specifically 221 'Dentistry' (field of knowledge 22 'Healthcare').

The purpose of the OSCE is to evaluate the demonstration of professional clinical competencies by the applicant, as a reflection of the programme learning outcomes. These outcomes can be identified and quantified in a standardised manner using a checklist.

Fundamental principles:

Objectivity - all students perform tasks of equal complexity, which are assessed using a standard tool (checklist);

Structured - students move through a certain number of stations along a certain route, where they perform tasks in the same conditions for the same period of time;

Practical (clinical) orientation - creation of situations as close as possible to clinical ones (scenarios), in which students apply the acquired theoretical knowledge and practical skills;

The examination (assessment of results) is a process that evaluates the extent to which students have acquired general and special (professional/clinical) competencies at the level of demonstration. This evaluation reflects the overall results of the educational and professional programme, which is standardised, quantified and measured for each student based on the principles specified above.

Objective. To evaluate the prerequisites for the occurrence of pain dysfunction in graduate students during the period of passing an objective structured clinical examination.

Materials and methods of the study.

In order to solve this problem, an anonymous survey was conducted among students in their fourth and fifth year of study on the dental faculty. The fourth-year students were considered a comparison group, since they did not take the OSCE, but were transferred to the next year of study based on the results of successfully completing module tests. The fourth-year students who did not achieve a pass.

The module was available for retaking for the first time, which was advantageous during the OSCE. This provision enabled graduate students who did not attain the requisite number of points during the examination to recommence their studies within the same speciality. They were permitted to resit the qualifying examination the following year, after two semesters of study. In such cases, students are permitted to retake the examination on a single occasion. Consequently, it is anticipated that the levels of anxiety and the impact of psychological stress on the body will be elevated among fifth-year students.

All students who participated in the study were administered developed questionnaires to complete during the period of preparation for module tests (4th year students) and preparation for the OSCE, and subsequently after they passed them (5th year students).

The following questions were posed to the students for discussion:

Do you feel dull, aching pain in the TMJ area?

Does the pain increase during emotional overload?

Do you notice a decrease in hearing on the corresponding side?

Do you feel congestion in the ear or noise?

Do you notice muscle twitching, in particular in the subocular area?

Do you feel stiffness in the joint at the end of the day?

Is there any teeth grinding during sleep (bruxism)?

Do you feel the presence of painful and spasmodic muscle areas?

Have you noticed any displacement of the lower jaw (S-shaped movements) during opening of the mouth?

The questionnaire also contained questions about each

student's self-assessment on the perceived stress scale, in particular:

How often in the last month did you feel nervous or stressed?

How often in the last month did you feel confident that you could cope with your personal problems?

How often in the last month did you think you could not cope with everything that you needed to do?

How often in the last month could you cope with your irritability? and other questions.

Results of the research

The analysis of the questionnaire results demonstrated that 64% of graduate students (in their fifth year of study) scored between 14 and 26 points on the perceived stress scale, indicating a moderate level of stress. Within this group, 18% of subjects reported experiencing pain in the temporomandibular joint (TMJ) during periods of emotional overload. Additionally, 18% reported twitching of the muscles in the subocular region, 18% reported pain during touch, and 18% reported a sensation of stiffness in specific muscle areas. The students in the comparison group also exhibited symptoms consistent with myofascial pain syndrome, but the proportion of students in this group who displayed such symptoms was 7%. In the context of the stress scale, it was observed that 56% of the comparison group demonstrated a score of up to 13 points, thereby indicating a low level of stress.

Conclusion.

As of the present date, the psychological well-being of the Ukrainian populace has been considerably compromised, a state of affairs that is chiefly attributable to the Russian invasion of Ukraine.

According to the World Health Organization (WHO), mental health is defined as a state of well-being in which an individual is capable of realizing their potential, effectively coping with life stresses, and contributing productively to their community. It is only through mutual assistance and support in all circumstances of life that stress can be overcome.

Literature.

1. Psychology of stress and stress disorders: a textbook / O. Ovcharenko - K. : University 'Ukraine', 2023. - 266 c.

2. Smolska, L.M. Stress resistance and resilience: a creative model of formation in modern conditions. Scientific Bulletin of Uzhhorod National University. Series: Psychology, 2022. (4). 113-117 c. URL:<https://doi.org/10.32782/psy-visnyk/2021.4.22>.

3. Psychological conditions for the development of personality stress resistance in adulthood. Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv. Military specialised sciences. 2018. Issue 1. 44-47 pp.

4. C. M. Southwick, D. S. Charney, "Resilience: The art of overcoming life's greatest challenges", 2022, p. 365.

5. Psychosocial support for participants in the educational process. Study guide / V. L. Andreienkova, T. Voytsakh, I. P. Hrytsiv, V. O. Melnychuk, N. O. Sablina, O. V. Flarkovska, T. A. Kharkivska - K., 2023. 149 p.

6. Tymofeiev O.O. Surgical dentistry and maxillofacial surgery: textbook: in 3 vols: 2024. - Vol. 1. - 348 p.

7. Kanyura O.A., Kostiuk T.M. Diagnostics, orthopedic treatment and prevention of musculoskeletal dysfunction of the temporomandibular joints. Kyiv: Book-Plus, 2022. 199 pp.

8. Kostiuk T.M., Kaniura O.A. Efficiency of treatment of patients with musculo-articular dysfunction of the temporomandibular joints. Medicine today and tomorrow. 2020; 1 (86): 94-102.

*Наконечна А.О.**Балецька С.В.**Жога У.Ю.**Шкварчук В.В.**Студенти 5 курсу**Москалюк О.П.**доцент кафедри хірургії №2**Буковинський державний медичний університет**м. Чернівці, Україна*

ВИКОРИСТАННЯ СІТЧАСТИХ ІМПЛАНТІВ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ГРИЖ СТРАВХОЇДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Nakonechna A.O.**Baletska S.V.**Zhoga U.Yu.**Shkvarchuk V.V.**Moskalyuk O.P.*

THE USE OF MESH IMPLANTS IN THE SURGICAL TREATMENT OF HIATAL HERNIAS

Анотація:

Грижа стравохідного отвору діафрагми – це захворювання, яке супроводжується випинанням шлунка, а іноді й інших органів черевної порожнини у грудну порожнину. Виникає вона внаслідок збільшення внутрішньочеревного тиску та ослаблення м'язів діафрагми. Клінічними проявами є печія, біль в грудній клітці, дисфагія та задишка. Залежно від патомеханізму виникнення грижу стравохідного отвору діафрагми поділяють на 4 типи. При симптоматичній грижі рекомендоване хірургічне лікування. Основним сучасним методом лікування є лапароскопічна фундоплікація. Натомість з розвитком використання сітчастих імплантів в хірургії, виникло питання можливості застосування сітки з метою профілактики рецидивів грижі стравохідного отвору діафрагми.

Abstract:

Hiatal hernia is a disease that is accompanied by protrusion of the stomach, and sometimes other peritoneal organs into the thoracic cavity. It occurs due to increased intra-abdominal pressure and weakening of the diaphragm muscles. Clinical manifestations are heartburn, chest pain, dysphagia, and shortness of breath. Depending on the pathomechanism of its occurrence, it is divided into 4 types. Surgical treatment is recommended for symptomatic hernia. The main modern method of treatment is laparoscopic fundoplication. However, with the development of the use of mesh implants in surgery, the question of the possibility of using mesh to prevent recurrence of hiatal hernia has arisen.

Ключові слова: грижа стравохідного отвору діафрагми, печія, фундоплікація, біосітка, хірургічна тактика

Keywords: hiatal hernia, heartburn, fundoplication, biomesh, surgical tactics

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо переваг та недоліків різних хірургічних технік лікування грижі стравохідного отвору діафрагми.

Метою нашої статті було проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити сучасне бачення хірургічного лікування грижі стравохідного отвору діафрагми.

Актуальність: Грижа стравохідного отвору діафрагми - це випинання органів черевної порожнини через стравохідний отвір діафрагми в грудну порожнину [1].

Її виникнення спричинене підвищенням внутрішньочеревним тиском, що призводить до випинання шлунка та інших органів черевної порожнини в середостіння. Надмірна вага та літній вік є ключовими факторами ризику її розвитку. Також

факторами ризику є багатоплідна вагітність, перенесені операції на стравоході, часткова або повна гастректомія та певні захворювання опорно-рухового апарату пов'язані з декальцифікацією кісток [2].

Симптоми грижі стравохідного отвору діафрагми можуть значно варіюватися: від безсимптомного перебігу до появи рефлюксних чи обструктивних симптомів [3].

Найбільш характерним симптомом грижі стравохідного отвору діафрагми є гастроєзофагеальний рефлюкс, що виникає через регургітацію та печію. Іншими, менш поширеними симптомами є дисфагія, біль в епігастральній ділянці та грудній клітці [2].

Описано чотири типи гриж:

1. Найпоширенішою є грижа I типу або ковзна грижа, коли кардія шлунка зміщується краніально над діафрагмою. Також саме при них високий ризик виникнення езофагіту та стравоходу Барретта;

2. тип II виникає внаслідок дефекту діафрагмально-стравохідної мембрани, коли дно шлунка служить провідною точкою випинання, при цьому шлунково-стравохідний перехід залишається на місці;

3. тип III – це поєднання I та II типів, коли і кардія, і дно шлунка випинаються у грудну порожнину;

4. тип IV пов'язаний з великим дефектом діафрагмально-стравохідної мембрани через який випинається більша частина шлунка та інші органи черевної порожнини [1,2].

Типи II–IV називають параезофагеальними грижами. Їх небезпека полягає у здатності до ішемії, обструкції або завороту стравохідного отвору діафрагми [2].

Всім пацієнтам з симптоматичною грижею стравохідного отвору діафрагми рекомендується хірургічне втручання [4].

Обговорення: Численні дослідження показали, що лапароскопічне хірургічне лікування перевершує медикаментозне лікування з точки зору довгострокового покращення та економічної ефективності [3].

Принципи ліквідації грижі включають: зменшення грижового мішка, закриття дефекту стравохідного отвору діафрагми сіткою або без неї, продовження стравоходу при короткому стравоході для збільшення довжини дистального відділу внутрішньочеревної порожнини стравоходу та виконання фундоплікації [5].

Сучасним стандартним методом хірургічного лікування є лапароскопічна фундоплікація як для ковзних, так і для параезофагеальних гриж. Найчастіше використовують фундоплікацію за Ніссеном, якщо немає попередньої дисмоторної дисфункції стравоходу - в цьому випадку перевага надається фундоплікації за Тупе [2].

Хоча лапароскопічна фундоплікація є добре зарекомендованим варіантом лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, існують суперечки щодо найкращої методики ліквідації грижі стравохідного отвору діафрагми [6].

Використання сітчастого імпланту при хірургічній корекції грижі стравохідного отвору діафрагми є дискусійним питанням. Багато хірургів уникають використання сітки через відсутність переконливих наукових доказів, ризик серйозних ускладнень та технічні труднощі її встановлення. Прихильники використання сітчастих імплантів стверджують, що слід її використовувати, зокрема, при великих грижах стравохідного отвору діафрагми, щоб зменшити ризик довгострокового рецидиву та уникнути складних повторних операцій [7].

Однак деякі хірурги також рекомендують використання сітки для менших ковзних гриж стравохідного отвору діафрагми [6].

У дослідженні автор Ardu M та співавтори було зазначено, що використання сітки є корисним у пацієнтів з ожирінням [8].

Задля подолання небажаних характеристик синтетичних сіток було впроваджено використання

біосіток. Біосітка швидко реваскуляризується та має високу стійкість до бактеріального забруднення. Однак висока вартість, негативні довгострокові результати, а також культурні та релігійні проблеми перешкоджають широкому їх використанню [7].

Автор Cheng F та співавтори у своєму дослідженні виявили, що використання біологічної сітки без натягу для ліквідації грижі стравохідного отвору діафрагми є безпечним та ефективним методом з мінімальною кількістю ускладнень [9].

Фактори, що сприяють виникненню рецидиву включають вкорочений внутрішньочеревний відділ стравоходу, недостатнє закриття дефекту та ожиріння [5].

Метааналіз автора Zhang C та співавторів виявив, що використання сітки пов'язане зі зниженням частоти рецидивів гриж порівняно зі звичайною шовною репарацією при спостереженні протягом 6–12 місяців. Біологічна сітка також пов'язана з кращими короткостроковими показниками ніж синтетична сітка. Однак досліджень, які б вивчали вплив різних конфігурацій та типів сітки ще немає [6].

Ускладнення пов'язані з використанням сітки, такі як стеноз та ерозія є рідкісними з частотою 0,035% [7].

Висновок: Отже, наразі не існує досліджень, де б вивчався ризик рецидиву після застосування сітчастих імплантів, при лікуванні гриж стравохідного отвору діафрагми, в довгостроковий період. Існують докази переваги застосування сітки при лікуванні великих гриж та при супутньому ожирінні. Ускладнення пов'язані з встановленням сітки не є суттєвими та виникають менше ніж у 0,04% пацієнтів.

Список літератури:

1. Prassas D, Rolfs TM, Schumacher FJ. Laparoscopic repair of giant hiatal hernia. A single center experience. *Int J Surg.* 2015 Aug;20:149-52. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.06.067. Epub 2015 Jul 6. PMID: 26159290.

2. Sfara A, Dumitrascu DL. The management of hiatal hernia: an update on diagnosis and treatment. *Med Pharm Rep.* 2019 Oct;92(4):321-325. doi: 10.15386/mpr-1323. Epub 2019 Oct 25. PMID: 31750430; PMCID: PMC6853045.

3. Yun JS, Na KJ, Song SY, Kim S, Kim E, Jeong IS, Oh SG. Laparoscopic repair of hiatal hernia. *J Thorac Dis.* 2019 Sep;11(9):3903-3908. doi: 10.21037/jtd.2019.08.94. PMID: 31656664; PMCID: PMC6790431.

4. Date AR, Goh YM, Goh YL, Rajendran I, Date RS. Quality of life after giant hiatus hernia repair: A systematic review. *J Minim Access Surg.* 2021 Oct-Dec;17(4):435-449. doi: 10.4103/jmas.JMAS_233_20. PMID: 33885030; PMCID: PMC8486064.

5. Saleh Z, Verchio V, Ghanem YK, Lou J, Hundley E, Rouhi AD, Joshi H, Moccia MC, Scalia DM, Lenart AM, Ladd ZA, Minakata K, Shersher DD. Optimizing outcomes in paraesophageal hernia repair: a novel critical view. *Surg Endosc.* 2024 Sep;38(9):5385-

5393. doi: 10.1007/s00464-024-11104-2. Epub 2024 Aug 12. PMID: 39134722; PMCID: PMC11362370.

6.Zhang C, Liu D, Li F, Watson DI, Gao X, Koetje JH, Luo T, Yan C, Du X, Wang Z. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic mesh versus suture repair of hiatus hernia: objective and subjective outcomes. *Surg Endosc.* 2017 Dec;31(12):4913-4922. doi: 10.1007/s00464-017-5586-x. Epub 2017 May 18. PMID: 28523363; PMCID: PMC5715047.

7.Ukegjini K, Vetter D, Dirr V, Gutschow CA. Hiatus hernia repair with a new-generation biosynthetic mesh: a 4-year single-center experience. *Surg Endosc.* 2023 Jul;37(7):5295-5302. doi: 10.1007/s00464-023-

10005-0. Epub 2023 Mar 28. PMID: 36976420; PMCID: PMC10322952.

8.Ardu M, Bisogni D, Brusino A, Tucci R, Falchini M, Valeri A, Prosperi P. Laparoscopic giant hiatal hernia repair with absorbable mesh. *J Minim Access Surg.* 2022 Apr-Jun;18(2):248-253. doi: 10.4103/jmas.JMAS_26_21. PMID: 35313434; PMCID: PMC8973483.

9.Cheng F, Liang H, Zhang Y, Zeng H, Gao X, Tan L, He H. Tension-free hiatal hernia repair with biological mesh: A real-world experience. *Medicine (Baltimore).* 2022 Nov 11;101(45):e31782. doi: 10.1097/MD.00000000000031782. PMID: 36397386; PMCID: PMC9666108.

*Балецька Соломія Василівна
Жога Уляна Юріївна
Наконечна Анюта Олександрівна
Шкварчук Валерія Валеріївна
Крецу Наталія Минодорівна*

Буковинський державний медичний університет

ФОТОТЕРАПІЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОВЕДЕННЯ (огляд літератури)

*Baletska Solomiia Vasylivna
Zhoga Uliana Yuriivna
Nakonechna Aniuta Oleksandrivna
Shkvarchuk Valeriia Valeriivna
Kretsu Natalia Minodorivna
Bukovinian State Medical University*

PHOTOTHERAPY IN NEWBORNS: MODERN ASPECTS OF CONDUCTION (literature review)

Анотація:

У статті описуються основні аспекти фототерапії, як одного із найефективніших консервативних методів лікування жовтяниць новонароджених. Пояснено механізм дії фототерапії, наведені показання до її використання та можливі побічні ефекти. Розглянуто також умови проведення фототерапії, що забезпечують безпеку та комфорт новонародженого.

Abstract:

The article describes the main aspects of phototherapy as one of the most effective conservative methods of treating jaundice in newborns. The mechanism of action of phototherapy is explained, indications for its use and possible side effects are given. The conditions of phototherapy, which ensure the safety and comfort of the newborn, are also considered.

Ключові слова: фототерапія, новонароджені, гіпербілірубінемія.

Keywords: phototherapy, newborns, hyperbilirubinemia.

Жовтяниця новонароджених є клінічним проявом підвищеного рівня загального білірубину в сироватці крові (ЗБС), що називається неонатальною гіпербілірубінемією, яка є результатом відкладення білірубину в шкірі немовляти. Характерними ознаками жовтяниці новонароджених є жовтуватість шкіри, склер і слизових оболонок. У новонароджених немовлят рівень ЗБС вищий, ніж у дорослих, через вищий рівень гемоглобіну при народженні, меншу тривалість життя еритроцитів і обмежену кон'югуючу здатність печінки новонародженого [1]. Патологічна жовтяниця у новонароджених пов'язана з підвищеним утворенням білірубину в ретикулоендотеліальній системі, порушенням захоплення печінкою, недостатньою кон'югацією білірубину та посиленням ентерогепатичної циркуляції білірубину [2]. При тяжкій гіпербілірубінемії незв'язаний (некон'югований) білірубін проникає через гематоенцефалічний бар'єр і зв'язується зі стовбуром мозку, гіпокампом, мозочком та субталамічними ядрами [3]. На клітинному рівні білірубін пригнічує певні мітохондріальні ферменти, перешкоджає синтезу ДНК і білка, індукує розриви в ланцюгах ДНК і перешкоджає процесам фосфорилування [4]. Білірубін також погіршує поглинання тирозину та змінює нормальне

функціонування іонних каналів рецептора N-метил-D-аспартату. Ці механізми беруть участь у патогенезі токсичності білірубину, яка клінічно проявляється як індукована білірубіном неврологічна дисфункція та білірубінова енцефалопатія [5].

Гіпербілірубінемія з будь-якої причини у здорових немовлят вважається загрозовою, якщо рівень білірубину >18 мг/дл (>308 мкмоль/л) у немовлят віком 49-72 години і потребує негайного лікування. Крім того, жовтяниця є основною причиною повторної госпіталізації в перші 15 днів життя, що робить її важливою проблемою неонатальної практики [6].

З моменту відкриття фототерапії (ФТ) в 1950-х роках і до сьогодні у всьому світі фототерапія призначається для лікування неонатальної гіпербілірубінемії та проводиться шляхом опромінення новонароджених немовлят світлом у синьо-зеленому діапазоні довжиною хвиль (460–490 нм), переважно з оптимальним піком 478 нм [7]. Це світло поглинається нативними молекулами Z,Z-білірубину, які перетворюються на стереоізомери, конфігураційний Z,E- та E,Z-білірубін та структурні ізомери ZE- та E,E-люмірубін (рисунок 1) [8,9].

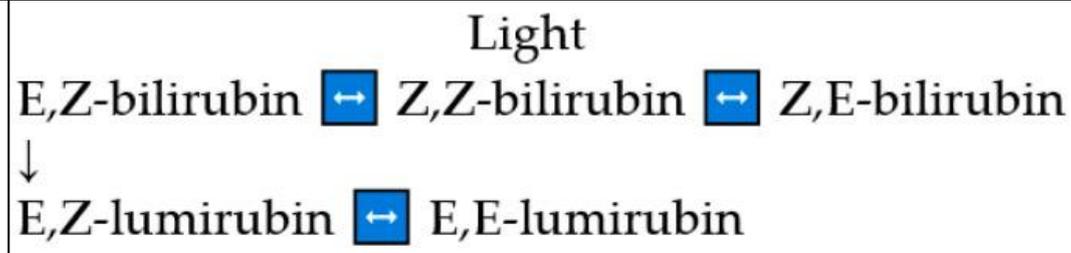


Рис. 1. Утворення ізомерів білірубіну під час фототерапії новонароджених з гіпербілірубінемією
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9820095/>

Утворення люмірубіну є найважливішим процесом для зниження ЗБС, оскільки він виробляється у великих кількостях і швидко виводиться з жовчю та сечею, минаючи кон'югацію в печінці [10,11].

Початок фототерапії визначається тоді, коли досягається певний діапазон порогових значень ЗБС, заснований на гестаційному віці новонародженої дитини (у тижнях), постнатальному віці (у годинах) і наявності або відсутності факторів ризику, пов'язаних з нейротоксичністю білірубіну [12]. Слід пам'ятати, що ефективність фототерапії залежить від використовуваної дози та від площі опроміненої поверхні немовляти. Збільшення дози ФТ можна досягти шляхом розміщення фототерапевтичних установок на мінімальній безпечній відстані від немовляти та збільшення кількості використовуваних установок. Під час фототерапії максимальна площа поверхні тіла новонародженого повинна бути піддана впливу джерела світла, при цьому очі повинні бути закриті, щоб уникнути пошкодження сітківки, а тривалість перерв повинна бути мінімізована. Також одним із прогресивних варіантів ФТ є застосування фіброоптичної фототерапії, під час якої світло подається безпосередньо через оптичні волокна спеціальної подушки чи матрасів, які мають безпосередній контакт з шкірою [10]. Підтримка гідратації необхідна для забезпечення достатнього виділення сечі. Таким чином, підтримка грудного вигодовування повинна бути запропонована всім годуючим матерям, оскільки ранній початок грудного вигодовування та часте годування на вимогу зменшує ймовірність зневоднення [13].

Клінічний вплив фототерапії зазвичай має стати очевидним протягом 4 годин після початку. Швидкість клінічної відповіді залежить від швидкості вироблення білірубіну немовлям (особливо під час триваючого гемолізу), кишково-печінкової циркуляції та виведення білірубіну, ступеня відкладення білірубіну в тканинах і швидкості фотохімічних реакцій [14]. Перетворення молекул білірубіну в нетоксичні фотоізомери відбувається протягом декількох секунд після впливу світла і досягає плато через 2 години [15].

Побічні ефекти ФТ включають висипання, дегідратацію, гіпокальціємію, пошкодження сітківки, гемоліз через окислювальне пошкодження, затримку закриття відкритої артеріальної протоки у передчасно народжених немовлят та алергічні реакції [16]. Особливо слід виділити синдром бронзового малюка, як самообмежений стан, пов'язаний із підвищеним рівнем кон'югованого

білірубіну, який рідко виникає при ФТ, що призводить до нерівномірної, бронзово-сірої пігментації шкіри, слизових оболонок і сечі. Механізм цього явища неясний, але, ймовірно, він пов'язаний із накопиченням білірубіну та фотоізомерів білівердину. Синдром бронзової дитини зазвичай зникає протягом кількох днів після припинення фототерапії, однак прогноз залежить від основної причини гіпербілірубінемії [17]. Протипоказання до використання фототерапії зустрічаються рідко, але включають немовлят з відомою вродженою порфірією або альбінізмом. Її можна застосовувати з обережністю немовлятам, у яких одночасно є холестази і ексфолиативні дерматологічні захворювання [12].

Висновок

Фототерапія є ефективним та безпечним методом лікування гіпербілірубінемії в неонатальній практиці, спрямованим на зниження рівня токсичного непрямого білірубіну через його фотоізомеризацію в люмірубін, який легко виводиться з організму. Для успішного проведення фототерапії слід використовувати лампи з оптимальним спектром світла та забезпечувати належні умови проведення маніпуляції задля уникнення побічних ефектів. Однак, під час терапії важливо здійснювати моніторинг стану дитини з метою запобігання ускладнень та забезпечення швидкого її одужання.

Список використаної літератури:

1. Brouillard RP. Measurement of red blood cell life-span. JAMA. 1974 Dec 02;230(9):1304-5.
2. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. N Engl J Med. 2001 Feb 22;344(8):581-90.]
3. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. Br J Hosp Med (Lond). 2017 Dec 02;78(12):699-704.
4. Chuniaud L, Dessante M, Chantoux F, Blondeau JP, Francon J, Trivin F. Cytotoxicity of bilirubin for human fibroblasts and rat astrocytes in culture. Effect of the ratio of bilirubin to serum albumin. Clin Chim Acta. 1996 Dec 30;256(2):103-14.
5. Hoffman DJ, Zanelli SA, Kubin J, Mishra OP, Delivoria-Papadopoulos M. The in vivo effect of bilirubin on the N-methyl-D-aspartate receptor/ion channel complex in the brains of newborn piglets. Pediatr Res. 1996 Dec;40(6):804-8.
6. Lecomte F, Thecua E, Ziane L, et al. Phototherapy Using a Light-Emitting Fabric (BUBOLight) Device in the Treatment of Newborn Jaundice: Protocol for an Interventional Feasibility and

- Safety Study. *JMIR Res Protoc.* 2021;10(5):e24808. Published 2021 May 25. doi:10.2196/24808
7. Ebbesen, F., Donneborg, M. L., Vandborg, P. K., & Vreman, H. J. Action spectrum of phototherapy in hyperbilirubinemic neonates. *Pediatric research.* 2022. 92(3), 816–821. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01743-9>
 8. McEwen M, Reynolds K. Noninvasive detection of bilirubin using pulsatile absorption. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2006 Mar;29(1):78–83. ;
 9. Ebbesen F, Vreman HJ, Hansen TWR. Blue-Green (~480 nm) versus Blue (~460 nm) Light for Newborn Phototherapy-Safety Considerations. *Int J Mol Sci.* 2022;24(1):461. Published 2022 Dec 27. doi:10.3390/ijms24010461
 10. Vandborg PK, Hansen BM, Greisen G, Ebbesen F. Dose-response relationship of phototherapy for hyperbilirubinemia. *Pediatrics.* 2012 Aug;130(2):e352–e357. doi: 10.1542/peds.2011-3235.
 11. Onishi S., Isobe K., Itoh S., Manabe M., Sasaki K., Fukuzaki R., Yamakawa T. Metabolism of bilirubin and its photoisomers in newborn infants during phototherapy. *J. Biochem.* 1986;100:89–95. doi: 10.1093/oxfordjournals.jbchem.a121772.
 12. Kemper, A. R., Newman, T. B., Slaughter, J. L., Maisels, M. J., Watchko, J. F., Downs, S. M., Grout, R. W., Bundy, D. G., Stark, A. R., Bogen, D. L., Holmes, A. V., Feldman-Winter, L. B., Bhutani, V. K., Brown, S. R., Maradiaga Panayotti, G. M., Okechukwu, K., Rappo, P. D., & Russell, T. L. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics.* 2022. 150(3), e2022058859.
 13. Beal JA. American Academy of Pediatrics' Updated Clinical Guidelines for Managing Neonatal Hyperbilirubinemia. 2023 Jan-Feb 01MCN Am J Matern Child Nurs. 48(1):49.
 14. Tan KL. The pattern of bilirubin response to phototherapy for neonatal hyperbilirubinaemia. *Pediatr Res.* 1982;16(8):670-674. doi:10.1203/00006450-198208000-00018 ;
 15. Mreihil K, McDonagh AF, Nakstad B, Hansen TW. Early isomerization of bilirubin in phototherapy of neonatal jaundice. *Pediatr Res.* 2010;67(6):656-659. doi:10.1203/PDR.0b013e3181dcedc0
 16. Wang J, Guo G, Li A, Cai WQ, Wang X. Challenges of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia (Review). *Exp Ther Med.* 2021 Mar;21(3):231.
 17. Itoh S, Okada H, Kuboi T, Kusaka T. Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatr Int.* 2017 Sep;59(9):959-966.

Наконечна А.О.

Балецька С.В.

Жога У.Ю.

Шкварчук В.В.

Студенти 5 курсу

Москалюк О.П.

доцент кафедри хірургії №2

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТОКОЛУ MARCH В УМОВАХ ВЕДЕННЯ БОЙОВИХ ДІЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Nakonechna A.O.

Baletska S.V.

Zhoga U.Yu.

Shkvarchuk V.V.

Moskalyuk O.P.

A MODERN VIEW ON THE APPLICATION OF THE MARCH PROTOCOL IN THE CONDITIONS OF CONDUCTING COMBAT OPERATIONS (LITERATURE REVIEW)

Анотація:

На сьогодні питання надання первинної медичної допомоги є як ніколи актуальним. За різними літературними джерелами, найбільшу частку від загальної смертності на полі бою займає критична кровотеча, за якою йдуть напружений пневмоторакс та обструкція дихальних шляхів. Алгоритм MARCH є ключовим компонентом концепції рекомендацій щодо тактичної бойової допомоги пораненим - TCCC. Алгоритм MARCH в собі включає поетапну перевірку найбільш загрожуючих станів для організму та медичну допомогу при їх виявленні. Критична кровотеча, дихальні шляхи, дихання, кровообіг та травма голови або гіпотермія - є пунктами алгоритму MARCH.

Abstract:

Today, the issue of primary medical care is more relevant than ever. According to various literary sources, the largest share of total mortality on the battlefield is occupied by critical bleeding, followed by tension pneumothorax and airway obstruction. The MARCH algorithm is a key component of the concept of recommendations for tactical combat casualty care - TCCC. The MARCH protocol includes a phased check of the most threatening conditions for the body and medical care when they are detected. Critical bleeding, airway, breathing, circulation and head injury or hypothermia are the points of the MARCH protocol.

Ключові слова: MARCH, TCCC, війна, медична допомога.

Keywords: MARCH, TCCC, war, medical care.

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі вітчизняних та іноземних наукових статей за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо порівняння різних протоколів надання медичної допомоги та основних аспектів протоколу MARCH.

Мета: проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити сучасні аспекти надання медичної допомоги згідно останніх рекомендацій щодо тактичної бойової допомоги пораненим (TCCC).

Актуальність: Згідно зі статистичними літературними даними, 90% смертей на полі бою відбуваються на етапі долікарської допомоги. Проте деякі проблеми, такі як кровотеча з кінцівок, напружений пневмоторакс та непрохідність дихальних шляхів, можна контролювати на догоспітальному етапі [1]

Рекомендації щодо тактичної бойової допомоги пораненим (TCCC) були розроблені в 1996 році у США для Сил спеціальних операцій задля забезпечення надання медичної допомоги постраждалим на полі бою [2].

Настанови та стандарти з TCCC переглядаються та оновлюються щороку військовими лікарями та парамедиками із залученням військових різних спеціальностей та різних військ. На цей час цими протоколами (настановами, стандартами) користуються армії держав-членів НАТО [3].

Протокол TCCC спрямований на швидку оцінку та лікування основних небезпечних для життя патологічних станів, таких як масивна кровотеча, обструкція дихальних шляхів та напружений пневмоторакс [4].

Якщо смертність військовослужбовців від поранень на полі бою взяти за 100% та розподілити за причинами смерті то вийде, що критична кровотеча займає 61 % від загальної смертності, напружений пневмоторакс – 33 %, непрохідність дихальних шляхів – 6 %.

Алгоритм надання допомоги побудований наступним способом: від стабілізації найбільш загрожуючих до менш загрожуючих станів. Зокрема, від масивної кровотечі смерть настає від декількох

секунд до декількох хвилин, від напруженого пневмотораксу – до декількох годин, від непрохідності дихальних шляхів – від 2 до 7 хвилин [3].

Обговорення: Існує три етапи допомоги постраждалим в умовах ведення бойових дій:

Етап 1. Допомога в умовах дії прямої загрози – Care Under Fire (CUF), умовно червона зона.

Етап 2. Допомога в умовах дії непрямой загрози (в укритті) – Tactical Field Care (TFC), умовно жовта зона.

Етап 3. Евакуація/госпіталізація – Tactical Evacuation Care (Tasevac), умовно зелена зона [3].

Допомога під вогнем передбачає негайне реагування на поранення ще під вогнем противника, тоді як тактична допомога на полі бою передбачає надання медичної допомоги якнайшвидше після виходу з поля бою. Тактична евакуаційна допомога – це продовження лікування ушкоджень під час транспортування до більш передових медичних закладів [4].

На даний час, з метою надання первинної домедичної допомоги під час поранення використовуються три основні алгоритми:

1. “Протокол MARCH” – послідовність дій для надання невідкладної домедичної допомоги пораненому як на полі бою, так і на етапі евакуації.

2. Алгоритм CABCADE (західноєвропейський алгоритм).

3. Алгоритм «Колесо-Міст», який застосовується для полегшення навчання надання першої допомоги пораненим на базі стандартів НАТО. Він повністю відтворює послідовність дій протоколу НАТО тільки українською мовою [1].

Алгоритм MARCH визначає пріоритети і черговість дій у наданні допомоги пораненому.

Massive hemorrhage – масивна кровотеча;

Airway – дихальні шляхи;

Respiration – дихання;

Circulation – циркуляція крові;

Head injury / hypothermia – травма голови / гіпотермія [3].

Існують доповнені варіації протоколу MARCH:

S-MARCH (безпека);

MARCH-E (все інше);

MARCH-H (травми голови);

MARCH-HE (травми голови та все інше);

S-MARCH-RV (власна безпека, положення для відновлення, життєві показники).

MARCH-PAWSB (знеболення, антибіотики, перев'язка ран, шинування, лікування опіків) [5].

На 1 етапі не використовується протокол MARCH - основні зусилля направлені на переміщення постраждалого у безпечне місце. У разі кровотечі, що загрожує життю, потрібно накласти джгут-турнікет на кінцівку пораненого. Також важливо максимально заспокоїти пораненого та звернутися по допомогу. Визначити безпечність місця переміщення пораненого (врахувати розташування найближчого укриття, як краще пересуватись та перемішувати пораненого, урахувати відстань та вагу

пораненого та яку тактику переміщення застосувати). При неможливості переміщення пораненого - перевернути його на живіт.

Вже на 2 етапі, тобто в умовах дії непрямой загрози (в укритті), виконується швидкий огляд пораненого “з голови до п’ят” за алгоритмом MARCH.

Кожен компонент протоколу MARCH був багато раз оцінений та вдосконалений різними експертами в галузі тактичної медицини. У підсумку, основні тези кожного з компонентів MARCH у військових та цивільних догоспітальних умовах були такими [3].

Massive hemorrhage – масивна кровотеча

При неконтрольованій масивній кровотечі, смерть може настати через 2–3 хвилини. Симптомами її є яскраво-червоною пульсуючою кровотечею з рани або відірваної верхньої чи нижньої кінцівки у вигляді “фонтану”. Така кровотеча зупиняється на першому етапі методом накладання турнікету (джгута) на кінцівку, накладанням гемостатичної пов’язки, тиснучої пов’язки (бандажу). Відсутність пульсу нижче місця накладання турнікету свідчить про правильність його накладання.

Обов’язково зазначається час накладання джгута. Також варто переконатись, чи немає пропущених кровотеч у критичних місцях – таких як шия, пах та пахви. Гемостатичні пов’язки доцільно підсилювати тиснучими пов’язками (бандажами).

Airway – дихальні шляхи

Перевіряємо прохідність дихальних шляхів. Щоб відкрити дихальні шляхи, потрібно провести прийом Сафара: закинути голову пораненого назад, висунути нижню щелепу вперед, відкрити ротову порожнину (при підозрі на травму шийного відділу хребта - голову не закидати). Видаляємо сторонні предмети круговими рухами з порожнини, нахиливши пораненого на бік, за допомогою бинта або тканини. Якщо поранений без свідомості і дихає, необхідно забезпечити його дихальні шляхи методом підняття підборіддя, нахиливши голову назад, висунути вперед нижню щелепу та зафіксувати голову в такому положенні (якщо немає ушкодження дихальних шляхів, можна вставити назофарингеальну трубку). Або повернути пораненого у стабільне положення (на бік). Пораненому, які в свідомості, допомогти прийняти зручне для нього положення [3]. Використанні маніпуляцій по типу крикотиреотомія мають високі показники успіху при виконанні їх на шляху евакуації до лікарні [2].

Respiration – дихання

Для перевірки наявності дихання треба оголити грудну клітку пораненого та провести її огляд спереду, з боків та спини. Пересвідчитись, що обидві половини грудної клітки рухаються симетрично, оглянути за принципом “бачу, чую, відчуваю”. Перевірити, чи немає ознак патологічного дихання, слабкого та прискореного дихання - ці ознаки можуть вказувати на закриті або відкриті поранення грудної клітки [3]. Дослідження показали високий рівень невдач догоспітальної голкової декомпресії [2].

Circulation – циркуляція крові

На цьому етапі важливо прикласти максимальні зусилля для запобігання розвитку шоку шляхом контролювання втрати крові. Потрібно оцінити всі заходи контролю кровотечі на ефективність та переконатись, що джгути, турнікети, гемостатичні чи тиснучі пов'язки накладені правильно та діють відповідно до їх призначення. Проводиться оцінки пульса на магістральних артеріях. Доцільно нижні кінцівки підняти вище від рівня серця за умови, що поранений не травмований та може лежати та дихати [3]. Дослідження, що оцінювали догоспітальне переливання крові, дали суперечливі результати [2].

Head injury / hypothermia – травма голови / гіпотермія

Типовими симптомами травми голови є дезорієнтація, запаморочення, порушення свідомості, головний біль, дзвін у вухах, нудота та блювання, амнезія. Також травми голови можуть бути результатом від глухого удару, впливу сили прискорення чи уповільнення (при вибусі, зіткнення або перекидання автомобіля та при спортивній травмі). Якщо травма голови відкрита (проникаюча) необхідно накласти пов'язку, але не туго. Гіпотермія характеризується уповільненням дихання, нечітким мовленням, виникненням сонливості та тремтінням. Часто виникає в результаті масивної кровотечі. Для запобігання гіпотермії, потрібно зняти мокрий одяг (сухий залишити), щільно вкрити постраждалого термоковдрою. Не можна тримати пораненого на землі, оскільки так втрачається тепло [3].

Проводили дослідження, де порівнювали два протокола невідкладної допомоги ABCDE та MARCH.

Розшифровується протокол ABCDE, як:

A-прохідність дихальних шляхів (Airway);

B - дихання (Breathing);

C - кровообіг (Circulation);

D - порушення стану свідомості (Disability);

E - додаткова інформація (Exposure).

Переваги протоколу ABCDE є:

-по-перше - те, що цей протокол забезпечує систематичний підхід до кожного пацієнта;

-по-друге, за допомогою нього швидко визначаються небезпечні для життя умови;

-по-третє - є змога чітко впевнитися, що дихальні шляхи залишаються відкритими, а також те, що дихання і кровообіг достатні для транспорту кисню по організму.

Перевагами протоколу MARCH є:

-по-перше - наявність чіткої послідовності дій;

-по-друге - в пріоритеті в даному алгоритмі виступає зупинка масової кровотечі, яка в більшості випадків є причиною летальних випадків;

-по-третє - цей протокол дає змогу упевнитися в прохідності дихальних шляхів, наявності дихання, циркуляції крові, а також дозволяє попередити гіпотермію [5].

Висновок: Не дивлячись на схожість протоколів MARCH та ABCDE (однакові 3 основні пункти: дихальні шляхи, кровообіг та дихання, є певні відмінності. Відмінним є те, що у алгоритмі MARCH перше місце займають масові кровотечі. На нашу думку, це є надзвичайно важливим, бо від масової кровотечі людина помирає за 2-3 хвилини та саме вона займає найбільшу частку в смертності від час поранень на полі бою.

Список літератури:

1. Русин В. І. Застосування протоколу "MARCH" на етапі надання долікарської допомоги в умовах надзвичайних ситуацій / В. І. Русин, Ф. М. Павук, О. О. Дутко та ін. // Науковий вісник Ужгородського національного університету : серія: Медицина / голов. ред. С. С. Філіп. – Ужгород, 2022. – Вип. 1(65). – С. 70-76.

2. Strauss R, Menchetti I, Perrier L, Blondal E, Peng H, Sullivan-Kwantes W, Tien H, Nathens A, Beckett A, Callum J, da Luz LT. Evaluating the Tactical Combat Casualty Care principles in civilian and military settings: systematic review, knowledge gap analysis and recommendations for future research. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2021 Oct 19;6(1):e000773. doi: 10.1136/tsaco-2021-000773. PMID: 34746434; PMCID: PMC8527149.

3. КРАВЧУК, Василь & САГАН, Віталій. (2023). ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТОКОЛУ ТАКТИКАЛ COMBAT CASUALTY CARE ТА АЛГОРИТМУ MARCH У СИСТЕМІ ПІДГОТОВКИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІД ЧАС НАДАННЯ ДОМЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ ВЕДЕННЯ БОЙОВИХ ДІЙ. Збірник наукових праць Національної академії Державної прикордонної служби України. Серія: педагогічні науки. 34. 146-167. 10.32453/pedzbirnyk.v34i3.1486.

4. <https://ictm.org.ua/shho-take-protokol-tccc/>

5. Невідкладна допомога при травмах: алгоритм ABCDE проти MARCH / Є. Д. Теницька, В. О. Одійчук, О. І. Краснова, О. Г. Краснов // Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Екстрена та невідкладна допомога в Україні: організаційні, правові, клінічні аспекти», м. Полтава, 24 лютого 2023 р. – Полтава, 2023. – С. 148–151.

Kilaru A.,

Student

Bukovinian State Medical University

Hrushelevskiy M.,

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.15494800>**EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE SPREAD OF INFECTIOUS DISEASES IN MODERN CONDITIONS - A REVIEW OF CURRENT LITERATURE****Abstract.**

Infectious diseases remain a serious problem of modern medicine and health care. Special attention is paid to new and returning infections. The relevance of studying epidemiological aspects is due to the need to develop effective prevention and control strategies.

Materials and methods: The research is based on a comprehensive approach to the study of epidemiological aspects of infectious diseases. Various data sources and analytical methods were used.

Data sources: Official statistical reports of WHO, CDC, ECDC and national health authorities of Ukraine, scientific publications from international journals, GHDx and PubMed databases.

Research methods: Descriptive epidemiology, retrospective analysis of epidemic outbreaks, mathematical modeling (SIR model), statistical analysis (R and IBM SPSS), GIS technologies.

Ethical aspects: The research was conducted in accordance with ethical standards. All data were anonymized and obtained from publicly available sources.

Research limitations: Incomplete data in some countries, limitations of mathematical models.

Keywords: *infectious diseases, medical problems, public health, vaccines*

Introduction

Infectious diseases remain one of the most significant challenges in modern medicine and public health. Despite substantial progress in the development of vaccines, antibiotics, and diagnostic methods, infectious diseases continue to pose a global health threat. Special attention is given to emerging pathogens, such as SARS-CoV-2, which caused the COVID-19 pandemic, as well as re-emerging infections like measles and poliomyelitis. The relevance of studying the epidemiological aspects of infectious diseases lies in the need to develop effective prevention and control strategies, considering globalization, population migration, and climate change.

Materials and Methods

This study was based on a comprehensive approach to investigating the epidemiological aspects of infectious diseases. To achieve the set objectives, various data sources and analytical methods were used.

Data Sources

- Official statistical reports: Data were obtained from the World Health Organization (WHO), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), and national health authorities of Ukraine.

- Scientific publications: Articles from international scientific journals such as The Lancet, Journal of Infectious Diseases, Eurosurveillance, and others were analyzed.

- Databases: Public databases such as GHDx (Global Health Data Exchange) and PubMed were used

to gather up-to-date information on incidence, mortality, and epidemiological trends

Research Methods

- Descriptive epidemiology: An analysis of the incidence and mortality of infectious diseases over the past 10 years (2013–2023) was conducted.

- Retrospective analysis: A retrospective analysis of epidemic outbreaks, including COVID-19, measles, influenza, and others, was performed.

- Mathematical modeling: Mathematical models were used to forecast the spread of infectious diseases. The SIR (Susceptible-Infectious-Recovered) model was applied.

- Statistical analysis: Data were statistically processed using R and IBM SPSS. Correlation and regression analysis methods were used.

- Geographic Information Systems (GIS): GIS technologies were used to visualize the spread of infectious diseases on global and regional maps.

Ethical Aspects

The study was conducted in compliance with ethical standards. All data were anonymized and collected from publicly available sources, which excluded the need for informed consent. **Study Limitations**

Some data may be incomplete due to the lack of a unified information collection system in certain countries. Mathematical models have limitations due to the complexity of accounting for all influencing factors.

Conclusions

This study identified key epidemiological patterns in the spread of infectious diseases in modern conditions:

- Globalization facilitates the rapid spread of infections.
- Re-emerging infections are rising due to declining vaccination rates.
- Antibiotic resistance poses a serious global threat.
- Climate change supports the spread of vector-borne diseases.
- A comprehensive approach is needed for prevention and control.

References

1. World Health Organization. (2023). Report on the state of infectious diseases worldwide. <https://www.who.int>
2. Centers for Disease Control and Prevention. (2022). Data on measles spread. <https://www.cdc.gov>
3. Smith, J. et al. (2021). "Antibiotic resistance: a global threat". *Journal of Infectious Diseases*, 45(3), 123–135. <https://www.jid.oxfordjournals.org>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. (2023). Annual epidemiological report. <https://www.ecdc.europa.eu>
5. Global Health Data Exchange. (2023). Data on infectious disease prevalence. <https://ghdx.healthdata.org>
6. Jones, K. E. et al. (2020). "Global trends in emerging infectious diseases". *Nature*, 451(7181), 990–993. <https://www.nature.com>

Viktor Viktorovych Kovalyk;
Bukovinian State Medical University
Davydenko Oksana Mykolayivna;
Bukovinian State Medical University

POST-COVID SYNDROME: CURRENT UNDERSTANDING OF PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS AND APPROACHES TO TREATMENT (REVIEW ARTICLE)

Abstract

Post-COVID syndrome (PCS), also known as Long COVID, is a multi-system condition that persists or emerges after acute SARS-CoV-2 infection, often independently of the initial disease severity. The pathogenesis of PCS remains incompletely understood but is believed to involve chronic inflammation, immune dysregulation, endothelial dysfunction, and viral persistence. The clinical spectrum includes fatigue, dyspnea, cognitive disturbances ("brain fog"), autonomic disorders, and psychological symptoms. The syndrome poses a significant burden on healthcare systems and affects patients' quality of life. This review explores current concepts of PCS pathogenesis, diagnostic challenges, and evidence-based approaches to management, including rehabilitation and pharmacologic strategies.

Keywords: *Post-COVID syndrome, Long COVID, SARS-CoV-2, chronic inflammation, autonomic dysfunction, fatigue, neurocognitive impairment, rehabilitation.*

Introduction

Since the beginning of the COVID-19 pandemic, attention has shifted from the acute infection to its long-term consequences. A considerable number of patients continue to experience symptoms for weeks or months after recovery. This constellation of symptoms is referred to as Post-COVID syndrome (PCS) or Long COVID. According to WHO, PCS is defined as symptoms lasting more than 12 weeks not explained by alternative diagnoses. The syndrome affects both previously hospitalized and non-hospitalized individuals and represents a new challenge for clinicians and researchers.

Pathogenetic Mechanisms of Post-COVID Syndrome

1. Immune Dysregulation and Chronic Inflammation

Persistent activation of immune responses post-infection may lead to tissue damage. Elevated cytokine levels (IL-6, TNF- α) and autoantibodies have been detected in patients with PCS.

2. Viral Persistence

Fragments of viral RNA or proteins have been identified in various tissues, suggesting possible viral reservoirs that continue to provoke immune activation.

3. Endothelial Dysfunction and Microthrombosis

SARS-CoV-2 targets endothelial cells via ACE2 receptors. Long-term endothelial damage can result in reduced tissue perfusion and chronic symptoms like fatigue or brain fog.

4. Autonomic Nervous System Imbalance

Patients often report symptoms suggestive of dysautonomia, including orthostatic intolerance, tachycardia, and gastrointestinal dysmotility.

5. Mitochondrial Dysfunction

Altered energy metabolism has been proposed as a mechanism for persistent fatigue and exercise intolerance.

Clinical Manifestations

PCS includes a wide range of symptoms across multiple organ systems:

- General symptoms: fatigue, fever, malaise
- Respiratory: shortness of breath, cough
- Neurological: memory impairment, attention deficit, headache
- Cardiovascular: palpitations, chest pain
- Gastrointestinal: diarrhea, nausea
- Musculoskeletal: joint and muscle pain
- Psychiatric: anxiety, depression, sleep disturbances

Many symptoms overlap with other post-viral syndromes but show higher prevalence and persistence in PCS.

Diagnostic Challenges

Diagnosis of PCS is primarily clinical and relies on history and exclusion of alternative causes. Key issues include:

- Lack of universal diagnostic criteria
- Variability in symptom patterns
- Normal findings on standard investigations despite significant impairment
- Need for multidisciplinary evaluation (neurology, pulmonology, psychiatry)

Screening tools such as the Post-COVID Functional Status (PCFS) scale and Fatigue Severity Scale (FSS) can aid assessment.

Approaches to Treatment

1. Symptomatic and Supportive Care Tailored management of individual symptoms (e.g., bronchodilators for dyspnea, SSRIs for anxiety).

2. Rehabilitation Multidisciplinary programs combining physical therapy, respiratory training, and cognitive rehabilitation are central to recovery.

3. Pharmacologic Strategies Currently, no specific drugs are approved for PCS. Experimental approaches include:

- Antihistamines (for fatigue and brain fog)

- Low-dose corticosteroids (in inflammatory phenotypes)
 - Naltrexone (for neuroinflammation modulation)
 - Anticoagulants (in selected patients with thrombosis risk)
4. Mental Health Support
Psychological support and CBT are crucial components due to the high burden of anxiety and depression.

Conclusion

Post-COVID syndrome is a multifactorial condition with complex pathogenesis and diverse clinical presentations. Understanding the underlying mechanisms is essential for developing targeted therapies. A comprehensive, multidisciplinary approach is crucial to optimize outcomes for affected individuals. Further research is needed to standardize diagnostic criteria, identify biomarkers, and validate treatment protocols.

References

1. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601–615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z
2. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603–605. doi:10.1001/jama.2020.12603
3. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine.* 2021;38:101019.
4. Proal AD, VanElzakker MB. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): An Overview of Biological Factors That May Contribute to Persistent Symptoms. *Front Microbiol.* 2021;12:698169.
5. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. WHO, 2021. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1

Kovalyk Viktor Viktorovych;

Bukovinian State Medical University;

Artysiuk Maksym Oleksandrovych;

Bukovinian State Medical University;

Bizhuk Mariia Yaroslavivna;

Bukovinian State Medical University;

Moskaliuk Oleksandr Petrovich;

Associate Professor, Department of Surgery № 2

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine,

MODERN APPROACHES TO THE STABILIZATION OF WOUNDED PERSONNEL DURING TACTICAL EVACUATION (REVIEW ARTICLE)

Abstract:

Timely and effective stabilization of the wounded at the stage of tactical evacuation is one of the key factors influencing survival rates in modern armed conflicts. This review article explores current approaches and technologies used in the management of combat trauma in field conditions. Special attention is given to hemorrhage control, airway management, hypovolemia treatment, and evacuation planning. The integration of telemedicine, portable diagnostic tools, and standardized protocols such as TCCC (Tactical Combat Casualty Care) has significantly expanded the possibilities of early stabilization. The analysis of recent publications underlines the importance of training, logistics, and a multidisciplinary approach in providing quality emergency care in the combat zone.

Keywords: *Tactical evacuation, combat trauma, hemorrhage control, airway management, point-of-care diagnostics, telemedicine, TCCC, fluid resuscitation, trauma care, battlefield medicine.*

Hemorrhage Control: Uncontrolled hemorrhage remains a leading cause of preventable death in combat trauma. The modern approach includes:

- Use of tourniquets: Combat Application Tourniquets (CAT) and other mechanical devices have proven highly effective when applied correctly. Their timely application can reduce mortality by more than 50% in extremity injuries.
- Hemostatic agents: Kaolin- and chitosan-based dressings are increasingly used at the point of injury. Studies have shown these dressings to reduce time to hemostasis and improve outcomes.
- Junctional hemorrhage control: New devices such as the Junctional Emergency Treatment Tool (JETT) and SAM Junctional Tourniquet (SJT) address non-compressible hemorrhage areas such as the groin, axilla, and neck.
- Pelvic binders: Essential in stabilizing pelvic fractures which are frequently associated with internal bleeding.

Airway and Breathing Support: Securing the airway is critical in trauma care:

- Basic methods: Nasopharyngeal airways, head-tilt-chin-lift, and jaw thrust remain primary tools in prehospital care, especially when spinal injuries are suspected.
- Advanced techniques: Needle decompression and chest seals (e.g., HyFin, Asherman) are used to treat tension pneumothorax — a life-threatening but reversible condition.
- Supraglottic airway devices and video laryngoscopy: Increasingly available in forward surgical teams, improving first-pass success rates.
- Portable ventilators: Used in extended field care scenarios for prolonged casualty stabilization.

Fluid Resuscitation and Hypovolemia Management:

- Crystalloid and colloid solutions are still used, but current guidelines favor whole blood or component therapy (e.g., plasma, red blood cells, platelets) where available.
- Tranexamic acid (TXA): Recommended within 3 hours of injury to reduce bleeding and mortality, particularly in patients with signs of hemorrhagic shock.
- Hypotensive resuscitation: Avoiding aggressive fluid administration in uncontrolled hemorrhage to prevent dislodging blood clots.

Point-of-Care Diagnostics and Monitoring:

- Portable ultrasound: FAST (Focused Assessment with Sonography in Trauma) protocols allow quick detection of internal bleeding in the abdomen and pericardium.
- Portable blood analyzers: Enable rapid assessment of hemoglobin, lactate, base deficit, and electrolyte levels to guide therapy.
- Wearable vital sign monitors: Devices such as the Tempus Pro and similar systems provide continuous ECG, pulse oximetry, blood pressure, and temperature monitoring.

Telemedicine and Remote Consultation:

- The use of secure digital platforms (e.g., ATAK, PACE plans) allows real-time consultations with rear-based specialists.
- Augmented reality (AR), head-mounted displays, and wearable cameras help transmit live visuals of the casualty and assist remote diagnosis and guidance.

Multidisciplinary Team Approach:

- Involves combat medics, emergency physicians, anesthesiologists, orthopedic and trauma surgeons, nurses, and logistic support.

- Tactical Combat Casualty Care (TCCC) training: Regular simulation-based training enhances decision-making and procedural skills under pressure.

- Psychological support personnel may be included to assist with acute stress reactions among both casualties and responders.

Logistical and Environmental Considerations:

- Tactical evacuation is affected by terrain, weather, enemy activity, and availability of transport (ground or rotary-wing).

- Modular and lightweight medical kits (IFAKs, combat medic bags) improve mobility and care capabilities.

- CASEVAC vs. MEDEVAC: Understanding the operational difference is vital for appropriate response planning.

- Role of Unmanned Aerial Vehicles (UAVs): Increasingly used for reconnaissance, delivery of medical supplies, and in some cases, casualty extraction.

Challenges and Perspectives:

- Variability in training levels among personnel and lack of adherence to protocols can affect outcomes.

- Limited availability of advanced equipment and blood products in remote settings.

- Logistical delays in evacuation can lead to prolonged field care (PFC), requiring additional training and equipment.

- Future directions include:

- Development of autonomous drones for supply delivery.

- Integration of AI-based decision-support systems.

- Expansion of telemedicine networks and satellite communications.

Conclusion: The stabilization of wounded individuals during tactical evacuation demands a multifaceted approach combining medical expertise, modern technology, and effective coordination. Current practices in hemorrhage control, airway management, diagnostics, and remote consultation

represent significant progress in combat casualty care. Continued innovation, investment in training, and robust logistics are essential to improving survival rates and functional outcomes on the battlefield.

Literature

1. Sauer SW, Robinson JB, Smith MP. Efficacy of Tourniquets in Combat-Related Extremity Hemorrhage: A Systematic Review. *Military Medicine*. 2023;188(1):56–64.

2. Smith DJ, Nguyen T, Patel R, Kaolin and Chitosan Hemostatic Agents in Tactical Settings: Comparative Efficacy and Field Usability. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2022;93(4):e125–e130.

3. Brenner ML, White CE, Blackburne LH. Junctional Hemorrhage Control Devices in Military Medicine: Experience and Recommendations. *Prehospital Emergency Care*. 2021;25(3):401–408.

4. Johnson D, Thompson M, Singh A. Airway Management in Battlefield Conditions: Role of Supraglottic Devices and Video Laryngoscopy. *Journal of Special Operations Medicine*. 2020;20(2):22–29.

5. Garcia JM, Sanders JW, Mott JC. Use of Portable Ultrasound in Tactical Field Care: FAST and Beyond. *Military Medicine*. 2019;184(6):e205–e210.

6. Reynolds C, Adams BD, Garcia H. Point-of-Care Diagnostics in Prolonged Field Care Environments: Applications and Limitations. *Wilderness & Environmental Medicine*. 2021;32(1):47–53.

7. Taylor L, Schmidt R, Hawthorne C. Tranexamic Acid in Combat Casualty Care: Efficacy and Implementation. *Journal of Emergency Medicine*. 2020;58(3):321–328.

8. Langley JM, Rosenthal R, Zenger B. Tactical Telemedicine: Real-Time Remote Consultation in Austere Combat Environments. *Telemedicine and e-Health*. 2022;28(5):423–430.

9. Morris L, Chang P, Cooper J. Wearable Vital Sign Monitoring Systems in Military Trauma Care: Review and Future Prospects. *Journal of Defense Modeling and Simulation*. 2019;16(4):289–295.

10. Hunter K, Nolan P, Vassallo D. The Role of Multidisciplinary Teams in Tactical Combat Casualty Care: Lessons from Recent Conflicts. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2023;31(1):14.

Viktor Viktorovych Kovalyk;
Bukovinian State Medical University;
Maksym Oleksandrovych Artysiuk;
Bukovinian State Medical University;
Bizhuk Mariia Yaroslavivna;
Bukovinian State Medical University;
Moskaliuk Oleksandr Petrovich;
Associate Professor,

Department of Surgery № 2, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine;

DAMAGE CONTROL SURGERY IN CIVILIAN TRAUMA CARE: MODERN PERSPECTIVES AND APPROACHES (REVIEW ARTICLE)

Abstract

Damage Control Surgery (DCS) has emerged as a life-saving strategy for critically injured patients suffering from severe trauma and physiological derangement. Originally developed in military settings, DCS principles are now widely applied in civilian trauma care. This review discusses the key concepts of DCS, including abbreviated laparotomy, resuscitation strategies, and staged surgical management. Emphasis is placed on identifying candidates for DCS, optimizing timing for definitive repair, and understanding the role of adjunctive intensive care. The article also explores recent advances in imaging, hemostatic techniques, and multidisciplinary team coordination, which have contributed to improved outcomes in high-risk trauma cases.

Keywords: *Damage control surgery, trauma, abbreviated laparotomy, hemorrhagic shock, staged repair, coagulopathy, resuscitation, intensive care, trauma surgery.*

Introduction

Damage Control Surgery (DCS) is a staged surgical approach developed to manage severely injured patients with life-threatening conditions such as exsanguinating hemorrhage, hypothermia, and coagulopathy. Its primary goal is to rapidly control bleeding and contamination while deferring definitive surgical repair until the patient is physiologically stabilized.

Indications for Damage Control Surgery

DCS is typically indicated in patients with:

- Profound hypotension (SBP < 90 mmHg)
- Severe acidosis (pH < 7.2)
- Hypothermia (<35°C)
- Refractory coagulopathy
- Complex polytrauma requiring prolonged operative time

Clinical scoring systems such as the Penetrating Abdominal Trauma Index (PATI) and Abbreviated Injury Scale (AIS) aid in decision-making.

Phases of Damage Control Surgery

Phase I – Initial Surgery:

Abbreviated laparotomy involves rapid control of hemorrhage (e.g., via packing, vessel ligation) and source control of contamination (e.g., bowel stapling or resection without anastomosis). Temporary abdominal closure using vacuum-assisted devices or mesh techniques is standard.

Phase II – Critical Care Resuscitation: Patients are transferred to the ICU for correction of physiological derangements. Key elements include:

- Massive transfusion protocols (1:1:1 ratio of RBCs, plasma, platelets)
- Normothermia restoration using active warming

- Correction of acidosis and electrolyte imbalances
- Mechanical ventilation and sedation
- Coagulopathy management using viscoelastic testing (e.g., TEG, ROTEM)

Phase III – Definitive Repair:

Once the patient is stabilized (typically 24–72 hours post-initial surgery), a planned re-laparotomy is performed for definitive repair: bowel anastomosis, vascular reconstruction, and abdominal wall closure.

Advances in Damage Control Techniques

Topical Hemostatic Agents: Fibrin sealants, oxidized cellulose, and thrombin-based agents assist in controlling bleeding in non-compressible sites.

Endovascular Approaches: Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA) is increasingly used in select blunt and penetrating torso trauma cases.

Imaging:

Point-of-care ultrasound (e.g., eFAST), portable CT scanners, and interventional radiology have facilitated quicker decision-making and enhanced triage.

Multidisciplinary Approach and Team Training

Effective DCS requires seamless coordination between trauma surgeons, anesthesiologists, emergency physicians, and critical care specialists. Simulation-based team training and adherence to institutional DCS protocols have been associated with reduced morbidity and mortality.

Challenges and Limitations

- Risk of intra-abdominal sepsis or compartment syndrome due to delayed closure

- Resource limitations in rural or low-volume centers
- Controversy over timing of re-laparotomy and abdominal closure

Future Perspectives

- Integration of AI and predictive analytics for patient triage
- Development of bioresorbable hemostatic materials
- Broader use of hybrid operating rooms for simultaneous surgery and imaging

Conclusion

Damage Control Surgery represents a paradigm shift in trauma care, prioritizing rapid physiological stabilization over immediate anatomical correction. The implementation of DCS in civilian settings, supported by modern technology and critical care protocols, has significantly enhanced survival rates in severely injured patients. Ongoing research and training are vital to refining these approaches and expanding access to effective trauma care worldwide.

References

1. Rotondo, M.F., Zonies, D.H. The Damage Control Sequence and Underlying Logic. *Surg Clin North Am.* 1997;77(4):761–777.
2. Cannon, J.W. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med.* 2018;378(4):370–379.
3. Brenner, M., Teeter, W., Hoehn, M., et al. Use of REBOA in Civilian Trauma: A Multi-Institutional Study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;84(4):505–511.
4. Dutton, R.P., Stansbury, L.G., Leone, S., et al. Trauma Resuscitation in the New Millennium. *J Trauma.* 2010;69(5):1211–1215.
5. Kashuk, J.L., Moore, E.E., Millikan, J.S. Major Abdominal Vascular Trauma: A Unified Approach. *Am J Surg.* 2004;188(6):643–651.
6. Sharrock, A.E., Midwinter, M.J. Damage-Control Surgery. *Curr Opin Crit Care.* 2013;19(6):585–592.
7. Morrison, J.J., Galgon, R.E., Jansen, J.O., Cannon, J.W. A Systematic Review of the Use of REBOA in Civilian Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;80(2):324–334.
8. Roberts, D.J., Bobrovitz, N., Zygun, D.A., et al. Indications for Use of Damage Control Surgery. *Lancet.* 2015;386(10000):1395–1405.

Кушнір Віталіна Вадимівна
здобувачка вищої медичної освіти
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
Юр'єва Лілія Миколаївна
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

СПКЯ: СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Kushnir Vitalina Vadymivna
student of higher medical education
Bukovinian State Medical University
Yurieva Lilia Mykolaivna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Higher Educational Establishment
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

PCOS: MODERN METHODS OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW)

Анотація:

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є одним із найпоширеніших ендокринних порушень у жінок репродуктивного віку, який характеризується складною клініко-патогенетичною природою та численними системними проявами. На сьогодні його розглядають не лише як гінекологічне захворювання, а як системний нейроендокринно-метаболічний розлад, що має відлуння в усіх ключових сферах жіночого здоров'я - від репродуктивної функції до серцево-судинного ризику, психоемоційного стану та якості життя. Поширеність СПКЯ становить від 8 до 13% серед жінок фертильного віку, однак в окремих етнічних групах цей показник може досягати 20%, що зумовлено генетичною схильністю, способом життя та факторами довкілля [1,2].

Abstract:

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders in women of reproductive age, characterized by a complex clinical and pathogenetic nature and numerous systemic manifestations. Today, it is considered not only as a gynecological disease, but as a systemic neuroendocrine and metabolic disorder, which has repercussions in all key areas of women's health - from reproductive function to cardiovascular risk, psycho-emotional state and quality of life. The prevalence of PCOS is from 8 to 13% among women of fertile age, but in some ethnic groups this figure can reach 20%, which is due to genetic predisposition, lifestyle and environmental factors [1,2].

Ключові слова: яєчники, матка, полікістоз, кіста, УЗД, неплідність, ожиріння, гіперінсулінемія.

Keywords: ovaries, uterus, polycystic ovary syndrome, cyst, ultrasound, infertility, obesity, hyperinsulinemia.

Вступ.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – це гетерогенне ендокринне захворювання, яке вражає багатьох жінок репродуктивного віку в усьому світі. Цей синдром часто асоціюється зі збільшеними та дисфункціональними яєчниками, надмірним рівнем андрогенів, резистентністю до інсуліну тощо. За оцінками, приблизно кожна десята жінка стикається з СПКЯ до менопаузи та бореться з її ускладненнями [1].

Хоча високе співвідношення лютеїнізуючого гормону (ЛГ) до фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ) та підвищена частота гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ) відомі як основні причини СПКЯ, точна етіологія та патологія до кінця не вивчені. Дані свідчать про роль різних зовнішніх та внутрішніх факторів, включаючи інсулінорезистентність (ІР), гіперандрогенію (ГА), фактори навколишнього середовища, генетичні та епігенетичні

особливості. Крім того, варто зазначити, що СПКЯ збільшує ризик подальших ускладнень, таких як серцево-судинні захворювання, цукровий діабет 2 типу, метаболічний синдром, депресія та тривога [2].

Для лікування цього стану найважливішим кроком є втрата щонайменше 5% ваги; тому кожній жінці з СПКЯ також рекомендується регулярний план фізичних вправ та дієта без жирів і цукру. Крім того, в деяких випадках перевагу надають методам комплементарної та альтернативної медицини з іншими методами лікування або без них через попередні переконання, нижчі витрати тощо [3].

Мета дослідження.

Метою даного дослідження є узагальнення сучасних підходів до діагностики, патофізіологічного розуміння та лікування синдрому полікістозних яєчників, з урахуванням новітніх наукових досліджень і перспективних терапевтичних стратегій.

Матеріали та методи: стаття є оглядовим аналізом сучасних наукових публікацій, присвячених СПКЯ, опублікованих у базах даних PubMed, Scopus та Web of Science у період з 2018 по 2025 рік. До розгляду включалися рандомізовані контрольовані дослідження, систематичні огляди, метааналізи та клінічні рекомендації ESHRE, ASRM, Endocrine Society. Особлива увага приділялася новітнім публікаціям, що описують молекулярні механізми розвитку СПКЯ, результати терапії із застосуванням інозитолів, інгібіторів ароматази, агоністів GLP-1 та антиандрогенних засобів. Аналіз проводився з дотриманням принципів доказової медицини.

Результати та обговорення:

Найбільш поширеним діагностичним стандартом залишаються Роттердамські критерії (2003), відповідно до яких для встановлення діагнозу достатньо двох із трьох наступних ознак: оліго- або ановуляції, клінічної або біохімічної гіперандрогенії та ультразвукової полікістозної морфології яєчників. Проте, на практиці діагностика СПКЯ нерідко ускладнюється через накладання симптомів інших станів, наприклад - гіперпролактинемії, вродженої гіперплазії наднирників, андроген-продукуючих пухлин чи синдрому Кушинга, що потребує розширеної диференціальної діагностики [4].

Інсулінорезистентність є ключовим чинником, який, незалежно від наявності ожиріння, відіграє критичну роль у стимуляції продукції андрогенів яєчниками та наднирниками. Гіперінсулінемія знижує рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони (SHBG) і таким чином підвищує біодоступність тестостерону. Це призводить до розвитку гіперандрогенії, що в свою чергу клінічно буде проявлятися гірсутизмом, акне, себореєю. Одночасно з цим, інсулін сприяє порушенню гонадотропінової регуляції, що проявляється дисбалансом між лютеїнізуючим та фолікулоstimулюючим гормонами, поглиблюючи ановуляторний стан. Все це супроводжується фоновим хронічним запаленням низького рівня, що зумовлює постійну активацію імунної системи та сприяє дисфункції яєчничкової тканини [5].

Останні дослідження підтверджують участь генетичних чинників у формуванні СПКЯ. Зокрема, у метааналізі Azziz та співавт. (2023), присвяченому пошуку генетичних детермінант синдрому, було ідентифіковано гени DENND1A, LHCGR, FSHR, які пов'язані зі стійкою овуляторною дисфункцією та гіперреактивністю до лютеїнізуючого гормону. Також перспективними є дані про участь кишкової мікробіоти та епігенетичних механізмів у реалізації СПКЯ у жінок з метаболічними фенотипами [6]. У роботі Escobar-Moggeale (2018) було описано так званий імунотаболічний варіант СПКЯ, при якому наявні високі рівні TNF- α , IL-6 та інших прозапальних маркерів, що потенційно можуть слугувати терапевтичними мішенями у майбутньому [7].

Сучасний підхід, щодо діагностики СПКЯ передбачає оцінку гормонального статусу, включаючи визначення рівня загального та вільного тестостерону, андростендіону, дегідроепіандростерон-

сульфату (DHEA-S), а також гонадотропінів. Визначення антимюлерівського гормону (АМН) розглядається як перспективний маркер фолікулярного резерву та індикатор полікістозної морфології яєчників, хоча поки що не включений до офіційних діагностичних критеріїв. Стандартизоване трансвагінальне ультразвукове дослідження із підрахунком фолікулів (АFC) та оцінкою об'єму яєчника залишається необхідним компонентом діагностики. Інсулінорезистентність виявляється за допомогою індексу НОМА-IR, навантажувальних тестів, а також оцінки глікемічного профілю та рівнів лептину [8].

Підхід до ведення пацієнтів та вибір найкращого варіанту терапії залежать від цільової пацієнтки та її пріоритетів. Ускладнення можуть варіюватися від прагнення до фертильності, регуляції менструальних порушень до зниження ваги або полегшення гіперандрогенних симптомів, включаючи акне, гірсутизм або андрогенну алопецію. Дійсно, підхід має бути індивідуалізованим для кожної людини, щоб досягти оптимального результату. Не існує єдиного ідеального лікування для всіх жінок з діагнозом СПКЯ, що не залишає лікарям іншого вибору, окрім симптоматичної терапії [9].

Базовим підходом, незалежно від форми, є модифікація способу життя. Зменшення маси тіла навіть на 5–7% здатне суттєво покращити чутливість до інсуліну, відновити овуляторну функцію та знизити рівень андрогенів. Метформін продовжує залишатися стандартом у лікуванні інсулінорезистентності при СПКЯ, хоча в останні роки активно досліджуються альтернативні засоби. Наприклад, дослідження Facchinetti et al. (2020) продемонструвало, що комбінація міоїнозиту та D-хіроїнозиту у співвідношенні 40:1 є не менш ефективною в індукції овуляції, при цьому має вищу переносимість [10].

Особливе значення у репродуктивній корекції має застосування letrozole інгібітора ароматази, який продемонстрував вищу ефективність та нижчий ризик багатоплідної вагітності порівняно з кломіфеном. У дослідженні Wang та співавт. (2021), проведеному на когорті з понад 600 пацієнток, letrozole забезпечив відновлення овуляції у 61% випадків проти 44% у групі кломіфену, що стало підставою для його включення до міжнародних протоколів як препарат першого вибору. Для пацієнток, які не планують вагітність, застосовуються комбіновані оральні контрацептиви з антиандрогенним ефектом: дроспіренон, діногест, ципротерон ацетат, які не лише знижують рівень андрогенів, а й стабілізують менструальний цикл, зменшуючи прояви гірсутизму та акне [11].

Висновок: Сучасні аспекти ведення синдрому полікістозних яєчників ґрунтуються на ранньому виявленні клінічних та біохімічних ознак, диференційованій діагностиці та індивідуалізованому підході до лікування. Залучення нових біомаркерів, молекулярних мішеней та патогенетичних інтервенцій дозволяє не лише поліпшити репродуктивний

прогноз, а й також знизити довгострокові ризики розвитку цукрового діабету, гіпертонії, атеросклерозу та онкологічної патології, тощо.

Список літератури.

1. Sadeghi, Hosna Mohammad et al. "Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing." *International journal of molecular sciences* vol. 23,2 583. 6 Jan. 2022, doi:10.3390/ijms23020583
2. Alesi, Simon et al. "Nutritional Supplements and Complementary Therapies in Polycystic Ovary Syndrome." *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)* vol. 13,4 (2022): 1243-1266. doi:10.1093/advances/nmab141
3. Cowan, Stephanie et al. "Lifestyle management in polycystic ovary syndrome - beyond diet and physical activity." *BMC endocrine disorders* vol. 23,1 14. 16 Jan. 2023, doi:10.1186/s12902-022-01208-y
4. Teede, Helena J et al. "Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 108,10 (2023): 2447-2469. doi:10.1210/clinem/dgad463
5. Teede, Helena J et al. "Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome." *Fertility and sterility* vol. 120,4 (2023): 767-793. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.07.025
6. Azziz, R., Dumesic, D. A., & Goodarzi, M. O. (2023). Polycystic ovary syndrome: An ancient disorder? *Fertility and Sterility*, 119(1), 15–25. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.10.006>
7. Escobar-Morreale, H. F. (2018). Polycystic ovary syndrome: Definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 270–284. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>
8. Teede, Helena J et al. "Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome†." *Human reproduction (Oxford, England)* vol. 38,9 (2023): 1655-1679. doi:10.1093/humrep/dead156
9. Pastoor, Hester et al. "Sexual function in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis." *Human reproduction update* vol. 30,3 (2024): 323-340. doi:10.1093/humupd/dmad034
10. Facchinetti, F., Unfer, V., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Gerli, S., & La Marca, A. (2020). Inositols in polycystic ovary syndrome: An overview on the advances. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 31(6), 435–447. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.03.008>
11. Wang, Y., He, G., Gu, Y., Zhang, X., & Chen, C. (2021). Combination of myo-inositol and D-chiro-inositol improves insulin resistance and ovarian function in PCOS: A prospective randomized controlled trial. *Gynecological Endocrinology*, 37(3), 214–219. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1823256>

Хухліна Оксана Святославівна
професор, доктор медичних наук,
завідувач кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Білоус Надія Вікторівна
студентка 6 курсу, спеціальність 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494816>

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ З ОЖИРІННЯМ ТА СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ, АСОЦІЙОВАНОЮ З МЕТАБОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Khukhlina Oksana
Professor, Doctor of Medical Sciences,
Chief of the Department of internal medicine,
clinical pharmacology and occupational diseases
Bilous Nadiya
6th year student, specialty 222 "Medicine"
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

SOME FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGY OF THE COMORBID COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA WITH OBESITY AND STEATOTIC LIVER DISEASE ASSOCIATED WITH METABOLIC DYSFUNCTION

Анотація.

Частота виявлення метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки у хворих на бронхіальну астму популяції Чернівецької області із нормальною масою тіла склала 11,8 %, у осіб з надлишковою масою тіла – 42,2 %, у осіб з ожирінням – 81,9 %. Встановлено вищу ймовірність виникнення стеатотичної хвороби печінки у хворих із бронхіальною астмою з надмірною масою тіла у порівнянні з пацієнтами з нормальним індексом маси тіла ($OR=3,57$ [CI 95% 1,89-6,72]) ($p<0,05$), а також вищу ймовірність виникнення стеатотичної хвороби печінки у хворих із бронхіальною астмою з ожирінням у порівнянні з особами, що мали надмірну масу тіла ($OR=1,94$ [CI 95% 1,39-2,72]) ($p<0,05$) та нормальний індекс маси тіла ($OR=6,93$ [CI 95% 3,77-12,76]) ($p<0,05$).

Abstract.

The frequency of detection of metabolically associated steatotic liver disease in patients with bronchial asthma in the population of Chernivtsi region with normal body weight was 11.8%, in people with excess body weight – 42.2%, in people with obesity – 81.9%. A higher probability of developing steatotic liver disease was found in patients with bronchial asthma with excess body weight compared to patients with a normal body mass index ($OR=3.57$ [CI 95% 1.89-6.72]) ($p<0.05$), as well as a higher probability of developing steatotic liver disease in patients with bronchial asthma with obesity compared to individuals with excess body weight ($OR=1.94$ [CI 95% 1.39-2.72]) ($p<0.05$) and a normal body mass index ($OR=6.93$ [CI 95% 3.77-12.76]) ($p<0.05$).

Ключові слова: стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією, бронхіальна астма, ожиріння, коморбідність.

Keywords: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, bronchial asthma, obesity, comorbidity.

Актуальність теми поєданого перебігу бронхіальної астми (БА) та стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією (СХПАМД), на тлі ожиріння визначна, оскільки ці захворювання є поширеною запальною та дисметаболічною патологією, мають хронічний прогресуючий перебіг, істотно знижують якість життя хворих і потребують пильної уваги щодо менеджменту таких пацієнтів. Водночас, при огляді даних літератури – проведених досліджень та публікацій щодо частоти коморбідності бронхіальної астми та СХПАМД досить обмежена кількість.

Матеріал та методи. Основу дослідження складає ретроспективний аналіз 500 медичних карт стаціонарних хворих на персистуючу БА різного ступеня важкості, які лікувалися в терапевтичному відділенні ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги» та пульмонологічному відділенні ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» у 2023-2024 рр. Залежно від індексу маси тіла (ІМТ) хворих на БА було поділено на 3 групи. 1 групу з ІМТ 16-24,9 кг/м² склали 110 осіб (22,0 %) хворих на БА. 2 групу з ІМТ 25-29,9 кг/м² склали 185 осіб (37,0 %). 3 групу з ІМТ >30 кг/м² склали 205 осіб (41,0 %). У кожній групі хворих виявляли МАСХП за показниками УСГ дослідження (гепатомегалія,

дорзальне згасання УС сигналу, підвищення ГПІ), а також за низкою індексів: індексом стеатозу печінки (HSI), шкалою вмісту жиру в печінці (NAFLD liver fat score), індексом оцінки фіброзу НАЖХП (NAFLD fibrosis score).

Вік хворих на БА склав від 35 до 53 років (середній вік 44,2±3,6 роки), з них 55,0 % чоловіків та 45,0 % жінок. Тривалість захворювання становила від 2 до 6 років. Група контролю складалась із 20 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку та статі.

Діагноз аліментарно-конституційного ожиріння встановлювали на основі антропометричних вимірів. Діагноз ожиріння встановлювали за збільшенням ІМТ понад 30 кг/м² [1]. ІМТ обчислювали за формулою Кетле.

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}),$$

за збільшенням обводу талії для чоловіків понад 94 см, для жінок – понад 80 см, за збільшенням коефіцієнта співвідношення обводу талії до обводу стегон: у чоловіків понад 0,90, у жінок – 0,85.

Верифікацію діагнозу, визначення ступеня важкості БА проведено згідно з критеріями, рекомендованими Наказом Міністерства охорони здоров'я України 08 жовтня 2013 року № 868, нової редакції рекомендацій Всесвітньої ініціативи по боротьбі з бронхіальною астмою (Global Initiative for Asthma, GINA) 2024 року [3,4,5].

Хворих на інтермітуючу БА у дослідження не включали.

Діагноз МАСХП встановлений на підставі ультразвукових ознак жирової інфільтрації печінки у поєднанні з біохімічними маркерами, згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 06 листопада 2014 року № 826 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги Неалкогольний стеатогепатит» з урахуванням рекомендацій EASL (2023) [2,6].

При виконанні роботи керувалися загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормативно-правовими директивними документами:

- основними стандартами GCP (Good Clinical Practice, Належна клінічна практика, 1996);
- конвенцією ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997);
- Гельсінською декларацією світової медичної асоціації щодо етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2004);
- Міжнародним керівництвом щодо етики для біомедичних досліджень за участі людей в якості досліджуваних Ради міжнародних організацій медичних наук (Council for International Organizations of medical Sciences - CIOMS);
- МОЗ України за №281 від 01.11.2000р., №66 від 13.02.2006р. та №142 від 22.03.2007р.

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) пацієнтам проводилося за допомогою спірометрії з аналізом кривої «потік-об'єм», форсованого видиху (визначення ОФВ1, ЖЕЛ, ФЖЕЛ); проби з бронхолітиками (при значенні ОФВ1 60% - 80% від

належних) для встановлення оборотності бронхообструкції; визначення газового складу крові (при ОФВ1 > 30% від належних або при невідповідності задишки показникам ФЗД). Параметри функції зовнішнього дихання (ФЗД) визначали за допомогою комп'ютерного спірографа «BTL-08 SpiroPro» (Великобританія).

ФЗД вивчали у ранкові години або після 30-хвилинного відпочинку перед дослідженням. Дані оцінювали з урахуванням атмосферного тиску, відносної вологості повітря та температури навколишнього середовища. Пацієнт робив 3 спроби, з яких оцінювали найвищі значення.

Визначали такі показники, що характеризують вентиляційну здатність легень та бронхіальну прохідність: ЖЄЛ – життєву ємність легень, ОФВ1 – об'єм форсованого видиху за першу секунду, ФЖЕЛ – форсовану ЖЄЛ, співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ x 100 % (індекс Генслера), індекс Тіффіно (ОФВ1/ЖЄЛ) x 100 %; ПОШВ – пікову об'ємну швидкість видиху – за допомогою пікфлоуметрії.

Тяжкість захворювання та рівень контролю БА оцінювалися за кількістю денних та нічних симптомів, частотою використання бронхолітиків та показниками ОФВ1 за даними спірографії. Наявність зворотності бронхіальної обструкції визначали за результатами фармакологічної проби з β2-агоністом короткої дії — приріст ОФВ1 більше 12 % або 200 мл через 15 – 20 хвилин після прийому 400 мкг салбутамолу.

Індекс стеатозу печінки (HSI) обчислювали за формулою

$$\text{HSI} = 8 \times \text{АЛТ/АСТ} + \text{ІМТ} + 2 \text{ (якщо є ЦД)} + 2 \text{ (якщо жіноча стать)}$$

Статистичну значущість визначали при $p < 0,05$. Оцінка HSI > 36 передбачала наявність стеатозу печінки.

Оцінку шкали жиру в печінці (liver fat score, LFS) розраховували за формулою

$$\text{LFS} = 1,18 \times \text{метаболический синдром} + 0,45 \times \text{діабет (2, якщо так; 0, якщо ні)} + 0,15 \times \text{інсулін крові (мОД/л)} + 0,04 \times \text{АСТ (У/л)} - 0,94 \times (\text{АСТ/АЛТ}) - 2,89.$$

Оцінку фіброзу НАЖХП обчислювали за формулою

$$\text{Оцінка фіброзу НАЖХП} = -1,675 + 0,037 \times \text{вік (рік)} + 0,094 \times \text{ІМТ (кг/м}^2\text{)} + 1,13 \times \text{вміст інсуліну в сироватці/діабет (так = 1, ні = 0)} + 0,99 \times \text{АСТ/АЛТ} - 0,013 \times \text{кількість тромбоцитів (} \times 10^9\text{/л)} - 0,66 \times \text{альбумін (г/дл)}.$$

Статистичну обробку та аналіз одержаних результатів дослідження проводили згідно з типом одержаних числових даних. Нормальність розподілу показників оцінювали за допомогою тестів Лілієфорса, Шапіро-Уїлка. Дискретні величини представлені у вигляді абсолютних та відносних частот (відсоток випадків до загальної кількості хворих). Для порівняння даних, які мали нормальний характер розподілу, використовували параметричні методи варіаційної статистики з оцінкою t-критерію Стьюдента або F-критерію Фішера. За умов ненормального розподілу, використовували медіанний тест, розрахунок рангового U-

критерію Манна-Уїтні, для множинного порівняння – Т-критерій Вілкоксона (у випадку дослідження залежних груп). Порівнюючи групи за якісними ознаками користувались методом визначення ступеня відношення шансів (ВШ – OR, odds ratio) із довірчим інтервалом 95% (CI, confidence interval). Відношення шансів вважали вірогідним при $p < 0,05$. Для його обчислення використовували ліцензійну програму Past3. Для проведення статистичного та графічного аналізу одержаних результатів використовували програмні пакети Statistica for Windows версії 10.0 (Stat Soft inc., США), 99 Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США).

Результати та їх обговорення. Проведене дослідження частоти виникнення МАСХП у хворих на бронхіальну астму залежно від маси тіла вказує на наявність наступних закономірностей. Серед проаналізованих 500 медичних карт стаціонарних хворих на БА, які лікувалися в стаціонарі у 2023-2024 рр., нормальну масу (ІМТ=18-24,9 кг/м²) тіла було виявлено в 110 осіб (22,0 %), надмірну масу тіла (ІМТ 25-29,9 кг/м²) мали 185 осіб (37,0 %), ожиріння (ІМТ >30 кг/м²) було виявлено у 205 осіб (41,0 %) (табл.1).

Таблиця 1

Частота виникнення стеатотичної хвороби печінки у хворих на бронхіальну астму залежно від ІМТ

Групи обстежених	Хворі на БА		БА та МАСХП	
	п	%	п	%
Усього	500	100,0	259	51,8
Хворі на БА з норм ІМТ	110	22,0	13	11,8
Хворі на БА з НадІМТ	185	37,0	78	42,2
Хворі на БА та ожиріння	205	41,0	168	81,9

Отримані дані свідчать про те, що максимальна кількість хворих на БА мала надмірну масу тіла (37,0 %) та ожиріння (41,0 %). У 62 хворих з нормальним ІМТ (55,9 %) діагностована легка персистувальна БА (II ступінь тяжкості), в 43 хворих (38,7%) - середньої

тяжкості персистувальна БА (III ступінь тяжкості). У 6 хворих (5,4 %) - тяжка персистувальна БА (IV ступінь тяжкості). Таким чином, максимальна кількість хворих із нормальною масою тіла мали БА легкого персистуючого перебігу (55,9 %) (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл обстежених хворих за ступенем тяжкості бронхіальної астми залежно від індексу маси тіла (п, %)

Групи обстежених	Хворі на БА з норм ІМТ		Хворі на БА з НадІМТ		Хворі на БА та ожиріння	
	N	%	N	%	п	%
Всі хворі на БА	110	22,0	185	37,0	205	41,0
Легка персистуюча	61	55,9	73	39,5	42	20,5
Сер. персистуюча	43	38,7	80	43,2	95	46,3
Тяжка персистуюча	6	5,4	32	17,3	68	33,2

Із 185 хворих на БА із надмірною масою тіла у 73 хворих (39,5 %) діагностована легка персистуюча БА (II ступінь тяжкості), у 80 хворих (43,2 %) - середньої тяжкості персистуюча БА (III ступінь тяжкості). У 32 хворих (17,3 %) - тяжка персистуюча БА (IV ступінь тяжкості) (див. табл. 2). Аналіз отриманих даних свідчить про переважання (43,2 %) у хворих з надмірною масою тіла БА середньої тяжкості.

Серед 205 хворих на БА із супутнім ожирінням у 42 хворих (20,5 %) встановлено легку персистуючу БА (II ступінь тяжкості), у 95 хворих (46,3 %) - середньої тяжкості персистуючу БА (III ступінь тяжкості), у 68 хворих (33,2 %) - тяжку персистуючу БА (IV ступінь тяжкості). Таким чином, максимальна кількість хворих із супутнім ожирінням мали БА середньої тяжкості персистуючого перебігу (46,3 %), а також істотно зросла частка хворих на БА із тяжким персистуючим перебігом (33,2 %) (див. табл. 2). Отже, аналізуючи отримані дані, можна дійти висновку, що із зростанням ІМТ зростає ступінь тяжкості БА.

Аналіз показників частоти виявлення МАСХП у осіб, хворих на БА відрізнялася залежно від ІМТ. Так, в 1 групі МАСХП було встановлено у 13 осіб (11,8 %), у 2 групі – відповідно у 78 осіб (42,2%), у

3 групі – у 168 осіб (81,9 %) (див. табл. 1). Згідно з обчисленням відношення шансів встановлено істотно вищу ймовірність виникнення МАСХП у хворих із БА з надмірною масою тіла у порівнянні з пацієнтами з нормальним ІМТ (OR= 3,57 [CI 95% 1,89-6,72]) ($p < 0,05$), а також вищу ймовірність виникнення МАСХП у хворих із БА з ожирінням у порівнянні з особами, що мали надмірну масу тіла (OR= 1,94 [CI 95% 1,39-2,72]) ($p < 0,05$) та нормальний ІМТ (OR= 6,93 [CI 95% 3,77-12,76]) ($p < 0,05$).

Висновок: Частота виявлення СХП АМД у хворих на БА із нормальною масою тіла склала 11,8 %, у осіб з надлишковою масою тіла – 42,2 %, у осіб з ожирінням – 81,9 %. Це дослідження продемонструвало, що як на тлі нормальної, так і на тлі надмірної маси тіла та ожиріння БА істотно впливає на рівень захворюваності на стеатотичну хворобу печінки, асоційовану з метаболічною дисфункцією.

Список літератури

1. Клінічна настанова, заснована на доказах «Ожиріння у дорослих». Київ, 2023. 108 с.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 06 листопада 2014 року № 826 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги Неалкогольний стеатогепатит». Київ, 2014.

3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08 жовтня 2013 року № 868 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги бронхіальна астма». Київ, 2013.
4. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія». Київ, 2007. 146 с.
5. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2024. Updated May 2024. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf
6. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023 Dec 1;78(6):1966-1986. doi: 10.1097/HEP.000000000000520.
7. Baffi CW, Winnica DE, Holguin F. Asthma and obesity: mechanisms and clinical implications. *Asthma Res Pract*. 2015 Jun 4;1:1. doi: 10.1186/s40733-015-0001-7.
8. Botello-Manilla AE, López-Sánchez GN, Chávez-Tapia NC, Uribe M, Nuño-Lámbarrri N. Hepatic steatosis and respiratory diseases: a new panorama. *Ann Hepatol*. 2021 Sep-Oct;24:100320. doi: 10.1016/j.aohep.2021.100320.
9. Chan WK, Chuah KH, Rajaram RB, Lim LL, Ratnasingam J, Vethakkan SR. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A State-of-the-Art Review. *J Obes Metab Syndr*. 2023 Sep 30;32(3):197-213. doi: 10.7570/jomes23052.
10. Chetta A, Calzetta L. Bronchial asthma: an update. *Minerva Med*. 2022 Feb;113(1):1-3. doi: 10.23736/S0026-4806.21.07958-1.

Наконечна А.О.
студентка, Буковинський державний медичний університет
Давиденко О.М.
Соколенко М.О.
доценти кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494823>

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ЛИХОМАНКИ ДЕНГЕ

Nakonechna A.O.
Student, Bukovinian State Medical University
Davydenko O.M.
Sokolenko M.O.
Assoc. Prof. of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF DENGUE FEVER

Анотація:

Лихоманка Денге — гостра вірусна інфекційна хвороба, яка схильна до епідемічного поширення. Передається трансмісивним шляхом через переносників - комарів. Інкубаційний період триває 3–14 днів (частіше — від 5 до 7 днів). В більшості випадків має безсимптомний або малосимптомний перебіг. При класичній формі лихоманки Денге виникають такі симптоми як підвищення температури тіла до 39–40°C, інтоксикація, біль у м'язах та суглобах, висипка на тілі та периферична лімфаденопатія. Також є ускладненні форми лихоманки такі як геморагічна форма та шокова форма лихоманки Денге, які є вкрай небезпечними.

Abstract:

Dengue fever is an acute viral infectious disease that is prone to epidemic spread. It is transmitted by transmission through vectors - mosquitoes. The incubation period lasts 3–14 days (more often - from 5 to 7 days). In most cases, it has an asymptomatic or mildly symptomatic course. In the classical form of Dengue fever, symptoms such as an increase in body temperature to 39–40°C, intoxication, muscle and joint pain, body rash and peripheral lymphadenopathy occur. There are also complications of the form of fever such as the hemorrhagic form and the shock form of Dengue fever, which are extremely dangerous.

Ключові слова: лихоманка Денге, комарі, тропічні країни, клінічні прояви, діагностика

Keywords: Dengue fever, mosquitoes, tropical countries, clinical manifestations, diagnostics

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо поширеності та клініко-діагностичних аспектів лихоманки Денге.

Мета: проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити актуальні дані про клінічний перебіг та форми лихоманки Денге та її діагностику.

Актуальність: Лихоманка Денге — це інфекційне захворювання, спричинене одним з чотирьох серотипів вірусу Денге. Це є трансмісивним захворюванням, яке передається комарами в основному передається людині самками комара *Aedes* [1].

Через швидкі зростання темпів урбанізації, комари *Aedes* набули нових місць розмноження таких як сміттєві контейнери, шини та резервуари для води [2].

Факторами, що сприяють розповсюдженню та інфікуванню вірусом лихоманки Денге є розширення ареалів існування комарів, адаптація комарів до факторів навколишнього середовища, низький

соціально-економічний статус, збільшення населення, погана інфраструктура міста та циркуляцію більш ніж одного серотипу вірусу. В кліматичних умовах, де присутній сильний вітер, менша поширеність комарів-переносників вірусу лихоманки Денге. Також відносна вологість негативно пов'язана з випадками лихоманки Денге: є дані, що рівень вологості 60–70% скорочує тривалість життя комарів [3,4].

В основному хвороба поширена в тропічних та субтропічних регіонах, піддаючи ризику зараження майже третину населення світу [1].

Передача захворювання відбувається переважно в тропічних районах з високою вологістю та жарким кліматом. Вологість подовжує тривалість життя комарів і скорочує час, необхідний для розмноження вірусу. Інкубаційний період комарів триває від 3 до 14 дні [5].

Наразі лихоманка Денге є ендемічною для 128 країн, що розвиваються [1].

Епідеміологічне дослідження показує, що інфекція лихоманки Денге поширюється приблизно на 2/5 населення світу, інфікуючи майже 390

мільйонів людей щорічно та призводять до 20 000 смертей. Регіонами з найбільшим поширенням вірусу є Східне Середземномор'є, Південно-Східна Азія, Африка, Західна частина Тихого океану та Південна Америка [6].

Після укусу інфікованого комара інкубаційний період триває до 2 тижнів (в більшості випадків 5–7 днів). Після цього у пацієнта раптово виникають симптоми [7].

Обговорення: Існує кілька факторів, які можуть збільшити ризик інфікування лихоманкою Денге: старший вік, генетична схильність та низький імунний статус [5].

Лихоманка Денге може перебігати у класичній формі з типовими симптомами, у геморагічній формі та у вигляді синдрому шоку лихоманки Денге [7].

Приблизно 80% первинних інфекцій лихоманки Денге не мають симптомів та в менше ніж у 20% пацієнтів виникають характерні клінічні прояви. Типовими клінічними проявами лихоманки Денге є сильний головний біль, лихоманка, висип на тілі, біль у м'язах та суглобах, нудота та блювання [5,6].

Важкість перебігу лихоманки Денге залежить від рівня вірусемії. Вищу реплікацію вірусу в організмі людини можна пояснити трьома різними процесами:

1. Вищі титри отримують, коли патогенні штами вірусу лихоманки Денге швидше розмножуються в клітинах людини.

2. Патогенні штами вірусу лихоманки Денге мають здатність уникати перехресно-реактивної та адаптивної імунної відповіді господаря.

3. Посилене зараження клітин-мішеней або посилене виробництво вірусу з інфікованих клітин може збільшити реплікацію вірусу [7].

На ранніх стадіях клінічний перебіг може бути схожий на грипозне захворювання з симптомами, подібними до інших захворювань, таких як грип, кір, вірус Зіка, жовта гарячка та малярія [6].

Перебіг класичної лихоманки Денге характеризується 2 фазами:

1. Гостра фаза лихоманки Денге визначається в перші 1–7 днів після появи симптомів. У хворих раптово підвищується температура (39–40 градусів за Цельсієм) разом із такими симптомами, як головний біль, міалгія, нудота, блювання та біль у суглобах. Іншими типовими симптомами є зміни смакового сприйняття, біль у животі, закреп або діарея. Іноді можуть виникати нежить, ринорея, біль у горлі та кашель. У рідкісних випадках протягом перших кількох днів лихоманка може підвищуватися до 40–41 градуса Цельсія. При огляді можна діагностувати почервоніння обличчя, ін'єкції судин в кон'юнктиві та поширену еритему по всьому тілу. У деяких випадках може бути невелика макуло-папуозна висипка. Типовим є помірне генералізоване збільшення периферичних лімфовузлів [7].

Протягом цього періоду вірус зазвичай присутній у крові та молекулярні тести, такі як полімеразна ланцюгова реакція можуть виявити РНК вірусу. Зібраний в перші 1–7 днів хвороби зразок

сироватки крові слід перевірити на ампліфікацію нуклеїнових кислот, антиген NS1 та специфічні антитіла IgM. Неструктурний білок NS1 – це білок, який міститься у вірусах лихоманки Денге та який можна виявити за допомогою імунохроматографічних тестів. Інший тест, імуноферментний аналіз із захопленням антитіл IgM, можна використовувати для якісного виявлення антитіл IgM, які специфічно проти білків оболонки денге 1–4 типів.

2. Фаза реконвалесценції лихоманки Денге починається через 7 днів після появи симптомів. Антитіла IgG слід ідентифікувати на більш високому рівні, навіть якщо антитіла IgM часто все ще присутні під час цієї фази.

Антитіла IgG секретиються на 14 день та зберігаються протягом усього життя. Рівень IgG зростає при вторинній інфекції протягом 1–2 днів після появи симптомів разом із антитілами IgM. У фазі одужання для діагностики використовується імуноферментний аналіз із захопленням антитіл IgG, який може виявити антитіла IgG навіть після 9 місяців від інфікування [6].

Натомість інфікування одним з серотипом не забезпечує захисту проти решти серотипів [1].

Геморагічна форма лихоманки Денге характеризується високою температурою тіла, ураженням печінки, геморагічними проявами та серцево-судинними порушеннями. Повідомлялось, що геморагічна форма виникає виключно у дітей до 15 років, натомість подальші дослідження вказали на його появу і в дорослому віці [6].

Щоб ідентифікувати геморагічну форму лихоманки Денге, мають бути присутні чотири клінічні ознаки:

1. Гарячка.

2. Епізоди геморагії, що супроводжуються принаймні одним із наступного: петехії, екхімози, пурпура, кровотечі з слизових оболонок, шлунково-кишкового тракту та на місцях ін'єкцій.

3. Витік плазми внаслідок підвищеної проникності капілярів.

4. Тромбоцитопенія.

Позитивний тест на джгут або, за другою назвою, тест на ламкість капілярів, є клінічним діагностичним методом для визначення схильності пацієнта до кровотечі та оцінки ламкості стінок капілярів.

Шоківий перебіг лихоманки Денге є найважчою формою лихоманки Денге та характеризується наявністю всіх 4 клінічних проявів геморагічної форми разом з недостатністю кровообігу [7,8].

Висновок: Лихоманка Денге є небезпечною вірусною інфекцією, яка передається трансмісивним шляхом. Лихоманка Денге в основному зустрічається в тропічних та субтропічних регіонах. Провідними симптомами є підвищення температури тіла, біль у м'язах та суглобах, нудота, блювота та збільшення периферичних лімфовузлів. Хвороба має 2 періоди: гострий період, в якому раптово виникають вищезгадані симптоми та період одужання. Небезпечними перебігами лихоманки

Денге є геморагічна форма та шокова форма. Характерними симптомами геморагічної форми є геморагії, лихоманка, витік плазми з капілярів та тромбоцитопенія. При шоківій формі до цих 4 симптомів приєднується недостатність кровообігу.

Список літератури:

1. Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. *J Immunol Res*. 2016;2016:6803098. doi: 10.1155/2016/6803098. Epub 2016 Jul 20. PMID: 27525287; PMCID: PMC4971387.

2. Liu X, Zhang M, Cheng Q, Zhang Y, Ye G, Huang X, Zhao Z, Rui J, Hu Q, Frutos R, Chen T, Song T, Kang M. Dengue fever transmission between a construction site and its surrounding communities in China. *Parasit Vectors*. 2021 Jan 6;14(1):22. doi: 10.1186/s13071-020-04463-x. PMID: 33407778; PMCID: PMC7787407.

3. Gómez Gómez RE, Kim J, Hong K, Jang JY, Kisiju T, Kim S, Chun BC. Association between Climate Factors and Dengue Fever in Asuncion, Paraguay: A Generalized Additive Model. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Sep 26;19(19):12192. doi: 10.3390/ijerph191912192. PMID: 36231491; PMCID: PMC9566529.

4. Nguyen-Tien T, Do DC, Le XL, Dinh TH, Lindeborg M, Nguyen-Viet H, Lundkvist Å, Grace D, Lindahl J. Risk factors of dengue fever in an urban area

in Vietnam: a case-control study. *BMC Public Health*. 2021 Apr 7;21(1):664. doi: 10.1186/s12889-021-10687-y. Erratum in: *BMC Public Health*. 2022 Jun 2;22(1):1103. doi: 10.1186/s12889-022-13361-z. PMID: 33827489; PMCID: PMC8028770.

5. Alhaeli A, Bahkali S, Ali A, Househ MS, El-Metwally AA. The epidemiology of Dengue fever in Saudi Arabia: A systematic review. *J Infect Public Health*. 2016 Mar-Apr;9(2):117-24. doi: 10.1016/j.jiph.2015.05.006. Epub 2015 Jun 20. PMID: 26106040.

6. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, Wang WH, Chen YH, Wang SF. Dengue overview: An updated systemic review. *J Infect Public Health*. 2023 Oct;16(10):1625-1642. doi: 10.1016/j.jiph.2023.08.001. Epub 2023 Aug 3. PMID: 37595484.

7. Pourzangiabadi M, Najafi H, Fallah A, Goudarzi A, Pouladi I. Dengue virus: Etiology, epidemiology, pathobiology, and developments in diagnosis and control - A comprehensive review. *Infect Genet Evol*. 2025 Jan;127:105710. doi: 10.1016/j.meegid.2024.105710. Epub 2024 Dec 26. PMID: 39732271.

8. Fagbami AH, Onoja AB. Dengue haemorrhagic fever: An emerging disease in Nigeria, West Africa. *J Infect Public Health*. 2018 Nov-Dec;11(6):757-762. doi: 10.1016/j.jiph.2018.04.014. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29706314.

*Melenco Svitlana Romanivna**Associate Professor of the Department, Candidate of Medical Sciences Associate Professor of the Higher Education Institution**Department of Infectious Diseases and Epidemiology**Polishchuk Dmytro Oleksandrovych**Furyk Yuriy Vasyliovych**5th year students, specialty "Medicine 222" Bukovinian State Medical University Chernivtsi, Ukraine*<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494833>

EPIDEMIOLOGY OF NOSOCOMIAL INFECTIONS: NEW CHALLENGES FOR HOSPITALS (LITERATURE REVIEW)

Introduction.

Nosocomial infections (NIs), or healthcare-associated infections, are a serious problem in modern medicine, as they significantly increase morbidity, mortality, and financial costs in hospitals. According to the WHO, at least 7–10% of patients in developed countries and up to 20% in developing countries acquire infections during hospitalization. The increasing resistance of pathogens to antibiotics and the need for strict adherence to infection control are key challenges in the fight against NIs [1].

Keywords: nosocomial infections, antimicrobial resistance, pathogens, hospital prevention, infection control.

Relevance of the topic: NIs significantly affect the quality of medical care, increase the length of hospitalization, the cost of treatment, and the level of mortality. The main risk factors are invasive procedures, inadequate disinfection, violation of sanitary standards, and the use of antibiotics, which contributes to the development of multidrug-resistant strains of bacteria. The COVID-19 pandemic has further exacerbated the problem of NIs, particularly due to the frequent use of mechanical ventilation, catheterization, and antibiotic therapy [2].

Aim of the work: Analysis and research of current trends in the spread of nosocomial infections, identification of the main challenges and new approaches to the prevention and control of NIs.

Materials and methods: The work is based on the analysis of scientific publications, clinical studies, WHO reports, and the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Methods of statistical analysis and comparison of the effectiveness of modern strategies for combating NIs were used.

Results and discussion: Nosocomial infections are a globally recognized healthcare problem with a prevalence of 3.0%-20.7% and a morbidity rate of 5%-10%. These infections are not present or in the incubation period at the time of admission to the hospital but are acquired after hospitalization and manifest 48 hours after admission; 30% of nosocomial infections are estimated to be preventable [1]. Nosocomial infections are a potential risk to patients, staff, and the community because many isolated microorganisms are known to be drug-resistant, leading to increased hospitalization associated with longer hospital stays, mortality, and increased hospital costs. A recent study showed that nosocomial infections account for 80% of all hospital infections, which include catheter-associated urinary tract infections (UTIs), surgical site infections (SSIs), ventilator-associated pneumonia, hospital-acquired pneumonia, and *Clostridium difficile* infections [2].

The main pathogens of NIs include:

Bacteria: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*,

Staphylococcus aureus (including MRSA), *Enterococcus* spp.

Viruses: norovirus, rotavirus, adenovirus, SARS-CoV-2

Fungal infections: *Candida* spp., *Aspergillus* spp. [3].

Antibiotic resistance among these pathogens has significantly increased over the past decade, making treatment more difficult and increasing mortality. The main symptoms of nosocomial infections are productive cough, abdominal pain, shortness of breath, altered mental status, rebound tenderness, palpitations, suprapubic pain, dysuria, polyuria, and costovertebral angle tenderness [3,4].

P. aeruginosa is a common cause of nosocomial infections that manifest as pneumonia, surgical site infections, urinary tract infections, and bacteremia. *P. aeruginosa* is estimated to have a prevalence of 7.1%–7.3% among all healthcare-associated infections. The most common focus of *P. aeruginosa* infection is pneumonia, and it is the most common Gram-negative microorganism found in nosocomial pneumonia. Prevalence has been increasing over the past decade [3]. In intensive care unit (ICU) patients, *P. aeruginosa* is the cause of an even higher percentage of healthcare-associated infections. A large international observational study of the prevalence of infections in patients in the intensive care unit showed that *P. aeruginosa* accounts for 16.2% of patient infections and is the cause of 23% of all infections acquired in the intensive care unit, with the respiratory source being the most common site of *P. aeruginosa* infection [4].

Viral NIs are often transmitted by airborne droplets and include: norovirus – one of the most common causative agents of nosocomial gastroenteritis. Rotavirus – dangerous for newborns and weakened patients. Adenovirus – causes respiratory and eye infections. SARS-CoV-2 – became a serious challenge for hospitals during the COVID-19 pandemic [5].

Routes of transmission of nosocomial infections can be divided into: contact – through the hands of medical personnel, contaminated objects, medical

equipment. Airborne droplet – especially relevant for respiratory viruses. Hemocontact – during invasive procedures (catheters, infusion systems). Fecal-oral – associated with insufficient sanitary treatment of hands and equipment.

The main risk factors are the use of invasive medical devices (mechanical ventilation, catheters, surgical implants), immunosuppression in patients, insufficient hand hygiene among medical personnel, and excessive use of antibiotics, which promotes the selection of resistant pathogens [6].

Overcoming the ongoing threat of nosocomial infections requires a multifaceted approach:

Preventive strategies: Thorough implementation of preventive measures, including hand hygiene, proper sterilization of equipment, and the use of personal protective equipment, is essential to reduce the risk of transmission.

Vaccination: Encouraging vaccination among healthcare workers and patients can reduce the risk of specific infections, such as influenza and hepatitis.

Antimicrobial stewardship: Promoting responsible antibiotic use helps combat the emergence of drug-resistant pathogens and ensures that patients receive appropriate treatment.

Patient education: Educating patients about infection prevention, hygiene, and the importance of adhering to medical instructions can empower them to actively participate in reducing their risk of infection.

Surveillance and research: Continuous monitoring and research efforts are needed to identify emerging pathogens, understand their transmission routes, and develop improved infection control strategies [7].

Conclusion: The problem of nosocomial infections is becoming increasingly relevant due to the growth of antimicrobial resistance, global pandemics, and the increasing burden on healthcare systems. The main directions in the fight against NIs are enhanced infection control, rational use of antibiotics, vaccination, and the development of new technologies to combat nosocomial pathogens. An integrated approach to

solving this problem will reduce the level of NIs and improve patient treatment outcomes.

References.

1. Lemiech-Mirowska, Ewelina et al. “Nosocomial infections as one of the most important problems of healthcare system.” *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM* vol. 28,3 (2021): 361-366. doi:10.26444/aaem/122629

2. Ramasamy, Chidambaram et al. “Nosocomial Infections in COVID-19 Patients Treated with Immunomodulators: A Narrative Review.” *Frontiers in bioscience (Scholar edition)* vol. 14,4 (2022): 26. doi:10.31083/j.fbs1404026

3. Reynolds, Dan, and Marin Kollef. “The Epidemiology and Pathogenesis and Treatment of Pseudomonas aeruginosa Infections: An Update.” *Drugs* vol. 81,18 (2021): 2117-2131. doi:10.1007/s40265-021-01635-6

4. Isigi, Sharon Shivuli et al. “Predisposing Factors of Nosocomial Infections in Hospitalized Patients in the United Kingdom: Systematic Review.” *JMIR public health and surveillance* vol. 9 e43743. 19 Dec. 2023, doi:10.2196/43743

5. Gamazo, J J et al. “Nosocomial pneumonia: Current etiology and impact on antimicrobial therapy.” *Revista espanola de quimioterapia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia* vol. 36 Suppl 1,Suppl 1 (2023): 9-14. doi:10.37201/req/s01.03.2023

6. Scholz, Paulina Marie et al. “Eine systematische Analyse nosokomialer Ausbrüche von Infektionskrankheiten in der gastrointestinalen Endoskopie” [A systematic analysis of nosocomial outbreaks of nosocomial infections after gastrointestinal endoscopy]. *Zeitschrift fur Gastroenterologie* vol. 61,5 (2023): 536-543. doi:10.1055/a-1983-4100

7. Obeagu, Emmanuel Ifeanyi et al. “Nosocomial infections in sickle cell anemia patients: Prevention through multi-disciplinary approach: A review.” *Medicine* vol. 102,48 (2023): e36462. doi:10.1097/MD.00000000000036462

КАРДІОВАСКУЛЯРНІ РИЗИКИ ПРИ СТЕАТОТИЧНІЙ ХВОРОБІ ПЕЧІНКИ

Potravna Liliya Albertivna
Bukovina State Medical University, Ukraine

CARDIOVASCULAR RISKS IN STEATOTIC LIVER DISEASE

Анотація.

Стеатотична (жирова) хвороба печінки – це загальний термін для станів, що характеризуються аномальним накопиченням ліпідів у печінці (печінковий або гепатостеатоз). Стеатоз печінки охоплює те, що раніше називалося неалкогольною жирною хворобою печінки (НАЖХП), яка тепер називається стеатозом печінки, пов'язаним з метаболічною дисфункцією (СППМД). Крім того, стеатоз печінки також включає в себе алкогольну хворобу печінки (АХП). Цироз є 11-ю провідною причиною смерті в усьому світі, а стеатоз печінки став основною причиною цирозу в ЄС і США. Стеатоз печінки вражає близько 30% населення світу і здебільшого зумовлений ожирінням, діабетом 2 типу та вживанням алкоголю, але тільки незначна частина стеатозу печінки переходить у цироз. Останній провокує розвиток серйозних проблем серцево-судинної системи, які часто призводять до летальних наслідків. Наявність і прогресування фіброзу печінки, спричиненого запаленням печінки, є основним предиктором смерті, пов'язаної з печінкою, в усьому спектрі стеатозних захворювань печінки.

Abstract.

Steatotic liver disease is a general term for conditions characterized by abnormal accumulation of lipids in the liver (hepatic or hepatosteatosis). Hepatic steatosis encompasses what was previously called nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), now called metabolic dysfunction-related fatty liver disease (MDLF). In addition, hepatic steatosis also includes alcoholic liver disease (ALD). Cirrhosis is the 11th leading cause of death worldwide, and hepatic steatosis has become the leading cause of cirrhosis in the EU and the US. Hepatic steatosis affects about 30% of the world's population and is mostly caused by obesity, type 2 diabetes, and alcohol use, but only a small proportion of hepatic steatosis progresses to cirrhosis. The latter provokes the development of serious cardiovascular problems, which are often fatal. The presence and progression of liver fibrosis caused by liver inflammation is a major predictor of liver-related death across the spectrum of fatty liver disease.

Ключові слова: стеатоз; НАЖХП; інсулінорезистентність; кардіоваскулярні ризики; атеросклероз.
Keywords: steatosis; NAFLD; insulin resistance; cardiovascular risks; atherosclerosis.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) - це термін, що означає ряд станів, спричинених накопиченням жиру в печінці. Зазвичай зустрічається у людей із надмірною вагою чи ожирінням. На ранній стадії НАЖХП зазвичай не завдає жодної шкоди, але при погіршенні стану може призвести до серйозного ураження печінки, включаючи цироз. НАЖХП розвивається у 4 основні стадії. У більшості людей розвивається лише перша стадія, як правило, вони цього не усвідомлюють. У невеликій кількості випадків захворювання може прогресувати і зрештою призвести до ураження печінки, якщо його не виявити і не лікувати. Основними стадіями НАЖХП є: проста жирова дистрофія печінки (стеатоз) – загалом нешкідливе накопичення жиру в клітинах печінки, яке можна діагностувати лише під час тестів, що проводяться з іншої причини; неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) - серйозніша форма НАЖХП, при якій розвивається запальний процес; фіброз – постійне запалення призводить до утворення рубцевої тканини навколо печінки та прилеглих кровоносних судин, але печінка, як і раніше, здатна нормально функціонувати; цироз – найважча стадія, що виникає після багатьох років запалення, коли печінка зменшується у розмірах,

покривається рубцями; це пошкодження є постійним і може призвести до печінкової недостатності та раку печінки [1].

НАЖХП асоціюється з вісцеральним ожирінням, атерогенною дисліпідемією (низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності, підвищений рівень тригліцеридів/залишкових ліпопротеїнів та невеликі щільні ліпопротеїни низької щільності [ЛПНЩ]) та резистентністю до інсуліну з гіперглікемією або без неї. Хоча частина ризику серцево-судинних ускладнень від НАЖХП пояснюється цими супутніми захворюваннями, діагноз НАЖХП асоціюється з більшим ризиком, ніж сума цих окремих компонентів. Хоча від 10% до 25% пацієнтів з НАЖХП можуть бути ускладнені НАСГ, що може призвести до цирозу, гепатоцелюлярної карциноми та печінкової недостатності, основною причиною смертності у пацієнтів з НАЖХП є серцево-судинні захворювання (ССЗ) [5].

Нещодавно НАЖХП була включена до компонентів метаболічного синдрому; стану, що збільшує ризик ішемічної хвороби серця та серцево-судинних ускладнень. Висока поширеність жирової дистрофії печінки, оцінена за допомогою УЗД, пов'язана з гіперінсулінемією або інсулінорезистентністю та серцево-судинними захворюваннями, була

zareєстрована серед населення загалом та у пацієнтів з документованою ішемічною хворобою серця або інсультом [8].

Добре відомо, що системне та судинне запалення призводить до збільшення утворення бляшок і тромбів і виступає як основний фактор розвитку серцевих захворювань. Середовище системного запалення, викликаного НАЖХП, є поєднанням нездатності печінки належним чином метаболізувати певні вазозмінні речовини або належним чином очищати кров від запальних цитокінів. Основним шляхом виникнення цього запального стану є накопичення жирних речовин усередині паренхіми печінки, що впливає на правильну функцію печінки. Неадекватне поглинання ліпідів та змінена секреція певних жирних кислот у поєднанні з недостатнім окисленням жирних кислот призводить до системного та судинного запалення [11].

Відмінними ознаками патогенезу НАЖХП є змінений метаболізм глюкози та резистентність печінки до інсуліну [16, 17]. Механізми резистентності до інсуліну при НАЖХП добре вивчені і можуть бути віднесені до системного запалення, вісцерального ожиріння, збільшення маси тіла та неадаптивної ектопічної жирової тканини [12]. Ектопічний жир накопичується не тільки в печінці, але і в підшлунковій залозі, що призводить до резистентності до інсуліну та дисфункції бета-клітин [21]. Крім того, через резистентність до інсуліну виникає гіперінсулінемія, що сприяє розвитку серцево-судинних захворювань [12]. Зокрема, гіперінсулінемія стимулює вироблення глюкози печінкою, підвищуючи рівень глюкози в плазмі, що потім стимулює велику вироблення інсуліну. Цей цикл, що самопідкріплюється, посилюється зниженням кліренсу інсуліну печінкою при НАЖХП [22]. Поєднання накопичення жиру в печінці та підвищеного вмісту насичених жирних кислот, на додаток до постійної гіперглікемії є центральним фактором зміненого метаболічного профілю НАЖХП. Цей змінений метаболічний профіль, як описано раніше, є центральним для розвитку серцево-судинних захворювань.

За допомогою коронарної ангіографії було виявлено, що у пацієнтів зі стеатозом печінки спостерігається більша поширеність та більш вираженість уражень коронарних артерій після коригування з урахуванням інших супутніх факторів [28]. Так само це було підтверджено за допомогою комп'ютерної томографічної ангіографії, оскільки НАЖХП пов'язана з більш ніж триразовим збільшенням поширеності ішемічної хвороби серця. Більше того, вираженість відкладення кальцію в коронарних артеріях (САС), що оцінюється за допомогою ангіографії, яка пов'язана з показниками САС понад 100, збільшується незалежно від інших CVRF, включаючи вісцеральне ожиріння. Більше того, існує тісний зв'язок між НАЖХП та наявністю вразливих бляшок, які збільшують ризик серйозних серцево-судинних епізодів [29].

У багатьох дослідженнях стверджувалося, що НАЖХП збільшує ризик інфаркту міокарда (ІМ). Недавній метааналіз проведений Alon et al. (2022), повідомив про підвищений ризик ІМ порівняно з

особами без НАЖХП [34]. Нові дані свідчать про те, що тяжкість НАЖХП може корелювати з підвищеним ризиком ІМ, оскільки вищі бали FIB-4 були пов'язані з підвищеним ризиком ІМ [35]. Шкала FIB-4 була розроблена для оцінки ступеня фіброзу печінки та включає лабораторні вимірювання АСТ, АЛТ та кількості тромбоцитів на додаток до віку [36]. Дані також підтверджують, що підвищені показники індексу жирової дистрофії печінки підвищують ризик інфаркту міокарда у пацієнтів з НАЖХП. Індекс жирової дистрофії печінки був створений для оцінки стеатозу печінки і включає вимірювання ІМТ, об'єму талії, ГГТ і тригліцеридів [37]. Ці дослідження підтверджують, що НАЖХП пов'язана з підвищеною частотою інфаркту міокарда, і цей ризик, мабуть, корелює з тяжкістю захворювання.

НАЖХП та деякі аритмії мають задокументовані асоціації, особливо зв'язок між НАЖХП та миготливою аритмією (ФП). ФП є найбільш поширеною серцевою аритмією у світі і, за оцінками, вражає приблизно 0,51% людей у всьому світі [38]. ФП залишається найбільш вивченою аритмією, пов'язаною з НАЖХП, але метааналіз Гонга та співавторами. (2021) також продемонстрували підвищений ризик подовжених інтервалів QT [39].

Незважаючи на те, що НАЖХП є патологією печінки, найбільш поширеною причиною смерті серед пацієнтів з НАЖХП є серцево-судинні захворювання, в основному ішемічна хвороба серця [40]. Було показано, що поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС), включаючи коронарний атеросклероз та встановлену ішемічну хворобу серця, становить близько 47% у пацієнтів із НАЖХП. Метааналіз 2021 року, проведений Тохом та співавторами, продемонстрував об'єднану поширеність ІХС серед 67 070 пацієнтів з НАЖХП. Помірний і тяжкий стеатоз мав більшу поширеність ІХС порівняно з легким стеатозом [40].

Висновок. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є однією з найпоширеніших форм хронічної хвороби печінки в усьому світі. Статистика свідчить, що серед усіх смертей у популяції пацієнтів з НАЖХП смертність від серцево-судинних причин переважає над смертністю від печінкових ускладнень. Основними механізмами, що пояснюють цей центральний зв'язок, є резистентність до інсуліну, системне хронічне запалення, окислювальний стрес і дисліпідемія. Інсулінорезистентність може бути відповідальною за синтез вільних жирних кислот у гепатоцитах і згодом запальні каскади, що призводять до стеатогепатиту. Ці ж процеси потім провокують ендотеліальну дисфункцію, яка є ключовою початковою подією при атеросклерозі. Було виявлено, що НАЖХП значно підвищує ймовірність ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда та інсульту навіть у популяції, де немає жодного з типових серцево-судинних факторів ризику. НАЖХП супроводжується змінами донорства ліпопротеїнів, пов'язаними зі збільшенням ЛПНЩ, зниженням ЛПВЩ і підвищенням рівня тригліцеридів. Такий ліпідний профіль є дуже високим ри-

зиком розвитку атеросклеротичного ураження судин. Нарешті, зв'язок між НАЖХП і вісцеральним ожирінням та хронічна активація імунної системи також сприяє пошкодженню судин.

Таким чином, НАЖХП слід розглядати як мультисистемний стан, який поширюється далеко за межі печінки. З точки зору того, як ми лікуємо цих пацієнтів на практиці, це передбачає міждисциплінарний підхід не лише з моніторингом з гастроентерологічної точки зору, але також із залученням кардіологічного моніторингу та активного впровадження профілактичних стратегій. Рання діагностика НАЖХП, оцінка серцево-судинного ризику та зміна способу життя (зниження ваги, фізична активність, корекція дієти) будуть трьома основними наріжними каменями в цій популяції для зниження смертності від серцево-судинних захворювань.

Список літератури

1. Sheka, A.C.; Adeyi, O.; Thompson, J.; Hameed, B.; Crawford, P.A.; Ikramuddin, S. Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review. *JAMA* 2020, 323, 1175–1183.
2. Hagström, H., Thiele, M., Sharma, R., Simon, T. G., Roelstraete, B., Söderling, J., Sundström, J., & Ludvigsson, J. F. (2023). Cardiovascular Outcomes in Patients With Biopsy-proven Alcohol-related Liver Disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 21(7), 1841–1853.e12. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.10.022>.
3. Nassir, F., Rector, R. S., Hammoud, G. M., & Ibdah, J. A. (2015). Pathogenesis and Prevention of Hepatic Steatosis. *Gastroenterology & hepatology*, 11(3), 167–175.
4. Fartoux L, Chazouillères O, Wendum D, Poupon R, Serfaty L. Impact of steatosis on progression of fibrosis in patients with mild hepatitis C. *Hepatology*. 2005;41(1):82–87. doi: 10.1002/hep.20519.
5. Duell, P. B., Welty, F. K., Miller, M., Chait, A., Hammond, G., Ahmad, Z., Cohen, D. E., Horton, J. D., Pressman, G. S., Toth, P. P., & American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Hypertension; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Council on Peripheral Vascular Disease (2022). Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 42(6), e168–e185.
6. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Voparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology*. 1999;116(6):1413–1419. doi: 10.1016/s0016-5085(99)70506-8.
7. Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2005;129(1):113–121. doi: 10.1053/j.gastro.2005.04.014.
8. Lizardi-Cervera, J., & Aguilar-Zapata, D. (2009). Nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease. *Annals of Hepatology*, 8(Suppl 1), S40–S43.
9. G Targher, F Marra, G. Marchesini. Increased risk of cardiovascular disease in non-alcoholic fatty liver disease: causal effect or epiphenomenon?. *Diabetologia*, 51 (2008), pp. 1947-1953.
10. M.B. Abdeen, N.A. Chowdhury, M.R. Hayden, JA. Ibdah. Nonalcoholic steatohepatitis and the cardiometabolic syndrome. *J Cardiometab Syndr*, 1 (2006), pp. 36-40.
11. Ipsen, D.H.; Lykkesfeldt, J.; Tveden-Nyborg, P. Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. *Cell. Mol. Life Sci*. 2018, 75, 3313–3327.
12. Lechner, K.; McKenzie, A.L.; Kränkel, N.; Von Schacky, C.; Worm, N.; Nixdorff, U.; Lechner, B.; Scherr, J.; Weingärtner, O.; Krauss, R.M. High-Risk Atherosclerosis and Metabolic Phenotype: The Roles of Ectopic Adiposity, Atherogenic Dyslipidemia, and Inflammation. *Metab. Syndr. Relat. Disord*. 2020, 18, 176–185.
13. Lai, H.; Otto, M.C.D.O.; Lee, Y.; Wu, J.; Song, X.; King, I.B.; Psaty, B.M.; Lemaitre, R.N.; McKnight, B.; Siscovick, D.S.; et al. Serial Plasma Phospholipid Fatty Acids in the De Novo Lipogenesis Pathway and Total Mortality, Cause-Specific Mortality, and Cardiovascular Diseases in the Cardiovascular Health Study. *J. Am. Heart Assoc*. 2019, 8, e012881.
14. Ogresta, D.; Mrzljak, A.; Berkovic, M.C.; Bilic-Curcic, I.; Stojsavljevic-Shapeski, S.; Virovic-Jukic, L. Coagulation and Endothelial Dysfunction Associated with NAFLD: Current Status and Therapeutic Implications. *J. Clin. Transl. Hepatol*. 2022, 10, 339–355.
15. Pacana, T.; Cazanave, S.C.; Verdianelli, A.; Patel, V.; Min, H.-K.; Mirshahi, F.; Quinlivan, E.P.; Sanyal, A.J. Dysregulated Hepatic Methionine Metabolism Drives Homocysteine Elevation in Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *PLoS ONE* 2015, 10, e0136822.
16. Stahl, E.P.; Dhindsa, D.S.; Lee, S.K.; Sandesara, P.K.; Chalasani, N.P.; Sperling, L.S. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Heart: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019, 73, 948–963.
17. Francque, S.M.; van der Graaff, D.; Kwanten, W.J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: Pathophysiological mechanisms and implications. *J. Hepatol*. 2016, 65, 425–443.
18. Younossi, Z.M.; Koenig, A.B.; Abdelatif, D.; Fazel, Y.; Henry, L.; Wymer, M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016, 64, 73–84.
19. Miranda, P.J.; DeFronzo, R.A.; Califf, R.M.; Guyton, J.R. Metabolic syndrome: Definition, pathophysiology, and mechanisms. *Am. Heart J*. 2005, 149, 33–45.
20. Taskinen, M.R. Diabetic dyslipidaemia: From basic research to clinical practice. *Diabetologia* 2003, 46, 733–749.

21. Shulman, G.I. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N. Engl. J. Med.* 2014, 371, 1131–1141.
22. Worm, N. Beyond Body Weight-Loss: Dietary Strategies Targeting Intrahepatic Fat in NAFLD. *Nutrients* 2020, 12, 1316.
23. Agarwal, S.K.; Norby, F.L.; Whitsel, E.A.; Soliman, E.Z.; Chen, L.Y.; Loehr, L.R.; Fuster, V.; Heiss, G.; Coresh, J.; Alonso, A. Cardiac Autonomic Dysfunction and Incidence of Atrial Fibrillation: Results From 20 Years Follow-Up. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017, 69, 291–299.
24. Galiero, R.; Caturano, A.; Vetrano, E.; Cesaro, A.; Rinaldi, L.; Salvatore, T.; Marfella, R.; Sardu, C.; Moscarella, E.; Gragnano, F.; et al. Pathophysiological mechanisms and clinical evidence of relationship between Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and cardiovascular disease. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2021, 22, 755–768.
25. Kasper, P.; Martin, A.; Lang, S.; Kütting, F.; Goeser, T.; Demir, M.; Steffen, H.-M. NAFLD and cardiovascular diseases: A clinical review. *Clin. Res. Cardiol.* 2021, 110, 921–937.
26. Dongiovanni, P.; Paolini, E.; Corsini, A.; Sirtori, C.R.; Ruscica, M. Nonalcoholic fatty liver disease or metabolic dysfunction-associated fatty liver disease diagnoses and cardiovascular diseases: From epidemiology to drug approaches. *Eur. J. Clin. Investig.* 2021, 51, e13519.
27. U. Arslan, S. Türkoğlu, S. Balçioğlu, Y. Tavil, T. Karakan, A. Cengel. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery disease. *Coron Artery Dis*, 18 (2007), pp. 433-436.
28. Brea, Á. (2017). Nonalcoholic fatty liver disease, association with cardiovascular disease and treatment. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 29(3), 141–148.
29. R. Chhabra, J.H. O’Keefe, H. Patil, E. O’Keefe, R.C. Thompson, S. Ansari, et al. Association of coronary artery calcification with hepatic steatosis in asymptomatic individuals. *Mayo Clin Proc*, 88 (2013), pp. 1259-1265.
30. S. Goland, S. Shimoni, T. Zornitzki, H. Knobler, O. Azoulay, G. Lutaty, et al. Cardiac abnormalities as a new manifestation of nonalcoholic fatty liver disease: echocardiographic and tissue Doppler imaging assessment. *J Clin Gastroenterol*, 40 (2006), pp. 949-955.
31. Y. Yilmaz, R. Kurt, O. Yonal, N. Polat, C.A. Celikel, A. Gurdal, et al. Coronary flow reserve is impaired in patients with nonalcoholic fatty liver disease: association with liver fibrosis. *Atherosclerosis*, 211 (2010), pp. 182-186.
32. A. Mantovani, M. Pernigo, C. Bergamini, S. Bonapace, P. Lipari, F. Valbusa, et al. Heart valve calcification in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*, 64 (2015), pp. 879-887.
33. R.K. Schindhelm, J.M. Dekker, G. Nijpels, L.M. Bouter, C.D. Stehouwer, R.J. Heine, et al. Alanine aminotransferase predicts coronary heart disease events: a 10-year follow-up of the Hoorn Study. *Atherosclerosis*, 191 (2007), pp. 391-396.
34. Alon, L.; Corica, B.; Raparelli, V.; Cangemi, R.; Basili, S.; Proietti, M.; Romiti, G.F. Risk of cardiovascular events in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2022, 29, 938–946.
35. Barbosa, J.V.; Milligan, S.; Frick, A.; Broestl, J.; Younossi, Z.; Afdhal, N.; Lai, M. Fibrosis-4 Index Can Independently Predict Major Adverse Cardiovascular Events in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2022, 117, 453–461.
36. Sterling, R.K.; Lissen, E.; Clumeck, N.; Sola, R.; Correa, M.C.; Montaner, J.; Sulkowski, M.S.; Torriani, F.J.; Dieterich, D.T.; Thomas, D.L.; et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* 2006, 43, 1317–1325.
37. Borggreve, S.E.; Hillege, H.L.; Wolffenbuttel, B.H.R.; de Jong, P.E.; Bakker, S.J.L.; van der Steege, G.; van Tol, A.; Dullaart, R.P.F.; PREVEND Study Group. The Fatty Liver Index: A simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol.* 2006, 6, 33.
38. Lippi, G.; Sanchis-Gomar, F.; Cervellin, G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int. J. Stroke* 2021, 16, 217–221.
39. Gong, H.; Liu, X.; Cheng, F. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and cardiac arrhythmia: A systematic review and meta-analysis. *J. Int. Med. Res.* 2021, 49, 3000605211047074.
40. Targher, G.; Day, C.P.; Bonora, E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N. Engl. J. Med.* 2010, 363, 1341–1350.

Хухліна Оксана Святославівна
професор, доктор медичних наук,
завідувач кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Мандрик Ольга Євгенівна
доцент кафедри, кандидат медичних наук
кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Головка Мирослава Іванівна
Руснак Максим Станіславович
Студенти, спеціальності “Медицина 222”
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494849>

СПАДКОВА ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЯ БЕЗ ЗАГРОЗИ ЖИТТЮ. СИНДРОМ ДУБІНА-ДЖОНСОНА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Khukhlina Oksana Svyatoslavivna
Professor, Doctor of Medical Sciences,
Chief of the Department of internal medicine,
clinical pharmacology and occupational diseases
Mandruk O.E
associate professor of the department, candidate of medical sciences
department of internal medicine,
clinical pharmacology and occupational diseases
Holovka M.I.
Rusnak M.S.
Students, specialty “Medicine 222”
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

NON-LIFE-THREATENING HERITAGEOUS HYPERBILIRUBINEMIA. DUBIN-JOHNSON SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

Анотація:

Синдром Дубіна-Джонсона — рідкісне доброякісне захворювання печінки, яке характеризується хронічною кон'югованою гіпербілірубінемією. Це одна з спадкових жовтяниць, що не супроводжується ураженням гепатоцитів чи вираженою дисфункцією печінки. Хворі зазвичай ведуть нормальний спосіб життя, а їхній стан не потребує специфічного лікування. Синдром Дубіна-Джонсона (СДД) є рідкісним аутосомно-рецесивним генетичним захворюванням, спричиненим мутаціями транспортера білірубину MRP2. Характеризується рецидивуючими епізодами жовтяниці та кон'югованою гіпербілірубінемією. Були задокументовані численні випадки розладів гіпербілірубінемії, що нагадують синдром Дубіна-Джонсона, але вони відрізняються за клінічними проявами, кількістю присутнього кон'югованого білірубину та реакцією на терапію. Більшість людей із цим синдромом не мають жодних симптомів, тому їхні випадки часто неправильно діагностуються та не лікуються належним чином. [1,2].

Abstract:

Dubin-Johnson syndrome is a rare benign liver disease characterized by chronic conjugated hyperbilirubinemia. It is one of the hereditary jaundices that is not accompanied by hepatocyte damage or pronounced liver dysfunction. Patients usually lead a normal lifestyle, and their condition does not require specific treatment. Dubin-Johnson syndrome (DJS) is a rare autosomal recessive genetic disorder caused by mutations in the bilirubin transporter MRP2. It is characterized by recurrent episodes of jaundice and conjugated hyperbilirubinemia. Numerous cases of hyperbilirubinemia disorders that resemble Dubin-Johnson syndrome have been documented, but they differ in clinical manifestations, the amount of conjugated bilirubin present, and response to therapy. Most people with this syndrome do not have any symptoms, so their cases are often misdiagnosed and not treated properly. [1,2].

Ключові слова: гіпербілірубінемія, спадковість, печінка, гепатобіліарна система, гістологія, жовтяниця.

Keywords: hyperbilirubinemia, heredity, liver, hepatobiliary system, histology, jaundice.

Матеріали та методи: був проведений огляд даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась літератури на основі статей, опублікованих у базах інформація щодо сучасних стверджень стосовно

спадкової гіпербілірубінемії, а саме синдрому Дубіна-Джонсона.

Мета: проаналізувати літературні джерела та визначити актуальність стверджень стосовно синдрому Дубіна-Джонсона.

Результати та їх обговорення: Синдром Дубіна-Джонсона (СДД) є аутосомно-рецесивним спадковим розладом, який викликає високі рівні кон'югованого білірубину та змінює спосіб переробки копропорфіринів організмом, що призводить до збільшення екскреції копропорфірину I із сечею порівняно з копропорфірином III. СДД спричинений мутацією в гені члена 2 підродини C касети, що зв'язує АТФ (ABCC2), який кодує переносник білірубину білка 2 (MRP2) і переважно присутній у канальцевій мембрані гепатоцитів [1]. У 1954 році Дабін і Джонсон задокументували 12 випадків стійкої ідіопатичної жовтяниці з неідентифікованим пігментом у печінці як новою клінічною та патологічною формою. У тому ж році Спрінц і Нельсон опублікували звіт про чотири випадки стійкої негемолітичної гіпербілірубінемії, пов'язаної з ліпохромподібним пігментом у клітинах печінки; незабаром цей синдром став відомий як синдром Дубіна Джонсона (СДД) [2,3].

Синдром має аутосомно-рецесивний тип успадкування. Він виникає через мутацію гена ABCC2 (MRP2 – Multidrug Resistance-associated Protein 2), який кодує білок транспортер органічних аніонів у жовч. Відсутність або дефект цього білка призводить до порушення екскреції кон'югованого білірубину та інших органічних сполук із жовчю, що викликає накопичення пігментів у печінці та розвиток гіпербілірубінемії [4].

Основний механізм розвитку синдрому полягає в дефекті транспорту білірубину через апікальну мембрану гепатоцитів у жовчні каналці. Це призводить до:

1. Підвищення рівня кон'югованого (прямого) білірубину в крові.

2. Зниження секреції органічних аніонів у жовч.

3. Аномального накопичення темного пігменту в гепатоцитах (нагадує меланін або ліпофусцин), що змінює забарвлення печінки [5,6].

Зазвичай захворювання протікає безсимптомно, а основним симптомом є легка жовтяниця. Пацієнти можуть відчувати незначні проблеми, такі як постійні болі в животі та слабкість. Інколи жовтяниця може бути настільки слабкою, що помітна лише під час супутніх захворювань, вагітності або використання оральних контрацептивів. Золотим стандартом діагностики є біопсія печінки [7]. При детальному огляді печінка виглядає чорною при синдромі Дубіна-Джонсона, незважаючи на нормальну архітектуру печінки. Однак центрілобулярні гепатоцити мають надлишок темного зернистого пігменту [8]. Під електронною мікроскопією видно, що пігмент знаходиться всередині лізосом. Виходячи з гістохімічного фарбування пігменту та фізико-хімічних характеристик, припускають, що він пов'язаний з меланіном [9].

Захворювання зазвичай маніфестує в підлітковому або молодому віці та має доброякісний перебіг. Основними симптомами є легка або помірна жовтяниця без свербіж. Періодичне підвищення рівня білірубину, особливо під час стресу, інфекцій, голодування чи фізичних навантажень. Інколи диспепсичні розлади (нудота, дискомфорт у животі). Темна печінка при візуалізації або біопсії (характерний діагностичний критерій) [10].

Важливо, що функція печінки залишається збереженою, і пацієнти не страждають від серйозних ускладнень.

Діагноз СДД може бути поставлений на підставі наявності кон'югованої гіпербілірубінемії без інших аномалій функціональних проб печінки та підвищення фракції копропорфірину I в сечі. Слід уникати інвазивних діагностичних тестів. Генотипування гена ABCC2 можливе, але використовується для наукових досліджень, а не для клінічних цілей [11].

Синдром Дубіна-Джонсона не потребує специфічного лікування, оскільки його перебіг є доброякісним. Однак є певні рекомендації для запобігання епізодам жовтяниці (це є здоровий спосіб життя (уникнення тривалого голодування, надмірних фізичних навантажень, стресів). Застосування гепатопротекторів (урсодезоксихолева кислота може поліпшити відтік жовчі), та контроль супутніх патологій (вірусні гепатити, захворювання жовчовивідних шляхів) [12].

Висновок: Синдром Дубіна-Джонсона — це класичний приклад доброякісної спадкової гіпербілірубінемії. Його діагностика ґрунтується на поєднанні біохімічних маркерів та характерних змін печінки. Незважаючи на довічну гіпербілірубінемію, якість життя пацієнтів залишається незмінною, а лікування переважно симптоматичне.

Список літератури.

1. Talaga, Zachary J. and Prabhakar N. Vaidya. "Dubin-Johnson Syndrome." StatPearls, StatPearls Publishing, 10 July 2023.

2. Siddiqui, Abdul Hannan et al. "Dubin-Johnson Syndrome: A Case Report." Cureus vol. 15,3 e36115. 14 Mar. 2023, doi:10.7759/cureus.36115

3. Morais, Mariana et al. "Rotor Syndrome Presenting as Dubin-Johnson Syndrome." Case reports in gastroenterology vol. 16,2 452-455. 16 Aug. 2022, doi:10.1159/000525517

4. Cebrián García, Alba et al. "Dubin-Johnson syndrome as a laparoscopic finding." Revista española de enfermedades digestivas vol. 113,8 (2021): 610-611. doi:10.17235/reed.2021.7866/2021

5. Liu, Teng et al. "Neonatal Dubin-Johnson Syndrome and its Differentiation from Biliary Atresia." Journal of clinical and translational hepatology vol. 11,1 (2023): 163-173. doi:10.14218/JCTH.2021.00460

6. Al-Hussaini, Abdulrahman et al. "Urinary coproporphyrins as a diagnostic biomarker of Dubin-Johnson syndrome in neonates: A diagnostic pathway

is proposed.” Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association vol. 29,3 (2023): 183-190. doi: 10.4103/sjg.sjg_480_22

7. Villavicencio Kim, Jaimy, and John Birk. “Differentiating Neonatal Dubin Johnson Syndrome from Biliary Atresia: Start Simply.” Journal of clinical and translational hepatology vol. 11,3 (2023): 523-524. doi:10.14218/JCTH.2022.0023S

8. Kim, Kwang Yeon et al. “Mutation spectrum and biochemical features in infants with neonatal Dubin-Johnson syndrome.” BMC pediatrics vol. 20,1 369. 5 Aug. 2020, doi:10.1186/s12887-020-02260-0

9. Kamal, Naglaa M et al. “Case Report: Dubin-Johnson Syndrome Presenting with Infantile Cholestasis: An Overlooked Diagnosis in an Extended Family.” Frontiers in pediatrics vol. 10 855210. 25 May. 2022, doi:10.3389/fped.2022.855210

10. Zhou, Tai-Cheng et al. “Concurrence of novel mutations causing Gilbert's and Dubin-Johnson syndrome with poor clinical outcomes in a Han Chinese family.” Journal of human genetics vol. 68,1 (2023): 17-23. doi:10.1038/s10038-022-01086-1

11. Sun, Rong-Yue et al. “ABCC2 p.R393W variant contributes to Dubin-Johnson syndrome by targeting MRP2 to proteasome degradation.” eGastroenterology vol. 2,1 e100039. 25 Mar. 2024, doi:10.1136/egastro-2023-100039

12. Al-Hussaini, Abdulrahman et al. “Clinical, Biochemical, and Molecular Characterization of Neonatal-Onset Dubin-Johnson Syndrome in a Large Case Series from the Arabs.” Frontiers in pediatrics vol. 9 741835. 10 Nov. 2021, doi:10.3389/fped.2021.741835

Рева Володимир Борисович,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №2
Руснак Максим Станіславович
студент 5 курсу, спеціальності 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494865>

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗУ

Reva Volodymyr Borisovich,
PhD MD, Associate Professor of the Department of Surgery №2
Rusnak Maksym Stanislavovych
5th year student
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF PANCREANETROCROSIS

Анотація.

Панкреонекроз – це запальний некротичний процес, при якому відбувається відмирання клітин підшлункової залози. Він є ускладненням гострого панкреатиту, який є основною причиною госпіталізації у хірургічне відділення пацієнтів із шлунково-кишковими захворюваннями. Саме важкий перебіг цього захворювання призводить до такого ускладнення, як панкреонекроз і у більшості випадків до летального наслідку. «Золотим стандартом» лікування панкреонекрозу вважають некроектомію, проте зараз стараються обмежитись менш інвазивними методами лікування. Малоінвазивні втручання при панкреонекрозі включають в себе черезшкірне катетерне дренивання, ендоскопічне дренивання, заочеревинне дренивання.

Abstract.

Pancreatic necrosis is an inflammatory necrotic process in which pancreatic cells die off. It is a complication of acute pancreatitis, which is the main reason for hospitalization in the surgical department of patients with gastrointestinal diseases. It is the severe course of this disease that leads to such a complication as pancreatic necrosis and in most cases to a fatal outcome. Necrosectomy is considered the "gold standard" for treating pancreatic necrosis, but now they are trying to limit themselves to less invasive methods of treatment. Minimally invasive interventions for pancreatic necrosis include percutaneous catheter drainage, endoscopic drainage, and retroperitoneal drainage.

Ключові слова: панкреонекроз, гострий панкреатит, підшлункова залоза, некроектомія, малоінвазивні методи лікування.

Keywords: pancreonecrosis, acute pancreatitis, pancreas, necrosectomy, minimally invasive treatment methods.

Матеріали та методи: був проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась інформація щодо сучасних методів лікування панкреонекрозу, їх переваг та недоліків.

Мета: проаналізувати літературні джерела та визначити сучасні підходи до лікування панкреонекрозу.

Актуальність: Панкреонекроз розвивається приблизно у 20% пацієнтів із гострим панкреатитом, інфекція панкреонекрозу виникає у 30–70% пацієнтів, летальності 20–30% по всьому світу. [1]

Етіологія панкреонекрозу залежить від етіології гострого панкреатиту, який в свою чергу може бути викликаний: жовчокам'яною хворобою (40–65%), зловживанням алкоголем (25–40%), прийомом лікарських препаратів, гіперкальціємією, гіпертригліцеридемією, порфірією, обструкцією проток,

травматичним ушкодженням підшлункової залози, обтяженою спадковістю, аутоімунною складовою, інфекційний агентом, викликаний ішемією тощо. [2]

Некротичний панкреатит класифікують:

1. Власне панкреонекроз;
2. Екстрапанкреонекроз;
3. Змішана форма.

Всі три види можуть бути «стерильними» або інфікуватися.

Незалежно від етіології, тригерні фактори викликають супрафізіологічну внутрішньоклітинну передачу сигналів, що призводить до активації трипсину в гранулах зимогену. Результатом загибелі ацинарних клітин є локалізована і системна запальна відповідь. Спочатку найбільш помітними ознаками є дисфункція віддалених органів, зокрема

легенів і нирок, яка в більшості випадків є короткочасною (< 48 год). [3]

Лікування залежить від важкості захворювання та можливих ускладнень, таких як псевдокіста підшлункової залози, інфекційне зараження підшлункової залози, кровотеча, абсцес, фістула. [4]

Інфекційне ускладнення панкреонекрозу є серйозним ускладненням і основною причиною смертності (майже 80%). Зазвичай збудниками є грамнегативні бактерії, проте описуються випадки інфікуванням і іншими патогенними мікроорганізмами. Клінічні ознаки інфекційного панкреонекрозу не мають особливостей, їм притаманні загальні ознаки для запалення, тобто : лихоманка, лейкоцитоз, тахікардія. [5] Проте, у випадку інфікування окремими видами збудників, які здатні продукувати газу, або ж за варіанту утворення фістули у шлунку, можливе вивільнення газу у черевну порожнину, що у свою чергу буде достовірною ознакою присутності інфікування. Але це досить специфічна ознака, яка виявляється у досить малої кількості хворих і не є обов'язковою умовою присутності інфікування панкреонекрозу. [6]

Саме інфікування панкреонекрозу потребує хірургічного лікування, адже під час «стерильного» необструктивного панкреонекрозу надається перевага тактиці «очікування і спостереження». Займає дана тактика зазвичай до 4-х тижнів, поки запальний процес не зникне і власне сам некроз, а надалі вирішують питання про подальші планові хірургічні втручання, для відновлення функції і підвищення якості життя пацієнта. [7,8] Пов'язано це із тим, що раннє оперативне втручання, за виїняток ситуацій із абсолютними показаннями, має несприятливі наслідки. По-перше, це підвищення ризику кровотеч, через активну запальну реакцію в організмі. А по-друге, на більш віддалених термінах лінія де некроз переходить у здорові життєздатні тканини стає більш помітною, що полегшує не тільки процес оперативного втручання завдяки легшому ідентифікуванню некротизованих тканин, а і мінімізує пошкодження нормальної паренхіми підшлункової залози, яке в подальшому підвищить якість реабілітації і життя пацієнта, за рахунок кращої ендокринної та екзокринної функції підшлункової залози. Також це зменшує післяопераційні ускладнення. [9]

Початок застосування відкритої некроектомії, як методу хірургічного лікування панкреонекрозу, почалося ще у 1886 році та застосовувалося до 1990-х років, адже даний метод має такі переваги, як: доступ до всіх ділянок черевної порожнини із можливістю висікти всі некротизовані тканини та можливістю одночасно провести холецистектомію (саме жовчокам'яна хвороба найчастіше провокує розвиток гострого панкреатиту, а в подальшому виникнення панкреонекрозу). Проте відмовою від нього стали значні післяопераційні ускладнення : ранні – перфорації внутрішніх органів, інфекції, кровотечі, пізні – утворення норичь (підшлунково-шкірні та кишково-шкірні), недостатність підшлун-

кової залози, грижі черевної стінки. Також недоліком є складність в проведенні повторних некроектомій. [10]

Надалі був запропонований метод некроектомії через заочеревинний простір, проте він не набув поширеності через неможливість доступу до більшої частини черевної порожнини. [9]

У 2006 році була впроваджена трансперитонеальна лапароскопічна некроектомія, принцип якої полягає в створенні анастомоза між ділянкою, яка безпосередньо прилягала до некроза, шлунком і тонким кишківником. Але цей метод є досить складним в порівнянні з іншими, тому не набув широкого розповсюдження серед лікарів. [11]

У теперішній час підхід до лікування панкреонекрозу змінений. Наразі застосовується комбінована терапія, спочатку медикаментозне лікування, надалі очікувальна тактика, пізніше, в терміни 3-4 тижні після початку захворювання, в стадії затишання некрозу, вирішується тактика оперативного втручання. Це стало доступним завдяки розробці методів малоінвазивного лікування та появи апаратів КТ/МРТ. [12,13]

Малоінвазивні втручання при панкреонекрозі включають в себе черезшкірне катетерне дренивання, ендоскопічне дренивання, заочеревинне дренивання.

Рентгенологічний черезшкірний катетерний дренаж проводиться двома способами: трансперитонеальним або ретроперитонеальним. Ця методика використовується або як первинне втручання, або як допоміжна техніка поєднуючись з іншими методами. Заочеревинний спосіб має перевагу через запобігання перитонеальної інфекції внаслідок забруднення та кишкове просочування. [14] Дана техніка показала свою ефективність у дослідженнях, які вказують на позитивний ефект у 55,7% пацієнтів із відсутністю потреби у подальшому хірургічному лікуванні, із 15,4% летальністю. [15]

Зазвичай за черезшкірним катетерним дренажем слідує ретроперитонеальна санація за допомогою відеозапису (Video-assisted retroperitoneal debridement - VARD), через той самий шлях. Проте у цих пацієнтів можливі шлунково-кишкові норичі, кровотечі та інфікування очеревини внаслідок посіву під час розтину. Згідно проведеного дослідження дані методи продемонстрували нижчу частоту смертності та частоту ускладнень у пацієнтів, яким проводилось втручання з мінімальним доступом порівняно з пацієнтами, яким була проведена відкрита некроектомія (19% проти 38% та 55% проти 81%, відповідно). [16]

У свою чергу, ендоскопічне дренивання характеризується відсутністю зовнішніх отворів, доступ проводиться через рот та через стінку шлунка у місці утворення горбка через накопичення некротизованого вмісту з боку черевної порожнини. [14] Утворений трансгастральний отвір розширюють за допомогою балона з подальшим вставленням двох великих катетерів з подвійним отвором. Некроектомія та промивання виконуються за 3-6 сенсів, що в свою чергу потребує такої ж кількості загальної анестезії, що знижує ефективність даного методу.

Також є проблеми із зшиванням просвіту кишки та ризиком пошкодження сусідніх структур. [17]

Згідно дослідження, проведеному в США, рандомізовано 32 із 66 пацієнтів з панкреонекрозом, яким проводилась малоінвазивна хірургія або VARD, а також 34 пацієнтів, яким було проведено ендоскопічне дренування, що включає транслюмінальне дренування з або без некросектомії. Первинною проблемою був комплекс серйозних ускладнень, таких як поліорганна недостатність, системна дисфункція, ентєральна або панкреато-шкірна фістула, кровотеча та перфорація вісцерального органу або смерть упродовж 6 місяців. Смерть настала у двох (6,3%) пацієнтів у хірургічній групі та у трьох (8,8%) пацієнтів у групі ендоскопії; Ускладнення розвинулись у чотирьох (11,8%) пацієнтів, яким була проведена ендоскопічна процедура, і у 13 (40,6%) пацієнтів, яким була проведена мінімальноінвазивна хірургія. [18]

Нещодавня серія 179 послідовних пацієнтів із некротичним панкреатитом з Массачусетської загальної лікарні, Бостон, США, виявила 90-денний рівень смертності лише 2/91 (2,2%) у пацієнтів, які отримували низку мінімально інвазивних методів (включаючи VARD), порівняно з 9/88 (10,2%) у пацієнтів, які отримували відкриту некросектомію. [19]

Але варто зазначити, що порівнювати різні техніки досить складно, адже:

1. Можуть не включатися особливості перебігу панкреонекрозу, наприклад, ступінь панкреонекрозу, тимчасова чи стійка органна недостатність, перед- та післяопераційна підготовка.

2. Для одного пацієнта можуть використовуватися послідовно різні техніки, таким чином змінюються результати виконаного лікування.

3. Деталі інфікованого або стерильного панкреонекрозу до хірургічного втручання, зазвичай, відсутні, а після втручання майже завжди відбувається інфікування, тому помилково повідомляють про інфікований панкреонекроз.

4. Відсутність чіткого розмежування між гострими перипанкреатичними скупченнями рідини, які не потребують лікування, псевдокістами підшлункової залози, які зазвичай розсмоктуються без лікування та панкреонекрозом, гострим некротичним скупченням і стінковим некрозом, які потребують хірургічного втручання. [16, 18, 19, 20, 21]

Висновок. Лікування панкреонекрозу постійно розвивається, однак наразі жоден підхід не є оптимальним та універсальним, тому потрібно дотримуватись поступовому підходу від найбільш неінвазивних методів лікування до інвазивних, згідно показань. Водночас не слід нехтувати показаннями до екстрених оперативних втручань, оскільки це напряму загрожує життю хворому.

Список використаної літератури:

1. Van Dijk SM, Hallensleben ND, Van Santvoort HC, Fockens P, Van Goor H, Bruno MJ, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017;66(11):2024–2032. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313595.

2. Whitcomb DC. Pancreatitis: TIGAR-O version 2 risk/etiology checklist with topic reviews, updates, and use primers. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019;10(6):e00027. doi: 10.14309/ctg.0000000000000027.

3. Max Heckler, Thilo Hackert, Kai Hu, Christopher M Halloran, Markus W Buehler, John P Neoptolemos. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment. 2021 May;406(3):521-535. doi: 10.1007/s00423-020-01944-6. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32910276 PMCID: PMC8106572.

4. Sarr MG, Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Tsiotos GG, Vege SS. The new revised classification of acute pancreatitis 2012. *Surg Clin North Am*. 2013;93:549–562. doi: 10.1016/j.suc.2013.02.012.

5. Lee HS, Lee SK, Park DH, Lee SS, Seo DW, Kim MH, Chong YP. Emergence of multidrug resistant infection in patients with severe acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2014;14:450–453. doi: 10.1016/j.pan.2014.10.003.

6. Shyu JY, Sainani NI, Sahni VA, Chick JF, Chauhan NR, Conwell DL, Clancy TE, Banks PA, Silverman SG. Necrotizing pancreatitis: diagnosis, imaging, and intervention. *Radiographics*. 2014;34:1218–1239. doi: 10.1148/rg.345130012.

7. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.

8. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063. PMID: 24054878.

9. Mamoon Ur Rashid, Ishtiaq Hussain, Sundas Jehanzeb, Waqas Ullah, Saeed Ali, Akriti Gupta Jain, Neelam Khetpal, Sarfraz Ahmad. Pancreatic necrosis: Complications and changing trend of treatment. *World J Gastrointest Surg*. 2019 Apr 27;11(4):198-217. doi: 10.4240/wjgs.v11.i4.198. PMID: 31123558 PMCID: PMC6513789.

10. van Brunschot S, Bakker OJ, Besselink MG, Bollen TL, Fockens P, Gooszen HG, van Santvoort HC Dutch Pancreatitis Study Group. Treatment of necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:1190–1201. doi: 10.1016/j.cgh.2012.05.005.

11. Mathew MJ, Parmar AK, Sahu D, Reddy PK. Laparoscopic necrosectomy in acute necrotizing pancreatitis: Our experience. *J Minim Access Surg*. 2014;10:126–131. doi: 10.4103/0972-9941.134875.

12. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Timmer R Dutch Pancreatitis Study Group, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*. 2012;307:1053–1061. doi: 10.1001/jama.2012.276.

13. Borens B, Arvanitakis M, Absil J, El Bouchaibi S, Matos C, Eisendrath P, Toussaint E, Deviere J, Bali MA. Added value of diffusion-weighted

- magnetic resonance imaging for the detection of pancreatic fluid collection infection. *Eur Radiol.* 2017;27:1064–1073. doi: 10.1007/s00330-016-4462-8.
14. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, Horvath KD, vanSonnenberg E, Bollen TL, Vege SS International Multidisciplinary Panel of Speakers and Moderators. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas.* 2012;41:1176–1194. doi: 10.1097/MPA.0b013e318269c660.
15. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG Dutch Pancreatitis Study Group. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg.* 2011;98:18–27. doi: 10.1002/bjs.7304.
16. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, Gooszen HG Dutch Pancreatitis Study Group, et al.. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology.* 2011;141:1254–1263. doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.073.
17. Gurusamy KS, Belgaumkar AP, Haswell A, Pereira SP, Davidson BR. Interventions for necrotising pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4:CD011383. doi: 10.1002/14651858.CD011383.pub2.
18. Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, Sutton B, Hasan MK, Navaneethan U, et al. An endoscopic transluminal approach, compared with minimally invasive surgery, reduces complications and costs for patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology.* 2019;156(4):1027–1040.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2018.11.031.
19. Luckhurst CM, El Hechi M, Elsharkawy AE, Eid AI, Maurer LR, Kaafarani HM, et al. Improved mortality in necrotizing pancreatitis with a multidisciplinary minimally invasive step-up approach: comparison with a modern open necrosectomy cohort. *J Am Coll Surg.* 2020;230:873–883. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2020.01.038.
20. Driedger M, Zyromski NJ, Visser BC, Jester A, Sutherland FR, Nakeeb A, et al. Surgical transgastric necrosectomy for necrotizing pancreatitis: a single-stage procedure for walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg.* 2020;271(1):163–168. doi: 10.1097/SLA.0000000000003048.
21. van Brunschot S, Hollemans RA, Bakker OJ, Besselink MG, Baron TH, Beger HG, et al. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut.* 2018;67(4):697–706. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313341.

*Ігнат'єва А.С.**Ковальчук І.В.**Савчук А.Г.**Студенти 5 курсу, медицина**Буковинський державний медичний університет**Баланюк І.В.**доцент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології**Буковинський державний медичний університет**м. Чернівці, Україна*

ЙМОВІРНІСТЬ РОЗВИТКУ КАРЦИНОМИ ШЛУНКУ У ПАЦІЄНТІВ ІНФІКОВАНИХ *H. PYLORI*

*Ignatieva A.S.**Kovalchuk I.V.**Savchuk A.G.**5th year students, medicine**Bukovyna State Medical University**Balanyuk I.V.**Associate Professor,**Department of Infectious Diseases and Epidemiology Bukovyna State Medical University**Chernivtsi, Ukraine*

POSSIBILITY OF DEVELOPING CARCINOMA OF THE SCUTUM IN PATIENTS INFECTED WITH *H. PYLORI*

Анотація:

Рак шлунка є одним з найпоширеніших онкологічних захворювань як серед жінок та і серед чоловіків. Helicobacter pylori - це спірально-грамнегативна бактерія, яка вражає слизову оболонку шлунка та дванадцятипалої кишки та призводить до розвитку гастриту та виразкової хвороби. Натомість, крім гастриту та виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, Helicobacter pylori викликає розвиток онкологічних захворювань таких як аденокарцинома шлунка та MALT-лімфома шлунка.

Abstract:

Stomach cancer is one of the most common cancers in both women and men. Helicobacter pylori is a spiral-shaped gram-negative bacterium that infects the mucous membrane of the stomach and duodenum and leads to the development of gastritis and peptic ulcer disease. In turn, in addition to gastritis and peptic ulcer disease, Helicobacter pylori causes the development of oncological diseases such as gastric adenocarcinoma and gastric MALT-lymphoma.

Ключові слова: *H. pylori, карцинома шлунка, ерадикаційна терапія, фітотерапія, пробіотики*

Keywords: *H. pylori, gastric carcinoma, eradication therapy, phytotherapy, probiotics*

Вступ: Розвиток будь якого злоякісного новоутворення є багатоетапним процесом. Доведено, що багато агентів такі як радіація, хімічні речовини, бактерії та віруси, викликають рак. Промотори пухлин прискорюють розвиток раку, стимулюючи проліферацію клітин. Проліферація клітин призводить до мутацій, які виникають під час нормальної реплікації ДНК. Прикладами промоторів пухлини є гормон естроген, інфекційні агенти, хімічні агенти, такі як тютюн.

Приблизно 15–20% ракових захворювань людини викликані вірусами. Хоча роль бактерій у виникненні новоутворень є суперечливою, дослідження показали, що деякі бактерії відіграють певну роль у розвитку онкологічних процесів [1].

Helicobacter pylori (*H. pylori*) є грамнегативною патогенною бактерією, яка викликає запалення тканин шлунка, що призводить до виразкування шлунка.

H. pylori в середовищі виробляє фермент уреазу, який допомагає буферизувати кислий рН шлунка шляхом виробництва аміаку з сечовини. Також бактерія *H. pylori* має джгутик, який допомагає рухатись, а його спіральна форма полегшує проникнення в слизовий шар епітеліальних клітин шлунка.

Рак шлунка є одним із найпоширеніших онкологічних захворювань у всьому світі. Це третій за кількістю летальних випадків тип раку, який є причиною великої кількості смертей, пов'язаних із раком. Однак найбільш тривожним аспектом є те, що 75% випадків раку шлунка пов'язані з інфекцією *H. pylori*.

Досліджено, що ранні стадії гастриту та атрофії пов'язують із споживанням надмірної кількості солі та інфекцією *H. pylori*. Проміжні стадії пов'язують із споживанням аскорбінової кислоти та нітратів, які посилюють шкідливі наслідки запальної реакції, викликані *H. pylori*. Останні стадії

патогенезу *H. pylori* були пов'язані з рівнем β -каротину та збільшенням споживання солоної їжі [2].

Мета: Проаналізувати літературні джерела за останні 10 років на зв'язок між інфікуванням *H. pylori* та розвитком карциноми шлунка та визначити вплив ерадикаційної терапії на зменшення розвитку передракових захворювань шлунку.

Матеріал і методи: Огляд наукових робіт, клінічних досліджень, рандомізованих контрольованих досліджень, та статистики ВООЗ.

Актуальність: У країнах, що розвиваються, від 70 до 90% людей є носіями *H. pylori* у віці, натомість в розвинених країнах поширеність інфекції коливається від 25 до 50%. За сучасними даними, *H. pylori* спричиняє понад 60% випадків раку шлунка. На рак шлунка припадає понад 8,2% усіх смертей від раку в усьому світі. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) класифікувала *H. pylori* як канцероген першої групи [1].

Існує два основних типи злоякісних пухлин шлунка: карцинома шлунка (КШ) та лімфома лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунка (MALT). MALT шлунка зустрічається рідше, ніж КШ, і становить лише 3% усіх пухлин шлунка. Хронічний гастрит, асоційований з *H. pylori*, є основною причиною обох цих злоякісних новоутворень [2].

Також існують і інші фактори ризику, окрім інфекції *H. pylori*, пов'язані з карциномою шлунка:

1. Генетичні фактори

Існують рідкісні випадки спадкової КШ, такі як синдром Лінча, синдром спадкового неполіпозного колоректального раку або сімейний аденоматозний поліпоз. Можливо, інфекція *H. pylori* прискорює канцерогенний процес. Нещодавно, після високопродуктивного секвенування геному людини, вдалося ідентифікувати однонуклеотидні поліморфізми, які пов'язані з вищим ризиком розвитку КШ. Основний з них стосується IL-1 β та його рецептора. Інші включають TNF- α , IL-8, IL-10 і COX2.

2. Фактори зовнішнього середовища

Здебільшого це пов'язано з дієтою. Дієта, що включає антиоксиданти, такі як аскорбінової кислоти та поліфенолів, захищає від КШ. Тоді як, споживання м'яса, яке індукує нітрозаміни, є фактором ризику. Також паління тютюнових виробів є фактором ризику багатьох видів раку, включаючи КШ. Високе споживання солі в їжі є фактором ризику раку шлунка та може мати синергетичний ефект. Дефіцит заліза також підвищує ризик раку [3].

Епідеміологія

Інфікування *H. pylori* частіше зустрічається в країнах, що розвиваються, таких як Індія, Пакистан і Бангладеш, ніж в Японії, Китаї та Південній Кореї. Тим не менш, частота раку шлунка зазвичай вища в останніх країнах. Цю розбіжність називають «азіатською загадкою», яка може бути результатом генетичної різноманітності інфекційних штамів *H. pylori* та відмінностей у генетичному походженні різних досліджуваних етнічних груп, а також їхніх харчових звичок [4]

Шляхи передачі *H. pylori*

H. pylori інфікує людей трьома шляхами:

1. Від людини до людини, особливо в сім'ях.
2. Від тварини до людини;
3. Аліментарний та водний шляхи [5]

Результати та їх обговорення

Проводилось дослідження, що включало 25 317 *H. pylori*-позитивних осіб і 25 317 без наявності *H. pylori*. З тих, у кого діагностовано *H. pylori*, 13 737 отримували ерадикаційну терапію протягом 2 місяців. Середній вік становив 53,2 роки. 58,2% осіб були жіночої статі, 41,8% чоловічої статі відповідно.

Після 10 років спостереження у 12,8% групи *H. pylori* позитивних та 11,8% *H. pylori* негативних було діагностовано рак. Результати були підтверджені в регресійному аналізі.

У стратифікованому аналізі за типом раку спостерігався сильний, але незначний зв'язок між *H. pylori* і КШ і раком підшлункової залози.

Була значна різниця між неерадікованими пацієнтами з *H. pylori* та пацієнтами без *H. pylori*: 13,2% проти 11,8%, але не було істотної різниці між ерадікованими пацієнтами з *H. pylori* та пацієнтами без *H. pylori* 12,5% проти 11,8%. В аналізі підгруп єдиним раковим захворюванням із значним ефектом ерадикації *H. pylori* був рак бронхів і легенів [6].

Було проведено дослідження, де приймали участь 26 пацієнтів із помірною та тяжкою атрофією та отримували ерадикаційну терапію *H. pylori*. 4 пацієнтів було виключено, а 22 перебували спостереженням протягом 5 років. Ступінь гастриту оцінювали за зразками біопсії шлунка. Ступінь кишкової метаплазії (КМ) також оцінювали за допомогою ендоскопії з використанням метиленового синього. Визначали також сироваткові рівні пепсиногену, гастрину та антитіл до парієтальних клітин. Результати показали, що ступінь атрофії зменшився у пацієнтів із успішною ерадикаційною терапією в тілі шлунка і в антральному відділі. Рівні КМ також були знижені в тілі і в антральному відділі, що також було продемонстровано методом фарбування метиленовим синім. Отож, ці результати свідчать про те, що атрофія шлунка та КМ є оборотними процесами [7].

Було проведено рандомізоване дослідження, в якому пацієнти інфіковані *H. pylori* отримували тижневий курс потрібної терапії *Helicobacter* (омепразол, амоксицилін і кларитроміцин) або плацебо. Пацієнти пройшли ендоскопію з біопсією на початку та через п'ять років. Ступінь тяжкості КМ оцінювався відповідно до оновленої Сіднейської класифікації.

Брало участь 435 пацієнтів (220 у групі потрібної терапії та 215 у групі плацебо). У 230 пацієнтів (52,9%) спостерігалось прогресування КМ шлунка, серед яких у 10 розвинулась КШ, а у 3 – дисплазія. Ерадикація *H. pylori* інфекції було підтверджено через п'ять років у 164 (74,5%) суб'єктів, які отримували потрібну терапію, тоді як у 20 пацієнтів (9,3%) у групі плацебо результати тестів за даними гістології були негативними через

п'ять років. У 26 пацієнтів (6,0%) було діагностовано виразку дванадцятипалої кишки та у 16 пацієнтів (3,7%) - виразку шлунка. У десяти (2,3%) пацієнтів розвинувся інвазивний рак шлунка протягом п'ятирічного періоду спостереження. Загальне прогресування КМ відзначено у 52,9% обстежених. Однофакторний аналіз показав, що стійка інфекція *H. pylori*, вік >45 років, чоловіча стать вживання алкоголю та питна вода з колодязя були значно пов'язані з прогресуванням КМ. Прогресування КМ було більш частим у пацієнтів із більш поширеним і більш важкою КМ на початку дослідження. При аналізі було встановлено, що виразка дванадцятипалої кишки є незалежним захисним фактором проти прогресування КМ [8].

Значення біоплівок у колонізації *H. pylori*

Значення біоплівок у колонізації *H. pylori* ще вивчається, але відомо що вони можуть забезпечити виживання бактерії за несприятливих умов. Біоплівки визначаються як бактеріальні колонії, пов'язані поверхніми та вбудовані в позаклітинний матрикс, що містить позаклітинні полімерні речовини. Вони сприяють тому, що інфекція стає хронічною або рецидивною, сприяють запаленню та можуть зробити бактеріальні колонії стійкими до дії антибіотиків та імунної системи.

З огляду на те, що запалення відіграє ключову роль у канцерогенезі шлунка та що *H. pylori* сприятливо впливає на позашлункові тканини, може бути терапевтично ефективним тонке налаштування наявності *H. pylori* в його активному стані в тканинах, де це корисно та спрямована на його запальну роль у тканинах, де це шкідливо. Ця ідея може узгоджуватися з дослідженнями, які показали протизапальну дію пробіотиків та інших харчових факторів, таких як камедь Мастіха, проти *H. pylori*. Також було показано, що споживання меду та йогурту пов'язане зі зниженням *H. pylori*, через антимікробну дію меду та про- та пребіотичну активність йогурту [9].

Роль фітотерапії та пробіотиків в лікуванні *H. pylori*

Фітотерапію використовується для лікування різних захворювань шлунково-кишкового тракту, зниження резистентності до антибіотиків, а також покращення результатів лікування *H. pylori*. На сьогодні відомо, що численні рослинні екстракти мають терапевтичний вплив на інфекцію *H. pylori*, наприклад, *Acacia nilotica*, *Calophyllum brasiliense*, *Bridelia micrantha*, *Allium sativum*, *Pistacia lentiscus*, *Brassica oleracea*, *Glycyrrhiza glabra*, *Camellia sinensis*, *Cinnamomum cassia*, *Evodia rutaecarpa*, *Impatiens balsamina* тощо.

Інфекцію *Helicobacter pylori* можна лікувати, вживаючи певні рослинні продукти або певні фрукти. Ці рослини саме активні речовини такі як флавоноїди, терпеноїди, кумарини, ефірні олії, дубильні речовини та алкалоїди - сприяють лікуванню інфекції *H. pylori*.

Пробіотики - це різновид активних мікроорганізмів, які є корисними для людини. Пробіотики, особливо *Lactobacillus*, можна використовувати для лікування інфекції *H. pylori* у шлунку, оскільки

вони ростуть у кислих умовах при рН 4–6. Пробіотики мають безпечні, імуномодулюючі та антибактеріальні переваги, тому їх часто призначають окремо або в комбінації з препаратами для лікування певних шлунково-кишкових розладів. Вони можуть регулювати імунну функцію людини та підтримувати здоров'я кишечника, регулюючи баланс кишкової флори. У рандомізованому контрольному дослідженні пробіотик (*Lactobacillus Acidophilus LA-5*, *Lactiplantibacillus plantarum*, *Bifidobacterium lactis BB-12*,

i Saccharomyces boulardii) у поєднанні з омепразолом, амоксициліном, кларитроміцином і метронідазолом використовувався для лікування інфекції *H. pylori*. Результати показали, що контрольна група без пробіотиків мала 86,8% лікування *H. pylori*, тоді як експериментальна група з пробіотиками мала показник вилікування 92%. [5].

Висновки:

1. Ерадикація *H. pylori* захищає від прогресування передракових уражень шлунка та призводить до значного зменшення атрофії шлунка.

2. Атрофія шлунка та кишкова метаплазія при вчасному лікуванні є оборотними процесами.

3. *H. pylori* можна лікувати за допомогою дієти. Пробіотики та фітотерапія є важливим засобом лікування *H. pylori*.

Список використаної літератури:

1. Alipour M. Molecular Mechanism of *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Cancer. *J Gastrointest Cancer*. 2021 Mar;52(1):23-30. doi: 10.1007/s12029-020-00518-5. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32926335; PMCID: PMC7487264.

2. Muzahed. *Helicobacter pylori* Oncogenicity: Mechanism, Prevention, and Risk Factors. *Scientific-WorldJournal*. 2020 Jul 12;2020:3018326. doi: 10.1155/2020/3018326. PMID: 32765194; PMCID: PMC7374235.

3. Mégraud F, Bessède E, Varon C. *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Nov;21(11):984-90. doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.004. Epub 2015 Jun 15. PMID: 26086571.

4. Tsukamoto T, Nakagawa M, Kiriya Y, Toyoda T, Cao X. Prevention of Gastric Cancer: Eradication of *Helicobacter Pylori* and Beyond. *Int J Mol Sci*. 2017 Aug 3;18(8):1699. doi: 10.3390/ijms18081699. PMID: 28771198; PMCID: PMC5578089.

5. Liu M, Gao H, Miao J, Zhang Z, Zheng L, Li F, Zhou S, Zhang Z, Li S, Liu H, Sun J. *Helicobacter pylori* infection in humans and phytotherapy, probiotics, and emerging therapeutic interventions: a review. *Front Microbiol*. 2024 Jan 10;14:1330029. doi: 10.3389/fmicb.2023.1330029. PMID: 38268702; PMCID: PMC10806011.

6. Loosen SH, Mertens A, Klein I, Leyh C, Krieg S, Kandler J, Luedde T, Roderburg C, Kostev K. Association between *Helicobacter pylori* and its eradication and the development of cancer. *BMJ Open Gastroenterol*. 2024 Aug 24;11(1):e001377. doi: 10.1136/bmjgast-2024-001377. PMID: 39181567; PMCID: PMC11344509.

7.S, Kitadai Y, Sumii M, Tanaka S, Yoshihara M, Chayama K. Helicobacter pylori eradication therapy improves atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 5-year prospective study of patients with atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 Aug;16(8):1449-56. doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.01311.x. PMID: 12182744.

8.Leung WK, Lin SR, Ching JY, To KF, Ng EK, Chan FK, Lau JY, Sung JJ. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on Helicobacter pylori eradication. *Gut.*

2004 Sep;53(9):1244-9. doi: 10.1136/gut.2003.034629. PMID: 15306578; PMCID: PMC1774213.

9.Mentis AA, Boziki M, Grigoriadis N, Pappavassiliou AG. Helicobacter pylori infection and gastric cancer biology: tempering a double-edged sword. *Cell Mol Life Sci.* 2019 Jul;76(13):2477-2486. doi: 10.1007/s00018-019-03044-1. Epub 2019 Feb 19. PMID: 30783683; PMCID: PMC11105440.

*Ковальчук І.В.**Савчук А.Г.**Студенти 5 курсу**Хухліна О.С.**Професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб**Мандрик О.Є.**доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб**Буковинський державний медичний університет**м. Чернівці, Україна*

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ПІСЛО-НЕФРИТОМ

*Kovalchuk I.V.**Savchuk A.G.**Khukhlina O.S.**Mandrik O.Ye.*

CURRENT NUTRITIONAL ANTIBACTERIAL THERAPIES IN PATIENTS WITH HOSPITAL PYELONEPHRITIS

Анотація:

Гострий пієлонефрит — це неспецифічне запалення нирок, при якому уражаються паренхіма нирки, система каналців, ниркові миски та піраміди нирок. Зазвичай інфікування відбувається висхідним шляхом з сечового міхура. Частіше гострий пієлонефрит зустрічається у жінок. Його виникнення в більшій мірі провокують інфекції сечовивідних шляхів, а також незахищений статевий акт та використання сперміцидів. Також гострий пієлонефрит може виникати на тлі структурних або функціональних аномалій сечовивідної системи. Лікування гострого пієлонефриту є етіотропним, тобто використання антибактеріальної терапії.

Abstract:

Acute pyelonephritis is a nonspecific inflammation of the kidneys, in which the renal parenchyma, tubular system, renal pelvis and renal pyramids are affected. Usually, infection occurs by ascending route from the bladder. Acute pyelonephritis occurs more often in women. Its occurrence is more often provoked by urinary tract infections, as well as unprotected sexual intercourse and the use of spermicides. Acute pyelonephritis can also occur against the background of structural or functional abnormalities of the urinary system. Treatment of acute pyelonephritis is etiotropic, that is, the use of antibacterial therapy.

Ключові слова: Гострий пієлонефрит, кишкова паличка, лікування, антибактеріальна терапія, карбапенеми, фторхінолони

Keywords: Acute pyelonephritis, *Escherichia coli*, treatment, antibacterial therapy, carbapenems, fluoroquinolones

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо антибактеріального лікування та антибіотикорезистентності при гострому пієлонефриті

Мета: проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити можливі перспективи антибактеріального лікування гострого пієлонефриту.

Актуальність: Пієлонефрит — це запалення чашечко-мискової системи, яке зазвичай спричинено висхідною бактеріальною інфекцією з сечового міхура, найчастіше кишкової палички, та частіше зустрічається у людей з структурними або функціональними аномаліями сечовивідних шляхів.

Частіше гострий пієлонефрит виникає у жінок. Факторами ризику виникнення пієлонефриту у здорових жінок є незахищений статевий акт, використання сперміцидів, інфекція сечовивідних шляхів (ІСШ) протягом попередніх 12 місяців або в

анамнезі та нетримання сечі. Найважливішим фактором ризику ускладненої ІСШ є обструкція сечовивідних шляхів [1].

ІСШ виникають при потраплянні бактерій, найчастіше фекальної флори, які мігрують через уретру до сечового міхура, викликаючи симптоматичний цистит або безсимптомну бактеріурію. Подальше підвищення по сечоводах призводить до інфікування нирок, що називається пієлонефритом.

Нирки вважаються відносно стійкими до інфекцій через перешкоди для колонізації збудників, що потрапляють у сечовивідні шляхи. Для колонізації, незважаючи на динамічні зміни середовища в цих органах, потрібна гнучкість збудника. Крім того, уроепітелій далеко не однорідний: в той час як сечовий міхур вистелений перехідним багаточаровим епітелієм, індивідуальна структура нефрону містить різні типи епітелію. Клубочкові капілярні пучки в капсулі Боумена вистелені тонкими плоскими епітеліальними клітинами, тоді як

трубчасті системи складаються з одношарового епітелію з специфічною для сегмента структурою та функцією [2]

Більшість позаликарняних ІСШ викликає уропатогенна *Escherichia coli* (до 80%). Інші види грамнегативних бактерій, здатні колонізувати сечовивідні шляхи, включають *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca* та *Pseudomonas aeruginosa*, та грампозитивні збудники такі як *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*. У літніх людей кишкова паличка зустрічається рідше (60%), тоді як пацієнти з цукровим діабетом також можуть мати інфекції, спричинені *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Clostridium* або *Candida* [1-3].

Результати обговорення: Клінічно гострий пієлонефрит можна запідозрити при таких симптомах як гарячка, біль у спині та розлади сечовипускання. Для підтвердження діагнозу слід провести загальний аналіз сечі та посів сечі. Значна піурія (визначається як >20 лейкоцитів у полі зору) присутня майже у всіх пацієнтів з пієлонефритом. Бактеріальний ріст від 10^4 до 10^5 колонієутворюючих одиниць у культурі сечі середнього зразка підтвердить наявність бактеріального збудника [1,3].

Посів сечі з визначенням чутливості до антимікробних препаратів слід проводити всім пацієнтам та використовувати для спрямування терапії. У неускладнених випадках не слід проводити візуалізацію, посів крові та вимірювання сироваткових маркерів запалення [3].

Емфізематозний пієлонефрит — це різновид важкої ниркової інфекції, що призводить до утворення газів у нирковій паренхімі, сечовивідної системи або навколонирикової тканині.

У більшості випадків його виникнення пов'язане з нелікованим цукровим діабетом. Частими ускладненнями є розвиток емфізематозним циститу, який також є загрозливим та небезпечним для життя захворюванням [4].

Прогноз несприятливий, якщо не розпочати своєчасну антимікробну терапію з подальшою нефректомією. При неможливості проведення нефректомії у пацієнтів зі значними супутніми захворюваннями, рання антимікробна терапія протягом 6 тижнів із черезшкірним дренажем, ймовірно, покращить результати пацієнтів [5].

Амбулаторне лікування гострого пієлонефриту доцільне у пацієнтів, які мають неускладнений перебіг захворювання та можуть переносити пероральне лікування. Тривале перебування у відділенні невідкладної допомоги або обсерваційному відділенні є відповідним варіантом для пацієнтів, яким спочатку потрібна внутрішньовенна терапія.

При наявності супутньої обструкції сечовивідних шляхів необхідно направити пацієнта на термінову декомпресію сечовивідних шляхів [3].

Був проведений аналіз досліджень, які вивчали призначення антибіотиків при гострому пієлонефриті. Серед антибіотиків при гострому пієлонефриті найчастіше призначали цефаклор, ципро-

флоксацин, гатифлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, лоракарбеф, норфлоксацин, руфлоксацин і триметоприм-сульфаметоксазол. У включених дослідженнях клінічний успіх амбулаторного лікування пієлонефриту цефаклором, ципрофлоксацином і норфлоксацином через 4-6 тижнів становив 83-95%. Відносно високий рівень побічних ефектів був у ципрофлоксацину та триметоприму-сульфаметоксазолу [6].

Антибіотики групи карбапенемів є одними з найдієвіших антибіотиків у лікування пацієнтів з ІСШ та гострим пієлонефритом. Незважаючи на те, що карбапенем є ефективним засобом для боротьби зі зростанням резистентності, їх використання повинно бути збережено для останніх ліній терапії, оскільки надмірне вживання сприяє виникненню резистентності до карбапенемів. Для зберігання чутливості до карбапенемів, на перших лініях антибактеріальної терапії використовують інші поєднання антибіотиків.

Було визначено, що цефтолозан + тазобактам, цефепім + енметазобактам, цефідерокол, левофлоксацин та плазмоміцин мають значно вищу ефективність порівняно з карбапенемами. У порівнянні з відомими методами лікування ІСШ цефепім + енметазобактам продемонстрував значно вищу ефективність порівняно з карбапенемом, левофлоксацином, піперациліном + тазобактамом та цефтріаксоном. Водночас, розглядаючи порівняння з новими методами лікування, цефепім + енметазобактам також продемонстрував значно вищі клінічні результати порівняно з цефтазидимом + авібактам, релєбактам 125 мг + іміпенем і релєбактам 250 мг + іміпенем [7].

Зустрічаються мультирезистентні види ІСШ. Збудники таких інфекцій резистентні до карбапенемів, бета-лактамів та фторхінолонів, а також часто до нітрофурантоїну та триметоприму/сульфаметоксазолу, які найчастіше використовуються для лікування ІСШ [8].

У звіті Європейської мережі з нагляду за резистентністю до антимікробних препаратів за 2019 рік зазначено, що в 2018 році більше половини виділених збудників *E. coli* були стійкі принаймні до однієї групи антимікробних препаратів, включаючи амінопеніциліни, фторхінолони, цефалоспорины третього покоління та аміноглікозиди. Більше 30% ізолятів *K. pneumoniae* були резистентними до цефалоспоринів третього покоління та фторхінолонів [9].

Призначення піперациліну/тазобактаму при інфекціях, які можуть бути спричинені бактеріями, що продукують β-лактамази широкого спектру дії, може бути недоцільним. Поєднання β-лактамів з новими інгібіторами β-лактамаз може відновити антибактеріальну активність проти β-лактам-резистентних патогенів. У дорослих з гострим пієлонефритом цефепім/енметазобактам, за клінічними результатами, не поступаються піперациліну/тазобактаму. Крім того, цефепім має кращі первинні результати ніж піперацилін/тазобактам. Цефепім

може бути препаратом вибору при гострому пієлонефриті викликаним грамнегативною мікрофлорою [10].

Висновок: Отже, найчастіше гострий пієлонефрит викликають такі збудники як *Escherichia coli* та інші, менш поширені: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae* та *Staphylococcus saprophyticus*. Лікування гострого пієлонефриту направлене на ліквідацію етіологічного чинника. Антибіотики групи карбапенемів є одними з найдієвіших антибіотиків у лікування пацієнтів з ІСШ та гострим пієлонефритом. Натомість при частому застосуванні карбапенемів виникає антибіотикорезистентність. Клінічний успіх (у майже 95%) в лікуванні гострого пієлонефриту досягався через 4-6 тижнів при застосуванні цефаклору, ципрофлоксацину та норфлоксацину. В іншому дослідженні використання цефепіму + енетазобактаму було ефективним поєднанням для лікування пієлонефриту.

Список літератури:

1. Neumann I, Moore P. Pyelonephritis (acute) in non-pregnant women. *BMJ Clin Evid*. 2014 Nov 4;2014:0807. PMID: 25373019; PMCID: PMC4220693.
2. Choong FX, Antypas H, Richter-Dahlfors A. Integrated Pathophysiology of Pyelonephritis. *Microbiol Spectr*. 2015 Oct;3(5). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0014-2012. PMID: 26542040.
3. Herness J, Buttolph A, Hammer NC. Acute Pyelonephritis in Adults: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2020 Aug 1;102(3):173-180. PMID: 32735433.
4. Li S, Wang J, Hu J, He L, Wang C. Emphysematous pyelonephritis and cystitis: A case report and literature review. *J Int Med Res*. 2018 Jul;46(7):2954-2960. doi: 10.1177/0300060518770341. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29916283; PMCID: PMC6124253.
5. Deoraj S, Zakhariou F, Nasim A, Missouriis C. Emphysematous pyelonephritis: outcomes of conservative management and literature review. *BMJ Case Rep*.

2018 Sep 12;2018:bcr2018225931. doi: 10.1136/bcr-2018-225931. PMID: 30209146; PMCID: PMC6144252.

6. Cattrall JWS, Robinson AV, Kirby A. A systematic review of randomised clinical trials for oral antibiotic treatment of acute pyelonephritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018 Dec;37(12):2285-2291. doi: 10.1007/s10096-018-3371-y. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30191339.

7. Wagenlehner F, Caballero VR, Maheshwari V, Biswas A, Saini P, Quevedo J, Polifka J, Ruiz L, Cure S. Efficacy of treatment options for complicated urinary tract infections including acute pyelonephritis: a systematic literature review and network meta-analysis. *J Comp Eff Res*. 2025 Mar;14(3):e240214. doi: 10.57264/ceer-2024-0214. Epub 2025 Jan 16. PMID: 39817442; PMCID: PMC11864080.

8. Chou A, Welch E, Hunter A, Trautner BW. Antimicrobial Treatment Options for Difficult-to-Treat Resistant Gram-Negative Bacteria Causing Cystitis, Pyelonephritis, and Prostatitis: A Narrative Review. *Drugs*. 2022 Mar;82(4):407-438. doi: 10.1007/s40265-022-01676-5. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35286622; PMCID: PMC9057390.

9. Dunne MW, Aronin SI, Das AF, Akinapelli K, Breen J, Zelasky MT, Puttagunta S. Sulopenem for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections Including Pyelonephritis: A Phase 3, Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. 2023 Jan 6;76(1):78-88. doi: 10.1093/cid/ciac704. PMID: 36068705; PMCID: PMC9825827.

10. Kaye KS, Belley A, Barth P, Lahlou O, Knechtle P, Motta P, Velicitat P. Effect of Cefepime/Enmetazobactam vs Piperacillin/Tazobactam on Clinical Cure and Microbiological Eradication in Patients With Complicated Urinary Tract Infection or Acute Pyelonephritis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 Oct 4;328(13):1304-1314. doi: 10.1001/jama.2022.17034. PMID: 36194218; PMCID: PMC9533186.

Баланюк Ірина Володимирівна
Доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри
інфекційних хвороб та епідеміології
Руснак Максим Станіславович,
Шелест Катерина Віталіївна
студенти 5 курсу, спеціальність 222 “Медицина”
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494864>

«ГЕПАТИТ С, ВПЛИВ НА ОРГАНІЗМ ТА СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ»

Balanyuk Iryna Volodymyrivna
Associate Professor, Candidate of Medical Sciences,
Department of Infectious Diseases and Epidemiology
Rusnak Maksym Stanislavovych,
Shelest Kateryna Vitaliivna
5th year students, specialty 222 “Medicine”
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

«HEPATITIS C, ITS IMPACT ON THE BODY AND CURRENT ASPECTS OF TREATMENT»

Анотація.

Гепатит С — це вірусне захворювання, яке призводить до хронічного ураження печінки та має численні негативні наслідки для здоров'я. Інфекція може не проявлятися протягом тривалого часу, поступово руйнуючи печінку та інші системи організму. Сучасні методи лікування, зокрема прямі противірусні препарати (DAA), значно підвищили ефективність терапії, зменшуючи ризик важких ускладнень. З огляду на це, дослідження в області впливу гепатиту С та нових підходів до його лікування є актуальними для забезпечення кращих результатів лікування та якості життя пацієнтів.

Abstract.

Hepatitis C is a viral disease that leads to chronic liver damage and has numerous adverse effects on overall health. The infection may remain asymptomatic for a long time while gradually impairing liver function and affecting other body systems. Modern therapeutic approaches, particularly direct-acting antiviral agents (DAAs), have significantly improved treatment outcomes and reduced the risk of severe complications. In this context, ongoing research into the impact of hepatitis C and the development of novel treatment strategies remains highly relevant for improving patient outcomes and quality of life.

Ключові слова: Гепатит С, Хронічне захворювання печінки, Прямі противірусні препарати (DAA), Стійка вірусологічна відповідь (SVR), Фіброз печінки, Цироз, Гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК), Позапечінкові прояви, Кріоглобулінемія, Аутоімунні порушення, Порушення когнітивної функції, Ендотеліальна дисфункція, Терапія на основі інтерферону, Рибавірин, Реплікація вірусу, Противірусне лікування

Keywords: Hepatitis C, Chronic liver disease, Direct-acting antivirals (DAA), Sustained virological response (SVR), Liver fibrosis, Cirrhosis, Hepatocellular carcinoma (HCC), Extrahepatic manifestations, Cryoglobulinemia, Autoimmune disorders, Cognitive dysfunction, Endothelial dysfunction, Interferon-based therapy, Ribavirin, Viral replication, Antiviral treatment

Матеріали та методи: був проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed. Аналізувалась інформація щодо впливу гепатиту С на організм людини та сучасних аспектів його лікування.

Мета: дослідити вплив гепатиту С на організм, зокрема на печінку і позапечінкові системи, а також розглянути сучасні підходи до лікування, включаючи досягнення сталої вірусологічної відповіді (SVR) та вплив новітніх методів терапії на якість життя пацієнтів, використовуючи різноманітну нещодавно опубліковану літературу.

Актуальність. Актуальність цієї теми обумовлена тим, що гепатит С залишається значною проблемою охорони здоров'я в багатьох країнах світу. Вчасна діагностика та доступ до ефективної терапії допомагають знизити рівень захворюваності та смертності від печінкових захворювань, включаючи гепатоцелюлярну карциному (HCC) та інші ускладнення.

Вплив гепатиту С на організм.

Гепатит С (HCV) є однією з провідних причин хронічних захворювань печінки. За оцінками ВООЗ, у світі близько 58 мільйонів людей страждають від хронічного гепатиту С. Хвороба відзна-

частея повільним прогресуванням, що може тривати десятиліттями, перш ніж з'являться серйозні ускладнення, такі як цироз печінки або гепатоцелюлярна карцинома (HCC). Але вплив вірусу виходить далеко за межі печінки: він здатен викликати широкий спектр позапечінкових захворювань, що негативно впливають на загальний стан здоров'я пацієнта. [1]

Хронічна інфекція вірусом гепатиту С (HCV) є не лише гепатотропною, а й системною патологією, що уражає численні органи та тканини поза печінкою. Більшість імунозалежних проявів зумовлені тригерною активацією В-лімфоцитів, що веде до розвитку криоглобулінемії, васкулітів, аутоімунних тиреопатій, гломерулонефриту й інших системних синдромів. Відомо, що HCV здатен інфікувати моноцити, дендритні клітини, клітини нирок, а також судинний ендотелій, що пояснює широкий спектр позапечінкових ускладнень. [10]

Метаболічні порушення, зокрема інсулінорезистентність та цукровий діабет 2 типу, є ще однією характерною рисою хронічної HCV-інфекції. Ураження печінкової тканини сприяє порушенню гомеостазу глюкози та ліпідів. Механізми включають прямий вплив вірусу на сигнальні шляхи інсулінових рецепторів, хронічне запалення з вивільненням цитокінів, а також активацію оксидативного стресу. [10]

Порушення когнітивної функції та центральної нервової системи (ЦНС) при HCV пов'язують із хронічною нейрозапальною відповіддю, ураженням астроцитів і мікроглії. Пацієнти часто скаржаться на втому, порушення пам'яті, депресивні стани, навіть без ознак печінкової енцефалопатії. HCV-асоційовані нейропсихіатричні порушення зустрічаються до 50% випадків. [10]

Також вірус пов'язаний з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань. Системне запалення та ендотеліальна дисфункція сприяють атерогенезу, збільшуючи частоту інфарктів міокарда, інсультів та тромбозів. Противірусна терапія суттєво знижує ризики при досягненні стійкої вірусологічної відповіді. [10]

Ураження печінки: цироз та HCC

Головною мішенню вірусу гепатиту С є гепатоцити — клітини печінки, де HCV розмножується, викликаючи хронічне запалення та фіброз. Без належного лікування фіброз може прогресувати до цирозу, при якому нормальна тканина печінки замінюється рубцевою тканиною, що погіршує її функціональність. За даними досліджень, у 20-30% пацієнтів з хронічним HCV протягом 20 років розвивається цироз. У пацієнтів з цирозом ризик розвитку гепатоцелюлярної карциноми зростає в рази, що робить цю групу особливо вразливою до онкологічних ускладнень. [2].

Одним з ключових індикаторів прогресування HCV є підвищений рівень аланінамінотрансферази (ALT), що вказує на пошкодження гепатоцитів. Проте навіть у випадках з нормальним рівнем ALT, фіброз може продовжувати прогресувати, що підт-

верджує необхідність регулярного моніторингу пацієнтів з HCV незалежно від їх клінічних проявів. [3].

Позапечінкові прояви гепатиту С

На відміну від інших вірусів, гепатит С має вражену системну дію, вражаючи різні органи і системи організму. Позапечінкові прояви HCV можна розділити на кілька основних категорій:

1. Метаболічні порушення. Інфекція HCV асоціюється з інсулінорезистентністю, що є ключовим фактором розвитку цукрового діабету 2 типу. За даними наукових досліджень, поширеність діабету у пацієнтів з хронічним гепатитом С майже вдвічі вища, ніж у загальній популяції. Це пов'язано з тим, що HCV порушує метаболізм глюкози та ліпідів через індукцію запалення та окисного стресу в гепатоцитах.

2. Серцево-судинні захворювання. Доведено, що HCV інфекція підвищує ризик розвитку атеросклерозу та серцево-судинних ускладнень, таких як ішемічна хвороба серця. Запалення, викликане вірусом, може спричинити ендотеліальну дисфункцію та підвищення рівня прозапальних цитокінів, що призводить до порушення ліпідного профілю і сприяє розвитку атеросклеротичних бляшок.

3. Захворювання нирок. Однією з відомих позапечінкових маніфестацій HCV є розвиток мембранозної проліферативної гломерулонефриту. Вірус HCV безпосередньо взаємодіє з імунними комплексами в ниркових клубочках, викликаючи хронічне запалення та порушення фільтрації.

4. Аутоімунні порушення. Вірус гепатиту С асоціюється з різноманітними аутоімунними захворюваннями, такими як криоглобулінемія, аутоімунний тиреоїдит та синдром Шегрена. Крім того, HCV може стимулювати утворення аутоантитіл, що вказує на активацію імунної системи. [4].

Роль досягнення стійкої вірусологічної відповіді (SVR)

Стійка вірусологічна відповідь (SVR) визначається як відсутність виявлення вірусу в крові через 12 або більше тижнів після завершення лікування. Досягнення SVR є ключовим індикатором ефективності терапії і асоціюється зі значним зниженням ризику розвитку цирозу та HCC. Сучасні прями противірусні препарати (DAA), такі як софосбувір та ледіпасвір, мають високу ефективність, знижуючи вірусне навантаження та ризик ускладнень.

Дослідження показали, що досягнення SVR не лише зупиняє прогресування фіброзу, а й сприяє його зворотному розвитку. Крім того, пацієнти, які досягли SVR, мають нижчий ризик розвитку серцево-судинних, метаболічних та ниркових захворювань, що підтверджує загальний позитивний вплив терапії на здоров'я пацієнтів [5, 6].

Лікування

Лікування гепатиту С значно розвинулося з 2000-х років, коли використовувалася комбінована терапія на основі інтерферону, до сучасних безінтерферонових схем, що демонструють вищу ефек-

тивність і менше побічних ефектів. Це дозволяє досягти сталої вірусологічної відповіді (SVR) у більшості пацієнтів за короткий термін.

Терапія у 2000-х

У 2000-х основним методом лікування була комбінація інтерферону та рибавіріну, що вимагала до 48 тижнів терапії та мала серйозні побічні ефекти, такі як депресія, анемія і грипоподібні симптоми. Ефективність лікування становила приблизно 40% для пацієнтів з найпоширенішим генотипом HCV, що часто призводило до відмови від терапії через ускладнення та низький рівень результатів лікування становила приблизно 40% для пацієнтів з найпоширенішим генотипом HCV, що часто призводило до відмови від терапії через ускладнення та низький рівень результатів. [7]

Сучасні підходи до лікування

За останнє десятиліття лікування гепатиту С зазнало революційних змін завдяки впровадженню прямих протівірусних препаратів (DAA). Ці засоби діють безпосередньо на білки вірусу, пригнічуючи його реплікацію, що дозволило досягти стійкої вірусологічної відповіді (SVR) у понад 95% пацієнтів. Перші схеми базувалися на комбінації інтерферону та рибавіріну, які мали обмежену ефективність і значні побічні ефекти. Натомість сучасні DAA схеми є коротшими, краще переносимими та ефективними навіть у складних клінічних випадках.

Значний прогрес спостерігається у лікуванні пацієнтів із різними генотипами HCV, особливо 1 та 2. Проте лікування генотипу 3 досі залишається викликом, оскільки поточні режими не забезпечують такого ж рівня ефективності, як для інших генотипів. Майбутні препарати спрямовані на покращення результатів саме у цієї категорії пацієнтів.

Окрему увагу приділяють хворим із супутньою нирковою недостатністю, для яких традиційні схеми можуть бути непридатними. Нове покоління DAA має на меті не лише скоротити тривалість лікування, але й дозволити розробку «одноразових» терапевтичних схем, що значно полегшить доступ до лікування для вразливих груп населення. Такий підхід також потенційно дозволить охопити осіб, які раніше не мали змоги завершити повноцінний курс лікування.

Ще одним важливим напрямом є оптимізація терапії для пацієнтів із термінальною стадією захворювання печінки, зокрема тих, хто готується до трансплантації. Визначення груп, що найбільше виграють від лікування до трансплантації, є актуальним завданням клінічної спільноти.

У підсумку, хоча перше покоління DAA вже забезпечило надзвичайні результати, наступні покоління спрямовані на подолання залишкових обмежень. Це відкриває перспективу повної елімінації HCV як глобальної проблеми охорони здоров'я. [3, 7, 8]

Роль досягнення стійкої вірусологічної відповіді (SVR) у лікуванні гепатиту С

Досягнення стійкої вірусологічної відповіді (SVR) — основна мета сучасної терапії гепатиту С,

яка свідчить про відсутність вірусу в крові через ≥ 12 тижнів після завершення лікування. У пацієнтів, що досягли SVR, ризик прогресування фіброзу, розвитку гепатоцелюлярної карциноми (HCC) та печінкової недостатності суттєво знижується. Більше того, SVR асоціюється з поліпшенням загального прогнозу і зниженням як печінкової, так і позапечінкової смертності.

На сьогодні понад 90% хворих на хронічний гепатит С досягають SVR завдяки застосуванню прямих протівірусних препаратів (DAA). Це стало можливим через значне підвищення ефективності терапії порівняно з інтерфероновими схемами. Окрім печінкових уражень, позитивні ефекти спостерігаються і щодо позапечінкових проявів: зменшення частоти гломерулонефритів, аутоімунних тиреопатій, васкулітів, а також покращення когнітивної функції й настрою.

Водночас не всі пацієнти отримують однакову користь від досягнення SVR. Особливої уваги потребують хворі з вираженим фіброзом або цирозом, які залишаються в групі ризику навіть після успішного лікування. У таких випадках необхідний регулярний моніторинг з метою раннього виявлення можливих ускладнень, включно з HCC.

Для максимального ефекту від досягнення SVR важливо поєднувати медикаментозне лікування з індивідуалізованими стратегіями вторинної профілактики: підтримкою здорового способу життя, запобіганням реінфекції та униканням гепатотоксичних речовин. Пацієнти мають отримувати детальне консультування щодо поведінкових ризиків і шляхів збереження печінкового здоров'я.

Таким чином, SVR — не лише показник ефективного лікування, але й ключовий фактор прогнозу. Його досягнення дозволяє суттєво знизити тягар гепатиту С для пацієнтів та систем охорони здоров'я. [11]

Вплив на якість життя

Сучасне лікування гепатиту С поліпшує якість життя пацієнтів завдяки високій ефективності та відсутності серйозних побічних ефектів, що було проблемою для інтерферонового лікування. Також знижуються ризики ускладнень, таких як цироз і рак печінки, що робить терапію більш доступною та безпечною для більшості пацієнтів. [9]

Перехід від інтерферонових схем до DAA-терапії зробив лікування гепатиту С більш ефективним, коротким і безпечним. Сучасні підходи дозволяють значно покращити прогноз для пацієнтів та сприяють зниженню глобального тягаря гепатиту С завдяки високим показникамвилікування.

Перспективи зменшення смертності та тривалості життя. Дослідження показують, що у пацієнтів з хронічним гепатитом С, які досягли SVR, значно знижується ризик смертності як від печінкових, так і непечінкових причин. Зокрема, DAA-терапія зменшує ризик летальності навіть серед пацієнтів з цирозом та іншими складними випадками. [1]

Висновок. Сучасні методи лікування гепатиту С, засновані на використанні DAA, забезпечують значний прогрес у терапії цієї інфекції, не тільки

дозволяючи досягати клінічного вилікування, а й покращуючи загальне здоров'я та якість життя пацієнтів. Подальше дослідження впливу цих препаратів на різні групи пацієнтів та вивчення довгострокових наслідків лікування залишається важливим для розробки оптимальних підходів до лікування гепатиту С та зниження глобального тягаря цього захворювання.

Список використаної літератури:

1. Sofosbuvir, Velpatasvir, and Voxilaprevir for HCV after Previously Failed Direct-Acting Antiviral Treatment. Manns M.P., Buti M., Gane E., et al.

The Lancet 2017 DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31923-8

2. Global Epidemiology and Genotype Distribution of the Hepatitis C Virus Infection. Gower E., Estes C., Blach S., et al.

Journal of Hepatology 2014 DOI: 10.1016/j.jhep.2014.08.027

3. Ledipasvir and Sofosbuvir for Untreated HCV Genotype 1 Infection. Afdhal N., Zeuzem S., Kwo P., et al.

New England Journal of Medicine 2014 DOI: 10.1056/NEJMoa1402454

4. Hepatitis C Virus Infection: A Systematic Review of the Impact on Extra-Hepatic Manifestations. Younossi Z., Stepanova M., et al.

Журнал: Journal of Hepatology 2016 DOI: 10.1016/j.jhep.2015.12.011

5. Why Hepatitis C Treatment Matters: Improving Patient Outcomes Beyond Liver Health. Global Liver Institute, 14.11.2024

6. Treatment Goals and Predicting Response. Hepatitis C Online, University of Washington 14.11.2024

7. Feld J.J., Foster G.R. Second-generation direct-acting antivirals – Do we expect major improvements? Journal of Hepatology, 2016, Vol. 65, Issue 1, pp. S130–S142. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.07.005

8. Sofosbuvir, Velpatasvir, and Voxilaprevir for Previously Treated HCV Infection

Автори: Bourlière M., Gordon S.C., Flamm S.L., et al. New England Journal of Medicine 2017 DOI: 10.1056/NEJMoa1613512

9. Ledipasvir and Sofosbuvir for Untreated HCV Genotype 1 Infection. Afdhal N., Zeuzem S., Kwo P., et al. New England Journal of Medicine 2014 DOI: 10.1056/NEJMoa1402454

10. Hepatitis C infection: A multi-faceted systemic disease / Cacoub P. et al. / Journal of Hepatology, 2021 / S 3–4, S 4-5, S 6-7, S 7-8.

11. Terrault N.A., Hassanein T.I. Management of the patient with SVR. Journal of Hepatology, 2016, Vol. 65, Issue 1, pp. S120–S129. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.07.003

Крецу Наталя Минодорівна
Ph.D., асистент закладу вищої освіти
кафедри педіатрії та дитячих
інфекційних хвороб
Шелест Катерина Віталіївна,
Губаль Василь Михайлович,
Натяжко Микола Григорович
студенти 5 курсу, спеціальність 222 “Медицина”
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494873>

«ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОТОКОЛІВ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ОХОЛОДЖЕННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ: ПЕРСПЕКТИВИ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОГО ПІДХОДУ»

Kretsu Natalya Mynodorivna
Shelest Kateryna Vitaliivna,
Hubal Vasyl Mykhailovych,
Natyazko Mykola Grigorovich

"OPTIMIZATION OF THERAPEUTIC COOLING PROTOCOLS IN NEWBORNS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY: PROSPECTS OF AN INDIVIDUALIZED APPROACH"

Анотація

У цій роботі узагальнено сучасні дані щодо застосування терапевтичної гіпотермії для новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (ГІЕ). Актуальність теми пов'язана з високим ризиком неврологічних ускладнень у немовлят, які перенесли перинатальну асфіксію, та необхідністю ефективної профілактики уражень головного мозку. Метою огляду є зібрати та критично осмислити наукову інформацію про механізми впливу охолодження, його результати, підходи до відбору пацієнтів і сучасні можливості моніторингу. Окрема увага приділяється патофізіології ГІЕ, процесам вторинного ушкодження мозкової тканини та оптимальному часу початку терапії. У роботі розглянуто різні варіанти охолодження — повне та вибіркове, а також їхні переваги й потенційні ризики. Наголошено на важливості персоналізованого підходу, який враховує стан дитини, гестаційний вік і супутні порушення. Аналіз підкреслює цінність постійного нейромоніторингу для своєчасного коригування лікування. Терапевтична гіпотермія на сьогодні є єдиною доступною стратегією із доведеним захисним ефектом для мозку новонароджених із ГІЕ, однак потребує подальших досліджень для її оптимізації.

Abstract

This article summarizes recent findings on the use of therapeutic hypothermia in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). The topic remains relevant due to the high risk of neurological impairment in infants affected by perinatal asphyxia and the urgent need for effective brain protection strategies. The aim of this literature review is to collect and analyze current evidence on the mechanisms, clinical outcomes, patient selection criteria, and monitoring techniques used in hypothermia therapy. Particular focus is placed on the pathophysiology of HIE, the progression of secondary brain damage, and the timing of intervention. Different approaches to cooling—whole-body and selective head cooling—are discussed, including their respective benefits and limitations. The article also highlights the importance of tailoring treatment to each newborn's condition, taking into account gestational age and comorbidities. Continuous neuromonitoring is emphasized as a tool for adapting the course of therapy in real time. While therapeutic hypothermia is currently the only evidence-based intervention for neuroprotection in HIE, further research is needed to refine treatment protocols and improve outcomes.

Ключові слова: гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, новонароджені, охолодження, нейропротекція, моніторинг, індивідуальний підхід, аЕЕГ, перинатальна асфіксія.

Keywords: hypoxic-ischemic encephalopathy, newborns, hypothermia, neuroprotection, monitoring, individualized care, aEEG, perinatal asphyxia.

Вступ

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) залишається однією з провідних причин неонатальної смертності та тяжкої неврологічної інвалідності. Перинатальна гіпоксія, що виникає внаслідок недостатнього надходження кисню до мозку плода до,

під час або невдовзі після пологів, спричиняє первинне ушкодження нейронів, а також запускає каскад вторинного пошкодження, який може тривати протягом кількох годин або діб. У цей критичний період відбуваються глутамат-опосередковане збудження, окислювальний стрес, запальна відповідь і

запрограмована загибель клітин, що значно посилює об'єм ушкодження мозкової тканини. Одним з небагатьох патогенетично обґрунтованих та ефективних методів впливу на цей процес є індукована гіпотермія.

Метод терапевтичної гіпотермії полягає у контрольованому зниженні температури тіла новонародженого або лише його голови до субнормальних значень протягом визначеного періоду часу. Доказові дані численних рандомізованих клінічних досліджень свідчать про те, що застосування помірної гіпотермії у новонароджених з ознаками ГЕ дозволяє достовірно знизити ризик летальності або тяжкої неврологічної інвалідності без збільшення частоти ускладнень у дітей, які вижили. Крім того, результати проспективних досліджень демонструють покращення показників когнітивного та моторного розвитку у віці 18–24 місяців у дітей, які отримували гіпотермічну терапію.

На сьогодні терапевтична гіпотермія рекомендована як стандарт допомоги новонародженим з помірною або тяжкою формою ГЕ, проте залишаються відкритими питання щодо оптимального вибору кандидатів на лікування, тривалості та способу охолодження, а також можливого поєднання з іншими нейропротекторними методами. Подальші дослідження у цьому напрямку необхідні для вдосконалення протоколів лікування та максимізації клінічної ефективності.

Механізми дії терапевтичної гіпотермії у новонароджених із гіпоксично-ішемічним ураженням головного мозку

Терапевтична гіпотермія визнана ефективним методом нейропротекції у новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією, зумовленою перинатальною асфіксією. Її механізм дії є багатокомпонентним і охоплює вплив на метаболічні, збуджувальні, запальні та апоптотичні процеси. Одним із первинних ефектів контрольованого зниження температури тіла є зменшення церебрального метаболізму, який, за даними досліджень, знижується приблизно на 5% з кожним градусом охолодження. Це уповільнює розвиток аноксичної деполаризації нейронів, що є критичним для збереження цілісності клітинних мембран у фазі первинного енергетичного дефіциту.

Гіпотермія впливає на нейромедіаторну регуляцію, зокрема знижує рівень збуджувальних амінокислот, таких як глутамат і аспартат. Це сприяє затримці деполаризації нейронів, зменшує внутрішньоклітинний притік іонів кальцію та, відповідно, запобігає запуску каскаду кальцій-залежного ушкодження. Ці ефекти підтверджено в експериментальних моделях ішемії та реперфузії, зокрема у новонароджених свиней та дорослих собак після зупинки серця. [2]

Ще одним важливим механізмом дії гіпотермії є зменшення вивільнення збуджувальних нейромедіаторів, насамперед глутамату. Гіпоксичні умови стимулюють надмірне вивільнення цього медіатора, що активує іонні канали NMDA-рецепторів та призводить до масованого входження іонів кальцію в нейрони. Надлишковий кальцієвий потік ініціює

каскад внутрішньоклітинних реакцій, що викликають ушкодження клітинних структур, окислювальний стрес та активацію апоптозу. Терапевтична гіпотермія здатна ефективно знижувати рівень глутаматної передачі, тим самим обмежуючи NMDA-опосередковану кальцієву перевантаженість клітини та її наслідки¹. Цей ефект має вирішальне значення для профілактики цитотоксичності у перші години після гіпоксично-ішемічного ушкодження. [3]

Окрему роль у механізмі нейропротекції відіграє протизапальна дія гіпотермії. При гіпоксично-ішемічному ураженні активується каскад прозапальних реакцій з інфільтрацією нейтрофілів, моноцитів, активацією мікроглії та секрецією цитокинів — TNF- α , IL-1 β , IL-6. Гіпотермія пригнічує експресію цих прозапальних медіаторів, обмежуючи активацію ендотелію та зменшуючи експресію адгезивних молекул, зокрема ICAM-1. Як наслідок — знижується інфільтрація лейкоцитів у тканину мозку та обмежується розвиток системної запальної відповіді.

У сукупності, терапевтична гіпотермія реалізує багаторівневу нейропротекцію — зменшує метаболічне навантаження, пригнічує збудження нейронів, блокує прозапальні механізми та апоптоз, тим самим підвищуючи шанси на виживання новонароджених та покращення їхнього нейророзвитку. [2]

Оптимізація протоколів терапевтичного охолодження у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією

Варіабельність критеріїв відбору та клінічних протоколів

Різноманітність критеріїв включення до терапевтичної гіпотермії (ТГ) у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (ГЕ) залишається однією з ключових проблем сучасної неонатології. У різних клінічних центрах, а також у різних країнах використовують різні стандарти оцінки ступеня енцефалопатії, що включають як клінічні шкали (наприклад, шкала Сантра), так і нейрофізіологічні методи. Ця неоднорідність у підходах призводить до труднощів у порівнянні результатів і вимагає більш гнучких протоколів, які можуть враховувати індивідуальні характеристики пацієнта [1, 2].

Крім того, останні дослідження вказують, що модифікація критеріїв включення з урахуванням віку гестації, ступеня тяжкості енцефалопатії та наявності супутніх захворювань покращує точність відбору пацієнтів, які дійсно отримують користь від ТГ. Це особливо важливо для недоношених дітей, у яких стандартизовані протоколи часто неприйнятні через відмінності у фізіології [3].

Час початку охолодження та його вплив на результати

Ранній початок терапевтичного охолодження, особливо у межах перших 6 годин життя, залишається одним із найбільш критичних факторів успішного лікування [4]. Наукові дані демонстру-

ють, що затримка в початку ТГ навіть на кілька годин може значно знизити її ефективність у зменшенні смертності та довготривалих неврологічних ускладнень [5].

Однак у реальній клінічній практиці нерідко виникають ситуації, коли початок терапії відкладається через необхідність уточнення діагнозу або обмежені ресурси, що підкреслює важливість адаптації протоколів під конкретний клінічний контекст. З огляду на це, індивідуальний підхід до визначення оптимального часу початку охолодження, базований на клінічних та нейрофізіологічних параметрах, є перспективним напрямком [6].

Роль додаткових нейропротекторних стратегій

Інтеграція терапевтичної гіпотермії з іншими нейропротекторними методами може значно підвищити її ефективність. Серед таких стратегій – фармакологічна підтримка (застосування антиоксидантів, протизапальних агентів), моніторинг мозкової активності, а також інноваційні технології, такі як амплітудно-інтегрована електроенцефалографія (аЕЕГ) [7, 8].

Використання аЕЕГ не лише дозволяє більш точно оцінити тяжкість енцефалопатії, але і дає змогу в режимі реального часу адаптувати режим охолодження, коригувати тривалість і інтенсивність терапії. Це відкриває нові можливості для персоналізації лікування, що особливо важливо у пацієнтів із нестандартними клінічними презентаціями [9].

Перспективи індивідуалізованого підходу

Індивідуалізація терапевтичної гіпотермії – це не просто адаптація тривалості та температурних показників охолодження, а комплексний підхід, що включає:

Гестаційний вік і масу тіла.

Нейрофізіологічні механізми реакції на охолодження різняться у доношених та недоношених дітей. Це вимагає різної тривалості і глибини охолодження, а також специфічного контролю температури [10, 11].

Ступінь енцефалопатії.

Легкі форми можуть потребувати менш інтенсивного охолодження, тоді як тяжкі – більш агресивної та комплексної терапії, що поєднує ТГ з додатковими нейропротекторами [12].

Супутні патології.

Враховання таких факторів, як дихальна недостатність, інфекції, метаболічні розлади, дозволяє коригувати протоколи охолодження та мінімізувати ризики ускладнень [13].

Генетичні та молекулярні маркери.

Сучасні дослідження в області геноміки виявляють потенційні біомаркери, які можуть прогнозувати індивідуальну відповідь на терапевтичну гіпотермію, дозволяючи майбутнє створення персоналізованих протоколів [14, 15].

Тривалість і ступінь охолодження.

Індивідуальне визначення оптимальної температури та тривалості охолодження з урахуванням пацієнт-специфічних особливостей дозволить уникнути побічних ефектів, таких як коагулопатії або порушення гемодинаміки [16].

Комбінована терапія.

Поєднання ТГ з фармакологічними агентами (наприклад, еритропоетином, мелатоніном, ксеноном) демонструє перспективність у покращенні неврологічних результатів, особливо у пацієнтів з тяжкою енцефалопатією [17, 18].

Моніторинг і динамічне коригування лікування.

Впровадження постійного нейрофізіологічного моніторингу та біомаркерів дає змогу оперативно коригувати інтенсивність охолодження, підвищуючи безпеку та ефективність терапії [19].

Ці напрямки є перспективними не лише для покращення виживання, але й для зниження ризику довготривалих неврологічних порушень, таких як церебральний параліч, епілепсія, когнітивні порушення.

Висновки

Індивідуалізація терапевтичної гіпотермії (ТГ) у новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (ГІЕ) є ключовим напрямом у сучасній неонатальній інтенсивній терапії, що спрямований на підвищення ефективності нейропротекції шляхом адаптації стандартного протоколу до клінічних, біомаркерних, генетичних та патофізіологічних особливостей кожної дитини.

На сьогодні загально визнаним стандартом є проведення помірної гіпотермії (зниження температури до 33,0–34,0°C) протягом 72 годин у новонароджених із ГІЕ середнього або тяжкого ступеня, з ініціацією протягом перших 6 годин життя. Однак низка клінічних досліджень та експериментальних моделей демонструє, що чутливість до терапії може варіюватися залежно від ступеня тяжкості ураження, гестаційного віку, генетичних особливостей, супутніх метаболічних станів та навіть статі немовляти. Наприклад, у передчасно народжених дітей механізми регуляції температури, мозкового кровотоку та апоптозу істотно відрізняються, що ставить під сумнів безпечність та ефективність стандартної ТГ у цій когорті.

У контексті індивідуалізації, важливою залишається концепція терапевтичного вікна — часовий проміжок, коли втручання є найбільш ефективним. Існують спроби продовжити це вікно до 12 або навіть 24 годин після народження у дітей, у яких виявлено збереження залишкової метаболічної активності мозку за допомогою амплітудно-інтегрованої ЕЕГ (аЕЕГ) або спектроскопії. Це вимагає вдосконалення систем раннього прогнозування, зокрема інтеграції клінічних шкал (Thompson score, Sarnat staging), результатів нейровізуалізації (MPT, DWI, MR spectroscopy), а також біомаркерів сироватки (нейроспецифічна енолаза, S100B, GFAP).

Індивідуалізація охоплює також вибір між системою (всього тіла) та селективною (тільки голови) гіпотермією, яка може мати різний профіль ефективності та ускладнень у конкретних клінічних випадках. Крім того, тривають дослідження щодо тривалості та глибини охолодження — зокрема, вивчається можливість продовження ТГ до 96 годин або посилення ступеня охолодження до 32°C у

випадках масивного ішемічного ураження. Водночас такі модифікації потребують детальної оцінки ризику гіпотермічних ускладнень — аритмій, гіпотензії, коагулопатії та порушення метаболізму.

Особливий інтерес становлять комбіновані нейропротекторні стратегії, які включають ТГ як базову терапію у поєднанні з іншими агентами, такими як еритропоєтин, мелатонін, алопуринол, стовбурові клітини або інгібітори NMDA-рецепторів. Комбінація терапій дає змогу діяти на різні патогенетичні ланки пошкодження мозку та потенційно підвищити ефективність лікування, особливо в тяжких випадках.

Індивідуалізація також передбачає активне використання технологій моніторингу в реальному часі. Це — мультипараметричне спостереження за показниками центральної температури, мозкової оксигенації (через NIRS), мозкової електричної активності (аЕЕГ, відео-ЕЕГ), серцевої функції (ехокардіографія), а також метаболічного профілю (включаючи лактат, глюкозу, електроліти). Такий підхід дозволяє адаптувати параметри охолодження до конкретного клінічного стану дитини та оперативно реагувати на можливі загрози.

Таким чином, перспектива індивідуалізованого підходу до терапевтичної гіпотермії полягає у переході від фіксованих, універсальних протоколів до персоналізованої медицини, яка враховує мультифакторний характер неонатального гіпоксично-ішемічного ушкодження. Розробка прогностичних алгоритмів, впровадження штучного інтелекту для аналізу великих масивів клінічних та біомаркерних даних, застосування адаптивних систем охолодження — усе це відкриває нові горизонти для підвищення виживаності та якості життя дітей з ГПЕ.

Список літератури:

- Jacobs S.E., Berg M., Hunt R., Tarnow-Mordi W.O., Inder T.E., Davis P.G. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013; 2013(1): CD003311.
- Silveira R.C., Procianoy R.S. Hypothermia therapy for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, 2015; 91(6 Suppl 1): S78–S83.
- Tagin C.G., Woolcott M.J., Vincer M.J., Whyte R.K., Stinson D.A. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2012; 166(6): 558–566.
- Edwards A.D., Brocklehurst P., Gunn A.J., Halliday H., Juszczak E., Levene M., et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ*, 2010; 340: c363.
- Shankaran S., Laptook A.R., Tyson J.E., Ehrenkranz R.A., Bann C.M., Higgins R.D., et al. Evolution of encephalopathy during whole body hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Journal of Pediatrics*, 2012; 160(4): 567–572.
- Wassink G., Gunn E.R., Drury P.P., Bennet L., Gunn A.J. The mechanisms and treatment of asphyxial

encephalopathy. *Frontiers in Neuroscience*, 2014; 8: 40.

7. Northington F.J., Chavez-Valdez R., Martin L.J. Neuronal cell death in neonatal hypoxia-ischemia. *Annals of Neurology*, 2011; 69(5): 743–758.

8. Perlman J.M., Wyllie J., Kattwinkel J., Atkins D.L., Chameides L., Goldsmith J.P., et al.

9. Procianoy R.S. Hipotermia terapêutica. SBP. Departamento de Neonatologia. Documento científico 2015 Jul 25.

10. Jacobs S.E., Morley C.J., Inder T.E., Stewart M.J., Smith K.R., McNamara P.J., et al. Whole-body hypothermia for term and near-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2011; 165(8): 692–700.

11. Nash K.B., Bonifacio S.L., Glass H.C., Sullivan J.E., Barkovich A.J., Ferriero D.M., et al. Video-EEG monitoring in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia. *Neurology*, 2011; 76(6): 556–562.

12. Toso P.A., González A.J., Pérez M.E., Kattan J., Fabres J.G., Tapia J.L., et al. Clinical utility of early amplitude integrated EEG in monitoring term newborns at risk of neurological injury. *Jornal de Pediatria (Rio J)*, 2014; 90(2): 143–148.

13. Shankaran S., Pappas A., McDonald S.A., Laptook A.R., Bara R., Ehrenkranz R.A., et al. Predictive value of an early amplitude integrated electroencephalogram and neurologic examination. *Pediatrics*, 2011; 128(1): e112–e120.

14. Mourvillier B., Tubach F., van de Beek D., Garot D., Pichon N., Georges H., et al. Induced hypothermia in severe bacterial meningitis: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2013; 310(20): 2174–2183.

15. Laptook A.R., McDonald S.A., Shankaran S., Stephens B.E., Vohr B.R., Guillet R., et al. Elevated temperature and 6- to 7-year outcome of neonatal encephalopathy. *Annals of Neurology*, 2013; 73(4): 520–528.

16. Shankaran S., Laptook A.R., Pappas A., McDonald S.A., Das A., Tyson J.E., et al. Effect of depth and duration of cooling on deaths in the NICU among neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2014; 312(24): 2629–2639.

17. Sarkar S., Donn S.M., Bapuraj J.R., Bhagat I., Barks J.D. Distribution and severity of hypoxic-ischaemic lesions on brain MRI following therapeutic cooling: selective head versus whole body cooling. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 2012; 97(5): F335–F339.

18. Pauliah S.S., Shankaran S., Wade A., Cady E.B., Thayyil S. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 2013; 8(3): e58834.

19. Wintermark P., Hansen A., Warfield S.K., Dukhovny D., Soul J.S. Near-infrared spectroscopy versus magnetic resonance imaging to study brain perfusion in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia. *NeuroImage*, 2014; 85(Pt 1): 287–293.

Yakovets Karolina

*Department of pediatric surgery and ENT
of the Bukovyna State Medical University,*

Associate professor

Chornenka Zhanetta

*Department of Social Medicine and Public Health
of the Bukovynian State Medical University,*

Associate professor

Bukovinian State Medical University, Ukraine

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15494883>

RHINOGENIC INTRACRANIAL COMPLICATIONS

Resume.

The disease with which patients most often consult an otolaryngologist is acute rhinosinusitis, which is treated quite successfully in 80% of cases. Despite its "simplicity", rhinosinusitis can be complicated by the spread of infection beyond the sinuses in various ways. The overall incidence of complications of this disease in the Netherlands is 1:12,000 cases/year for acute bacterial rhinosinusitis in children and 1:32,000 cases/year in adults. Mortality from complications of acute bacterial rhinosinusitis can reach up to 60%. Rhinogenic intracranial complications are a group of diseases that develop when an infection spreads from a primary focus in the paranasal sinuses or nasal cavity into the cranium.

Rhinogenic orbital and intracranial complications remain a relevant issue in otolaryngology to this day. It would seem that the active development of pharmacology, the creation of new antibiotics and means of treating acute rhinosinusitis, leads to a decrease in the frequency of these complications. However, due to the uncontrolled and inadequate use of the same antibiotics by the patients themselves and, what can I say, by some doctors, new resistant strains of microorganisms appear. More and more often, acute rhinosinusitis quickly turns into a chronic form. And the frequency of complications in chronic processes is much higher.

Keywords: *Rhinogenic intracranial complications, types, symptoms, differential diagnosis, treatment.*

Intracranial complications in inflammatory diseases of the upper respiratory tract are a rather dangerous pathology even at the current stage of development of medical science. The mortality rate in them still remains high.

Of significant importance in the development of complications is the microflora, the biochemical properties of which have changed significantly due to the uncontrolled use of antibiotics and chemotherapeutic agents in the treatment of sinusitis: some saprophytes have acquired pathogenic properties, so-called resistant forms of microorganisms have appeared. First of all, this concerns the resistance of staphylococci to antibiotics, which contributes to the severe course of the inflammatory process in the primary focus and the development of life-threatening complications.

The virulence of the infection is of significant importance in the occurrence of intracranial complications, however, the decisive role in this does not belong to the local inflammatory focus, but to the reduction of the overall reactivity of the body, which occurs in intoxication, allergic diseases, endocrine disorders, and in general overfatigue and exhaustion.

In the pathogenesis of rhinogenic intracranial complications, an important role is played by the anatomical and topographic features of the paranasal sinuses, their close connection with the cranial cavity. These features determine the ways of penetration of infection from the primary purulent-inflammatory focus into the cranial cavity.

Several such ways are possible:

1. Contact, or by draft - as a result of destruction of the bone walls by the carious process. This way of penetration of infection is more characteristic of chronic frontitis. The focus of infection through the destroyed bone wall reaches the dura mater. The latter is a rather serious obstacle to the further spread of infection, as a result of which inflammatory changes develop on the dura mater, which ultimately leads to the formation of an abscess located between the dura mater and the bone (epidural or extradural abscess). Most often, the inflammation is not limited to the dura mater, but penetrates deeper through it, involving the arachnoid membrane (subdural abscess), the pia mater and the brain substance (meningoencephalitis) in the inflammatory process.

2. Performed - the inflammatory process from the paranasal sinuses spreads along the perivascular and perineural pathways. In the development of rhinogenic intracranial complications, this route of infection penetration, according to some authors, is of lesser importance. However, there is another opinion, which is based on the very close connection of the nose and paranasal sinuses with the cranial cavity.

3. Hematogenous and lymphogenous route. Intracranial complications arise as a result of the spread of bacteria and their toxins into the meninges, which can only occur with sepsis. This is the so-called metastatic type of infection due to the generalization of the infection throughout the body. However, another rare type of infection is also possible - segmental-vascular. It is possible when the vessels of the paranasal sinuses are affected, which are connected with the meninges. A

significant role in the pathogenesis of intracranial complications in patients with acute inflammatory diseases of the paranasal sinuses is played by the hematogenous route of infection spread. This is facilitated by the wide venous anastomoses of the paranasal sinuses with the venous plexuses of the dura mater.

An important role in the pathogenesis of intracranial complications is played by both the violation of general and local protective reactions of the body (suppression of phagocytosis, degeneration of cellular elements, reduction in the levels of bactericidal activity of blood serum, lysozyme, increase in the level of beta-lysin, etc.), and the functional state of the blood-brain barrier, which, along with the cerebrospinal fluid, is a system that maintains homeostasis in the central nervous system.

Intracranial rhinogenic complications include:

- arachnoiditis;
- serous and purulent meningitis;
- epi- and subdural abscesses;
- frontal lobe abscess;
- thrombosis of the dural sinuses;
- rhinogenic sepsis.

Clinically, 4 main groups of symptoms of intracranial rhinogenic complications are distinguished:

1. General infectious, which are characterized by increased body temperature, chills, pallor of the skin, general weakness. Changes in the blood are characterized by leukocytosis with a shift of the leukocyte formula to the left, increased ESR.

2. General cerebral symptoms - caused by increased intracranial pressure and can manifest as headache, bradycardia, various psychomotor disorders, congestive phenomena are noticeable on the fundus, increased cerebrospinal fluid pressure.

3. Meningeal symptoms are characterized by rigidity of the muscles of the back of the head, Kernig's and Brudzinski's symptoms, general hyperesthesia.

4. Focal cerebral symptoms appear depending on the localization of the pathological process.

Arachnoiditis is a non-purulent form of intracranial rhinogenic complications. Pathoanatomically, it is the formation of adhesions between the arachnoid and adjacent pia mater, between which cystic cavities arise. More often, arachnoiditis occurs in the presence of sinusitis, ethmoiditis and sphenoiditis, less often - frontitis. The clinical picture of arachnoiditis consists of general infectious, general cerebral and focal symptoms. Among general infectious symptoms, weakness, fatigue, increased sweating, hyperthermia prevail. General cerebral symptoms are manifested by diffuse headache, bradycardia, and mild meningeal symptoms. In the case of localization of the process in the optochiasmatal area, focal symptoms prevail, which are characterized by changes in the organ of vision (concentric narrowing of the visual field, decreased visual acuity). During spinal puncture, high cerebrospinal fluid pressure (350–450 mm Hg) is determined, the cerebrospinal fluid is clear, cytositis does not exceed $2-6 \times 10^6/l$, and a moderate increase in protein content from 0.33 to 0.66 g/l can be determined.

Serous meningitis develops as a result of the penetration of toxins or low-virulent microbes and viruses

into the subarachnoid space. Clinically, irritation of the soft meninges is determined, which is accompanied by a significant increase in the production of cerebrospinal fluid. At the same time, a sharp increase in body temperature, headache, accompanied by nausea, vomiting, and the appearance of meningeal symptoms are noticeable. Lumbar puncture reveals increased cerebrospinal fluid pressure, the cerebrospinal fluid is always clear, cytositis is from 20 to $200 \times 10^6/l$. Bacteriological examination always determines sterile fluid.

Diffuse purulent meningitis. The symptoms caused by increased intracranial pressure are characteristic: headache, nausea, vomiting. The disease is a very severe purulent inflammation, manifested by high body temperature up to 39–40 °C and a significant inflammatory shift in the blood. Often, dysfunction of the cranial nerves (I, III, IV, V, VI pairs) may occur. Pathognomonic for this disease are meningeal symptoms: rigidity of the occipital muscles, Kernig's symptom, upper and lower Brudzinski symptoms. The trigger pose or lying dog pose may be observed. Anamnestic data indicate the presence of chronic inflammatory processes in the paranasal sinuses, injuries. During examination, a painful swelling in the area of the nasal vestibule, swelling in the area of the inner corner of the eye is often detected. Pressing in the area of the damaged sinus is sharply painful. The final diagnosis is established on the basis of cerebrospinal fluid examination: during lumbar puncture, the cerebrospinal fluid flows out under increased pressure (350–450 mm Hg), is cloudy, pleocytosis, increased protein content, positive globulin reactions of Pandy and Nonne–Apelt, the concentration of sugar and chlorides decreases. The same microflora as from the main focus is cultured bacteriologically.

Extradural abscess. There is an accumulation of pus between the dura mater and the bone. The abscess is localized in frontitis and ethmoiditis in the anterior cranial fossa, in sphenoiditis - in the middle. Abscesses are limited in nature, although they can exfoliate the dura mater over a large area and reach significant sizes. In the case of a limited epidural abscess, the course of the disease is asymptomatic and is characterized by a constant headache after the clinical cure of sinusitis. In the case of the accumulation of a significant amount of pus, which leads to compression of a limited area of the brain, focal symptoms develop. Clinically, the disease is characterized by headache, symptoms of general intoxication, damage to individual cranial nerves, sometimes symptoms of irritation of the meninges. Visual impairment on one side, diplopia, and exophthalmos are possible. Mental disorders appear, manifested by memory impairment, inhibition, drowsiness, and inappropriate behavior. During the examination of cerebrospinal fluid, an increase in its pressure and moderate neutrophilic pleocytosis are observed.

Subdural abscess. Pus is located between the dura and arachnoid membranes of the brain. The course of subdural abscesses is more severe. Their clinical picture may include various meningeal symptoms, as well as signs of damage to any part of the brain. If perifocal inflammation develops, there is an increase in intracra-

nal pressure, which leads to increased headache. Convulsions, hemiplegia, motor aphasia, and abnormal reflexes indicate damage to the brain substance. Changes in the cerebrospinal fluid in the presence of a subdural abscess are the same as in the presence of an epidural abscess. A subdural abscess, when the granulation barrier is disrupted, turns into purulent meningitis.

Frontal lobe abscess. In the development of rhinosinusogenic abscesses of the frontal lobe, the source of infection is most often acute or chronic frontitis, less often ethmoiditis. As a rule, these abscesses are localized in the white matter of the superior or middle frontal gyrus. There are four stages:

- 1) initial;
- 2) latent;
- 3) overt;
- 4) terminal.

Clinical manifestations of frontal lobe abscess are very diverse.

Local symptoms may manifest as edema of the eyelids and conjunctiva, exophthalmos of varying severity with displacement of the eyeball, more often downward and outward. But these symptoms, as a rule, are observed only in the initial stage of abscess formation, significantly decreasing or disappearing in the late stage.

In the overt stage, all symptoms can be divided into four groups:

1. General symptoms inherent in any purulent process: general weakness, lack of appetite, coated tongue, increased body temperature, inflammatory shift in the blood.

2. General cerebral symptoms, depending on increased intracranial pressure (hypertensive syndrome): headache, vomiting, bradycardia, changes in the fundus, in the form of a congestive disk of the optic nerve.

3. Cerebral phenomena, caused by the reaction of parts of the brain more or less distant from the abscess (dislocation symptoms): paresis, paralysis, speech disorders.

4. Local (focal) signs, depending on the dysfunction of the affected area of the brain. Clinically, rhinogenic abscesses of the frontal lobe are manifested by psychomotor disorders in the form of apathetic-abulic or disinhibited-euphoric syndrome.

Apathetic-abulic syndrome occurs as a result of damage to the convex parts of the frontal lobe. It is manifested by lethargy, slowness of movements, speech, inertness and lack of initiative, inhibition of all mental processes, decreased criticism, spontaneity, sloppiness.

Damage to the basal parts is manifested by a disinhibited-euphoric syndrome (gluttony, euphoria, clowning, cynical jokes of a sexual nature, etc.).

Motor disorders due to damage to the frontal area (premotor) are characterized by their originality. Movements become clumsy in the absence of pronounced pyramidal paresis. Often there is a coexistence of grasping reflexes with contralateral central paresis of the facial muscles. A characteristic symptom is the presence of frontal ataxia. Damage to the basal parts of the dominant hemisphere (Broca's area) causes motor aphasia. Depending on the localization of the abscess in the right

or left frontal lobe of the brain, focal symptoms may be different. Thus, in case of damage to the right frontal lobe, right-handed people have a mild symptom of visual paralysis, pupillary disorders (mydriasis, sluggish reaction, and fixed pupils), frontal ataxia, and impaired pointing test. In case of damage to the left frontal lobe, right-handed people are accompanied by motor aphasia and agraphia.

Differential diagnosis of brain abscess and epidural subdural abscess is often complicated, so additional research methods (CT, MRI, EchoEG, EEG, REG, carotid angiography) can sometimes play a decisive role in the diagnosis of these diseases. Thrombosis of the cavernous and superior sagittal sinuses develops due to the spread of infection from the nasal cavity (nasal septum abscess), external nose (furuncles) or in the case of purulent inflammation of the paranasal sinuses. Infection enters the cavernous sinus mainly through the orbital vein. The disease is characterized by an acute onset against the background of sinusitis. There is an increase in body temperature (up to 39–40.5 °C), fever, tachycardia and tachypnea, headache and pain in the eyeballs. Local manifestations are characterized by edema and congestive hyperemia of the skin of the eyelids, cyanosis of the orbital tissues, exophthalmos, chemosis and limited mobility of the eyeballs. Along the course of the facial veins, palpation reveals compaction and infiltration of tissues, from the organ of vision - edema of the optic disc, edema and thrombosis of the retinal veins. Symptoms of damage to the III, IV and V pairs of cranial nerves appear, which is characterized by internal and external ophthalmoplegia with paralysis of the eyeball. The following local symptoms are characteristic of thrombosis of the superior sagittal sinus: edema of the tissues and hyperemia of the skin in the area of the bridge of the nose and forehead, hyperemia and pastiness of the skin, which extend to the scalp, occupying mainly the middle position, eyelid edema, slight exophthalmos. The disease may be complicated by osteomyelitis of the frontal bone and subperiosteal abscess. CT and MRI studies are widely used to determine the nature of the process.

Thrombosis of the cavernous sinus leads to the spread of infection throughout the body with the development of rhinogenic sepsis. It is characterized by a general severe septic condition, metastatic pneumonia, and the development of lung abscess.

The source of infection is the occurrence of epidural and subdural abscesses of the anterior cranial fossa, acute and chronic inflammatory processes of the frontal and, less often, ethmoid sinuses. Through the bone wall destroyed by the pathological process in the case of chronic sinusitis or trauma, the infection enters the dura mater with the formation of an epidural abscess.

Diagnosics

The condition of patients with rhinogenic intracranial complications is often severe and unstable, so the diagnosis must be carried out in a short time. The diagnosis is made by an otolaryngologist together with an anesthesiologist-resuscitator, neurologist or neurosur-

geon. The main diagnostic criteria are anamnestic information and the results of objective studies. The full examination program includes:

- Collection of anamnesis, complaints. When interviewing the patient or relatives, the relationship between the transferred acute rhinitis or sinusitis, exacerbation of chronic variants of these pathologies, other potential etiological factors and the current condition is determined. When clarifying the existing complaints and the sequence of their development, the nature and localization of lesions of the brain structures are established.

- Objective examination. During physical examination, positive meningeal symptoms of Kernig and Brudzinski, hypertonicity of the occipital muscles, specific posture, etc. are noted. If the patient is conscious, specialists pay attention to the work of all analyzers, clarity of consciousness and adequacy of behavior.

- Complete blood count. High leukocytosis within $11-15 \times 10^9/l$ with a shift of the leukocyte formula to the left, increased ESR, aneosinophilia, dysproteinemia with an increase in the level of α_1 -, α_2 -, γ -globulins is determined.

- Lumbar puncture. In inflammatory lesions of the central nervous system, the cerebrospinal fluid becomes cloudy or whitish flows out under high pressure. Its microscopic examination reveals neutrophilic pleocytosis up to 1.5 thousand cells per $1 \mu l$, increased protein content and low glucose level.

- Bacteriological examination. For bacterial culture, material taken from the nasopharynx, blood and cerebrospinal fluid are used, which are sown on nutrient media. This allows you to determine the nature of the pathogenic microflora, its sensitivity to different groups of antibiotics.

- ECHO-encephalography. The technique makes it possible to detect intracerebral hypertension, sinus thrombosis, the presence of limited accumulations of purulent masses (abscesses). It is most often used as a preliminary examination method before CT or MRI, and in the presence of contraindications to the latter - replaces them.

- Radiographic imaging methods. CT of the facial skeleton, CT and MRI of the brain are performed. The first technique allows you to visualize the horizontal level of purulent masses in the paranasal sinuses, purulent melting of the bone walls of their cavities. Magnetic resonance imaging reflects inflammatory changes in the meninges, the presence of abscesses, their exact localization and size. CT of the brain with contrast enhancement in sinus thrombosis visualizes the filling defect, general deformation and expansion of the sinus cavity.

Treatment of patients with intracranial rhinogenic complications is carried out depending on the form of the complication and the nature of the paranasal sinuses. Complex therapy consists of the following components: timely wide opening of the main sources of

infection (hymorotomy, ethmoidotomy, frontotomy), antibacterial, dehydration and detoxification therapy. In case of thrombosis of the cerebral sinuses, massive doses of heparin (from 10,000 to 50,000 units per day intramuscularly) and fibrinolysin are used. Abscesses of the anterior cranial fossa are opened by otolaryngologists through the cerebral wall of the frontal sinus. In case of remotely located abscesses, the operation is performed by neurosurgeons.

Prognosis and prevention

The prognosis for rhinogenic intracranial complications is always serious. The outcome is directly determined by the speed and completeness of medical care. With modern diagnostics and correctly selected therapeutic tactics, the average mortality for all forms is about 6–12%. The highest mortality rate is observed in purulent meningitis and its combination with sinus thrombophlebitis. Prevention of intracranial complications involves full treatment of chronic sinusitis, rhinitis and abscesses of the nasal area, prevention of maxillofacial injuries, fractures of the skull base, general hypothermia, and correction of immunodeficiency states.

Reference.

1. Інтелектуальні технології моделювання хірургічних втручань / О. Г. Аврунін, С. Б. Безшапочний, Є. В. Бодяньський та ін. – Харків : ХНУРЕ, 2018. – 224 с.
2. Інформаційні технології підтримки прийняття рішень при визначенні порушень носового дихання : монографія / О. Г. Аврунін, Є. В. Бодяньський, В. В. Семенець та ін. – Харків : ХНУРЕ, 2018. – 125 с.
3. Гаджимирзаев Г. А. Диагностика и лечение отогенных внутричерепных осложнений / Г. А. Гаджимирзаев // Вестник оториноларингологии. – 2016. – № 5. – С. 8–11.
4. Abhinandan Bhattacharjee, Rudra Prakash Singh, Jerina Nazrin Monitoring the Evolution of Orogenic Brain Abscess--Changing. Trends in Management IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) eISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861. Volume 15, Issue 5 Ver. V (May. 2016), PP 36–47.
5. Ashraf M, Gupta A, Rind MI, Jabr IA. Orogenic Intracranial Complications – A Case Series. Int Arch, BioMed Clin Res. 2017; 3(2):32–36. DOI:10.21276/iabcr.2017.3.2.7.
6. Coudert, S. Ayari-Khalfallah, P. Suy and E. Truy. Microbiology and antibiotic therapy of subperiosteal orbital abscess in children with acute ethmoiditis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2018; 106(91).
7. Ellen R. Wald. Preseptal and Orbital Infections. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia, PA; Elsevier, Inc; 2018; 517–522.

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-лицевої 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-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15853430>

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ ФОРМУЛИ 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

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE LEUKOCYTE BLOOD FORMULA IN RATS AGAINST THE BACKGROUND OF MODELING IMMUNODEFICIENCY, DYSBIOSIS AND THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES

Анотація

Поєднаний імунodefіцит та дисбіоз, як це спостерігається при хіміо- та антибіотикотерапії, мають синергійний негативний вплив на імунну систему. Перспективним напрямом є розробка підходів для корекції цих порушень.

Мета дослідження. Визначити вплив комплексного лікувально-профілактичного комплексу на лейкоцитарну формулу периферичної крові щурів за умов експериментально індукованого циклофосфамідом імунodefіциту та лінкоміцин-обумовленого дисбіозу.

Матеріали та методи. ослідження проведено на 30 статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar масою 280 ± 10 г. Тварин поділено на три групи ($n=10$): інтактну (контроль), групу з поєднаною патологією (імунodefіцит + дисбіоз) та групу поєднаної патології, що протягом 30 днів отримувала лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК). По завершенні експерименту здійснювали забір крові з хвостової вени, готували мазки та визначали диференційований склад лейкоцитів (нейтрофіли паличкоядерні й сегментоядерні, лімфоцити, моноцити, еозинофіли) у мазках крові (на 100 лейкоцитів), після фарбування за Романовським-Гімзою. Імунний статус оцінювали за лімфоцитарним індексом (відношення % лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів). Статистичну обробку даних проводили у програмі STATISTICA 6.1, міжгрупові відмінності оцінювали за t-критерієм Стьюдента (вважали вірогідними при $p < 0,01$).

Результати дослідження. У групі щурів з поєднаною патологією виявлено істотні зміни лейкоцитарної формули у порівнянні з контролем. Зокрема, розвинулася виражена лімфопенія та моноцитопенія, одночасно зі зростанням кількості нейтрофілів – паличкоядерних у 3,9 рази, сегментоядерних у 1,33 рази, а також еозинофілів у 2,6 рази. Індекс лімфоцити/нейтрофіли знизився майже вдвічі порівняно з інтактними тваринами, що підтверджує розвиток імуносупресії. Застосування ЛПК на тлі імунodefіциту та дисбіозу сприяло суттєвій позитивній динаміці показників формули крові. Через 30 днів лікування відсоток лімфоцитів зріс у 1,39 рази, а моноцитів – у 2,1 рази; вміст паличкоядерних нейтрофілів зменшився в 2,7 рази, еозинофілів – в 2,1 рази порівняно з патологічною групою. Лейкоцитарні показники тварин, що

отримували комплекс, наблизилися до рівня інтактного контролю, а лімфоцитарний індекс зріс більш ніж на 90%, що свідчить про відновлення імунного статусу.

Висновки. Отримані результати підтверджують доцільність комплексного підходу, спрямованого на одночасну корекцію порушень імунітету та мікробіоценозу. Перспективними є подальші доклінічні і клінічні дослідження розробленого ЛПК з метою його впровадження у медичну практику.

Abstract

Combined immunodeficiency and dysbiosis as commonly encountered during chemo- and antibiotic therapy exert a synergistically deleterious impact on the immune system. Consequently, developing strategies to correct these disturbances is a promising research direction.

The purpose of the study was to determine the effect of a comprehensive therapeutic-prophylactic complex (TPC) on the peripheral blood leukocyte profile of rats under experimentally induced cyclophosphamide immunodeficiency and lincomycin-driven dysbiosis.

Materials and methods. The study was carried out on 30 mature male Wistar rats (body mass 280 ± 10 g). Animals were randomized into three groups ($n = 10$ each): an intact control, a combined-pathology group (immunodeficiency + dysbiosis), and a combined-pathology group treated for 30 days with the TPC. At the end of the experiment, blood was collected from the tail vein. Blood smears were prepared and stained with the Romanowsky–Giemsa method, after which 100 leukocytes were differentiated (band and segmented neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils). Immune status was assessed using the lymphocytic index (percentage of lymphocytes to segmented neutrophils). Statistical analysis was performed with STATISTICA 6.1; inter-group differences were evaluated by Student's *t*-test and regarded as significant at $p < 0.01$.

Research results. Rats with the combined pathology showed pronounced alterations in leukocyte distribution compared with controls: marked lymphopenia and monocytopenia accompanied by a 3.9-fold rise in band neutrophils, a 1.33-fold rise in segmented neutrophils, and a 2.6-fold rise in eosinophils. The lymphocyte/neutrophil index decreased by nearly 50 %, indicating severe immunosuppression. Administration of the TPC produced a substantial corrective effect: after 30 days, the proportion of lymphocytes increased 1.39-fold and monocytes 2.1-fold, whereas band neutrophils and eosinophils decreased 2.7-fold and 2.1-fold, respectively, relative to the untreated pathology group. Leukocyte parameters in treated animals approximated those of intact controls, and the lymphocytic index rose by more than 90 %, signifying restoration of immune competence.

Conclusions. The findings support the rationale for an integrated approach aimed at simultaneous correction of immune and microbiota disturbances. Further pre-clinical and clinical investigations of the developed TPC are warranted to facilitate its translation into medical practice.

Ключові слова: імунодефіцит, дисбіоз, лейкоцитарна формула, експеримент, щури.

Key words: immunodeficiency, dysbiosis, leukocyte formula, experiment, rats.

Літературні дані підтверджують, що хіміотерапевтичне лікування злоякісних новоутворень спричиняє побічні ефекти, пов'язані з ушкоджувальною дією цитостатиків на тканини, які активно регенерують, при цьому практично кожен протипухлинний засіб демонструє істотну гематологічну токсичність [12-14]. Імунодефіцитні стани характеризуються нездатністю імунної системи адекватно протидіяти інфекціям, що клінічно проявляється частими і важкими інфекційними захворюваннями [1]. Вторинний (набутий) імунодефіцит може розвиватися під впливом різних чинників, серед яких важливе місце займає імуносупресивна хіміотерапія. Циклофосфамід – цитостатичний препарат із алкілюючою дією – широко застосовується для лікування неоплазій та як імуносупресант при аутоімунних захворюваннях. Його побічним ефектом є глибоке пригнічення гемопоезу та імунної відповіді: циклофосфамід спричиняє лейкопенію (особливо лімфопенію) і нейтропенію, що корелює з високим ризиком виникнення опортуністичних інфекцій та поганим загоєнням ран [2]. Моделювання імунодефіциту лабораторними тваринами за допомогою циклофосфаміду є стандартним підходом у доклінічних дослідженнях і дозволяє відтворити стан глибокої імуносупресії з атрофією лімфоїдних органів і зниженням кількості імунокомпетентних клітин.

Не менш важливою проблемою є дисбіоз – порушення нормальної екосистеми мікроорганізмів, що заселяють кишечник. Антибіотики, попри безперечну терапевтичну цінність, є однією з головних причин дисбіозу кишечника [3]. Антибіотикотерапія призводить до зниження різноманіття видів, масової елімінації корисних анаеробних бактерій (наприклад, *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*) і створює умови для надмірного росту умовно-патогенної флори (*Escherichia*, *Enterococcus*, *Clostridium* тощо) [3]. Порушення складу мікробіоти має далекосяжні наслідки для організму господаря. Кишкова мікрофлора відіграє ключову роль у дозріванні як вродженого, так і адаптивного імунітету; її відсутність або дисбаланс призводять до дефектів розвитку лімфоїдної тканини, зниження продукції імуноглобулінів та порушення функцій імунних клітин [3, 4]. Доведено, що антибіотик-індукований дисбіоз може модифікувати імунні реакції організму. Зокрема, на тваринних моделях показано, що елімінація коменсальної флори антибіотиками пригнічує активацію опасистих клітин слизової оболонки кишечника та порушує функцію макрофагів, спричиняючи зміщення цитокинового профілю в бік прозапального. У людини застосування широкого спектра антибіотиків асоціюється з підвищенням схильності до алергічних та аутоімунних захворювань, а також зі зниженням ефективності вакцинації [4, 5].

Так, недавні дослідження продемонстрували, що у добровольців з низьким базовим рівнем імунітету прийом широкого спектра антибіотиків протягом курсу вакцинації проти грипу призводив до ослаблення вироблення специфічних антитіл і неадекватної В-клітинної відповіді на вакцину [5]. Отже, порушення мікробіоти на фоні імунодефіциту може поглиблювати дисфункцію імунної системи.

Поєднання імуносупресії та дисбіозу є поширеним клінічним явищем, наприклад у онкологічних хворих, які отримують цитостатичну та антибіотикотерапію. Така сукупна патологія різко знижує резистентність до інфекцій і обтяжує перебіг основного захворювання. Для корекції імунного гомеостазу в умовах імунодефіциту перспективними є засоби, що стимулюють лімфоїдну систему, а для профілактики дисбіозу – про- та пребіотики. Сучасні експериментальні роботи демонструють ефективність ряду природних сполук у подоланні імуносупресії та дисбіозу. Наприклад, полісахариди істівного гриба *Tremella fuciformis* відновлюють показники клітинного і гуморального імунітету у мишей з циклофосамід-індукованим імунодефіцитом. Комплексні пробіотичні препарати, що містять біфідо- та лактобактерії, здатні підвищувати кількість лейкоцитів (у тому числі лімфоцитів) і нормалізувати баланс кишкової мікрофлори в імунодепресивних тварин [6]. Таким чином, одночасна корекція імунних і мікробіотичних порушень за допомогою спеціалізованих лікувально-профілактичних засобів є раціональною стратегією для відновлення резистентності організму.

Метою даного дослідження була оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на лейкоцитарну формулу крові щурів на тлі моделювання імунодефіциту та дисбіозу.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальні дослідження були проведені на 30-ти статевозрілих самцях щурів лінії Wistar стадного розведення, чотирьох місячного віку із середньою масою тіла 280 ± 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 щелепнолицьової 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 [7, 8].

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 інтактної 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 інтактної 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. [9].

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.

Мазки крові для визначення лейкограми фарбували за методом Романовським – Гімзою та рахували відсотковий склад лейкоцитарної формули у 100 лейкоцитах: нейтрофілів – (паличкоядерних та сегментоядерних), лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів. Стан імунодефіциту оцінювали за лімфоцитарним індексом розрахованим за співвідношенням відсотку лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів [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. У таблиці узагальнені дані підрахунку лейкоцитарної формули у периферичній крові експериментальних тварин.

Лімфоцитам належить основна роль в усіх імунологічних реакціях, вони розпізнають й знищують патогени, виробляють антитіла для нейтралізації мікроорганізмів, атакують інфіковані або ракові клітини і зберігають імунну пам'ять, яка забезпечує швидку реакцію на повторні інфекції. Рівень лімфоцитів може бути підвищений при вірусних інфекціях і хронічних запаленнях, а зниження лімфоцитів вказує на імунodefіцит, хронічні інфекції, аутоімунні захворювання, при проведенні хіміотерапії або радіотерапії.

Нейтрофіли – є найбільш рухомими клітинами, що першими мігрують із кровоносних судин й пересуваються до джерела подразнення внаслідок хемотаксису які спільно із іншими імунodefіцитними клітинами утворюють осередок запалення. Нейтрофіли приймають участь в гострій запальній реакції. Основною функцією їх є руйнування і поглинання тканинних залишків та мікроорганізмів. Низький рівень нейтрофілів ускладнює боротьбу із мікробами та запобігання інфекціям.

Еозинофіли – це білі кров'яних клітини, що беруть участь в боротьбі із алергічними реакціями та інфекціями. Моноцити є частиною імунної системи й відіграють суттєву роль в боротьбі із інфекціями. Зміни у їх кількості можуть свідчити про порушення у роботі імунітету.

Таблиця

Вплив ЛПК на лейкоцитарну формулу крові щурів за умов сукупної патології імунodefіциту та дисбіозу, $M \pm m$ (%)

Показники Групи	Нейтрофіли		Лімфоцити/ нейтрофіли	Еозинофіли	Моноцити
	Палочко- ядерні	Сегменто- ядерні			
1. Інтактна група, n=10	1,2±0,1	37,2±3,3	1,4±0,1	2,2±0,2	6,4±0,7
2. Сукупна патологія, n=10	4,7±0,6 p<0,001	49,8±1,2 p<0,002	0,73±0,04 p<0,001	6,2±0,4 p<0,001	3,1±0,2 p<0,001
3. Сукупна патологія +комплекс препаратів, n=10	1,7±0,2 p<0,05 p ₁ <0,001	39,0±2,5 p>0,7 p ₁ <0,002	1,3±0,1 p>0,7 p ₁ <0,001	2,9±0,2 p>0,1 p ₁ <0,001	5,8±0,4 p>0,5 p ₁ <0,001

Примітка: p - достовірність відмінностей до показника в інтактній групі;

p₁ - достовірність відмінностей до показника в групі «сукупна патологія».

Із представлених даних таблиці 1 свідчить, що за умов моделювання імунodefіциту цитостатиком (циклофосфан) та лінкоміцинового дисбіозу у щурів 2-ої групи вірогідно знижується у складі лейкоцитів крові відсоток лімфоцитів у 1,46 рази (p<0,002) та моноцитів у 2,06 рази (p<0,001), відносно значень контрольної групи. Водночас по відношенню до значень контрольної групи збільшується відсоток палочкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів у 3,9 рази (p<0,001) та у 1,33 рази (p<0,002) відповідно, а також відсоток еозинофілів у 2,6 рази (p<0,001). При цьому, сукупна патологія статистично значуще знижує показник імунodefіциту розрахований за співвідношенням частки лімфоцитів/нейтрофілів у 1,92 рази (p<0,001). Зміни у лейкоцитарних мазках крові щурів за умов поєднаного введення циклофосфану та лінкоміцину свідчать про розвиток лімфопенії, нейтрофелії, еозинофілії, моноцитопенії та, як, наслідок цього призводять до імунodefіциту, що підтверджується зниженням співвідношення відсотку лімфоцити/нейтрофіли.

Тривале, щоденне застосування щурами 3-ої групи лікувального комплексу препаратів на тлі експериментального моделювання імунodefіциту циклофосфаном та лінкоміцинового дисбіозу приводить до нормалізації досліджуваних параметрів. Так, через 30 діб від початку застосування ЛПК відмічали вірогідне підвищення відсотку лімфоцитів у 1,39 рази (p>0,6; p₁<0,02), моноцитів у 2,1 рази

(p>0,6; p₁<0,001). При цьому, відсоток палочкоядерних нейтрофілів знизився у 2,7 рази (p<0,05; p₁<0,001), сегментоядерних нейтрофілів у 1,27 рази та еозинофілів у 2,1 рази (p>0,1; p₁<0,001). Необхідно відмітити, що досліджувані показники у тварин 3-ої групи на тлі сукупної патології під впливом тривалого застосування ЛПК майже досягли значень контрольної групи.

Висновки:

1. Моделювання поєднаного імунodefіциту та дисбіозу (шляхом введення циклофосфаміду і лінкоміцину) у щурів зумовило глибокі зміни лейкоцитарної формули периферичної крові, що проявилася вірогідним зниженням відносного вмісту лімфоцитів на ~32% та моноцитів на ~52% порівняно з інтактними тваринами. Одночасно відзначено нейтрофільно-еозинофільну реакцію: кількість палочкоядерних нейтрофілів зросла майже в 4 рази, еозинофілів – у 2,6 рази (p<0,001). Як наслідок, лімфоцитарний індекс (лімфоцити/нейтрофіли) зменшився удвічі, що вказує на розвиток вираженого імунodefіцитного стану.

2. Застосування лікувально-профілактичного комплексу на фоні сукупної патології сприяло істотній нормалізації лейкограми. Відносна кількість лімфоцитів достовірно зросла (приблизно на 39% відносно нелікованої патології), а моноцитів – більш ніж у 2 рази (p<0,001), досягнувши значень контрольної групи. Показники нейтрофільного ряду і еозинофілів, навпаки, зменшилися до рівня

інтактних тварин (число паличкоядерних нейтрофілів знизилося на ~63 %, еозинофілів – на ~52 % порівняно з патологією без лікування, $p < 0,001$). Лімфоцитарний індекс після курсового введення ЛПК збільшився в 1,9 рази ($p < 0,001$), що свідчить про відновлення функціонального стану імунної системи.

Література:

1. Warny M, Helby J, Nordestgaard BG, Birgens H, Bojesen SE. Lymphopenia and risk of infection and infection-related death in 98,344 individuals from a prospective Danish population-based study. *PLoS Med.* 2018;15(11):e1002685.
2. Ahlmann M, Hempel G. The effect of cyclophosphamide on the immune system: implications for clinical cancer therapy. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2016;78(4):661–71.
3. Ramirez J, Guarner F, Bustos Fernandez L, Maruy A, Sdepanian VL, Cohen H, et al. Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:572912.
4. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Res.* 2020;30(6):492–506.
5. Hagan T, Cortese M, Roupheal N, Boudreau C, Linde C, Maddur MS, et al. Antibiotics-driven gut microbiome perturbation alters immunity to vaccines in humans. *Cell.* 2019;178(6):1313–28.
6. Ma W, Li W, Yu S, Bian H, Wang Y, Jin Y, et al. Immunomodulatory effects of complex probiotics on the immunosuppressed mice induced by cyclophosphamide. *Front Microbiol.* 2023;14:1055197.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg. 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» - с.19..
10. Laboratorni metodi doslidzhen u biolohiyi, tvarinnitvi 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 №50 (243), 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

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