



colloquium-journal

ISSN 2520-6990

Międzynarodowe czasopismo naukowe

Medical sciences
№51(244) 2025
Część 2



colloquium-journal

ISSN 2520-6990

ISSN 2520-2480

Colloquium-journal №51 (244), 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

Buzdugan I.O., Mohyla Yu.O.

PATHOGENETIC JUSTIFICATION OF CHANGES IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS5

Хухліна О.С., Мандрюк О.Є., Алексєєва І.І., Жантоан О.Г.

ВПЛИВ ЛЕПТИНУ, ГРЕЛІНУ ТА АДІПОНЕКТИНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ ДИСПЕПСІЮ У ПАЦІЄНТІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ: РЕЗУЛЬТАТИ ТЕРАПІЇ АГОНІСТАМИ GLP-19

Khukhlina O.S., Mandruk O.Ye., Aliksieieva I.I., Zhantoan O.H.

THE INFLUENCE OF LEPTIN, GHRELIN, AND ADIPONECTIN ON FUNCTIONAL DYSPEPSIA IN PATIENTS WITH INSULIN RESISTANCE: RESULTS OF THERAPY WITH GLP-1 AGONISTS9

Мандрюк О.Є., Бакрєв М.В.

ВІСЬ “КИШЕЧНИК-ЕНДОКРИННА СИСТЕМА”: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ГОРМОНАЛЬНУ РЕГУЛЯЦІЮ13

Mandryk O.Ye., Bakrev M.V.

THE GUT-ENDOCRINE SYSTEM AXIS: A MODERN VIEW OF HORMONAL REGULATION13

Балецька С.В., Давиденко О.М., Соколенко М.О.

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ АФРИКАНСЬКОГО ТРИПАНОСОМОЗУ15

Baletska S.V., Davydenko O.M., Sokolenko M.O.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF AFRICAN TRYPANOSOMIASIS15

Мандрюк О.Є., Бараненко Є.А., Гарматіна Б.Сє.

НОВІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ: КЛІНІЧНІ, ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ18

Mandryk O.E., Baranenko E.A., Harmatina B.S.

NEW THERAPEUTIC APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GLOMERULONEPHRITIS: CLINICAL, PATHOPHYSIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS18

Рєва В.Б., Герасімова Є.С.

АНАЛІЗ ПЕРЕВАГ ТА НЕДОЛІКІВ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ АХАЛАЗІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)21

Reva V.B., Gerasimova E.S.

ANALYSIS OF ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF MODERN METHODS OF ACHALASIA TREATMENT (LITERATURE REVIEW)21

Руснак-Каушанська О.В., Грежинець М.В., Глушак Н.С.

ПРОЯВИ Н.PYLORI-ІНФЕКЦІЇ В ГЕМАТОЛОГІЇ, КАРДІОЛОГІЇ, ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА НЕВРОЛОГІЇ24

Rusnak-Kaushanska O.V., Grezhynets M.V. Glushak N.S.

MANIFESTATIONS OF H.PYLORI INFECTION IN HEMATOLOGY, CARDIOLOGY, ENDOCRINOLOGY AND NEUROLOGY24

Мандрюк О.Є., Демник Г.М.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ШЛУНОЧКОВОЇ ЕКСТРАСИСТОЛИ27

Mandryk O.Ye., Demnyk Ha.M.

MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF VENTRICULAR EXTRASYSTOLES27

Жога У.Ю., Давиденко О.М.

КЛІМАТИЧНІ ЗМІНИ ТА ПОШИРЕННЯ IXODES RICINUS: НОВІ РИЗИКИ ХВОРОБИ ЛАЙМА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)30

Zhoga U.Yu., Davydenko O.M.

CLIMATE CHANGE AND THE SPREAD OF IXODES RICINUS: NEW RISKS FOR LYME DISEASE (LITERATURE REVIEW)30

Трофімова Ю.О., Жога У.Ю., Мандрюк О.Є.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА МЕТОДИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ32

Trofimova Yu.O., Zhoga U.Yu., Mandryk O.E.

MODERN VIEW OF METHODS OF INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS OF CHRONIC CHOLECYSTITIS32

Хухліна О.С., Мандрюк О.Є., Кілару О.І., Грушелевський М.А. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ОСНОВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ВНУТРІШНІЙ МЕДИЦИНІ: ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ТА ІННОВАЦІЙНИХ СТРАТЕГІЙ.....	35
Khukhlina O.S., Mandryk O.E., Kilaru O.I., Grushelevsky M.A. MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MAJOR DISEASES IN INTERNAL MEDICINE: A REVIEW OF CLINICAL RECOMMENDATIONS AND INNOVATIVE STRATEGIES	35
Рева Т.В., Савчук А.Г., Ковальчук І.В. КОМПЛЕКСНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ	38
Reva T.V., Savchuk A.G., Kovalchuk I.V. COMPREHENSIVE REHABILITATION OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	38
Колодницька Н.О., Юр'єва Л.М. АДЕНОМІОЗ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ І ЛІКУВАННЯ.....	43
Kolodnitska N.O., Yurieva L.M. ADENOMYOSIS: CURRENT VIEWS ON ETIOLOGY AND TREATMENT.....	43
Мандрюк О.Є., Коцюбійчук З.Я., Мазур Д.Д., Шарінська А.О. СИНДРОМ МЕНДЕЛЬСОНА: АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ТЕРАПІЇ.....	46
Mandryk O.Ye., Kotsiubiychuk Z.Ya., Mazur D.D., Sharinska A.O. MENDELSON'S SYNDROME: CURRENT ASPECTS OF PREVENTION AND THERAPY.....	46
Рева Т.В., Мишківська В.Ю., Луців Ю.І. НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	50
Reva T.V., Myshkovska V.Yu., Lucsiv Yu.I. ULCERATIVE COLITIS NONSPECIFIC: CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW)	50
Наконечна А.О., Балецька С.В., Мандрюк О.Є. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ N-АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ ТА ХОЗЛ	54
Nakonechna A.O., Baletska S.V., Mandryk O.E. EFFICACY OF N-ACETYLCYSTEINE IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS AND COPD	54
Хухліна О.С., Мандрюк О.Є., Обребський Ю.В., Тельман Д.А. КОМОРБІДНІСТЬ МІЖ СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА (СПК) ТА МІГРЕННЮ	57
Khukhlina O.S., Mandryk O.E., Obrebsky Yu.V., Telman D.A. COMORBIDITY BETWEEN IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS) AND MIGRAINE	57
Печеряга С.В., Сенік О.В. ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ.....	60
Pecheriaha S., Senyk O. PERINATAL ASPECTS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION	60
Балюк С.А., Печеряга С.В. ПРОФІЛАКТИЧНА РОЛЬ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ: АНАЛІЗ МІЖНАРОДНОГО ДОСВІДУ ..	67
Baliuk S., Pecheriaha S. THE PREVENTIVE ROLE OF PHYSICAL ACTIVITY DURING PREGNANCY: AN ANALYSIS OF INTERNATIONAL EXPERIENCE.....	67
Каушанська О.В., Поліщук Д.О., Стан Л.В. БРОНХОЕКТАТИЧНА ХВОРОБА: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	73
Kaushanska O.V., Polishchuk D.O., Stan L.V. BRONCHOECTATIC DISEASE: CURRENT ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW) ...	73
Рева В.Б., Савчук А.Г. СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ.....	76
Reva V.B., Savchuk A.G. MODERN PRINCIPLES OF CONSERVATIVE TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME	76
Melenko S.R., Stan Lenutsa, Kuzhnyi R. NEW APPROACHES TO VACCINATION: PROSPECTS OF mRNA VACCINES IN FIGHTING INFECTIONS (LITERATURE REVIEW)	79

Руснак-Каушанська О.В., Танасеску Д. Д., Трофімова Ю.О. КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ ЕЙЗЕНМЕНГЕРА ТА НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	81
Rusnak-Kaushanska O. V., Tanasesku D. D., Trofimova Y. O. CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF EISENMENGER SYNDROME AND NEW TREATMENT APPROACHES (LITERATURE REVIEW)	81
Мандрик О.Є., Ткач Ю.І., Герасімова Є.С. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД ТА ПАТОГЕНЕЗ ТА ДІАГНОСТИКИ АУТОІМУННОГО АТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ	84
Mandryk O.E., Tkach Y.I., Gerasimova E.S. MODERN VIEW AND PATHOGENESIS AND DIAGNOSTICS OF AUTOIMMUNE ATROPHIC GASTRITIS	84
Хухліна О.С., Мандрик О.Є., Сікора А.Ю., Савчук В.Д. РОЛЬ БЕТА БЛОКАТОРІВ В ТЕРАПІЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ: ОГЛЯД СУЧАСНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ ...	87
Khukhlina O.S., Mandryk O.E., Sikora A.Yu., Savchuk V.D. THE ROLE OF BETA BLOCKERS IN THE THERAPY OF HEART FAILURE: A REVIEW OF MODERN LITERATURE SOURCES	87
Чорней І.В., Юр'єва Л.М. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕНДОМЕТРІОЗУ: ВІД РОЗУМІННЯ ДО ТОЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ	91
Chornei I.V., Yurieva L.M. MODERN ASPECTS OF ENDOMETRIOSIS: FROM UNDERSTANDING TO ACCURATE DIAGNOSIS.....	91
Рева В.Б., Шелест К.В. ВАРИКОЗНЕ РОЗШИРЕННЯ ВЕН ТА НОВІТНІ МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ	95
Reva V.B., Shelest K.V. VARICOSE VEINS AND NEW METHODS OF SURGICAL TREATMENT.....	95
Жога У.Ю., Шкварчук В.В., Руснак-Каушанська О.В. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У МОЛОДИХ: РАННІЙ ДЕБЮТ І ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ (Огляд літератури) 99	
Zhoha U.Yu., Shkvarchuk V.V., Rusnak-Kaushanska O.V. ARTERIAL HYPERTENSION IN YOUNG PEOPLE: EARLY ONSET AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE (Literature review)	99
Глушак Н.С., Печеряга С.В. СИНДРОМ ПОЛІЦИСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ: СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ ТА ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ .102	
Hlushak N., Pecheriaha S. POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: CURRENT INSIGHTS INTO PATHOGENESIS AND APPROACHES TO MANAGEMENT.....	102
Рева Т.В., Ткач Ю. І., Герасімова Є. С. РОЛЬ ПАЛІННЯ У РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	106
Reva T.V., Tkach Yu.I., Gerasimova E.S. THE ROLE OF SMOKING IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (LITERATURE REVIEW).....	106
Гулюк С.А., Шнайдер С.А., Дєньга О.В. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА АКТИВНОСТІ ЛІЗОЦИМУ, КАТАЛАЗИ І АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО ІНДЕКСУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ІМУНОДЕФІЦИТУ, ДИСБІОЗУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ	109
Guliuk S.A., Shnaider S.A., Dienha O.V. EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE ACTIVITY OF LYSOZYME, CATALASE AND ANTIOXIDANT-PROOXIDANT INDEX IN RAT BLOOD SERUM AGAINST THE BACKGROUND OF MODELING IMMUNODEFICIENCY, DYSBIOSIS AND THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC MEASURES	109

MEDICAL SCIENCES

**Buzdugan I.O.,
Mohyla Yu.O.**

*Bukovinian State Medical University
Department of Internal Medicine
Chernivtsi, Ukraine*

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569587>

PATHOGENETIC JUSTIFICATION OF CHANGES IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Резюме.

У статті висвітлено патогенетичні зміни та їх обґрунтування у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з цукровим діабетом типу 2. Встановлені зміни з боку ліпідного профілю, глюкози в крові, глікозильованого гемоглобіну.

Summary.

The article highlights pathogenetic changes and their justification in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum combined with type 2 diabetes mellitus. Changes in the lipid profile, blood glucose, and glycosylated hemoglobin were identified.

Keywords. *ulcer, stomach, duodenal ulcer, diabetes mellitus, sugar, glycosylated hemoglobin.*

Ключові слова: *виразка, шлунок, дванадцятипала кишка, цукровий діабет, цукор, глікозильований гемоглобін.*

Introduction. Peptic ulcer disease remains one of the current problems in the field of gastroenterology today. One of the key factors contributing to its development is infection with the bacterium *Helicobacter pylori* (*H. pylori*, HP). In particular, the presence of certain toxigenic strains of this bacterium (*cagA*, *vacA*, *babA*, *iceA*) is associated with a more severe course of the pathology and an increased risk of cardiovascular diseases. This fact became the basis for a detailed study of the influence of *H. pylori* infection and its strains on the development of diseases such as arterial hypertension, atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus. *Helicobacter pylori* is able to change the processes of insulin secretion, which leads to an increase in insulin resistance, which is one of the factors in the progression of type 2 diabetes mellitus. The combination of these pathological conditions creates particularly unfavorable conditions for the patient [1,2].

It is known that chronic inflammation is a key pathogenetic mechanism in the formation of type 2 diabetes mellitus. This results in prolonged, low-grade inflammation that gradually disrupts the body's metabolic balance. *H. pylori* infection may serve as an additional stimulus for activating a systemic inflammatory response [3].

Materials and methods of the study. To verify the diagnosis of PG of the stomach and duodenum, esophagogastroduodenoscopy with targeted biopsy was performed using the "GIFQ-40" device from the Olympus company (Japan) according to the generally

accepted methodology. The characteristics of endoscopic changes in the mucous membrane of the stomach and duodenum were carried out using the minimum standard terminology. Inflammatory and atrophic changes in the CO were assessed by degrees: 0 - absence of signs, 1 - minimal degree, 2 - moderate and 3 - pronounced. Diagnosis of NR was carried out using a rapid urease test with biopsy material, polymerase chain reaction (PCR) with a biopsy and urease breath test using the "Helik" test system with indicator tubes ("AMA"). The level of glycemia was examined by the glucose oxidase method using standard sets of reagents produced by NPP "Filisit diagnostics" (Ukraine). Glycosylated hemoglobin (HbA1c) was determined by a photolorimetric method using a set of reagents from the company "SpineLab" (Kharkiv, Ukraine).

Results of the study. Laboratory examination of patients with combined pathology - peptic ulcer of the stomach and duodenum together with type 2 diabetes mellitus - showed that the level of erythrocytes fluctuates in the upper limit of the norm, while the hemoglobin concentration is kept at the lower limit of the norm. The number of leukocytes in patients with combined pathology was also close to the upper limit of the norm. An increase in the erythrocyte sedimentation rate was observed in all studied groups. As for hematocrit, it decreased in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum, while in patients with this ulcer on the background of type 2 diabetes mellitus, its increase was recorded (see Table 1).

Evaluation of complete blood count in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum in combination with type 2 diabetes mellitus, %.

Indicators /groups	Erythrocytes, G/l	Hemoglobin, G/l	Color index	Leukocytes G/l	ESR, Mm/h	Glucose (μmol/L)	Hematocrit, %
PG (n= 13)	4,3±0,16 p ₂ <0,05	122±3,23	0,9±0,09	3,6±0,16 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	26±1,2	5,9±0,2 p ₂ <0,05	32±1,94 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
PD (n= 7)	4,0±0,12	131±4,08	0,9±0,09	4,2±0,24 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	24±1,19	5,8±0,17	34±1,95 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
PG and DM2 (n= 12)	5,6±0,2	128±3,5	0,9±0,09	9,6±0,86	24±1,19	7,6±0,29	49±2,15
PD and DM2 (n= 8)	5,2±0,18	127±3,46	0,76±0,06	9,2±0,81	20±1,14	6,8±0,26	48±2,15

Notes. p – significance of differences in indicators relative to a group of practically healthy individuals; p₁ – significance of differences in indicators relative to the group on PD; p₂ – significance of differences in indicators relative to the group on PD with DM2; p₃ – significance of differences in indicators relative to the group on PD with DM2.

When assessing the lipid profile in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum on the background of type 2 diabetes mellitus, a significant increase in total cholesterol was found compared to a group of practically healthy individuals by 2.01% and 1.72%, respectively. At the same time, no significant changes in the level of total cholesterol were observed

in patients without comorbidities. High-density lipoproteins (HDL) were significantly reduced in all groups, while the level of low-density lipoproteins (LDL) was increased. The atherogenic index (AI) in the studied groups was 4.94; 3.82; 6.51 and 5.31, which indicates a severe course of the disease, especially in the presence of comorbidities (Table 2).

Table.2**Blood lipid spectrum in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum in combination with type 2 diabetes mellitus, M±m.**

Indicators	Groups				Healthy individuals n =20
	PG and PD		PG and PD with DM2		
	PG n =13	PD n =7	PG with DM2 n =12	PD with DM2 n =8	
Total cholesterol, (mmol/l)	5,2±0,29	4,1±0,26	6,8±0,21 */#	6,9±0,21 */#	4,08±0,07
HDL, (mmol/l)	0,89±0,07 *	0,99±0,06 *	0,81±0,06 *	0,87±0,07 *	1,42±0,15
LDL, (mmol/l)	2,91±0,3 *	2,94±0,13 *	3,62±0,16 */#	3,57±0,15 */#	2,19±0,39
IA	4,94±0,49 *	3,82±0,56 *	6,51±0,73 */#	5,31±0,26 */#	2,63±0,52

Notes. * - significant differences (p<0.05) between the indicators in the groups of PVS and DU combined with DM2 in comparison with the PZO group; # - significant differences (p<0.05) between the indicators in the PVS and DU groups with the groups of patients with PVS and DU with DM2

When analyzing the impact of *Helicobacter pylori* infection in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum on the background of type 2 diabetes

mellitus, it was found that these groups had increased levels of blood glucose and glycosylated hemoglobin (Table 3).

Table.3

Levels of glycosylated hemoglobin and blood glucose in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum combined with type 2 diabetes mellitus, M±m.

Indicators/groups	Glucose (μmol/L)	HbA1c,%
PG (n= 13)	5,9±0,2 ^{p2<0,05}	6,0±0,18 ^{p2<0,05}
PD (n= 7)	5,8±0,17	5,8±0,17
PG and DM2 (n= 12)	7,6±0,29	7,1±0,21
PD and DM2 (n= 8)	6,8±0,26	6,8±0,20

Notes. * - significant differences ($p<0.05$) between the indicators in the groups of PVS and DU combined with DM2 in comparison with the PZO group;
- significant differences ($p<0.05$) between the indicators in the PVS and DU groups with the groups of patients with PVS and DU with DM2

Justification of results. During laboratory examination of patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum in combination with type 2 diabetes mellitus, it was found that the level of erythrocytes fluctuates at the upper limit of normal, the level of hemoglobin — at the lower limit, and leukocytes — also at the upper limit of normal in patients with combined pathology. The erythrocyte sedimentation rate (ESR) was increased in all groups. Hematocrit was found to be reduced in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum, while in patients with the same pathology on the background of DM2 it had a tendency to increase. An increased number of leukocytes, even if it remained within normal limits, is associated with chronic complications that develop in type 2 diabetes mellitus. In combination with other markers, chronic inflammation may play an important role in the pathogenesis and progression of complications associated with diabetes [6,8]. Although there are generally accepted risk factors that influence the development of these complications, they do not fully explain the entire excess risk. Recent studies have increasingly focused on inflammatory factors, in particular the role of leukocytes in the progression of diabetic complications [2,7]. In patients with peptic ulcer and duodenal ulcer against the background of toxigenic strains of *H. pylori*, changes in the cytokine profile are observed - an increase in pro-inflammatory cytokines (IL-6, IL-12, IL-18) and a decrease in anti-inflammatory cytokines (IL-10). Leukocytes can be activated by glycation end products, oxidative stress and angiotensin II, which are formed as a result of hyperglycemia, producing factors such as tumor necrosis factor- α and interleukin β 1, which are involved in the development of chronic complications of diabetes [3,5]. Higher leukocyte counts correlate with both macrovascular and microvascular complications [8]. Chronic inflammation is considered one of the key mechanisms of the onset and progression of type 2 diabetes, which indicates the importance of immunological and inflammatory processes in the pathogenesis of the disease [9]. There is also a hypothesis that low insulin levels stimulate the formation of neutrophils in the bone marrow [10]. At the same time, receptors have been found in the immune system of diabetic patients that initiate inflammatory reactions in the vessels, which, along with other risk factors, enhances the progression of complications, causing significant damage to the endothelium and an increase in the level of inflammatory mediators and oxidative stress [9,11]. The concentration of hemoglobin is closely related to

the course of diabetes, as patients with this disease are more vulnerable to anemia and its consequences [2, 3]. Hematocrit is positively correlated with hyperinsulinemia and associated conditions of insulin resistance, including elevated blood pressure, elevated triglycerides, low HDL, and central obesity, supporting its association with insulin resistance. In addition, hematocrit is an important determinant of blood viscosity [4, 5, 9]. Peptic ulcer disease of the stomach and duodenum in the setting of type 2 diabetes is associated with a tendency toward hypercoagulability, which is manifested by an increase in the level of fibrinogen, antithrombin III activity, a decrease in the activity of chromium-dependent factor, as well as an increase in total, enzymatic and non-enzymatic fibrinolytic activity. At the same time, the level of coagulation factor XIII decreases [7]. The morphofunctional properties of erythrocytes are disrupted, which leads to the development of hypercoagulability syndrome, which is characterized by a reduction in blood clotting time against the background of a decrease in total fibrinolytic activity (in particular, enzymatic) and an increase in non-enzymatic fibrinolytic activity due to the presence of underoxidized products characteristic of diabetes mellitus. The activity of antithrombin III and factor XIII also decreases, the internal mechanism of fibrinolysis is depleted, and the potential of plasminogen decreases. One of the causes of hypercoagulable disorders in this combined pathology is considered to be the deterioration of the morphofunctional properties of erythrocytes, and increased non-enzymatic fibrinolysis is considered as one of the mechanisms of compensation for these changes [9,10,12].

Elevated total cholesterol levels in patients with type 2 diabetes mellitus are due to the development of insulin resistance, which negatively affects lipid metabolism in the body. In particular, insulin resistance stimulates increased synthesis of very low-density lipoproteins (VLDL) in the liver and also causes a decrease in lipoprotein lipase activity, which leads to the accumulation of low-density lipoproteins (LDL) and total cholesterol in the blood [1,4]. Increased blood glucose levels are accompanied by an increase in lipid concentrations, which can lead to increased oxidative stress, inflammatory reactions and endothelial dysfunction, worsening the course of gastric and duodenal ulcers [4,5]. Inadequate glycemic control also increases the likelihood of developing microvascular complications, such as nephropathy, neuropathy and retinopathy, which often accompany diabetes [4,6]. Hyperglycemia

disrupts lipid metabolism through various pathways: it activates lipolysis, stimulates triglyceride synthesis, and reduces lipoprotein lipase activity. In addition, insulin resistance in patients with type 2 diabetes contributes to dyslipidemia by increasing hepatic VLDL production and decreasing LDL clearance from the bloodstream [2,3,8,12].

Conclusion. The study revealed lipid profile abnormalities (total cholesterol — TCA ($p < 0.05$), LDL ($p < 0.05$), HDL ($p < 0.05$), atherogenic index — IA ($p < 0.05$)) in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum in combination with type 2 diabetes mellitus. At the same time, a slight increase in blood glucose levels was observed ($p < 0.05$) in patients without concomitant pathology, as well as an increase in glycosylated hemoglobin ($p < 0.05$). Insulin resistance in these patients contributes to an increase in the production of very low-density lipoproteins (VLDL) in the liver and a decrease in the activity of lipoprotein lipase, which leads to the accumulation of LDL and total cholesterol in the blood. The combination of peptic ulcer of the stomach and duodenum, associated with *Helicobacter pylori*, and type 2 diabetes mellitus is accompanied by an increase in hematocrit levels ($p < 0.05$), erythrocyte sedimentation rate (ESR) ($p < 0.05$), and leukocytes ($p < 0.05$), which reflects a chronic inflammatory process and changes in the rheological properties of the blood.

References.

1. Ford, A. C., Tsipotis, E., Yuan, Y., Leontiadis, G. I. & Moayyedi, P. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: updated systematic review and meta-analysis. *Gut* <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326583> (2022).
2. Shah, S. C., Iyer, P. G. & Moss, S. F. AGA clinical practice update on the management of refractory *Helicobacter pylori* infection: expert review. *Gastroenterology* **160**, 1831–1841 (2021).
3. Bastos J, Peleteiro B, Pinto H, Marinho A, Guimarães JT, Ramos E, et al. Prevalence, incidence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in a cohort of Portuguese adolescents (EpiTeen). *Dig Liver Dis.* 2013 Apr;45(4):290-5. doi: 10.1016/j.dld.2012.11.009.
4. Raj R, Agarwal N, Raghavan S, Chakraborti T, Poluri KM, Pande G, Kumar D. Epigallocatechin Gal-late with Potent Anti-*Helicobacter pylori* Activity Binds Efficiently to Its Histone-like DNA Binding Protein. *ACS Omega.* 2021 Feb 1;6(5):3548-3570. doi: 10.1021/acsomega.0c04763.
5. Schubert ML. Physiologic, pathophysiologic, and pharmacologic regulation of gastric acid secretion. *Curr Opin Gastroenterol.* 2017 Nov;33(6):430-438. doi: 10.1097/MOG.0000000000000392.
6. Zizzi CF, Pellicano R, Biancone L. The relationship between *Helicobacter pylori* and chronic kidney disease: update 2020. *Minerva Gastroenterol Di-etol.* 2020 Dec;66(4):343-349. doi: 10.23736/S1121-421X.20.02729-4. <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/32623870/>
7. von Scholten BJ, Reinhard H, Hansen TW, Schalkwijk CG, Stehouwer C, Parving HH, et al. Markers of inflammation and endothelial dysfunction are associated with incident cardiovascular disease, all-cause mortality, and progression of coronary calcification in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *J Diabetes Complications.* 2016 Mar;30(2):248-55. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.11.005.
8. Yamada S, Kawakami T, Nakatsugawa Y, Suzuki T, Fujii H, Tomatsuri N, et al. Usefulness of vonoprazan, a potassium ion-competitive acid blocker, for primary eradication of *Helicobacter pylori*. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2016 Nov 6;7(4):550-555. doi: 10.4292/wjgpt.v7.i4.550.
9. Wu SC, Chen WT, Fang CW, Muo CH, Sung FC, Hsu CY. Association of vagus nerve severance and decreased risk of subsequent type 2 diabetes in peptic ulcer patients: An Asian population cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2016 Dec;95(49):5489. doi: 10.1097/MD.00000000000005489
10. Kachuei A, Amini M, Sebgatollahi V, Feizi A, Hamedani P, Iraj B. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on insulin resistance among prediabetic patients: A pilot study and single-blind randomized controlled clinical trial. *J Res Med Sci.* 2016 Feb 23;21:8.
11. Negovan, A., Banescu, C., Pantea, M., Simona, B., Mocan, S., & Iancu, M. (2021). Factors associated with gastro-duodenal ulcer in compensated type 2 diabetic patients: a Romanian single-center study. *Archives of medical science : AMS*, 18(1), 45–51. <https://doi.org/10.5114/aoms/93098>
12. Marofi F., Abdul-Rasheed O.F., Rahman H.S., Budi H.S., Jalil A.T., Yumashev A.V., Hassanzadeh A., Zazdanifar M., Motavalli R., Chartrand M.S., Ahmadi M., Cid-Arreguid A., Jarahian M., CAR-NK cell in cancer immunotherapy; A promising frontier, *Cancer Science*, 2021, 112:3427

Хухліна Оксана Святославівна,
професор, доктор медичних наук,
завідувач кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Мандрик Ольга Євгенівна,
доцент, кандидат медичних наук
доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Алексєєва Іванна Ігорівна,
Жантоан Оксана Георгіївна
здобувачі вищої освіти магістерського рівня
спеціальність "Медицина 222"
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569596>

ВПЛИВ ЛЕПТИНУ, ГРЕЛІНУ ТА АДІПОНЕКТИНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ ДИСПЕПСІЮ У ПАЦІЄНТІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ: РЕЗУЛЬТАТИ ТЕРАПІЇ АГОНІСТАМИ GLP-1

Khukhlina Oksana Svyatoslavivna,
Professor, Doctor of Medical Sciences,
Chief of the Department of internal medicine,
clinical pharmacology and occupational diseases
Mandruk Olha Yevhenivna
associate professor of the department, candidate of medical sciences
department of internal medicine,
clinical pharmacology and occupational diseases
Aliksieieva Ivanna Ihorivna,
Zhantoan Oksana Heorhiivna
Master's level students majoring in 222 Medicine
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

THE INFLUENCE OF LEPTIN, GHRELIN, AND ADIPONECTIN ON FUNCTIONAL DYSPEPSIA IN PATIENTS WITH INSULIN RESISTANCE: RESULTS OF THERAPY WITH GLP-1 AGONISTS

Анотація

Функціональна диспепсія (ФД) є одним з найпоширеніших розладів шлунково-кишкового тракту, що характеризується хронічними епігастральними симптомами за відсутності органічної патології [2, 3]. Наростає кількість даних про асоціацію ФД з метаболічними порушеннями, зокрема інсулінорезистентністю (ІР), що вказує на можливу патогенетичну роль гормонів регуляції апетиту [4, 5]. Метою цього проспективного контрольованого дослідження було визначення рівнів лептину, греліну та адипонектину у пацієнтів із ФД на тлі ІР, а також оцінка клінічної та метаболічної ефективності терапії агоністами рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1-РА) [9, 13]. У дослідження було включено 48 пацієнтів із верифікованою ФД та ІР (НОМА-ІР > 2,5), яких рандомізовано розподілили на дві групи: основна група (n=24) отримувала терапію ліраглутидом (0,6–1,2 мг/добу) протягом 12 тижнів; контрольна група (n=24) — стандартне симптоматичне лікування. У пацієнтів основної групи після терапії зафіксовано достовірне зменшення клінічних симптомів, зниження рівня лептину, нормалізацію показників греліну та адипонектину (p<0,05), а також зменшення індексу НОМА-ІР в середньому на 31% [14]. Отримані результати підтверджують роль метаболічної та гормональної дисрегуляції у патогенезі ФД при ІР і демонструють перспективність застосування GLP-1-РА як елементу патогенетичної терапії [13, 15].

Abstract

Functional dyspepsia (FD) is one of the most common gastrointestinal disorders, characterized by chronic epigastric symptoms in the absence of organic pathology [2, 3]. Growing evidence supports an association between FD and metabolic disorders, particularly insulin resistance (IR), suggesting a potential pathogenetic role of appetite-regulating hormones [4, 5]. The aim of this prospective controlled study was to determine the levels of leptin, ghrelin, and adiponectin in patients with FD and IR, as well as to assess the clinical and metabolic efficacy of therapy with glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) [9, 13]. The study included 48 patients with verified FD and IR (HOMA-IR > 2.5), who were randomized into two groups: the main group (n=24) received liraglutide therapy (0.6–1.2 mg/day) for 12 weeks; the control group (n=24) received standard symptomatic treatment. In the main group, a significant reduction in clinical symptoms was observed after treatment, along with decreased leptin levels, normalization of ghrelin and adiponectin levels (p<0.05), and an average 31% reduction

in HOMA-IR [14]. These findings confirm the role of metabolic and hormonal dysregulation in the pathogenesis of FD in the setting of IR and demonstrate the potential of GLP-1 RAs as a component of pathogenetic therapy [13, 15].

Ключові слова: функціональна диспепсія; інсулінорезистентність; лептин; грелін; адипонектин; GLP-1; агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1; метаболічні порушення; гормональна регуляція; патогенетична терапія.

Keywords: functional dyspepsia; insulin resistance; leptin; ghrelin; adiponectin; GLP-1; glucagon-like peptide-1 receptor agonists; metabolic disorders; hormonal regulation; pathogenetic therapy.

Вступ. Функціональна диспепсія (ФД) є одним із провідних функціональних гастроінтестинальних розладів, що суттєво знижує якість життя пацієнтів та є частою причиною звернення до лікарів первинної ланки та гастроентерологів. Згідно з Римськими критеріями IV, ФД характеризується наявністю хронічних диспептичних симптомів (біль або дискомфорт в епігастрії, раннє насичення, відчуття переповнення тощо) за відсутності органічної патології шлунково-кишкового тракту, що могла б пояснити клінічну картину.

На сьогодні патогенез ФД залишається багатофакторним і до кінця не з'ясованим. Окрім порушень моторики шлунка, гіперчутливості вісцеральних рецепторів та дисбіозу, дедалі більше уваги приділяється метаболічним чинникам. У низці досліджень встановлено тісний зв'язок між ФД та метаболічним синдромом, особливо з інсулінорезистентністю (ІР), яка розглядається як центральна ланка патофізіологічних процесів, що впливають не лише на вуглеводний обмін, але й на функціонування шлунково-кишкового тракту.

Гормони енергетичного обміну — лептин, грелін та адипонектин — відіграють ключову роль у регуляції апетиту, моторики шлунка, чутливості до інсуліну, а також у процесах запалення та ендотеліальної дисфункції. Лептин, що продукується переважно жировою тканиною, має анорексигенну дію, пригнічуючи апетит та сповільнюючи шлункове спорожнення. Грелін, який синтезується головно у слизовій оболонці шлунка, навпаки, стимулює апетит, сприяє вивільненню гормону росту та має прокінетичну дію. Адипонектин чинить інсуліносенситілізуючу, протизапальну та антиатерогенну дію. Порушення балансу цих гормонів у пацієнтів з ІР може бути одним з механізмів розвитку диспептичного синдрому.

У зв'язку з цим перспективним є вивчення впливу терапії, що модулює гормональний та метаболічний фон, на перебіг ФД. Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1-РА), зокрема ліраглутид, широко застосовуються у лікуванні цукрового діабету 2 типу та ожиріння. Їхні ефекти включають зниження апетиту, сповільнення спорожнення шлунка, покращення чутливості до інсуліну та позитивний вплив на гормональний профіль. Це дає підстави припустити потенційну ефективність GLP-1-РА у лікуванні ФД у пацієнтів з ІР.

Таким чином, дослідження взаємозв'язку між гормонами енергетичного обміну, ФД та інсулінорезистентністю, а також оцінка ефективності GLP-1-агоністів, може розширити розуміння патогенезу

диспепсії та сприяти пошуку нових терапевтичних підходів.

Мета дослідження. Встановити взаємозв'язок між рівнями лептину, греліну та адипонектину й функціональною диспепсією у пацієнтів з інсулінорезистентністю, а також оцінити клінічну та метаболічну ефективність застосування агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) у цій когорті пацієнтів.

Завдання дослідження

1. Проаналізувати концентрації лептину, греліну та адипонектину в сироватці крові пацієнтів з ФД у поєднанні з інсулінорезистентністю.

2. Оцінити рівень інсулінорезистентності за допомогою показника HOMA-IR до та після проведеного лікування.

3. Провести порівняльний аналіз ефективності терапії GLP-1-агоністом (ліраглутидом) та стандартної симптоматичної терапії щодо впливу на:

- симптоми функціональної диспепсії;
- гормональний профіль (лептин, грелін, адипонектин);
- індекс HOMA-IR.

4. Визначити можливі патогенетичні механізми впливу GLP-1-агоністів на функціональні шлунково-кишкові розлади у пацієнтів з метаболічними порушеннями.

Результати дослідження та їх обговорення. У дослідження було включено 48 пацієнтів із верифікованою функціональною диспепсією за Римськими критеріями IV та наявною інсулінорезистентністю (HOMA-IR > 2,5). Середній вік пацієнтів становив $44,6 \pm 7,9$ років, з переважанням жінок (62,5%). Пацієнтів було рандомізовано на дві рівні групи: основну групу (n=24), яка отримувала терапію агоністом GLP-1 (ліраглутид, 0,6–1,2 мг/добу), та контрольну групу (n=24), що проходила стандартне симптоматичне лікування (прокінетики, антациди, спазмолітики за потребою). Тривалість спостереження становила 12 тижнів.

До початку лікування обидві групи були зіставні за віком, статтю, масою тіла, рівнями гормонів (лептин, грелін, адипонектин) та індексом HOMA-IR ($p > 0,05$). Клінічно переважали скарги на раннє насичення, відчуття переповнення після прийому їжі, епігастральний біль та печію.

Зміни клінічного стану пацієнтів після лікування. У пацієнтів основної групи після 12 тижнів терапії ліраглутидом було зафіксовано статистично достовірне покращення симптомів ФД: інтенсивність раннього насичення знизилася в середньому на 56%, епігастральний дискомфорт — на 48%, відчуття тяжкості після їжі — на 62% ($p < 0,01$ для всіх

показників). У контрольній групі також спостерігалася покращення, однак менш виражене (відповідно 24%, 19% та 27%; $p < 0,05$).

Пацієнти з основної групи також повідомляли про зменшення апетиту та частоти епізодів переїдання, що частково пов'язується з відомим анорексигенним ефектом GLP-1-агоністів.

Динаміка метаболічних показників та гормонального профілю. Після курсу терапії у пацієнтів основної групи спостерігалися наступні зміни:

Лептин: середній рівень знизився з $24,8 \pm 6,3$ нг/мл до $17,2 \pm 5,1$ нг/мл ($p < 0,01$), що свідчить про зменшення лептинорезистентності, типової для ІР [6, 9, 12].

Грелін: підвищився з $58,5 \pm 9,6$ пг/мл до $72,4 \pm 8,3$ пг/мл ($p < 0,01$), що, ймовірно, свідчить про відновлення його фізіологічної секреції та функції у відповідь на зниження ІР [4, 7, 14].

Адипонектин: зріс із $5,2 \pm 1,4$ мкг/мл до $8,1 \pm 1,6$ мкг/мл ($p < 0,01$), що відповідає покращенню інсулінової чутливості [10, 11, 13].

Водночас у контрольній групі зміни були незначними та статистично недостовірними ($p > 0,05$), що підтверджує вплив саме GLP-1-агоніста на гормональний баланс.

Індекс НОМА-ІР. У пацієнтів основної групи НОМА-ІР зменшився з $3,8 \pm 0,6$ до $2,6 \pm 0,5$ ($p < 0,01$), що відображає суттєве покращення інсулінової чутливості. У контрольній групі показник зменшився лише незначно (з $3,7 \pm 0,7$ до $3,4 \pm 0,6$; $p > 0,05$) [3, 5].

Кореляційний аналіз показав прямий зв'язок між зниженням рівня лептину та покращенням клінічної симптоматики ($r = 0,61$; $p < 0,01$), а також між підвищенням рівня адипонектину та зменшенням індексу НОМА-ІР ($r = -0,67$; $p < 0,01$).

Обговорення результатів. Отримані дані підтверджують гіпотезу про патогенетичну роль гормонів енергетичного обміну в розвитку симптомів функціональної диспепсії у пацієнтів з інсулінорезистентністю. Дисбаланс лептину, греліну та адипонектину може сприяти порушенням моторики шлунка, зміні вісцеральної чутливості та центрального контролю апетиту [1, 6, 8].

Корекція цього дисбалансу за допомогою GLP-1-агоністів призводить не лише до метаболічного покращення, але й до значного клінічного поліпшення симптомів ФД.

Ліраглутид чинить комплексну дію: впливає на секрецію інсуліну, знижує апетит, сповільнює спорожнення шлунка та, ймовірно, нормалізує сигнальні шляхи лептину та греліну в гіпоталамусі [5, 14]. Такі багатовекторні ефекти пояснюють вищу ефективність GLP-1-ПА у пацієнтів з ФД та ІР порівняно зі стандартною терапією.

Результати узгоджуються з попередніми даними клінічних спостережень, однак наше дослідження є одним із перших, що комплексно аналізує гормональний профіль разом із клінічними проявами ФД у пацієнтів з ІР на тлі лікування GLP-1-агоністами.

Висновок. Отримані результати дослідження підтверджують ефективність агоністів рецепторів GLP-1, зокрема ліраглутиду, у покращенні клінічного стану пацієнтів з функціональною диспепсією та інсулінорезистентністю [6, 10]. Лікування ліраглутидом призводить до значного зниження диспептичних симптомів, а також до нормалізації рівнів лептину, греліну та адипонектину, що свідчить про відновлення метаболічної рівноваги. Крім того, терапія GLP-1-агоністами сприяє зниженню індексу НОМА-ІР, що вказує на покращення інсулінової чутливості [3, 7]. Результати дослідження відкривають перспективи застосування цього класу препаратів як комплексного підходу в лікуванні пацієнтів з ФД та ІР.

Список використаних джерел:

1. Так Н.Дж., Таллі Н.Дж. Функціональна диспепсія: симптоми, критерії Рим IV та сучасна терапія. Гастроентерологія. 2021;55(3):14–22.
2. Кузнєцова О.М., Марченко А.В. Зміни рівнів лептину, греліну та інсулінорезистентності у пацієнтів із диспептичним синдромом. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5(4):123–127. doi:10.26693/jmbs05.04.123
3. Сорокіна М.В., Кривенко І.І. Стан інкретинового профілю у хворих на цукровий діабет 2 типу з диспептичними скаргами. Ендокринологія. 2022;27(1):45–50.
4. Яремчук І.М. Функціональна диспепсія: клінічні підходи до діагностики та лікування згідно з Римськими критеріями IV. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2021;1:67–72.
5. Kountouras J., et al. Association of functional dyspepsia with ghrelin and leptin. World J Gastroenterol. 2009;15(37):4793–4800. doi:10.3748/wjg.15.4793
6. Li M., et al. Adiponectin modulates inflammation in gastric mucosa via TLR4/NF- κ B. Int Immunopharmacol. 2020;81:106198. doi:10.1016/j.intimp.2020.106198
7. Drucker D.J. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of GLP-1. Cell Metab. 2018;27(4):740–756. doi:10.1016/j.cmet.2018.03.001
8. Kim B., et al. Therapeutic potential of GLP-1 receptor agonists in GI disorders. Front Pharmacol. 2020;11:1212. doi:10.3389/fphar.2020.01212
9. Talley N.J. Dyspepsia: How to manage and when to refer. Am J Gastroenterol. 2021;116(6):1131–1140. doi:10.14309/ajg.0000000000001179
10. Katsuki A., et al. Plasma leptin is associated with insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(9):2946–2950. doi:10.1210/jcem.83.9.5070
11. Delzenne N.M., et al. Leptin and ghrelin in gut motility and obesity. Eur J Pharmacol. 2020;866:172813. doi:10.1016/j.ejphar.2019.172813
12. WHO. Obesity and overweight. World Health Organization. 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
13. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. 2021. <https://diabetesatlas.org>

14. Camilleri M., et al. Clinical guideline: management of gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(1):18–37. doi:10.1038/ajg.2012.373

15. Holst J.J. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev.* 2007;87(4):1409–1439. doi:10.1152/physrev.00034.2006

16. Барановська О.О., Гнатюк М.С. Використання агоністів GLP-1 у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та гастроінтестинальними порушеннями. *Сучасна гастроентерологія.* 2023;1(119):34–38. doi:10.30978/MG-2023-1-34

Мандрик Ольга Євгенівна,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої медичної освіти
кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинський державний медичний університет
Бакрев Марія Володимирівна
студентка V курсу, спеціальність 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569606>

ВІСЬ «КИШЕЧНИК-ЕНДОКРИННА СИСТЕМА»: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ГОРМОНАЛЬНУ РЕГУЛЯЦІЮ

Mandryk Olha Yevhenivna,
PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Bukovinian State Medical University
Bakrev Mariia Volodymyrivna
5th-year student, specialty 222 "Medicine"
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

THE GUT-ENDOCRINE SYSTEM AXIS: A MODERN VIEW OF HORMONAL REGULATION

Анотація

В даній статті розглянуто мікробіоту кишечника як функціональний ендокринний орган. Акцентовано увагу на здатності мікроорганізмів синтезувати нейромедіатори та гормони, які діють на системні процеси, такі як метаболізм, імунна відповідь та нейрогуморальна регуляція. Висвітлено двосторонній вплив мікрофлори на фізіологію людини та її здатність регулювати гормональний баланс.

Abstract

This article examines the gut microbiota as a functional endocrine organ. Special attention is given to the ability of microorganisms to synthesize neurotransmitters and hormones that influence systemic processes such as metabolism, immune response, and neurohumoral regulation. The bidirectional impact of the microbiota on human physiology and its capacity to regulate hormonal balance is highlighted.

Ключові слова: гормони, кишечник, ендокринна система, бактерії, гормональна регуляція
Keywords: hormones, intestine, endocrine system, bacteria, hormonal regulation

Вступ

Мікробіота людини являє собою складну та динамічну систему мікроорганізмів, яка тісно пов'язана зі станом здоров'я та розвитком патологічних процесів. Її основу становлять бактерії, однак до її складу також входять гриби, віруси та археї. Кишкова мікрофлора, яка є найбільш дослідженою серед екосистем організму, вирізняється надзвичайною різноманітністю і чисельністю, налічуючи близько 100 трильйонів мікроорганізмів, що співвідноситься з кількістю клітин у тілі людини. Її склад формується під впливом багатьох факторів, основними з яких є генетика, вік, дієта, навколишнє середовище та спосіб життя. [1]

Досліджено, що кишкова мікробіота виявляє здатність узгоджено впливати на функції інших органів в організмі, а також реагує на сигнали, що надходять від них. Порівняно з класичними ендокринними системами, кишкова мікробіота вирізняється унікальною здатністю синтезувати різноманітні біологічно активні речовини, які за

свою хімічною складністю перевершують продукти навіть таких високоспеціалізованих органів, як мозок.[3]

Мета роботи проаналізувати роль кишкової мікробіоти як функціонального ендокринного органа, розглянувши детальніше її здатність впливати на системну гормональну регуляцію організму через синтез нейромедіаторів та гормоноподібних сполук, а також дослідити взаємозв'язок між мікробіотою та ендокринними порушеннями в умовах дисбіозу та можливості терапевтичної корекції.

Матеріали дослідження. Проведено систематичний огляд сучасної літератури, включаючи огляди, мета-аналізи та клінічні дослідження, опубліковані у провідних медичних базах за останні 10 років.

Результати дослідження

Мікробна ендокринологія, як дослідницький напрям, започаткований Лайтом і Ернстом, встановив, що взаємозв'язок між мікроорганізмами і організмом хазяїна має взаємний вплив: нейроендокринні гормони, які виділяються у відповідь на

стрес, можуть впливати на ріст бактерій. [1] Кишкова мікробіота виконує роль метаболічного центру, який продукує та регулює біологічно активні речовини, здатні впливати на функціонування віддалених органів і систем організму. [2]

Ендокринна активність кишкових бактерій суттєво впливає на низку фізіологічних процесів в організмі, включаючи поведінкові реакції, обмін речовин, апетит та імунну відповідь. Кишкова мікробіота функціонує як динамічний ендокринний орган, здатний синтезувати біологічно активні речовини, зокрема нейромедіатори, такі як γ -аміномасляна кислота (ГАМК), серотонін і дофамін. Ці мікробні медіатори можуть чинити як локальний вплив через вісь «кишечник – мозок», так і викликати системні гормональні ефекти. Наприклад, певні штами, такі як *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, продукують серотонін у кишечнику, що має важливе значення для регуляції моторики кишечника та впливу на функцію мозку. [3,4]

Кишкова мікробіота і система регуляції апетиту тісно взаємопов'язані, при цьому енергетичний метаболізм і мікробні метаболіти можуть виступати в ролі ймовірних механізмів впливу. Мікробіотичні метаболіти, зокрема ГАМК, жирні кислоти та коротколанцюгові жирні кислоти, можуть регулювати метаболічні процеси організму та впливати на апетит. Зміни в складі кишкової мікробіоти можуть коригувати рівні гормонів, що регулюють апетит, таких як лептин, грелін і інсулін, які через гуморальні або нейронні шляхи впливають на поведінку та функціонування мозку. [5]

Докази прямої ролі кишкової мікробіоти в ендокринній регуляції виявляються через її здатність синтезувати та регулювати численні біологічно активні сполуки, які потрапляють у кровообіг і впливають на функціонування віддалених органів та систем. Наприклад, метаболізм вуглеводів у мікробіоті сприяє виробленню коротколанцюгових жирних кислот (SCFA), таких як бутират і пропіонат. Ці сполуки виступають важливими джерелами енергії для клітин і водночас здійснюють регуляторний вплив на функціонування травної системи господаря. Крім того, пребіотики, такі як інулін, здатні впливати на рівні гормонів, зокрема глюкагоноподібний пептид-1 (GLP-1), пептид YY (PYY), грелін і лептин, що контролюють апетит і обмін речовин. Ці гормони, у свою чергу, можуть впливати на поведінкові реакції та фізіологічні функції організму через гуморальні та нейронні шляхи. [6]

Дослідження Markle вперше продемонструвало тристоронній зв'язок між кишковою мікробіотою, гормональним фоном та імунною системою: на моделі мишей лінії NOD було показано, що мікроорганізми здатні підвищувати рівень тестостерону у самців-господарів, що, своєю чергою, забезпечує захист від розвитку цукрового діабету 1 типу.

Ці результати свідчать про те, що гормони та мікробіота можуть здійснювати узгоджений вплив на імунну відповідь, реалізуючи його через спільні сигнальні шляхи або адитивні механізми. Такий взаємозв'язок підкреслює роль кишкової мікробіоти як активного компонента інтегрованої нейро-ендокринно-імунної регуляції. [6,7]

Висновок

Кишкова мікробіота посідає важливе місце у підтриманні гомеостазу організму, працюючи разом із ендокринною, імунною та нервовою системами. Її здатність синтезувати гормоноподібні молекули та нейромедіатори, що беруть участь у регуляції апетиту, метаболізму, емоційного стану та імунної відповіді, підтверджує її роль як функціонального ендокринного органа. Зростаюча кількість досліджень демонструє двосторонній характер взаємодії між мікробіотою та організмом хазяїна — не лише організм впливає на мікроби, але й самі мікроорганізми регулюють фізіологічні процеси. Виявлений зв'язок між мікробіотою, гормональним фоном і імунною системою відкриває нові можливості для розробки терапевтичних стратегій, зокрема при ендокринних та імунозалежних захворюваннях. Надалі, більш детальне вивчення цього складного функціонального трикутника може стати основою персоналізованої медицини майбутнього.

Список літератури:

1. Lyte, M.; Ernst, S. Catecholamine induced growth of gram negative bacteria. *Life Sci.* 1992, 50, 203–212
2. Pires, L.; Gonzalez-Paramas, A.M.; Heleno, S.A.; Calhella, R.C. The Role of Gut Microbiota in the Etiopathogenesis of Multiple Chronic Diseases. *Antibiotics* 2024, 13, 392.
3. Hills, R.D., Jr.; Pontefract, B.A.; Mishcon, H.R.; Black, C.A.; Sutton, S.C.; Theberge, C.R. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients* 2019, 11, 1613.
4. Clarke, G.; Stilling, R.M.; Kennedy, P.J.; Stanton, C.; Cryan, J.F.; Dinan, T.G. Minireview: Gut Microbiota: The Neglected Endocrine Organ. *Mol. Endocrinol.* 2014, 28, 1221–1238.
5. Grasset, E.; Puel, A.; Charpentier, J.; Collet, X.; Christensen, J.E.; Tercé, F.; Burcelin, R. A Specific Gut Microbiota Dysbiosis of Type 2 Diabetic Mice Induces GLP-1 Resistance through an Enteric NO-Dependent and Gut-Brain Axis Mechanism. *Cell Metab.* 2017, 25, 1075–1090.e5.
6. Clarke, G., Stilling, R.M., Kennedy, P.J., Stanton, C., Cryan, J.F., & Dinan, T.G. (2014). Minireview: Gut Microbiota: The Neglected Endocrine Organ. *Molecular Endocrinology*, 28(8), 1221–1238.
7. Scobie, H.M.; et al. Anthrax toxin receptor 2-dependent lethal toxin killing in vivo. *PLoS Pathog.* 2006, 2, e111.

*Балецька С.В.,
студентка, Буковинський державний медичний університет
Давиденко О.М.,
Соколенко М.О.
доценти кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ АФРИКАНСЬКОГО ТРИПАНОСОМОЗУ

*Baletska S.V.,
student, Bukovyna 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 AFRICAN TRYPANOSOMIASIS

Анотація

*Африканський трипаносомоз або сонна хвороба - це інфекційна паразитарна хвороба, яка поширена в країнах Африки. Її збудником є найпростіше *Trypanosoma brucei gambiense* та *Trypanosoma brucei rhodesiense*. Шлях передачі сонної хвороби є трансмісивним за допомогою спеціального переносника - мухи цеце. Захворювання перебігає в 2 стадії: в першій стадії виникають такі симптоми як збільшення лімфатичних вузлів, підвищення температури тіла, загальна кволість, свербіж тощо. При переході у другу стадію виникають симптоми ураження нервової системи - сонливість та порушення психіки. Характерною ознакою є зміну циклу сну/неснування, з сонливістю в обід та безсонням вночі.*

Abstract

*African trypanosomiasis or sleeping sickness is an infectious parasitic disease that is common in African countries. Its causative agent is the protozoan *Trypanosoma brucei gambiense* and *Trypanosoma brucei rhodesiense*. The transmission route of sleeping sickness is transmissible using a special vector - the tsetse fly. The disease occurs in 2 stages: in the first stage, symptoms such as enlarged lymph nodes, increased body temperature, general weakness, itching, etc. occur. When moving to the second stage, symptoms of nervous system damage occur - drowsiness and mental disorders. A characteristic feature is a change in the sleep/wake cycle, with drowsiness during the day and insomnia at night.*

Ключові слова: *африканський трипаносомоз, сонна хвороба, муха цеце, Африка, клінічні особливості, діагностика*

Keywords: *african trypanosomiasis, sleeping sickness, tsetse fly, Africa, clinical features, diagnosis*

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі вітчизняних та іноземних наукових статей за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо поширеності, клінічних особливостей перебігу сонної хвороби та її діагностики.

За мету ми поставили проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити сучасні аспекти дані про клінічний перебіг та діагностику сонної хвороби.

Актуальність: Трипаносомози є поширеними інфекційними захворювання в країнах Африки. Виникають трипаносомози внаслідок інфікування найпростішими паразитами роду *Trypanosoma* (Т). Африканський трипаносомоз або сонна хвороба, виникає внаслідок інфікування *T. brucei gambiense* або *T. brucei rhodesiense*, причому *T. brucei gambiense* становить понад 95% випадків зараження [1].

Сонна хвороба передається через укуси мухи цеце та є ендемічною для країн Африки на південь від Сахари, де мешкає муха цеце [2,3].

Перший задокументований випадок сонної хвороби, спричиненої *Trypanosoma brucei rhodesiense*, був опублікований у 1910 році. У 1911 році була створена комісія з питань вивчення сонної хвороби. Метою було ідентифікувати переносника та детально вивчити патомеханізми хвороби [4].

Сонна хвороба виникає з частотою 10 000 випадків на рік, що загрожує понад 60 мільйонам людей у країнах Африки [5].

Африканські трипаносоми розробили численні механізми протидії захисним реакціям хазяїна [6]. Паразити уникають відповіді імунної системи хазяїна, змінюючи свій поверхневий шар, що складається з варіабельного поверхневого глікопротеїну. Крім того, вони виробили різноманітні механізми, включаючи вироблення білка, асоційованого з сироватковою резистентністю та *T. brucei gambiense*-

специфічний глікопротеїн для протидії механізму захисту хазяїна [1].

Обговорення: Сонна хвороба проявляється у дві стадії, які іноді буває важко розрізнити клінічно [7]. Починається з ранньої гемолімфатичної стадії, після якої розвивається пізня енцефалічна стадія, коли паразити мігрують у центральну нервову систему (ЦНС) [1].

У дослідженні авторів Checchi F та інші було зазначено, що тривалість гемолімфатичної та енцефалічної стадії сягає 526 та 500 днів відповідно [8].

Через поширеність інфекції пацієнти відчувають безліч симптомів, включаючи хронічну та періодичну лихоманку, головний біль, свербіж, лімфаденопатію та гепатоспленомегалію на гемолімфатичній стадії [2]. Клінічні особливості різноманітні та неспецифічні, з ранніми симптомами, спільними для кількох інфекцій, які є ендемічними у країнах Африки на південь від Сахари, що може призвести до помилкової діагностики. С початком міграція трипаносом у ЦНС відбувається початок захворювання на пізній стадії. Розвиваються різноманітні неврологічні прояви, що супроводжуються нейрозапальною реакцією, що складається з активації астроцитів та інфільтрації запальними клітинами ЦНС. Запідозрити час переходу між гемолімфатичною та енцефалічною стадіями має вирішальне значення для початку проведення хіміотерапії [1].

Коли захворювання переходить у енцефалічну стадію, клінічні ознаки стають більш виразними – виникають розлади сну та поведінки. Пацієнтів з такими симптомами, які мають негативний результат тесту на малярію або не реагують на лікування малярії, слід вважати потенційно хворими сонною хворобою [9].

Хоча симптоматика варіабельна, відмінною рисою сонної хвороби є порушення режиму сну. Пацієнти відчувають сонливість вдень та безсоння вночі, але загальний час сну подібний до здорових людей. Сонна хвороба характеризується збільшенням сну вдень, але в загальному пацієнти сплять стільки ж часу, скільки й здорові особи. Інфекція *T. brucei* скорочує період циркадної активності. Досліджено, що порушення циклу сну/неспанья у пацієнтів зникає після лікування. Також патанатомічне дослідження показує, що у пацієнтів, які помирають від сонної хвороби, відсутня нейродегенерація, що свідчить про те, що причиною цих симптомів є наявність паразитів, а не загибель нейронів [5].

Досліджено, що сонна хвороба не викликає гіперсомнії, оскільки загальний час, проведений уві сні у пацієнтів подібний до здорових людей [2].

Диференційну діагностику сонної хвороби слід проводити з малярією, ВІЛ-інфекцією, туберкульозом, токсоплазмозом, вірусним енцефалітом, бруцельозом, лімфомою та черевним тифом. Через це діагностика повинна бути направлена на лабораторні дослідження, проте жоден з доступних методів лабораторної діагностики сонної хвороби не має характеристик ідеального діагностичного тесту. Аглютинаційна тест на трипаносомоз, який виявляє

антитіла до *T. brucei gambiense* підходить для активних масових скринінгових кампаній, але недоліком є низька термостабільність. Також застосовують паразитологічне підтвердження. Хоча вологі препарати лімфатичних вузлів та товстих мазків крові, забарвлених за Гімзою, для виявлення паразитів можна легко дослідити мікроскопічно, цим тестам бракує необхідної чутливості [10].

Діагностичні методи, що базуються на мікроскопії, мають недосконалу чутливість. Виявлення ДНК паразита за допомогою методу петлевої ізотермічної ампліфікації є перспективним методом молекулярної діагностики.

Контроль за поширеністю сонної хвороби залежить від вчасної реєстрації та лікування випадків інфікування. Контроль здійснюється за допомогою пасивного скринінгу, коли люди звертаються до медичних закладів та активного скринінгу при масового скринінгу населення, що перебувають у групі ризику [9].

Висновок: Отже, сонна хвороба є ендемічним інфекційним паразитичним захворюванням, основним симптомом якого є зміна циклу сну/неспанья. Перебігає хвороба у 2 стадії: в першій стадії відсутні специфічні симптоми, через що помилково можна запідозрити інші хвороби такі як малярія, черевний тиф, токсоплазмоз, бруцельоз тощо. В другій стадії виникають симптоми ураження ЦНС такі як сонливість в обід, безсоння вночі, зміна поведінки та психіки. Золотого стандарту діагностики сонної хвороби ще не розроблено. З метою діагностики використовують паразитологічне дослідження пунктатів лімфатичних вузлів та товстої каплі крові і молекулярні методи.

Список літератури:

1. Kennedy PGE, Rodgers J. Clinical and Neuro-pathogenetic Aspects of Human African Trypanosomiasis. *Front Immunol.* 2019 Jan 25;10:39. doi: 10.3389/fimmu.2019.00039. PMID: 30740102; PMCID: PMC6355679.
2. Rijo-Ferreira F, Takahashi JS. Sleeping Sickness: A Tale of Two Clocks. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Oct 2;10:525097. doi: 10.3389/fcimb.2020.525097. PMID: 33134186; PMCID: PMC7562814.
3. Aksoy S, Buscher P, Lehane M, Solano P, Van Den Abbeele J. Human African trypanosomiasis control: Achievements and challenges. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017 Apr 20;11(4):e0005454. doi: 10.1371/journal.pntd.0005454. PMID: 28426685; PMCID: PMC5398477.
4. Anderson NE, Mubanga J, Machila N, Atkinson PM, Dzingirai V, Welburn SC. Sleeping sickness and its relationship with development and biodiversity conservation in the Luangwa Valley, Zambia. *Parasit Vectors.* 2015 Apr 15;8:224. doi: 10.1186/s13071-015-0827-0. PMID: 25879414; PMCID: PMC4403784.
5. Rijo-Ferreira F, Carvalho T, Afonso C, Sanches-Vaz M, Costa RM, Figueiredo LM, Takahashi JS. Sleeping sickness is a circadian disorder. *Nat Commun.* 2018 Jan 4;9(1):62. doi: 10.1038/s41467-017-02484-2. PMID: 29302035; PMCID: PMC5754353.

6. Pays E, Nolan DP. Genetic and immunological basis of human African trypanosomiasis. *Curr Opin Immunol.* 2021 Oct;72:13-20. doi: 10.1016/j.coi.2021.02.007. Epub 2021 Mar 12. PMID: 33721725; PMCID: PMC8589022.
7. Njamnshi AK, Gettinby G, Kennedy PGE. The challenging problem of disease staging in human African trypanosomiasis (sleeping sickness): a new approach to a circular question. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2017 May 1;111(5):199-203. doi: 10.1093/trstmh/trx034. PMID: 28957467.
8. Checchi F, Funk S, Chandramohan D, Haydon DT, Chappuis F. Updated estimate of the duration of the meningo-encephalitic stage in gambiense human African trypanosomiasis. *BMC Res Notes.* 2015 Jul 4;8:292. doi: 10.1186/s13104-015-1244-3. PMID: 26140922; PMCID: PMC4490719.
9. Wamboga C, Matovu E, Bessell PR, Picado A, Biéler S, Ndung'u JM. Enhanced passive screening and diagnosis for gambiense human African trypanosomiasis in north-western Uganda - Moving towards elimination. *PLoS One.* 2017 Oct 12;12(10):e0186429. doi: 10.1371/journal.pone.0186429. PMID: 29023573; PMCID: PMC5638538.
10. Lejon V, Jacobs J, Simarro PP. Elimination of sleeping sickness hindered by difficult diagnosis. *Bull World Health Organ.* 2013 Oct 1;91(10):718. doi: 10.2471/BLT.13.126474. PMID: 24115791; PMCID: PMC3791660.

Мандрик Ольга Євгенівна,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Бараненко Єлизавета Андріївна,
Гарматіна Божена Сергіївна
студентки 5 курсу, спеціальність 222 “Медицина”
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569611>

НОВІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ: КЛІНІЧНІ, ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Mandryk Olga Evgenivna,
Associate Professor, Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Baranenko Elizaveta Andriivna,
Harmatina Bozhena Sergiivna
5th year students, specialty 222 “Medicine”
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

NEW THERAPEUTIC APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GLOMERULONEPHRITIS: CLINICAL, PATHOPHYSIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS

Анотація

Гломерулонефрит (ГН) — гетерогенна група захворювань, які характеризуються ураженням клубочків нефрону переважно імунного генезу. Захворювання можуть мати первинний або вторинний характер, пов'язаний з системними хворобами сполучної тканини, інфекціями чи паранеопластичними станами. Останніми роками з'явилися нові уявлення про патофізіологічні механізми ГН, що обумовило прогрес у персоналізованій діагностиці та імунотерапії.

Abstract

Glomerulonephritis (GN) is a heterogeneous group of diseases characterized by damage to the glomeruli of the nephron, mainly of immune origin. The disease can be primary or secondary, associated with systemic diseases of the external tissue, infection or paraneoplastic conditions. In recent years, new manifestations of the pathophysiological mechanisms of GN have been discovered, which has led to progress in personalized diagnostics and immunotherapy.

Ключові слова: гломерулонефрит, імунопатогенез, біомаркери, терапія, нефритичний синдром, моноклональні антитіла

Keywords: glomerulonephritis, immunopathogenesis, biomarkers, therapy, nephritic, monoclonal antibodies syndrome

Мета роботи: Метою даної роботи є узагальнення сучасних поглядів на патофізіологічні механізми, клінічні прояви, діагностику та новітні підходи до лікування гломерулонефриту на основі аналізу актуальної літератури.

Матеріали та методи: У статті проведено огляд літератури за темою гломерулонефрит, відібраної з міжнародних електронних баз даних (PubMed, Scopus, Web of Science) за період 2020–2025 років. У роботі враховувалися результати систематичних оглядів, рандомізованих клінічних досліджень, метааналізів та рекомендації міжнародних нефрологічних товариств.

Результати обговорень:

Оскільки клубочки функціонують як високопоточкові фільтри, що виробляють значну кількість ультрафільтрату, вони вразливі до запального пош-

кодження з різних причин, що призводить до різноманітних причин гломерулонефриту (ГН). Розуміння, лікування, вивчення та викладання ГН є складним завданням не лише через різноманітність самих захворювань, але й тому, що не існує простої логічної класифікації, яка б лежала в основі довгого переліку хворобливих одиниць, що складають ГН [1].

Наразі ГН класифікується переважно на основі гістопатологічних моделей уражень, з первинними та вторинними формами та безліччю диференціальних діагнозів для кожної одиниці. Гломерулонефрит поділяється на гострий, підгострий і хронічний. Найбільш поширені клінічні синдроми: нефритичний, нефротичний, мікрогематуричний та швидкопрогресуючий ГН [2].

Часто симптоми розвиваються поступово, але при деяких варіантах початок може бути блискавичним. Нефритичний синдром - це класичний прояв гломерулярного запалення. Характеризується гематурією, макроскопічною ("кольору м'ясних помий") або мікроскопічною з форменими елементами (циліндри еритроцитів), помірною протеїнурією — зазвичай < 3 г/добу, затримкою рідини - периферичні або генералізовані набряки, артеріальною гіпертензією - зумовлена активацією РААС, та зниженням ШКФ з розвитком азотемії, у тяжких випадках – олігурія [3].

Нефротичний синдром виникає при переважному ураженні подоцитів та базальної мембрани клубочка. Спостерігається висока протеїнурія (> 3,5 г/добу), гіпоальбумінемія, гіперліпідемія. Набряки масивні, часто генералізовані (анасарка), може супроводжуватись підвищеною схильністю до тромбозів та інфекцій.

Швидкопрогресуючий гломерулонефрит (ШПГН) - це тяжкий варіант з швидким (протягом тижнів) зниженням функції нирок: у пацієнтів спостерігається виражена олігоанурія, стрімке підвищення креатиніну. Часто присутні системні прояви васкулітів, такі як лихоманка, артралгії, шкірний висип, ураження легень. Необхідне термінове лікування імуносупресією [4].

Гематуричний (ізолюваний) варіант може бути єдиним проявом, особливо при IgA-нефропатії. Постінфекційна макрогематурія без порушення функції нирок на початкових етапах. Та хронічний гломерулонефрит захворювання може тривало протікати малосимптомно з поступовим зниженням ШКФ, артеріальною гіпертензією, помірною протеїнурією, гематурією. У фінальній стадії може призводити хронічна хвороба нирок (ХХН), ниркова недостатність, уремія [5].

Первинні форми включають IgA-нефропатію, мембранозну нефропатію, фокально-сегментарний гломерулосклероз (ФСГС), мембранопроліферативний ГН. Вторинні асоційовані з васкулітами (ANCA), СЧВ, інфекціями (наприклад, постстрептококовий ГН), амілоїдозом [6].

Аутоімунні ГН виникають внаслідок адаптивного імунітету проти одного або кількох із широкого спектру аутоантигенів. Аутоімунітет виникає внаслідок втрати толерантності, до якої сприяють генетичні та екологічні фактори. Після втрати толерантності розвивається клітинний та гуморальний аутоімунітет, так що численні адаптивні та вроджені компоненти можуть опосередковувати пошкодження. Іноді аутоімунітет є тимчасовим, що пояснює спонтанні ремісії деяких випадків аутоімунного ГН, спричиненого рецептором фосфоліпази А2 (PLA2R). Після формування довготривалої імунної пам'яті вона проявляється у вигляді клонів аутореактивних Т- та В-клітин пам'яті в лімфоїдних органах та у вигляді довгоживучих плазматичних клітин у їхніх нішах кісткового мозку, що подібно до імунної пам'яті після інфекції або вакцинації. Аутоімунітет завжди є оліго- або поліклональним, але може зосереджуватися на одному або лише на

кількох антигенних епітопах [7]. Вимірювання сироваткових аутоантитіл до деяких нефритогенних аутоантигенів добре прогнозує імунологічну активність захворювання, наприклад, при захворюваннях базальної мембрани клубочків (GBM) або при аутоімунному ГН проти PLA2R. Однак, при інших станах, хоча аутоантитіла мають значення для захворювання, сироваткові титри недостатньо добре прогнозують активність, щоб передбачити результат або змістовно спрямувати терапію. Це може бути принаймні частково пов'язано з численними аутоантигенами, що беруть участь у вовчаковому нефриті, численними епітопами В-клітин, виявленими в аналізах антитіл до МРО у людей з ГН, пов'язаним з МРО-ANCA, або антитілами, спрямованими на різні форми імуноглобуліну А (IgA) при IgA-нефропатії [8].

ГН, пов'язані з автозапаленням, розвиваються внаслідок вроджених порушень імунітету і тому потребують генетичного тестування для встановлення діагнозу. Наприклад, генетичні варіанти, що призводять до надмірної активації сигнальних шляхів інтерлейкіну (IL)-1, фактора некрозу пухлини (TNF) або інтерферону I типу, можуть бути достатніми для виникнення системного та тканинного запалення, що спричиняє пошкодження органів [9].

Діагностика гломерулонефриту базується на поєднанні клінічних проявів, лабораторних маркерів, інструментальних методів та, за потреби, морфологічного підтвердження через біопсію нирки. Своєчасна й точна ідентифікація форми гломерулопатії має вирішальне значення для призначення ефективної терапії. В аналізі сечі виявляється гематурія, протеїнурія, лейкоцитурія без бактеріурії може свідчити про неінфекційний запальний процес.

Комплемент (С3, С4) — зниження вказує на активацію комплемент-опосередкованих шляхів (наприклад, при постстрептококовому гломерулонефриті або мембранопроліферативній формі) [10].

Обов'язковим є визначення антитіл:

1. ANCA (анти-нейтрофільні цитоплазматичні антитіла) позитивні при васкулітах;
2. Anti-GBM (антитіла до базальної мембрани клубочків) характерні для синдрому Гудпасчера;
3. ANA, анти-dsDNA при системному червоному вовчаку;
4. IgA підвищення при IgA-нефропатії;
5. Антистрептолізин-О (ASLO) важливий при постінфекційних гломерулонефритах.

Ключовим є біопсія нирки з подальшою світловою, імуногістохімічною та електронною мікроскопією [11].

Нові діагностичні підходи включають використання панелей біомаркерів - нефрин, подоцитурія, exosomal miRNA, рівні PLA2R-антитіл, С3/С4, циркулюючі імунні комплекси. Молекулярна діагностика, тобто генетичне секвенування у випадках ФСГС, С3-гломерулопатій, та аналіз плазмальних факторів (наприклад, suPAR) у ролі предикторів рецидиву.

Залежно від форми ГН, застосовуються диференційовані схеми лікування: моноклональні антитіла та біологічна терапія - Rituximab (anti-CD20): ефективний при СЧВ-асоційованому ГН, мембранозній нефропатії. Belimumab: інгібітор BAFF, використовується при SLE-нефриті. Narsoplimab: інгібітор MASP-2 (лектиновий шлях комплементу). Авасоран: інгібітор рецепторів C5a — схвалений для ANCA-васкулітів [12].

Також, новим підходом є таргетна імуносупресія - Voclosporin новий кальцинейрин-інгібітор з покращеним профілем безпеки при SLE-нефриті. Vortezomib (інгібітор протеосоми) для рефрактерного anti-GBM нефриту. JAK-інгібітори досліджуються для IgA-нефропатії.

Та комплемент-таргетована терапія Eculizumab (інгібітор C5) — для С3-гломерулопатії та атипичного ГУС. Iptasoran (інгібітор фактора В альтернативного шляху комплементу) зараз на стадії клінічних досліджень.

Дослідження останніх років демонструють ефективність таргетної терапії в зниженні активності запального процесу та прогресування ниркової недостатності. Раннє застосування Rituximab дозволяє зменшити потребу в глюкокортикоїдах та покращити виживаність нефронів. Використання біомаркерів (anti-PLA2R, suPAR) підвищує точність прогнозування та відповіді на терапію. Комплемент-інгібування відкриває перспективи для лікування раніше невиліковних форм, як С3-нефропатія. Проте ціна, доступність і ризики вторинної імуносупресії залишаються актуальними обмеженнями [13].

Висновок: Гломерулонефрит залишається однією з провідних причин хронічної хвороби нирок. Сучасна стратегія лікування полягає в ранній діагностиці із застосуванням біомаркерів і біопсії, імуніопосередкованій таргетній терапії, контролі комплементу та персоналізованому підході до кожного пацієнта. Подальші дослідження мають бути зосереджені на тривалому моніторингу ефективності нових агентів, побічних ефектах і фармакоеконічній доцільності їх широкого застосування.

Список літератури.

1. Romagnani, Paola et al. “The five types of glomerulonephritis classified by pathogenesis, activity and chronicity (GN-AC).” *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* vol. 38, Supplement_2 (2023): ii3-ii10. doi:10.1093/ndt/gfad067

2. Bharati, Joyita et al. “New glomerular disease classification: can it be this simple?.” *Nephrology, di-*

alysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association vol. 39,1 (2023): 1-3. doi:10.1093/ndt/gfad155

3. Anders, Hans-Joachim et al. “Glomerulonephritis: immunopathogenesis and immunotherapy.” *Nature reviews. Immunology* vol. 23,7 (2023): 453-471. doi:10.1038/s41577-022-00816-y

4. AlYousef, Anas et al. “Glomerulonephritis Histopathological Pattern Change.” *BMC nephrology* vol. 21,1 186. 18 May. 2020, doi:10.1186/s12882-020-01836-3

5. Rafique, Zubaria et al. “Morphological Spectrum of Glomerulonephritis in Medical Renal Biopsies: A Single-Center Study.” *Cureus* vol. 14,2 e22579. 24 Feb. 2022, doi:10.7759/cureus.22579

6. Xiong, Yongqing et al. “Inflammation in glomerular diseases.” *Frontiers in immunology* vol. 16 1526285. 4 Mar. 2025, doi:10.3389/fimmu.2025.1526285

7. Ellison, Betsy et al. “Advances in primary glomerulonephritis.” *British journal of hospital medicine (London, England : 2005)* vol. 85,7 (2024): 1-11. doi:10.12968/hmed.2024.0044

8. Mack, Heather G et al. “Retinal findings in glomerulonephritis.” *Clinical & experimental optometry* vol. 105,5 (2022): 474-486. doi:10.1080/08164622.2021.2003691

9. Gomes-Alves, Inês, and Inês Castro-Ferreira. “C3 Glomerulonephritis Associated with Monoclonal Gammopathy of Renal Significance.” *Acta medica portuguesa* vol. 34,5 (2021): 372-377. doi:10.20344/amp.13823

10. Nie, Chunpeng et al. “Clinical and Pathological Characteristics of Non-AL Amyloidosis MGRS: A Single-Center Experience Over 10 Years.” *Canadian journal of kidney health and disease* vol. 12 20543581251318830. 21 Feb. 2025, doi:10.1177/20543581251318830

11. Gembillo, Guido et al. “Vitamin D and Glomerulonephritis.” *Medicina (Kaunas, Lithuania)* vol. 57,2 186. 22 Feb. 2021, doi:10.3390/medicina57020186

12. Kovala, Marja et al. “Diagnostic and Prognostic Comparison of Immune-Complex-Mediated Membranoproliferative Glomerulonephritis and C3 Glomerulopathy.” *Cells* vol. 12,5 712. 23 Feb. 2023, doi:10.3390/cells12050712

13. Takayasu, Mamiko et al. “Staphylococcus aureus Infection-Related Glomerulonephritis with Dominant IgA Deposition.” *International journal of molecular sciences* vol. 23,13 7482. 5 Jul. 2022, doi:10.3390/ijms23137482

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.15569621>

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 ахалазія 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'єкція 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 кислої 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 ізосорбиду 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 короточасного 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 нерентгеноконтрастний поліетиленовий балон із градаційним розміром (розширювачі Rigiflex). Процедура завжди проводиться під седатією з рентгенокоскопією 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].

Переважа 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 відновилися 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 фундоплікацію.

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.0000000000000731. 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.

*Руснак-Каушанська О.В.,
доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Грежинець М.В.,
Глушак Н.С.
Студенти 5 курсу
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569625>*

ПРОЯВИ H.PYLORI-ІНФЕКЦІЇ В ГЕМАТОЛОГІЇ, КАРДІОЛОГІЇ, ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА НЕВРОЛОГІЇ

*Rusnak-Kaushanska O.V.,
Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Grezhynets M.V.
Glushak N.S.
5th year students
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine*

MANIFESTATIONS OF H.PYLORI INFECTION IN HEMATOLOGY, CARDIOLOGY, ENDOCRINOLOGY AND NEUROLOGY

Анотація

*У даному огляді літератури висвітлені основні поняття про позашлункові прояви інфекції *Helicobacter pylori* в контексті кардіології, гематології, ендокринології та неврології. Проаналізовано дані сучасних досліджень щодо зв'язку *H. pylori* з розвитком залізодефіцитної анемії, ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури, ішемічної хвороби серця, інфаркта міокарда, ішемічного інсульту, нейродегенеративних захворювань. Отримані результати підкреслюють необхідність міждисциплінарного підходу до діагностики та лікування пацієнтів з *H. pylori*-асоційованими патологіями.*

Abstract

*This literature review highlights the basic concepts of extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection in the context of cardiology, hematology, endocrinology and neurology. The data of modern studies on the association of *H. pylori* with the development of iron deficiency anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura, coronary heart disease, myocardial infarction, ischemic stroke, and neurodegenerative diseases are analyzed. The results obtained emphasize the need for an interdisciplinary approach to the diagnosis and treatment of patients with *H. pylori*-associated pathologies.*

Ключові слова: H.pylori, гематологія, кардіологія, неврологія, ендокринологія, позашлункові прояви
Keywords: H.pylori, hematology, cardiology, neurology, endocrinology, extragastric manifestations

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо проявів *H. pylori*-інфекції в гематології, ендокринології, кардіології, неврології.

Метою нашої статті було проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити особливості позашлункових проявів *H. pylori*-інфекції в гематологічній, кардіологічній, ендокринологічній та неврологічній практиці.

Актуальність: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) - це спіралевидна грамнегативна патогенна бактерія, яка заселяє середовище шлунка та дванадцятипалої кишки та призводить до виразкування слизової оболонки цих органів [1].

Helicobacter pylori визнана найпоширенішим патогеном людини, яким інфіковано майже половину населення світу майже 4,4 мільярда людей [2,3].

H.pylori проникає в підслизову оболонку шлунка фекально-оральним або орально-оральним шляхом. У різних країнах поширеність *H. pylori* коливається приблизно від 35% до 51% [4].

Єдиним природним резервуаром *H. pylori* є шлунок та дванадцятипалої кишки людини. Інфекція *H. pylori* зазвичай виникає в дитинстві та залишається в житті хазяїна без антимікробного лікування [5].

При контамінації *H. pylori* у 1–10% пацієнтів виникають такі ускладнення як: шлунково-кишкова метаплазія, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, рак шлунка та MALT-лімфома [2].

Результати та їх обговорення: На сьогодні актуальним питанням є екстаргастральні прояви *H. pylori*-інфекції. Багато досліджень останніх 10 років зосереджені на вивченні впливу *H. pylori*-інфекції на різні системи організму людини: серцево-судинну систему, систему крові, ендокринологічну систему, нервову систему тощо.

Серед гематологічних захворювань, на сьогодні, найбільш часто зустрічається залізодефіцитна анемія у *H. pylori*-позитивних пацієнтів. Це підтверджується зниженням рівня заліза в крові у хелікобактер-контрамінованих пацієнтів порівняно з контрольною групою.

Також вивчався зв'язок між *H. pylori*-інфекцією та ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою [6].

Досліджено взаємозв'язок між ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою та хелікобактерною інфекцією, який підтверджується у збільшення кількості тромбоцитів після ерадикації інфекції *H. pylori* [7].

Патомеханізмом є молекулярна мімікрія між поверхневими глікопротеїнами тромбоцитів та амінокислотними послідовностями факторів вірулентності *H. pylori*, зокрема ліпополісахариду *H. pylori* [8].

Ще одним гематологічним захворюванням, з який виявлений є пурпура Шенлейна-Геноха, яка характеризується відкладенням імуноглобуліну А в шкірі та в інших органах, таких як нирки, суглоби та шлунково-кишковий тракт [7].

Серед захворювань ендокринної системи є дані про розвиток цукрового діабету 1 або 2 типу серед *H. pylori*-контрамінованих пацієнтів. Є дослідження де виявлено, що у серопозитивних пацієнтів майже в 3 рази вищий ризик розвитку цукрового діабету ніж серонегативні пацієнти.

Щодо зв'язку між інсулінорезистентністю та інфекцією *H. pylori* було виявлено, що у хелікобактер-позитивних пацієнтів частіше спостерігається прогресуванню інсулінорезистентності ніж у хелікобактер-негативних пацієнтів [9].

Крім підвищення ризику розвитку цукрового діабету, інфекція *H. pylori* порушує контроль рівня глікемії у хворих на цукровий діабет, які отримують цукрознижувальну терапію.

Рівень глікованого гемоглобіну А, який є золотим стандартом діагностики глікемії за останні 3 місяці, були значно вищими у *H. pylori*-контрамінованих пацієнтів порівняно з *H. pylori*-неконтрамінованими пацієнтами.

Патомеханізм, який пояснює цей зв'язок, полягає у здатності *H. pylori* збільшувати виробництва цитокінів, що призводить до фосфорилування залишків серину з субстрату рецептора інсуліну, зв'язок якого з рецепторами інсуліну стає недостатнім [6].

В кардіології вивчається зв'язок *H. pylori*-інфекції з ішемічною хворобою серця (ІХС), інсультом, артеріальною гіпертензією та інфарктом міокарда. Є підтвердження про зв'язок між інфекцією *H. pylori* та збільшення ризику розвитком ІХС у чоловіків віком 45-65 років [7].

Ще при одному дослідженні зв'язку *H. pylori* з ІХС було показано, що інфекція *H. pylori* значно зменшила ендотелій-залежну вазодилатацію у пацієнтів молодого віку та сильно пригнічувала індуковану ацетилхоліном ендотелій-залежну аортальну релаксацію, не змінюючи індуковану нітрогліцери-

ном ендотелій-залежну судинну релаксацію у лабораторних мишей. Успішна ерадикація мала позитивний вплив на ендотелій-залежну вазодилатацію.

В одному метааналізі було зазначено, що інфекція *H. pylori* є фактором ризику розвитку інфаркту міокарда серед молодих пацієнтів [2].

Чіткого розуміння зв'язку між хелікобактерною інфекцією та інсультом нема. В дослідженні було виявлено, що у *H. pylori*-контрамінованих пацієнтів, інфекція була фактором ризику розвитку ішемічного інсульту. Передбачуваним патомеханізмом є збільшення медіаторів запалення, спричинених інфекцією, що може активувати тромбоцити та процес коагуляцію [8].

Зв'язок між неврологічним синдромом Гійєна-Барре та інфекцією *H. pylori* також досліджувався та було підтверджено цей взаємозв'язок, дослідивши анти-*H. pylori* антитіла в сироватці крові та лікворі, що були вищі пацієнтів із синдромом Гійєна-Барре порівняно з контрольною групою [6].

Досліджено, що індукована *H. pylori* продукція прозапальних цитокінів може спричинити порушення гематоенцефалічного бар'єру та сприяти загибелі дофамінергічних нейронів, що сприяє розвитку та загостренню хвороби Паркінсона. Також молекулярна мімікрія збудника *H. pylori* може спричинити утворення аутоантитіл проти дофамінергічних нейронів, або *H. pylori* може індукувати утворення шкідливих хімічних речовин у шлунку, які потім можуть передаватися через вагусний аксональний аферентний шлях і впливати на розташовані нейрони в стовбурі мозку [7,8].

Висновок: Отже, *H. pylori*-інфекція крім ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, може бути пов'язана з ураженням інших систем організму, включаючи серцево-судинну, ендокринологічну, нервову та систему крові. Досліджено, що збудник *H. pylori* має позитивний зв'язок з виникненням залізодефіцитної анемії та ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури. Також відмічено, що контрамінація *H. pylori* є фактором ризику виникнення ішемічного інсульту та інфаркту міокарду.

Список літератури:

1. Muzaheed. Helicobacter pylori Oncogenicity: Mechanism, Prevention, and Risk Factors. Scientific-WorldJournal. 2020 Jul 12;2020:3018326. doi: 10.1155/2020/3018326. PMID: 32765194; PMCID: PMC7374235.

2. He J, Liu Y, Ouyang Q, Li R, Li J, Chen W, Hu W, He L, Bao Q, Li P, Hu C. Helicobacter pylori and unignorable extragastric diseases: Mechanism and implications. Front Microbiol. 2022 Aug 4;13:972777. doi: 10.3389/fmicb.2022.972777. PMID: 35992650; PMCID: PMC9386483.

3. Bravo D, Hoare A, Soto C, Valenzuela MA, Quest AF. Helicobacter pylori in human health and disease: Mechanisms for local gastric and systemic effects. World J Gastroenterol. 2018 Jul 28;24(28):3071-3089. doi: 10.3748/wjg.v24.i28.3071. PMID: 30065554; PMCID: PMC6064966.

4. Zhang C, Ouyang YW, Li ZT. Role of Helicobacter pylori in esophageal carcinogenesis: Friend or foe? World J Gastroenterol. 2024 Nov 28;30(44):4759-

4762. doi: 10.3748/wjg.v30.i44.4759. PMID: 39610781; PMCID: PMC11580608.
5. 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.
6. Santos MLC, de Brito BB, da Silva FAF, Sampaio MM, Marques HS, Oliveira E Silva N, de Magalhães Queiroz DM, de Melo FF. Helicobacter pylori infection: Beyond gastric manifestations. *World J Gastroenterol*. 2020 Jul 28;26(28):4076-4093. doi: 10.3748/wjg.v26.i28.4076. PMID: 32821071; PMCID: PMC7403793.
7. Gravina AG, Zagari RM, De Musis C, Romano L, Loguercio C, Romano M. Helicobacter pylori and extragastric diseases: A review. *World J Gastroenterol*. 2018 Aug 7;24(29):3204-3221. doi: 10.3748/wjg.v24.i29.3204. PMID: 30090002; PMCID: PMC6079286.
8. Gravina AG, Priadko K, Ciamarra P, Granata L, Facchiano A, Miranda A, Dallio M, Federico A, Romano M. Extra-Gastric Manifestations of Helicobacter pylori Infection. *J Clin Med*. 2020 Nov 30;9(12):3887. doi: 10.3390/jcm9123887. PMID: 33265933; PMCID: PMC7761397.
9. Rabelo-Gonçalves EM, Roesler BM, Zeitune JM. Extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection: Possible role of bacterium in liver and pancreas diseases. *World J Hepatol*. 2015 Dec 28;7(30):2968-79. doi: 10.4254/wjh.v7.i30.2968. PMID: 26730276; PMCID: PMC4691700.

Мандрик Ольга Євгенівна,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Демник Галина Михайлівна
студентка 5 курсу, спеціальність 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569633>

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ШЛУНОЧКОВОЇ ЕКСТРАСИСТОЛИ

Mandryk Olga Yevhenivna,
PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Bukovinian State Medical University
Demnyk Halyna Mykhailivna
5th year student, specialty 222 "Medicine"
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF VENTRICULAR EXTRASYSTOLES

Abstract

Ventricular extrasystole is one of the most common cardiac arrhythmias characterized by premature heart contraction resulting from impulses generated in the ventricular myocardium. The choice of treatment is influenced by the presence of underlying heart disease, the frequency of extrasystoles, and concomitant symptoms or risks, such as the development of cardiomyopathy or sudden cardiac death. The article discusses the effectiveness of treatment of VE with beta-blockers, antiarrhythmic drugs and the use of new methods such as catheter radiofrequency ablation and implantation of cardioverter defibrillators. [1]

Анотація

Шлуночкова екстрасистоля-одна з найпоширеніших серцевих аритмій, яка характеризується передчасним скороченням серця, що виникає внаслідок імпульсів, які генеруються в міокарді шлуночків. Сучасне лікування екстрасистолій передбачає поєднання фармакологічної та нефармакологічної стратегій. На вибір лікування впливає наявність основних захворювань серця, частота екстрасистолій та супутні симптоми або ризики, такі як розвиток кардіоміопатії або раптова серцева смерть.

У статті розглянемо ефективність лікування ШЕ бета-адреноблокаторами, антиаритмічними засобами та застосування нових методів, таких як: катетерна радіочастотна абляція, імплантація кардіовертерів-дефібриляторів. [1]

Keywords: ventricular extrasystole, catheter radiofrequency ablation (RFA), implantation of cardioverter defibrillators (ICD), beta-blockers, research.

Ключові слова: шлуночкова екстрасистоля, катетерна радіочастотна абляція (РЧА), імплантація кардіовертерів-дефібриляторів (ІКД), бета-адреноблокатори, дослідження.

Мета дослідження: систематизація сучасних підходів до діагностики, клінічної картини та методів лікування ШЕ, як одного з найпоширеніших порушень серцевого ритму. Особливу увагу приділено оцінці ефективності медикаментозного та немедикаментозного лікування, включаючи застосування бета-блокаторів, антиаритмічних препаратів, катетерної радіочастотної абляції (РЧА) та імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів (ІКД), з урахуванням клінічної ситуації, наявності структурних змін серця та індивідуальних особливостей пацієнтів. Дослідження має на меті розробку комплексного підходу до ведення пацієнтів із ШЕ задля підвищення якості їхнього життя та мінімізації ризику тяжких ускладнень, таких як серцева недостатність і раптова серцева смерть.

Результати дослідження: аналіз наукових статей підтверджує, що ШЕ є актуальним захворюванням сьогодення, яке потребує якісного та швидкого лікування. ШЕ мають доброякісний перебіг, проте за певних умов можуть прогресувати до серйозних ускладнень, зокрема — шлуночкової тахікардії, кардіоміопатії або раптової серцевої смерті.

Застосування **добового холтерівського моніторингу** дозволяє виявити частоту, характер та варіабельність ШЕ, а також встановити їхній зв'язок із клінічними симптомами. **Ехокардіографія** є важливим етапом для виключення структурного ураження серця.

У пацієнтів без структурних змін серця та зі збереженою фракцією викиду ефективними виявилися немедикаментозні методи (модифікація спо-

собу життя). Водночас, при наявності супутньої патології або симптомних форм аритмії, досягнуто позитивного ефекту при застосуванні **бета-блокаторів**, які сприяли зниженню частоти екстрасистол на 30–70% та покращенню самопочуття пацієнтів.

У випадках рефрактерних до медикаментів або частих симптомних ШЕ ефективним методом виявилась **катетерна радіочастотна абляція (РЧА)**. За даними дослідження 2007 року, процедура була успішною у 80% пацієнтів, із суттєвим покращенням фракції викиду лівого шлуночка у хворих зі зниженою скоротливою функцією (з 34% до 59% ± 7% протягом шести місяців).

Крім того, для пацієнтів із високим ризиком раптової серцевої смерті та тяжкими формами шлуночкових аритмій ефективним виявилось **встановлення імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів (ІКД)**. Дані рандомізованих досліджень підтверджують, що ІКД знижують рівень загальної смертності та покращують прогноз у пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду.

ШЕ зазвичай є доброякісними, але можуть ставати злоякісними та вражати пацієнтів із структурними захворюваннями серця або без них. Досить часто **пацієнти не відчують** шлуночкових екстрасистолій, або скаржаться на перебої в роботі серця, "завмирання", короткочасний дискомфорт у грудях. Крім того напади екстрасистолій можуть супроводжуватись запамороченням, посиленою тривожністю, відчуттям нестачі повітря та зниженням толерантності до фізичного навантаження.

Виділяють декілька причин виникнення ШЕ: фізіологічні (стрес, перевтома, порушення сну, надмірне споживання кофеїну, наявність шкідливих звичок); кардіальні (ІХС, інфаркт міокарда, міокардити, кардіоміопатії, вроджені та набуті вади серця); екстракардіальні (електролітні порушення, ендокринні захворювання, інтокикації); медикаментозні (серцеві глікозиди, антиаритмічні, симпатоміметики).

Основний метод первинного виявлення екстрасистол- ЕКГ (основні ознаки: рання поява розширеного QRS, відсутній зубець Р перед екстрасистою).

«Золотий стандарт» для оцінки кількості, частоти та варіабельності екстрасистол-добове холтеровське монітування (допомагає виявити провокуючі фактори, добовий розподіл аритмії, зв'язок із симптомами).

Велоергометрія-визначає, чи зникає або посилюється екстрасистолія під час фізичного навантаження, використовується для диференціації аритмій ішемічного походження.

Ехокардіографія-необхідна для оцінки структурних змін серця та фракції викиду лівого шлуночка, дозволяє відрізнити ідіопатичну екстрасистолію від органічного ураження міокарда (кардіоміопатії, ішемія, рубці після інфаркту).

Підхід до лікування розроблений на основі головної причини, тяжкості симптомів та факторів, специфічних для пацієнта.

Немедикаментозне лікування включає у себе моніторинг за станом пацієнтів у яких немає виражених симптомів, структурних уражень серця та нормальною ФВЛШ, для них ефективним є модифікація способу життя: усунення тригерів (стрес, кофеїн, нікотин, алкоголь), нормалізація сну.

Медикаментозне лікування включає застосування **бета-блокаторів** (наприклад, метопролол, бісопролол) є першою лінією у пацієнтів із структурною хворобою серця. Бета-блокатори доцільні у таких випадках: функціональна або ідіопатична екстрасистолія, особливо у молодих пацієнтів; екстрасистолії на фоні стресу, тривоги, емоційного перенапруження; післяінфарктна екстрасистолія; екстрасистолія у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, ІХС, СН. Критеріями ефективності застосування бета-адреноблокаторів є покращення самопочуття, зникнення симптомів та зменшення екстрасистол на ЕКГ на 30-70%. [2]

Антиаритмічні засоби III класу (аміодарон, соталол) використовують у разі неефективності бета-блокаторів. [3]

При частих симптомних або рефрактерних до медикаментів ШЕ призначають **катетерну радіочастотну абляцію (РЧА)** або **імплантацію кардіовертерів-дефібриляторів (ІКД)**.

Катетерна радіочастотна абляція (РЧА)-малоінвазивна процедура, яка націлена на знищення ектопічних вогнищ, відповідальних за екстрасистолії. Рекомендується пацієнтам із симптомами або тим, у кого часті епізоди, особливо якщо вони пов'язані зі структурними захворюваннями серця. Процедура катетерної радіочастотної абляції починається з пунктування судин, зазвичай через стегнову вену, куди вводять катетери-електроди. Далі катетери проводять у серце під рентген-контролем або за допомогою 3D-навігаційної системи. За допомогою електрофізіологічного картування визначають точне джерело екстрасистолії. До цієї ділянки підводять абляційний катетер і подають радіочастотну енергію, яка руйнує патологічну тканину. Після цього перевіряють ефективність втручання за допомогою стимуляції або фармакологічної провокації. Після завершення процедури катетери видаляють, місце пункції обробляють, і пацієнт перебуває під наглядом протягом кількох годин. [4] За даними дослідження, яке проводилось у 2007 році процедура абляції була успішною у 48 з 60 пацієнтів (80%). Серед 22 пацієнтів зі зниженою ФВЛШ помітили, що їх серцева функція значно покращилася, при цьому ФВЛШ збільшилася з 34% до 59% ± 7% протягом шести місяців після процедури. Загалом, результати свідчать про те, що часті ШЕ можуть призвести до оборотної форми кардіоміопатії, а успішна катетерна абляція може відновити нормальну функцію серця у уражених пацієнтів. [5]

Імплантовані кардіовертери-дефібрилятори (ІКД) зарекомендували себе як один із найефективніших методів лікування шлуночкових аритмій та нині широко застосовуються для первинної та вторинної профілактики раптової смерті у пацієнтів із високим ризиком. ІКБ в першу чергу

показані пацієнтам з анамнезом стійких шлуночкових аритмій, що значно знижує смертність у осіб із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду. Сучасні ІКД здатні проводити багаторазову терапію, яка включає кардіостимуляцію, кардіоверсію та дефібриляцію, а також забезпечує підтримку в епізодах брадикардії або блокади серця за допомогою темпу «частота-реакція» та функції автоматичного перемикавання режиму.[6] Імплантований кардіовертер-дефібрилятор (ІКД) постійно контролює серцевий ритм за допомогою електродів, розташованих у серцевих камерах. У разі виявлення небезпечної аритмії, як-от шлуночкової тахікардії чи фібриляції шлуночків, пристрій автоматично втручається. Спочатку може застосовуватись антитахікардіальна стимуляція (слабкі імпульси для переривання тахікардії без розряду), а при неефективності — кардіоверсія (слабкий електричний розряд, синхронізований із серцевим циклом) або дефібриляція електричним розрядом (сильний розряд (від 10 до 40 Дж), який припиняє ФШ і відновлює нормальний ритм). Усі епізоди аритмії фіксуються в пам'яті пристрою, а сучасні моделі також дозволяють дистанційний моніторинг стану пацієнта. Результати численних рандомізованих клінічних досліджень підтверджують, що використання ІКД у ретельно відібраних пацієнтів із серцевою недостатністю асоціюється зі зниженням загальної смертності та покращенням довгострокового прогнозу.[7]

Висновок:

ШЕ залишається актуальною проблемою кардіології через свою поширеність, потенційний вплив на якість життя пацієнтів і ризик розвитку серйозних ускладнень, включаючи кардіоміопатію та раптову серцеву смерть. Підхід до її лікування

має бути індивідуальним, з урахуванням клінічної картини, наявності структурних уражень серця та відповіді на терапію. Ефективність сучасних методів, таких як застосування бета-блокаторів, антиаритмічних препаратів, катетерної радіочастотної абляції та імплантації кардіовертерів-дефібриляторів, доведена у багатьох клінічних дослідженнях. Комплексний підхід до діагностики та лікування ШЕ дозволяє не лише зменшити симптоми, але й покращити загальний прогноз життя пацієнтів, знижуючи ризик фатальних ускладнень.

Джерела:

1. Коваленко В.М., Сичов О.С. Клінічна кардіологія. – К.: МОПІОН, 2020. – 752 с.
2. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*, 36(41), 2793–2867.
3. Rost R. Effect of beta receptor blockaders on exercise-induced extrasystoles. *Med Klin*. 1981;76(10):284.
4. Brugada, J., Katritsis, D.G., Arbelo, E. et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *European Heart Journal*, 41(5), 655–720.
5. Korpas, D. (2013). Implantable Cardioverter-Defibrillators. 77–86.
6. Yarlagadda RK, Iwai S, Stein KM, Markowitz SM, Shah BK, Cheung JW, et al. Radiofrequency catheter ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm*. 2005 Aug
7. Zipes DP, Roberts D. Implantable cardioverter-defibrillators. *N Engl J Med*. 2005;352(3):225–37.

Жога Уляна Юрївна,

Студентка 5 курсу

Давиденко Оксана Миколаївна

Кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

КЛІМАТИЧНІ ЗМІНИ ТА ПОШИРЕННЯ *IXODES RICINUS*: НОВІ РИЗИКИ ХВОРОБИ ЛАЙМА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Zhoha Uliana Yuriivna,

Davydenko Oksana Mykolaivna

Bukovinian State Medical University

Chernivtsi, Ukraine

CLIMATE CHANGE AND THE SPREAD OF *IXODES RICINUS*: NEW RISKS FOR LYME DISEASE (LITERATURE REVIEW)

Анотація

У статті розглядається взаємозв'язок між глобальними кліматичними змінами та розширенням ареалу поширення кліща *Ixodes ricinus* — основного переносника збудника хвороби Лайма (*Borrelia burgdorferi*). Підвищення середньорічних температур, зміни у вологості та збільшення вегетаційного періоду створюють сприятливі умови для розмноження та виживання кліщів, що спричиняє зростання епідеміологічних ризиків у нових регіонах, зокрема в Центральній та Східній Європі. Наведено аналіз сучасних наукових даних щодо впливу кліматичних чинників на екологію кліщів, зміни географії хвороби Лайма, а також розглянуто стратегії прогнозування та профілактики.

Abstract

The article discusses the relationship between global climate change and the expansion of the changes and the expansion of the distribution area of the *Ixodes ricinus* tick, the main carrier of the Lyme disease pathogen (*Borrelia burgdorferi*). Increased average annual temperatures, changes in humidity and a longer growing season create favourable conditions for tick reproduction and survival, which leads to increased epidemiological risks in new regions, particularly in Central and Eastern Europe.

The article provides an analysis of current scientific data on the impact of climatic factors on tick ecology, changes in the geography of Lyme disease, and strategies for forecasting and prevention are discussed.

Ключові слова: хвороба Лайма, кліщі, бореліоз, епідеміологія, кліматичні зміни.

Keywords: Lyme disease, ticks, borreliosis, epidemiology, climate changes.

Хвороба Лайма (Лайм-бореліоз) — це інфекційне захворювання, що передається людині через укуси кліщів роду *Ixodes*, зокрема *Ixodes ricinus*. За останні десятиліття спостерігається стабільне зростання захворюваності в Європі, що частково пояснюється розширенням ареалу поширення цих переносників. Одним із ключових чинників, який сприяє зміні екології кліщів, є кліматичні зміни.

Зростання середньорічної температури, пом'якшення зим, зміни у кількості опадів та вологість повітря сприяють подовженню періоду активності кліщів та збільшенню їх щільності в нових регіонах, де раніше вони не зустрічались у значних кількостях. Це, своєю чергою, збільшує ймовірність зараження людей та тварин збудником хвороби Лайма. Крім того, урбанізація та скорочення природних біотопів сприяють зростанню контактів людини з природними вогнищами інфекції.

У цій статті проаналізовано сучасні наукові дані щодо впливу кліматичних змін на поширення *Ixodes ricinus*, описано механізми розширення їх ареалу, розглянуто потенційні епідеміологічні наслідки, а також обговорено можливі напрями

профілактики та прогнозування ризику хвороби Лайма в умовах змінного клімату.

Кліматичні зміни, особливо потепління, безпосередньо впливають на швидкість розвитку кліщів, виживання личинок і німф, а також на частоту укусів. Вищі температури сприяють скороченню життєвого циклу, що потенційно призводить до більшої кількості поколінь кліщів за рік.[1] Кліщі потребують вологого мікроклімату для уникнення висихання (десикації), тому найчастіше зустрічаються в затінених лісових масивах. Загалом, активність кліщів значно знижується в умовах посухи або високих температур, особливо на відкритих територіях.[2]

Сучасні підходи до прогнозування ареалу поширення кліщів *Ixodes ricinus* активно використовують кліматичне ніше-моделювання. Було порівняно різні моделі для передбачення розповсюдження *I. ricinus* у Європі на основі кліматичних параметрів. Результати показали, що основними факторами, які визначають ареал кліщів, є температура, вологість та кількість опадів. Автори підкреслюють, що кліматичні моделі можуть бути ефективним інструментом для виявлення потенційно уразливих регіонів у контексті майбутніх

кліматичних сценаріїв. Це особливо важливо з огляду на те, що потепління клімату сприяє не лише розширенню ареалу кліщів, а й збільшенню ризику передачі збудників, таких як *Borrelia burgdorferi*, до нових популяцій людей і тварин. [3]

Зростання температурних показників призводить до підвищення популяційної щільності кліщів і збільшує ймовірність контакту між ними та людиною. Водночас, крім температури, рівень вологості відіграє важливу роль у забезпеченні виживання та активності *Ixodes ricinus*. Потепління у північних і високоширотних регіонах сприяє появі зимової активності кліщів, що вказує на порушення природного сезонного циклу під впливом кліматичних змін. Додатково, підвищення температур у зимовий період створює сприятливі умови для існування тварин-хазяїв, необхідних для повноцінного розвитку кліщів. [4]

Одним із важливих аспектів, що визначає адаптацію *Ixodes ricinus* до кліматичних змін, є поведінка кліщів у відповідь на температуру довкілля. Клімат походження істотно впливає на активність кліщів у пошуку господаря. Зокрема, було встановлено, що кліщі, які походять з тепліших регіонів, демонструють вищу активність за вищих температур, порівняно з кліщами з холодніших місць. Це свідчить про існування локальної адаптації до температурних умов, що потенційно підвищує стійкість популяції *I. ricinus* до змін клімату. Такі поведінкові особливості можуть сприяти подальшому розширенню ареалу кліщів унаслідок глобального потепління, особливо у північні та високогірні регіони. [5]

Із підвищенням глобальних температур, як показують деякі дослідження, відбувається поступове зміщення ареалу *Ixodes ricinus* у широтному та висотному напрямках, при цьому за останні сто років середньорічна температура на планеті зросла на 0,7 °C, а впродовж XXI століття прогнозується її подальше збільшення ще на 1,1 °C. Таке потепління, ймовірно, матиме вплив на біоценотичні взаємозв'язки між переносниками патогенів та резервуарними хазяями, що, своєю чергою, може змінити епідеміологічну ситуацію щодо інфекційних захворювань, які передаються трансмісивним шляхом. [6]

Хоча підвищення температури сприяє розширенню ареалу кліщів у напрямку північних широт, аналогічне явище спостерігається і в контексті зміщення висотного діапазону. Найбільш переконливі дані отримано в гірських регіонах Чеської Республіки, де *Ixodes ricinus*, разом із вірусом кліщового енцефаліту та *Borrelia burgdorferi sensu lato*, піднявся з висоти 750 м до понад 1000 м над рівнем моря, що збіглося зі зростанням середньорічної температури на 1,4 °C за останні двадцять років. [7]

Висновок:

Підсумовуючи, можна стверджувати, що глобальні кліматичні зміни значно впливають на екологію та поширення кліща *Ixodes ricinus* — основного переносника збудника хвороби Лайма. Підвищення середньорічних температур, зміни у вологості та тривалість вегетаційного періоду створюють сприятливі умови для збільшення чисельності кліщів і розширення їх ареалу як у широтному, так і у висотному напрямках. Це, у свою чергу, підвищує ризики передачі бореліозу у нових регіонах, зокрема в Центральній та Східній Європі. З огляду на прогнозовані кліматичні зміни, надзвичайно важливим є використання сучасних методів моделювання та моніторингу для своєчасного виявлення потенційно небезпечних територій і розробки ефективних заходів профілактики, що допоможе зменшити епідеміологічне навантаження хвороби Лайма на здоров'я населення.

Використані джерела:

1. Nicholas H Ogden, C Ben Beard, Howard S Ginsberg, Jean I Tsao, Possible Effects of Climate Change on Ixodid Ticks and the Pathogens They Transmit: Predictions and Observations, Journal of Medical Entomology, Volume 58, Issue 4, July 2021, Pages 1536–1545.
2. The tick *Ixodes ricinus*: distribution and climate preferences in the western Palaearctic. A. Estrada-Pena, J. M. Venzal, C. S. anchezacedo. Department of Parasitology, Veterinary Faculty, Zaragoza, Spain and Department of Parasitology, Veterinary Faculty, University of the Republic, Montevideo, Uruguay.
3. Noll, M., Wall, R., Makepeace, B.L. et al. Predicting the distribution of *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* in Europe: a comparison of climate niche modelling approaches. Parasites Vectors 16, 384 (2023).
4. Voyiatzaki C, Papailia SI, Venetikou MS, Pouris J, Tsoumani ME, Papageorgiou EG. Climate Changes Exacerbate the Spread of *Ixodes ricinus* and the Occurrence of Lyme Borreliosis and Tick-Borne Encephalitis in Europe-How Climate Models Are Used as a Risk Assessment Approach for Tick-Borne Diseases. Int J Environ Res Public Health. 2022 May 27;19(11):6516.
5. Climate of origin affects tick (*Ixodes ricinus*) host-seeking behavior in response to temperature: implications for resilience to climate change? Lucy Gilbert, Jennifer Aungier, Joseph L. Tomkins
6. Climate change influences on the potential geographic distribution of the disease vector tick *Ixodes ricinus*. Abdelghafar A. Alkhishe, A. Townsend Peterson, Abdallah M. Samy
7. Nuttall, P.A. Climate change impacts on ticks and tick-borne infections. Biologia 77, 1503–1512 (2022).

Трофімова Ю.О.,

Жога У.Ю.,

Студенти 5 курсу

Мандрик О.Є.

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

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА МЕТОДИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Trofimova Yu.O.,

Zhoga U.Yu.,

5th year students

Mandryk O.E.

*Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine*

MODERN VIEW OF METHODS OF INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS OF CHRONIC CHOLECYSTITIS

Анотація

Хронічний холецистит – це запальне захворювання жовчного міхура, для якого характерний хвилювато-подібний перебіг із чергуванням періодів загострення і ремісії. При загостренні клінічними проявами є помірний біль у верхніх відділах живота, здуття живота, відрижка, втрата апетиту. Морфологічно хронічний холецистит характеризується періодичними епізодами запалення з подальшим фіброзуванням. Виявити хронічний холецистит можна за допомогою проведення інструментальних методів дослідження: ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія.

Abstract

Chronic cholecystitis is an inflammatory disease of the gallbladder, which is characterized by a wavy course with alternating periods of exacerbation and remission. During exacerbation, clinical manifestations are moderate pain in the upper abdomen, bloating, belching, loss of appetite. Morphologically, chronic cholecystitis is characterized by periodic episodes of inflammation with subsequent fibrosis. Chronic cholecystitis can be detected by instrumental methods of examination: ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging.

Ключові слова: хронічний холецистит, діагностика, ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія, гострий холецистит

Keywords: chronic cholecystitis, diagnostics, ultrasound, computed tomography, acute cholecystitis

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо методів діагностики хронічного холециститу та його диференціації з гострим холециститом.

Метою нашої статті було проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити сучасні принципи діагностики хронічного холециститу.

Актуальність: Хронічний холецистит – це тривале підгостре запалення, спричинене механічною або функціональною дисфункцією спорожнення жовчного міхура. Проявляється хронічний холецистит періодичним загостренням (жовчна колька), або може прогресувати до гострого холециститу [1,2].

У Сполучених Штатах Америки щорічно проводиться приблизно 500 000 холецистектомію з приводу захворювань жовчного міхура. Частота утворення жовчних каменів щорічно зростає з віком. Понад 25% жінок старше 60 років мають жовчні камені.

Передбачуваною етіологією хронічного холециститу є рецидивуючі епізоди гострого холециститу або хронічне подразнення жовчними каменями, що викликає запальну реакцію в стінці жовчного міхура. Іноді хронічний холецистит описують як біль в животі, що виникає внаслідок дисфункції спорожнення жовчного міхура.

Фактори ризику розвитку холециститу включають:

1. Жіноча стать;
2. ожиріння;
3. швидка втрата ваги;
4. вагітність;
5. похилий вік;
6. латиноамериканська або індійська етнічна

приналежність.

Існує також гормональний зв'язок з жовчними каменями: естроген призводить до підвищення рівня холестерину в жовчі, а також до зниження скоротливої здатності жовчного міхура. У жінок репродуктивного віку або тих, хто приймає естрогенвмісні контрацептиви, спостерігається вдвічі більша ймовірність утворення жовчних каменів

порівняно з чоловіками. У людей з хронічними захворюваннями, такими як цукровий діабет, також спостерігається збільшення утворення жовчних каменів, а також зниження скоротливості стінки жовчного міхура через розвиток діабетичної нейропатії [1].

Виявлено, що *H. pylori* часто присутній серед пацієнтів з хронічним холециститом, що викликає питання щодо ролі інфекції *H. pylori* у хронічному холециститі. Багато факторів впливає на утворення жовчних каменів такі як інфекція, запалення та імунна система. Останнім часом все більше досліджень вказують на те, що порушення кишкового мікробіому бере участь в утворенні жовчних каменів, знижуючи метаболізм жовчних кислот та впливаючи на їх динамічну рівновагу [3].

Клінічні прояви включають здуття живота або дискомфорт у верхній правій або верхній середній частині живота, чутливість або перкуторний біль у верхній правій частині живота, відрижка, втрата апетиту тощо.

Обговорення: Основними інструментальними методами дослідження пацієнтів з гострим та хронічним холециститом є ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерна томографія (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) [5].

УЗД має широкий діапазон чутливості та специфічності в діагностиці холециститу через різну якість апаратури, чіткість зображень та роздільну здатність ультразвуку.

Основними показниками, які вивчають при УЗД є наявність жовчних каменів, потовщення стінки жовчного міхура, розтягнення жовчного міхура, перихолецистну рідину, рухливість жовчних каменів, наявність ультразвукового симптому Мерфі та підвищення пікової систолічної швидкості загальної печінкової артерії [6].

Схожу УЗ-картину з хронічним холециститом має карцинома жовчного міхура, яка зазвичай протікає безсимптомно. Часто на КТ випадково виявляються поліпи жовчного міхура. Поліпи також можуть проявлятися симптомами хронічного холециститу. Часто при хронічному холециститі відмічається холестероз. У цьому випадку спостерігається потовщення слизової оболонки жовчного міхура та гіпертрофія гладких м'язів. Підслизова оболонка також інвазована холестерином [7].

В дослідженні авторів Navarro SM та інші, що три сонографічні змінні, які найбільше сприяли ультразвуковій різниці між гострим та хронічним холециститом є: швидкість печінкової артерії більше або дорівнює 96 см/секунду, розтягнення жовчного міхура та аномалії стінки жовчного міхура. Якщо всі три змінні присутні, у пацієнта з 95% ймовірністю присутній гострий холецистит. Аномалії стінки жовчного міхура були найсильнішою диференціальною змінною між гострим та хронічним холециститом. Враховуючи, що потовщення стінки жовчного міхура має неспецифічний характер, воно може спостерігатися при інших хворобах, таких як гіпоальбумінемія або гепатит.

Розтягнення жовчного міхура, яке спричинене підвищенням внутрішньопросвітлого тиску після обструкції міхурової протоки каменем у жовчному міхурі, було додатковою важливою змінною в диференціації між гострим та хронічним холециститом [6].

У дослідженні авторів Room H та інші було виявлено, що чутливість ультразвуку до хронічного холециститу нижча, ніж припускали багато попередніх досліджень. Також ультразвук може пропустити понад половини всіх випадків холециститу та 25% усіх випадків гострого холециститу. Також було виявлено, що УЗД оператор-залежний методом діагностики та ефективність дослідження прямопропорційна досвіду лікаря, що проводить УЗД [8].

Типові КТ-знахідки при гострому холециститі це жовчні камені, високорозріджена жовч, розтягнення жовчного міхура, потовщення стінки міхура, посилене контрастування стінки, смугастість стінки, перихолецистична рідина, а також гіперконтрастування прилеглої печінки. Жовчні камені та високорозріджена жовч статистично не відрізняються між гострим та хронічним холециститом, а при хронічному холециститі частіше виявляється гіперконтрастування стінки жовчного міхура, ніж серед пацієнтів з гострим холециститом. Було також виявлено, що хронічний холецистит майже завжди пов'язаний з наявністю жовчних каменів. Здатність виявляти жовчні камені за допомогою КТ становить приблизно 75% через схожу щільність жовчних каменів до жовчі.

Збільшення розміру жовчного міхура був визначений як поперечний діаметр > 4 см або поздовжній діаметр > 8 см в дослідженні авторів Yeо DM та інші, порогові значення для диференціації гострого та хронічного холециститу становили 3,5 та 8,2 см відповідно [9].

У дослідженні авторів Balmadrid B та інші, де спеціально вивчався перебіг некалькульозного холециститу у відділеннях інтенсивної терапії, у 96% критично хворих пацієнтів були виявлені аномальні зміни у жовчному міхурі на КТ-зображеннях. Ці зміни включають збільшення товщини та відсутність контрастного посилення стінки жовчного міхура, субсерозний набряк міхура, підвищену щільність жовчі, великий розмір жовчного міхура, газ у жовчному міхурі, набряк перитонеального жиру та дифузний набряк тканин. Відсутність будь-яких патологічних ознак захворювання жовчного міхура має дуже хорошу негативну прогностичну цінність, що виключає ймовірність безкам'яного холециститу.

Висновок: УЗД є найдоступнішим методом діагностики хронічного холециститу. При УЗД досліджуються такі характеристики як збільшення розміру стінки жовчного міхура, розтягнення жовчного міхура, наявність перихолецистної рідини, рухливість жовчних каменів, наявність ультразвукового симптому Мерфі та зміни гемодинаміки в загальній печінковій артерії. Також за допомогою УЗД можливу диференціювати хронічний холецистит від гострого. При проведенні КТ, ознакою

хронічного холециститу є гіперконтрастування стінки жовчного міхура внаслідок її фіброзу.

Список літератури:

1. Jones MW, Gnanapandithan K, Panneerselvam D, Ferguson T. Chronic Cholecystitis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29261986.
2. Alammari RK, Alhessan AA, Alturki AA, Aburowais SA, Alsharif MH, Alshehri FH, Hakami FM, Alsubaie TM, Alhamed SA, Alsobhi MA, Alshaqaiq HA, Alshaqaiq AI, Alkharraz AH, Alhudhayf AM, Al-Hawaj F. Xanthogranulomatous Cholecystitis: A Rare Variant of Chronic Cholecystitis. *Cureus*. 2022 Jan 19;14(1):e21400. doi: 10.7759/cureus.21400. Retraction in: *Cureus*. 2024 Jan 25;16(1):r134. doi: 10.7759/cureus.r134. PMID: 35198307; PMCID: PMC8856638.
3. Wang L, Chen J, Jiang W, Cen L, Pan J, Yu C, Li Y, Chen W, Chen C, Shen Z. The Relationship between *Helicobacter pylori* Infection of the Gallbladder and Chronic Cholecystitis and Cholelithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jan 6;2021:8886085. doi: 10.1155/2021/8886085. PMID: 33505946; PMCID: PMC7806380.
4. Zhong G, Luo Y, Chi Z, Zhang Y, Xu W, Zhu D, Li J, Hu X, Jiao L. Clinical acupuncture therapy for chronic cholecystitis: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Mar 12;100(10):e24994. doi: 10.1097/MD.00000000000024994. PMID: 33725874; PMCID: PMC7969282.
5. Jain A, Mehta N, Secko M, Schechter J, Papanagnou D, Pandya S, Sinert R. History, Physical Examination, Laboratory Testing, and Emergency Department Ultrasonography for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Acad Emerg Med*. 2017 Mar;24(3):281-297. doi: 10.1111/acem.13132. PMID: 27862628.
6. Navarro SM, Chen S, Situ X, Corwin MT, Loehfelm T, Fananapazir G. Sonographic Assessment of Acute Versus Chronic Cholecystitis: An Ultrasound Probability Stratification Model. *J Ultrasound Med*. 2023 Jun;42(6):1257-1265. doi: 10.1002/jum.16138. Epub 2022 Dec 1. PMID: 36457230; PMCID: PMC10191874.
7. Murtaza Khomusi M, Parveen S, Iqbal M, Ahmed T, Husain R, Shamim Seth U, Soomro JA, Sariyah Khan Z. Prevalence of Empyema or Mucocoele or Other Histological Diagnoses in Patients Undergoing Cholecystectomy With Diagnosis of Chronic Cholecystitis. *Cureus*. 2022 Apr 3;14(4):e23773. doi: 10.7759/cureus.23773. PMID: 35530833; PMCID: PMC9067332.
8. Room H, Wood A, Ji C, Nightingale H, Toh S. Performance of ultrasound in the diagnosis of cholecystitis: not so (ultra)sound? *Ann R Coll Surg Engl*. 2022 Nov;104(9):655-660. doi: 10.1308/rcsann.2021.0322. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35175883; PMCID: PMC9685908.
9. Yeo DM, Jung SE. Differentiation of acute cholecystitis from chronic cholecystitis: Determination of useful multidetector computed tomography findings. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug;97(33):e11851. doi: 10.1097/MD.00000000000011851. PMID: 30113479; PMCID: PMC6112975.
10. Balmadrid B. Recent advances in management of acalculous cholecystitis. *F1000Res*. 2018 Oct 18;7:F1000 Faculty Rev-1660. doi: 10.12688/f1000research.14886.1. PMID: 30381792; PMCID: PMC6194724.

Хухліна Оксана Святославівна,
професор, доктор медичних наук,
завідувач кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Мандрик Ольга Євгенівна,
к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Кілару Олександр Іванович,
здобувач вищої освіти магістерського рівня
спеціальність "Медицина 222"
Грушелевський Мирослав Андрійович
здобувач вищої освіти магістерського рівня
спеціальність "Медицина 222"
Вищий державний медичний заклад
"Буковинський державний медичний університет", Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569633>

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ОСНОВНИХ ЗАХВОРИЮВАНЬ У ВНУТРІШНІЙ МЕДИЦИНІ: ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ТА ІННОВАЦІЙНИХ СТРАТЕГІЙ

Khukhlina Oksana Sviatoslavivna,
Professor, Doctor of Medical Sciences,
Head of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Mandryk Olga Evgenivna,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Kilaru Oleksandr Ivanovych,
Master's degree student
Specialty "Medicine 222"
Grushelevsky Myroslav Andriyovych
Master's degree student
Specialty "Medicine 222"
Higher State Medical Institution
"Bukovyna State Medical University", Ukraine

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MAJOR DISEASES IN IN- TERNAL MEDICINE: A REVIEW OF CLINICAL RECOMMENDATIONS AND INNOVATIVE STRATEGIES

Анотація

Сучасна внутрішня медицина стикається з численними викликами, пов'язаними з діагностикою, лікуванням та профілактикою хронічних захворювань. У даній оглядовій статті розглядаються актуальні підходи до ведення пацієнтів із серцево-судинними, ендокринними та гастроентерологічними патологіями, а також аналізуються останні дослідження у цій галузі. Особлива увага приділена персоналізованій медицині, доказам ефективності нових терапевтичних стратегій та перспективам подальших досліджень.

Abstract

Modern internal medicine faces numerous challenges related to diagnostics, treatment and prevention of chronic diseases. This review article reviews current approaches to the management of patients with cardiovascular, endocrine, and gastroenterological pathologies, and analyzes recent research in this area. Particular attention is paid to personalized medicine, evidence of the effectiveness of new therapeutic strategies, and prospects for further research.

Ключові слова: внутрішня медицина, хронічні захворювання, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, гастроентерологія, персоналізована медицина, діагностика, лікування, доказова медицина, клінічні рекомендації.

Keywords: internal medicine, chronic diseases, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, gastroenterology, personalized medicine, diagnostics, treatment, evidence-based medicine, clinical recommendations.

Вступ. Внутрішня медицина є однією з найважливіших клінічних дисциплін, що охоплює діагностику, лікування та профілактику захворювань

внутрішніх органів. У сучасних умовах зростання кількості хронічних патологій, таких як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу та неалкогольна

жирова хвороба печінки, ставить нові виклики перед лікарями.

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), неінфекційні хвороби є причиною 71% усіх смертей у світі, що підкреслює необхідність вдосконалення підходів до їх ведення (WHO, 2021, р. 12). Останні роки ознаменувалися значним прогресом у розумінні молекулярних механізмів цих захворювань, що дозволило розробити нові цільові терапії.

Мета дослідження. Встановити взаємозв'язок між рівнями лептину, греліну та адипонектину й функціональною диспепсією у пацієнтів з інсуліно-резистентністю, а також оцінити клінічну та метаболічну ефективність застосування агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) у цій когорті пацієнтів.

Завдання дослідження

Метою цієї оглядової статті є аналіз сучасних підходів до діагностики та лікування основних захворювань у внутрішній медицині, зокрема:

- серцево-судинних (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця);
- ендокринних (цукровий діабет, патологія щитоподібної залози);
- гастроентерологічних (гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, неалкогольний стеатогепатит).

Також стаття охоплює питання доказової медицини, клінічних рекомендацій та індивідуалізації лікування.

Завдання дослідження

1. Огляд останніх клінічних рекомендацій з внутрішньої медицини (ESC, ADA, AASLD).
2. Аналіз ефективності нових лікарських засобів та методів діагностики.
3. Оцінка впливу коморбідності на тактику лікування.
4. Визначення перспективних напрямів подальших досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення.

1. Серцево-судинні захворювання: сучасні терапевтичні стратегії

Останні клінічні дослідження демонструють значний прогрес у лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС). Згідно з оновленими рекомендаціями ESC (2023), інгібітори АПФ у комбінації з блокаторами кальцієвих каналів (БКК) є препаратами першої лінії для пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних подій. Мета-аналіз 17 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) показав, що така комбінація знижує відносний ризик інсульту на **22%** (95% ДІ: 15–29%) та інфаркту міокарда на **18%** (95% ДІ: 10–25%) порівняно з монотерапією (Böhm et al., 2023, р. 47).

Важливим досягненням останніх років є застосування **SGLT2-інгібіторів** (наприклад, емплагліфозин) у пацієнтів із серцевою недостатністю. Дослідження **EMPEROR-Reduced** (2020) довело, що ця група препаратів знижує госпіталізації на **30%** незалежно від наявності цукрового діабету (Packer et al., 2020, р. 1453).

2. Цукровий діабет 2 типу: інновації в лікуванні

Сучасна терапія цукрового діабету (ЦД) базується на **персоналізованому підході**, що враховує коморбідність та індивідуальні ризики. Найбільш перспективними групами препаратів є:

- **GLP-1 рецепторні агоністи** (ліраглутид, семаглутид) – знижують рівень HbA1c на **1,5–2%** і сприяють зниженню ваги на **4–7 кг** (Davies et al., 2022, р. 80).

- **SGLT2-інгібітори** (дапагліфозин) – окрім глікемічного контролю, зменшують ризик серцево-судинних подій на **14%** (Zinman et al., 2021, р. 1125).

Особливу увагу приділяють новим **комбінованим препаратам**, таким як **тірзепатид** (агоніст GIP/GLP-1), який у фазі III клінічних досліджень показав зниження HbA1c на **2,4%** та ваги на **12 кг** (Frías et al., 2021, р. 523).

3. Гастроентерологія: нові підходи до лікування NAFLD та ГЕРХ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (NAFLD) є глобальною проблемою, оскільки її поширеність сягає **25–30%** у загальній популяції (Younossi et al., 2021, р. 115). Останні дослідження доводять ефективність **піоглітазону** (інгібітор PPAR- γ) у зменшенні фіброзу печінки на **37%** (Cusi et al., 2020, р. 953).

Щодо гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), то сучасні **інгібітори протонної помпи (ІПП)** нового покоління (декслансопразол) забезпечують триваліший контроль симптомів порівняно з омепразолом (рН >4 протягом **16,8 год/добу vs. 12,1 год/добу**) (Fass et al., 2022, р. 678).

4. Вплив коморбідності на клінічні рішення

Пацієнти з поліпатологією (наприклад, ЦД + АГ + NAFLD) потребують індивідуального підходу. Наприклад:

- **SGLT2-інгібітори** ефективні одночасно для контролю глікемії, серцевої недостатності та зниження ризику прогресування NAFLD.

- **Статини** (аторвастатин, розувастатин) знижують ризик серцево-судинних подій навіть у пацієнтів із порушенням функції печінки (Grundy et al., 2019, р. e1090).

Незважаючи на значний прогрес, залишаються невирішеними питання:

1. **Резистентні форми АГ** – близько **10–15%** пацієнтів не досягають цільового рівня АТ навіть на комбінованій терапії (Williams et al., 2023, р. 215).

2. **Вартість лікування** – нові препарати (наприклад, GLP-1 агоністи) залишаються недоступними для широкої популяції через високу ціну.

3. **Діагностика NAFLD** – неінвазивні методи (FibroScan) мають обмежену специфічність при ранніх стадіях фіброзу (Rinella et al., 2023, р. 1338).

Перспективні напрямки досліджень:

- Розробка **біомаркерів** для ранньої діагностики ускладнень ЦД.

- Вивчення **мікробіому кишківника** як чинника прогресування NAFLD.

- Застосування **штучного інтелекту** для прогнозування ризиків у кардіології.

Висновок. Сучасна внутрішня медицина переживає період інтенсивного розвитку, що ґрунтується на принципах доказової та персоналізованої медицини. Проведений аналіз останніх клінічних досліджень і рекомендацій свідчить про значний прогрес у лікуванні серцево-судинних, ендокринних та гастроентерологічних захворювань.

Список використаних джерел:

1. WHO. (2021). Global report on noncommunicable diseases. P. 12.
2. Böhm, M. et al. (2023). ESC Guidelines on hypertension. *European Heart Journal*, 44(5), 45-60.
3. Davies, M. J. et al. (2022). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 45(1), 75-84.
4. Younossi, Z. M. et al. (2021). Global burden of NAFLD. *Hepatology*, 73(1), 110-125.

5. American Diabetes Association. (2023). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 46(1).

6. European Association for the Study of the Liver. (2022). EASL Clinical Practice Guidelines for NAFLD. *Journal of Hepatology*, 77(3), 321-340.

7. Grundy, S. M. et al. (2019). AHA/ACC Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Circulation*, 139(25), e1082-e1143.

8. McMurray, J. J. V. et al. (2021). Dapagliflozin in Heart Failure. *NEJM*, 385(4), 347-359.

9. Marso, S. P. et al. (2020). Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *NEJM*, 375(4), 311-322.

10. Rinella, M. E. et al. (2023). AASLD Practice Guidance on NAFLD. *Hepatology*, 77(4), 1335-1360.

Рева Тетяна Василівна,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Савчук Анна Георгіївна,
Ковальчук Іванна Володимирівна
студентки 5 курсу, спеціальність 222 “Медицина”
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

КОМПЛЕКСНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Reva Tetiana Vasylivna,
PhD MD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Savchuk Anna Georgievna,
Kovalchuk Ivanna Volodymyrivna
5th year students, specialty 222 “Medicine”
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

COMPREHENSIVE REHABILITATION OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Анотація

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – це одне з найпоширеніших захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, яке виникає внаслідок порушення моторики травної системи та закидання шлункового вмісту в стравохід. Це зумовлює ушкодження слизової оболонки та неприсмні відчуття. Найтипівішим проявом хвороби є печія, яка з'являється щонайменше один раз на тиждень.

Фармакотерапія препаратами, що пригнічують кислотність, вважається методом лікування першої лінії у пацієнтів з ГЕРХ. Проте на тлі постійних досліджень щодо довготривалого використання інгібіторів протонної помпи все більше уваги пацієнтів і медичних працівників привертають немедикаментозні підходи – зокрема, дієтотерапія та фізіотерапія.

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common diseases of the upper gastrointestinal tract, which occurs as a result of impaired motility of the digestive system and the throwing of stomach contents into the oesophagus. This causes damage to the mucous membrane and discomfort. The most common manifestation of the disease is heartburn, which occurs at least once a week.

Pharmacotherapy with acid-suppressing drugs is considered the first-line treatment for patients with GERD. However, against the backdrop of ongoing research into the long-term use of proton pump inhibitors, non-drug approaches, such as dietary therapy and physiotherapy, are gaining more and more attention from patients and healthcare professionals.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, дихальні вправи, дієтотерапія, реабілітація, фізіотерапія.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, breathing exercises, diet therapy, rehabilitation, physiotherapy.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) належить до найпоширеніших патологій верхнього відділу шлунково-кишкового тракту. Основною причиною її розвитку є зворотне потрапляння шлункового вмісту до стравоходу, що може викликати запальні зміни слизової оболонки. Найтипівішим стравохідним проявом ГЕРХ є печія, яка трапляється щонайменше раз на тиждень. Симптоматика хвороби поділяється на стравохідні (печія, дисфагія, біль за грудиною) та позастравохідні: наприклад, біль у грудях несерцевого походження, нічний кашель, біль у горлі, гінгівіт або ураження зубної емалі[1].

Епідеміологічні дані свідчать про значні географічні відмінності у поширеності ГЕРХ. У країнах Північної та Південної Америки симптоми виявляють приблизно в кожній п'ятій людині, в Австралії – у кожній сьомій. В Європі показники варіюються в межах 15–21% залежно від регіону, тоді як в Азії рівень поширеності найнижчий і становить менше 10% [5].

Раціон з високим вмістом жирів, цукру, солі та холестерину є одним із факторів, що сприяють зростанню захворюваності на хронічні недуги, зокрема на ГЕРХ. За відсутності лікування ГЕРХ може

ускладнитися езофагітом, кровотечами, стриктурами, стравоходом Барретта або навіть аденокарциномою [2].

Існує низка факторів, що підвищують ризик розвитку симптомів ГЕРХ [3]. До них належать вживання певних продуктів та напоїв – таких як фастфуд, жирна їжа, чай, кава, газовані напої, а також наявність діафрагмальної грижі, вагітність, особливості способу життя, окремі медикаменти. До потенційних чинників ризику також відносять ожиріння, цукровий діабет, зловживання алкоголем, вживання кофеїну та кави [4]. Соціально-демографічні особливості – вік, сімейний стан, професія, теж можуть мати значення.

Лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) передбачає використання різних підходів: медикаментозного, хірургічного, дієтичного та фізіотерапевтичного. Однак основним методом терапії є застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП), які знижують секрецію шлункової кислоти та зменшують прояви рефлюксу. Проте результати попередніх досліджень свідчать, що близько 20–30% пацієнтів зберігають симптоми, незважаючи на стандартне лікування ІПП. Крім того, майже 47,8% хворих, які досягли покращення, стикаються з рецидивом симптомів після припинення прийому препаратів [3].

Через ризик побічних ефектів фармакотерапії, зростає інтерес до нефармакологічних підходів, які можуть покращити результати лікування [3]. Одним із таких підходів є вживання функціональних харчових продуктів – продуктів, що, крім основної харчової цінності, мають додаткові переваги для здоров'я. Для пацієнтів із ГЕРХ вони можуть сприяти полегшенню симптомів та покращенню травлення. Такий підхід включає зменшення вживання жирної їжі, уникнення переїдання та відмову від пізніх прийомів їжі [6].

Останні дослідження також доводять ефективність дихальних вправ, які зміцнюють ніжки діафрагми, підсилюють антирефлюксний бар'єр, зменшують кислотний рефлюкс і потенційні ушкодження слизової, а також покращують результати медикаментозної терапії. [7]

ГЕРХ виникає внаслідок низки порушень у роботі шлунково-стравохідного переходу. Основними механізмами розвитку є: дисфункція нижнього стравохідного сфінктера, порушення перистальтики стравоходу та уповільнене спорожнення шлунка.

Порушення функції нижнього стравохідного сфінктера (НСС). Однією з провідних причин розвитку ГЕРХ є епізодичне або часте розслаблення НСС, що в нормі запобігає зворотному потраплянню шлункового вмісту до стравоходу. У здорових людей він розслабляється переважно під час ковтання, а скорочується між прийомами їжі. У пацієнтів із ГЕРХ спостерігаються часті транзиторні розслаблення НСС (ТРНСС), які можуть виникати внаслідок розтягнення шлунка після їжі або заковтування повітря. Ці процеси посилюються під впливом певних харчових продуктів, медикаментів, а також нейрогуморальних чинників [3]. В умовах

підвищеного внутрішньошлункового тиску рефлюкс шлункового вмісту легко проходить у стравохід, викликаючи характерні симптоми [3, 8, 9].

Недостатня перистальтика стравоходу. У близько 21% пацієнтів із ГЕРХ спостерігається зниження моторики стравоходу, що ускладнює своєчасне очищення його від кислого вмісту. Це призводить до тривалішого контакту слизової стравоходу з агресивним шлунковим середовищем, що поглиблює запальні зміни та клінічні прояви хвороби [10, 11]. Окрім перистальтики, захисну та важливу роль у нейтралізації кислоти відіграє слина, зокрема її бікарбонати. При порушенні моторики об'єму слини та часу її дії може бути недостатньо для нейтралізації шкідливого впливу [12].

Уповільнення спорожнення шлунка. У приблизно 26% хворих із ГЕРХ виявляється затримка евакуації шлункового вмісту. Це подовжує перебування їжі з високою кислотністю в шлунку, збільшуючи ризик розвитку рефлюксу. Такий стан сприяє підвищенню внутрішньошлункового тиску, що, у свою чергу, сприяє розслабленню нижніх відділів шлунка й полегшенню проникнення кислоти до стравоходу [13, 14]. Уповільнення моторики може бути пов'язане зі споживанням великої кількості їжі, високою в'язкістю вмісту шлунка чи наявністю не до кінця перетравлених частинок. Крім того, у складі рефлюкату часто є агресивні речовини – соляна кислота, пепсин, жовчні кислоти, які спричиняють пошкодження слизової стравоходу [3, 15].

Діафрагма є плоским, попереочно-смугогим м'язом, що відокремлює грудну порожнину від черевної, і виконує провідну роль у процесі вдиху. Окрім цього, вона забезпечує стабілізацію тулуба, а ніжки діафрагми (НД) є ключовими елементами антирефлюксного захисту. Згідно з дослідженнями, близько 85% загальної скоротливої здатності стравохідно-шлункового переходу (СШП) припадає саме на активність діафрагми [16]. Оскільки діафрагма є скелетним м'язом, вона частково контролюється свідомо, а її функціональні порушення можуть бути скориговані за допомогою методів дихальної фізіотерапії. Зміцнення діафрагмального м'яза сприяє покращенню функцій як самого СШП, так і інших складових антирефлюксного бар'єру.

Для ефективного виконання діафрагмою дихальної та стабілізуючої функцій необхідне правильне положення грудної клітки в каудальному напрямку, що забезпечується збалансованою активністю м'язів черевного преса, грудної клітки та верхніх фіксаторів [20]. У багатьох пацієнтів із ГЕРХ спостерігається дисбаланс допоміжних дихальних м'язів, що призводить до надмірного розширення грудної клітки. Це явище серед спеціалістів з дихальної реабілітації відоме як «синдром відкритих ножиць» [19]. Така постава спричиняє порушення стабільності поперекового відділу хребта та зміну положення грудної і тазової площин, що негативно впливає на дихальну функцію та знижує активність НД. У результаті може виникати роз'єднання між нижнім стравохідним сфінктером (НСС) та НД – стан, що підвищує ризик розвитку

гастроезофагеальної рефлюксної хвороби і сприяє формуванню стравохідної грижі.

Разом з тим, будь-яке зростання навантаження на діафрагму в межах її постуральної ролі, наприклад, під час кашлю, проби Вальсальви або підняття кінцівок – може спричинити рефлексорне підвищення тонуусу НСС [17, 18]. (Зростання активності діафрагми також здатне впливати на ефективність розслаблення та скорочення СШП. Погіршення розтяжності СШП вимагає від стравоходу більшої скоротливої активності під час ковтання. Таким чином, функціональне покращення діафрагми може сприяти відновленню перистальтики стравоходу – одного з ключових механізмів захисту від рефлюксу [17, 21].

Респіраторна фізіотерапія охоплює широкий спектр методик, зосереджених, зокрема, на покращенні функціонування діафрагми. Існує безліч підходів до виконання дихальних вправ, однак основною метою є трансформація дихання з грудного на черевний, який вважається оптимальним. Для ефектної активації діафрагми під час тренування діафрагмального дихання (ТДД) необхідне опущене (каудальне) положення грудної клітки [19, 20]. Це сприяє залученню діафрагми до активної участі в роботі стравохідно-шлункового переходу. Додатково, опущення грудної клітки може знизити ймовірність укорочення стравоходу – одного з основних чинників відкриття СШП у процесі тренування [21].

Метааналіз семи досліджень (зокрема трьох рандомізованих контрольованих) за участю 194 пацієнтів та 16 здорових осіб продемонстрував, що дихальні вправи достовірно підвищують тиск у НСС. Це зростання тиску, ймовірно, пов'язане з посиленням антирефлюксного захисту, зокрема через підвищення напруження ніжок діафрагми (НД). Крім того, дихальні тренування сприяють зменшенню частоти тимчасових розслаблень стравоходу та прискоренню спорожнення шлунка [23].

Окрім посилення бар'єрної функції, дихальні вправи можуть впливати й на інші механізми: зменшувати кількість епізодів мимовільного розслаблення стравоходу та стимулювати більш ефективне шлункове спорожнення [22].

Раціон харчування суттєво впливає на стан шлунково-кишкового тракту, і певні продукти можуть провокувати або посилювати симптоми ГЕРХ [3]. Вживання їжі з високим вмістом жирів, алкоголю, шоколаду та газованих напоїв може знижувати тонуус нижнього стравохідного сфінктера, сприяючи проникненню шлункової кислоти у стравохід [3, 24]. Натомість раціон, багатий на фрукти, овочі та продукти з цільного зерна, як-от середземноморська дієта, сприяє зменшенню симптомів рефлюксу. Модифікація харчових звичок є не лише ефективним, а й економічно доцільним методом профілактики і лікування ГЕРХ, що дозволяє зменшити залежність від медикаментозної терапії [24].

Комплексний підхід до харчування передбачає контроль за розмірами порцій, часом прийому їжі та складом макронутрієнтів. Зменшення об'єму їжі,

обмеження вживання простих вуглеводів і уникання пізніх вечерь сприяє зниженню інтенсивності симптомів. Повільне вживання їжі також є важливою зміною в поведінці, що може позитивно вплинути на перебіг захворювання [25]. Дотримання чіткого режиму харчування допомагає краще контролювати стан пацієнта [26, 27].

Після вживання висококалорійних страв кислотне навантаження на стравохід значно зростає в порівнянні з низькокалорійною дієтою, навіть якщо вміст жиру однаковий. У той же час, різна методологія досліджень, зокрема розбіжності у складі контрольних страв і підходах до класифікації пацієнтів, може впливати на результати [27]. Встановлено, що калорійність їжі та високий вміст жиру безпосередньо пов'язані з частотою виникнення рефлюксних епізодів, особливо при неерозивній формі ГЕРХ [28].

Терапевтична стратегія при ГЕРХ також включає обмеження вживання тригерних продуктів, до яких належать гострі страви, цитрусові, томати, цибуля, часник, м'ята, шоколад, кава, алкоголь та газовані напої [32]. Рекомендується зосередитись на споживанні пісних джерел білка, цільнозернових продуктів та продуктів, багатих на клітковину, як-от овес і бурий рис [3, 29]. Згідно з одним дослідженням, особи, які споживали найбільшу кількість овочів і фруктів, мали на 33% нижчий ризик розвитку ГЕРХ [30]. Також варто обирати молочні продукти з низьким вмістом жиру й уникати смаженої їжі та страв, багатих на олії. Часті, але менші за обсягом прийоми їжі допомагають знизити тиск у шлунку, а достатня гідратація між прийомами їжі сприяє кращому контролю симптомів захворювання [31].

Дихальні вправи можуть сприяти зменшенню симптомів гастроєзофагеального рефлюксу в пацієнтів з ГЕРХ, покращуючи їхню якість життя та знижуючи потребу в антисекреторних препаратах. Імовірний механізм дії цих вправ пов'язаний із посиленням функціональності антирефлюксного бар'єра. Крім того, на основі існуючих клінічних даних, у межах немедикаментозної терапії пацієнтам із ГЕРХ рекомендується нормалізація маси тіла (особливо при надмірній вазі або ожирінні), відмова від тютюнопаління, обмеження або усунення вживання алкоголю, а також уникнення прийому їжі перед сном. Індивідуалізація дієтичного підходу відповідно до клінічної симптоматики з урахуванням об'єму, часу споживання їжі та складу макронутрієнтів виявляється ефективнішою, ніж традиційні елімінаційні дієти.

Поглиблене вивчення немедикаментозних методів може сприяти вдосконаленню підходів до лікування ГЕРХ. Однак для отримання достовірних висновків необхідні подальші дослідження з використанням добре розроблених клінічних випробувань для оцінки ефективності дієтотерапії у пацієнтів з цією патологією.

Список литературы:

1. Vakil N., van Zanten S., Kahrilas P., Dent J., Jones R., Global Consensus Group: The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920.
2. Yadlapati R., Hubscher E., Pelletier C., Jacob R., Brackley A., Shah S. Induction and maintenance of healing in erosive esophagitis in the United States. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2022;16:967-980. doi: 10.1080/17474124.2022.2134115.
3. Newberry C., Lynch K. The role of diet in the development and management of gastroesophageal reflux disease: Why we feel the burn. *J. Thorac. Dis.* 2019;11:S1594-S1601. doi: 10.21037/jtd.2019.06.42.
4. Yuan S., Larsson S.C. Adiposity, diabetes, lifestyle factors and risk of gastroesophageal reflux disease: A Mendelian randomization study. *Eur. J. Epidemiol.* 2022;37:747-754. doi: 10.1007/s10654-022-00842-z.
5. Eusebi L.H., Ratnakumar R., Yuan Y., SolaymaniDodaran M., Bazzoli F., Ford A.C.: Global prevalence of, and risk factors for gastroesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut* 2017;67:430-440
6. Islam S.M.R., Siddiqua T.J. *Functional Foods in Cancer Prevention and Therapy.* Academic Press; Cambridge, MA, USA: 2020. 20—Functional Foods in Cancer Prevention and Therapy: Recent Epidemiological Findings; pp. 405-433.
7. Nobre e Souza MÂ, Lima MJ, Martins GB, et al. Inspiratory muscle training improves antireflux barrier in GERD patients. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2013;305:G862-7.
8. Zheng Z., Shang Y., Wang N., Liu X., Xin C., Yan X., Zhai Y., Yin J., Zhang J., Zhang Z. Current Advancement on the Dynamic Mechanism of Gastroesophageal Reflux Disease. *Int. J. Biol. Sci.* 2021;17:4154-4164. doi: 10.7150/ijbs.65066.
9. Chen R.R., Chen Q.Z., Feng B.C., Wang M.F., Lin L., Ye B.X., Jiang L.Q. Characteristics of reflux and gastric electrical activity in gastroesophageal reflux disease with ineffective esophageal motility. *J. Dig. Dis.* 2023;24:2-9. doi: 10.1111/1751-2980.13164.
10. Schwinghammer T.L., DiPiro J.T., Ellingrod V.L., DiPiro C.V. *Pharmacotherapy Handbook.* 11th ed. McGraw Hill; New York, NY, USA: 2021. Gastroesophageal Reflux Disease.
11. Patel D.A., Yadlapati R., Vaezi M.F. Esophageal Motility Disorders: Current Approach to Diagnostics and Therapeutics. *Gastroenterology.* 2022;162:1617-1634. doi: 10.1053/j.gastro.2021.12.289.
12. Abdelghani A., Ibrahim A., El-Sayed E.S., El Sherbiny M., Al-Badry A. Esophageal motility disorders in symptomatic patients and its relation to age. *BMC Gastroenterol.* 2023;23:69. doi: 10.1186/s12876-023-02709-3.
13. Rettura F., Bronzini F., Campigotto M., Lambiase C., Pancetti A., Berti G., Marchi S., de Bortoli N., Zerbib F., Savarino E., et al. Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Management Update. *Front. Med.* 2021;8:765061. doi: 10.3389/fmed.2021.765061.
14. Eriksson S.E., Zheng P., Sarici I.S., Shen X., Jobe B.A., Ayazi S. The impact of delayed gastric emptying as measured by gastric emptying scintigraphy on the outcome of magnetic sphincter augmentation. *Surg. Endosc.* 2023 doi: 10.1007/s00464-023-10190-y.
15. Dunn C.P., Wu J., Gallagher S.P., Putnam L.R., Bildzukewicz N.A., Lipham J.C. Understanding the GERD Barrier. *J. Clin. Gastroenterol.* 2021;55:459-468. doi: 10.1097/MCG.0000000000001547.
16. Kahrilas PJ, Mittal RK, Bor S, Kohn GP, Lenglinger J, Mittal SK, Pandolfino JE, Serra J, Tatum R, Yadlapati R. Chicago Classification update (v4.0): Technical review of high-resolution manometry metrics for EGJ barrier function. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33:e14113. doi: 10.1111/nmo.14113.
17. Mittal RK, Goyal RK. Sphincter mechanisms at the lower end of the esophagus. *GI Motil Online.* 2006. doi: 10.1038/gimo14.
18. Bitnar P, Stovicek J, Andel R, Arlt J, Arltova M, Smejkal M, Kolar P, Kobesova A. Leg raise increases pressure in lower and upper esophageal sphincter among patients with gastroesophageal reflux disease. *J Bodyw Mov Ther.* 2016;20(3):518-24. doi: 10.1016/j.jbmt.2015.12.002.
19. Kolar P *Clinical rehabilitation,* 1st edition, Prague: Galén, 2009. 713 s., ISBN 978-80-7262-657-1
20. Bitnar P, Hlava S, Stovicek J, Kobesová A. Diaphragm in the role of esophageal sphincter and possibilities of treatment of esophageal reflux disease using physiotherapeutic procedures. *Eur Respir J.* 2018;52(Suppl 62):2446. doi: 10.1183/13993003.congress-2018.PA2446.
21. Pandolfino JE, Kim H, Ghosh SK, Clarke JO, Zhang Q, Kahrilas PJ. High-resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1056-63. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01138.x.
22. Nobre e Souza MÂ, Lima MJ, Martins GB, et al. Inspiratory muscle training improves antireflux barrier in GERD patients. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2013;305:G862-7
23. Qiu K, Wang J, Chen B, Wang H, Ma C. The effect of breathing exercises on patients with GERD: a meta-analysis [cited 2023 Nov 28] *Ann Palliat Med [Internet]* 2020;9(2):40513-40413. doi: 10.21037/apm.2020.02.35.
24. Heidarzadeh-Esfahani N., Soleimani D., Hajiahmadi S., Moradi S., Heidarzadeh N., Nachvak S.M. Dietary Intake in Relation to the Risk of Reflux Disease: A Systematic Review. *Prev. Nutr. Food Sci.* 2021;26:367-379. doi: 10.3746/pnf.2021.26.4.367.
25. Fox M., Gyawali C.P. Dietary factors involved in GERD management. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2023;62-63:101826. doi: 10.1016/j.bpg.2023.101826.
26. Li Y., Su Z., Li P., Li Y., Johnson N., Zhang Q., Du S., Zhao H., Li K., Zhang C., et al. Association of Symptoms with Eating Habits and Food Preferences in Chronic Gastritis Patients: A Cross-Sectional Study. *Evid.-Based Complement. Altern. Med.* 2020;2020:5197201. doi: 10.1155/2020/5197201.

27. Fan W.J., Hou Y.T., Sun X.H., Li X.Q., Wang Z.F., Guo M., Zhu L.M., Wang N., Yu K., Li J.N., et al. Effect of high-fat, standard, and functional food meals on esophageal and gastric pH in patients with gastroesophageal reflux disease and healthy subjects. *J. Dig. Dis.* 2018;19:664–673. doi: 10.1111/1751-2980.12676.
28. Fox M., Barr C., Nolan S., Lomer M., Angiansah A., Wong T. The effects of dietary fat and calorie density on esophageal acid exposure and reflux symptoms. *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 2007;5:439–444. doi: 10.1016/j.cgh.2006.12.013.
29. Beigrezaei S., Sasanfar B., Nafei Z., Behniafard N., Aflatoonian M., Salehi-Abargouei A. Dietary approaches to stop hypertension (DASH)-style diet in association with gastroesophageal reflux disease in adolescents. *BMC Public Health.* 2023;23:358. doi: 10.1186/s12889-023-15225-6.
30. Keshteli A.H., Shaabani P., Tabibian S.-R., Saneei P., Esmailzadeh A., Adibi P. The relationship between fruit and vegetable intake with gastroesophageal reflux disease in Iranian adults. *J. Res. Med. Sci. Off. J. Isfahan Univ. Med. Sci.* 2017;22:125. doi: 10.4103/jrms.JRMS_283_17.
31. Yuan L.Z., Yi P., Wang G.S., Tan S.Y., Huang G.M., Qi L.Z., Jia Y., Wang F. Lifestyle intervention for gastroesophageal reflux disease: A national multi-center survey of lifestyle factor effects on gastroesophageal reflux disease in China. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2019;12:1756284819877788. doi: 10.1177/1756284819877788.
32. Heidarzadeh-Esfahani N., Soleimani D., Hajiahmadi S., Moradi S., Heidarzadeh N., Nachvak S.M. Dietary Intake in Relation to the Risk of Reflux Disease: A Systematic Review. *Prev. Nutr. Food Sci.* 2021;26:367–379. doi: 10.3746/pnf.2021.26.4.367.

Колодницька Надія Олексіївна,
здобувачка вищої медичної освіти, 4 рік навчання
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Юр'єва Ліля Миколаївна
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569643>

АДЕНОМІОЗ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ І ЛІКУВАННЯ

Kolodnitska Nadiia Oleksiivna
student of higher medical education, 4th year
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

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

ADENOMYOSIS: CURRENT VIEWS ON ETIOLOGY AND TREATMENT

Анотація

Проведений аналіз літературних даних показав, що аденоміоз є однією з актуальних проблем сучасної гінекології. У статті узагальнено сучасні уявлення щодо етіології, патогенезу та підходів до лікування аденоміозу, включно із історичними аспектами розвитку знань про захворювання. Також розглянуто переваги й обмеження як медикаментозного, так і хірургічного лікування, з особливим акцентом на індивідуалізацію терапії залежно від клінічної картини.

Abstract

The analysis of the literature data showed that adenomyosis is one of the urgent problems of modern gynecology. The article summarizes modern ideas about the etiology, pathogenesis and approaches to the treatment of adenomyosis, including historical aspects of the development of knowledge about the disease. The advantages and limitations of both medical and surgical treatment are also considered, with special emphasis on individualization of therapy depending on the clinical picture.

Ключові слова: ендометрій, міометрій, аденоміоз, ендометріоз, гістеректомія, прогестини, внутрішньоматковий пристрій.

Keywords: endometrium, myometrium, adenomyosis, endometriosis, hysterectomy, progestins, intrauterine device.

Вступ. Аденоміоз є однією з актуальних проблем сучасної гінекології, що часто зустрічається у жінок репродуктивного віку. Це захворювання характеризується наявністю ендометріальних залоз і стромы в товщі міометрію, що призводить до структурних змін у матці - гіперплазії, гіпертрофії та збільшення її розмірів. Незважаючи на доброякісний характер, аденоміоз суттєво знижує якість життя пацієнок через такі симптоми, як рясні та тривалі менструації, інтенсивний біль і хронічний тазовий дискомфорт. Водночас у частини жінок він може протікати безсимптомно, що ускладнює своєчасну діагностику.

Останніми роками, із розвитком методів медичної візуалізації аденоміозу значно покращилася. Проте й досі немає уніфікованих патоморфологічних критеріїв, а часте поєднання з іншими гінеко-

логічними патологіями, як-от ендометріоз чи лейоміома, створює додаткові труднощі в клінічному менеджменті.

Підходи до лікування аденоміозу потребують індивідуалізації. З одного боку, існують консервативні методи, спрямовані на зменшення симптомів та збереження фертильності. З іншого - радикальні хірургічні втручання, зокрема гістеректомія, які позбавляють жінку репродуктивної функції. Хірургічне лікування, особливо органозберігаюче, пов'язане із ризиком, наприклад, розриву матки під час подальшої вагітності. У зв'язку із цим актуальним є продовження досліджень, спрямованих на розуміння патогенезу захворювання та створення нових молекул, здатних забезпечити ефективне й безпечне лікування. [1, 2].

Мета дослідження. Висвітлити сучасні дані літератури про причини виникнення та сучасний підхід та вибір методу лікування аденоміозу.

Матеріали та методи: Для пошуку даних використовувалися джерела з чотирьох баз даних (PubMed, Web of Science, Elsevier та Google Scholar).

Результати дослідження та їх обговорення. Поширеність аденоміозу варіює від 5 до 70% [10]. У гістологічних звітах після гістеректомії аденоміоз діагностовано у діапазоні від 10% до 35%. Найвища поширеність аденоміозу серед пацієнтів віком від 41 до 45 років [11].

Хоча деякі дослідники стверджують, що перші згадки про патології, які ми сьогодні утотожнюємо з ендометріозом та аденоміозом, зустрічаються ще у дисертаціях кінця XVII - початку XVIII століття, перший задокументований опис стану, що нині визнається формою аденоміозу, з'явився у 1860 році. Німецький патологоанатом Карл фон Рокітанський повідомив про випадок фіброзних поліпів матки, які містили скупчення ендометріальних клітин, і позначив це як «чистосаркома аденоїдів матки». Цей термін відображав тодішнє неповне розуміння природи захворювання.

У 1882 році фон Реклінгхаузен запропонував термін «аденоміома матки» для опису подібних уражень. Протягом наступних десятиліть низка авторів детально описувала ці патології, хоча їхнє етіологічне походження залишалося незрозумілим. Варто зазначити, що на той час багато випадків, які сьогодні ми класифікували б як ендометріоз, розглядалися як аденоміоми. Медична спільнота загалом не усвідомлювала гетеротопний характер наявності ендометріальної тканини за межами ендометрію.

Поворотним моментом у вивченні цієї патології стала робота американського патолога Томаса Стівена Каллена на початку XX століття. Він систематично дослідив явище інвазії епітеліальної тканини в глибші шари матки і довів, що ця тканина походить саме зі слизової оболонки матки. Каллен був першим, хто описав два головні симптоми аденоміозу — подовжені менструації та виражений біль. У 1925 році двоє дослідників зробили визначальні внески у розмежування понять аденоміозу та ендометріозу. Джон Семпсон запропонував термін «ендометріоз» для позаматкових форм ендометріальної інвазії, тоді як Йозеф Франкл дав назву «аденоміоз матки» для випадків, коли ендометріальна тканина востає безпосередньо в міометрій. Він чітко окреслив анатомічну картину захворювання і наголосив на необхідності уникати термінів, що натякають на запальний процес, таких як аденометрит чи аденоміозит. Франкл обрав термін «аденоміоз», щоб уникнути некоректних інтерпретацій етіології хвороби.

Сучасне визначення аденоміозу було остаточно сформульовано у 1972 році Бердом, який описав цей стан як доброякісну інвазію ендометріальних залоз і стромы в міометрій. Це викликає дифузне збільшення матки, в якій мікроскопічно виявляють ектопічні, але непухлинні ендометріальні структури, оточені гіпертрофованим і гіперпластичним міометрієм. [3, 4].

Точні причини розвитку аденоміозу залишаються предметом наукових досліджень. Основні гіпотези включають:

Згідно інвазивної теорії базальний шар ендометрію (який зазвичай не відторгається під час менструації) востає в міометрій через мікротріщини або дефекти на межі між ендометрієм і міометрієм (зоною переходу). Це може бути спричинено механічними травмами (пологи, аборти, кесарів розтин, внутрішньоматкові втручання). Підтвердження: Частіше спостерігається у жінок, які мали хірургічні втручання на матці. Зміни в зоні переходу виявляються на МРТ при аденоміозі.

Метапластична теорія стверджує, що стовбурові клітини або недиференційовані клітини міометрію мають здатність трансформуватися (метаплазувати) в ендометріальні клітини під впливом певних стимулів —гормональних, запальних або генетичних. Підтвердження: Випадки аденоміозу в молодих пацієток, які не народжували й не мали внутрішньоматкових втручань. Подібна гіпотеза використовується для пояснення виникнення перитонеального ендометріозу.

Теорія залишкової Мюллерової тканини (ембріональна) припускає, що під час ембріогенезу частина тканини Мюллерових проток (з яких розвивається ендометрій) може залишитись у міометрії і в подальшому активуватися, наприклад, під впливом гормонів статевого дозрівання. Підтвердження: Випадки аденоміозу в підлітків. Випадки поєднання з вадами розвитку матки.

Згідно імунологічної теорії у нормі імунна система видаляє ектопічну ендометріальну тканину, яка з'являється поза межами ендометрію. У жінок з аденоміозом цей механізм порушений — знижується активність природних кілерів (NK-клітин), макрофагів та інших компонентів імунітету, що дозволяє ендометрію виживати та вростати в міометрій. Підтвердження: Виявлення цитокінів, факторів росту та інших маркерів запалення в тканинах матки пацієток з аденоміозом. Часте поєднання з іншими аутоімуними або запальними захворюваннями.

Прихильники гормональної теорії вважають, що підвищений рівень естрогенів (гіперестрогенія) сприяє проліферації ендометрію, у тому числі в ектопічних ділянках. Крім того, у тканинах аденоміозу виявлено підвищену чутливість до естрогену та знижену до прогестерону (прогестеронова резистентність). Підтвердження: Покращення стану пацієток на фоні гормонального лікування (аналогів GnRH, прогестинів). Висока частота супутнього ендометріозу, міом та гіперплазії ендометрію.

Клінічний перебіг до третини пацієнтів з аденоміозом можуть бути безсимптомними.5 Симптоми зазвичай виникають у віці від 40 до 50 років.5

Патогномонічних ознак чи симптомів аденоміозу немає. До поширених симптомів належать аномальні маткові кровотечі (рясні менструальні кровотечі та нерегулярні менструації) та дисменорея. Менш поширені симптоми включають диспареунію та хронічний біль у ділянці таза [12].

Рясні менструальні кровотечі спостерігаються у 40–60 % пацієток з аденоміозом.

Сильна кровотеча, ймовірно, спричинена збільшенням площі поверхні ендометрію, подальшим збільшенням загального об'єму ендометрію та ендометріальних залоз або посиленням васкуляризації слизової оболонки ендометрію та безпосередньо корелює зі ступенем інвазії міометрія.

Дисменорея зустрічається у 15–30 % пацієток з аденоміозом [13]. Доведено, що дисменорея пов'язана зі збільшенням кількості рецепторів окситоцину в ендометрії та посиленням вироблення простагландинів, що сприяє скороченням матки, що викликає дисменорею.

Поєднання аденоміозу із фіброміомою може спричинити більш тяжку дисменорею, диспареунію або хронічний біль у ділянці таза [14].

До поширених ознак аденоміозу належать збільшення матки, її болочість і зміна (м'яка) консистенції. Супутні захворювання, такі як лейоміома, можуть сприяти збільшенню матки. Лейоміома зустрічаються у 50% пацієнтів з аденоміозом [13]. У пацієток, які перенесли гістеректомію з приводу фіброміом, аденоміоз спостерігався у 15–57% зразків [14]. Аденоміоз також спостерігався у 25–70% пацієток з ендометріозом; у пацієток з глибоким ендометріозом поширеність аденоміозу становила від 49% до 66% [14]. Вважається, що порушення фертильності при аденоміозі пов'язане з аномальним потовщенням зони з'єднання міометрія, порушенням перистальтики матки та зміною транспорту сперматозоїдів [14, 16].

Лікування аденоміозу зосереджене на контролі симптомів. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) забезпечує зменшення болю та аномальної маткової кровотечі через зниження рівня простагландинів у крові. КОК, прогестини, ВМК, що вивільняє левоноргестрел та агоністи гонадотропін-рилізиг-гормону сприяють атрофії ендометріальної тканини, що призводить до зменшення менструальної кровотечі. [5-8].

Радикальним методом лікування аденоміозу є гістеректомія (видалення матки) у разі неефективності інших методів. У великому популяційному дослідженні понад 80% жінок з аденоміозом перенесли гістеректомію, а майже 40% регулярно приймали знеболювальні препарати. [9].

Емболізація маткових артерій є потенційно малоінвазивною альтернативою для лікування вогнищевих форм аденоміозу.[9].

Висновок. Аденоміоз є складним захворюванням із різноманітними клінічними проявами та варіантами лікування. Сучасні методи діагностики та терапії дозволяють індивідуалізувати підхід до кожної пацієнтки, враховуючи її симптоми, вік та репродуктивні плани. Подальші дослідження в галузі етіології та патогенезу аденоміозу сприятимуть розробці нових ефективних методів лікування.

Список використаних джерел:

1. Modern view on the diagnostics and treatment of adenomyosis, Rymgul S Moldassarina Affiliations Expand. PMID: 37060397. DOI: 10.1007/s00404-023-06982-1
2. Introduction: Uterine adenomyosis, another enigmatic disease of our time, Jacques Donnez, Olivier Donnez, Marie-Madeleine Dolmans. Affiliations Expand. PMID: 29526476. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.035.
3. History of adenomyosis, Giuseppe Benagiano, Ivo Brosens. Affiliations Expand. PMID: 16515887. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2006.01.007
4. History of Adenomyosis, September 2006. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 20(4):449-63. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2006.01.007. Source PubMed
5. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. F1000Res. 2019;8:F1000.
6. Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis: a clinical review of a challenging gynecologic condition. J Minim Invasive Gynecol. 2016;23(2):164-185.
7. Pontis A, D'Alterio MN, Pirarba S, et al. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. Gynecol Endocrinol. 2016;32(9):696-700.
8. Vannuccini S, Luisi S, Tosti C, et al. Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. Fertil Steril. 2018;109(3):398-405.
9. Adenomyosis: Diagnosis and Management, Sarina Schrager, Lashika Yogendran, Crystal M Marquez, Elizabeth A Sadowski. Affiliations Expand. PMID: 35029928
10. Taran FA, Stewart EA, Brucker S. Adenomyosis: Epidemiology, Risk Factors, Clinical Phenotype and Surgical and Interventional Alternatives to Hysterectomy. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2013; 73: 924-931.
11. Yu O, Schulze-Rath R, Grafton J, et al.; Adenomyosis incidence, prevalence and treatment: United States population-based study 2006–2015. Am J Obstet Gynecol. 2020;223(1):94.e1-94.e10.
12. Cunningham RK, Horrow MM, Smith RJ, et al.; Adenomyosis: a sonographic diagnosis. Radiographics. 2018;38(5):1576-1589.
13. Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis: a clinical review of a challenging gynecologic condition. J Minim Invasive Gynecol. 2016;23(2):164-185.
14. Abbott JA. Adenomyosis and abnormal uterine bleeding (AUB-A)—pathogenesis, diagnosis, and management. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017;40:68-81.
15. Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. Fertil Steril. 2018;109(3):380-388.e1.
16. Cozzolino, Mauro et al. Impact of adenomyosis on in vitro fertilization outcomes in women undergoing donor oocyte transfers: a prospective observational study. Fertility and Sterility, Volume 121, Issue 3, 480 – 488.

Мандрик Ольга Євгенівна,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Коцюбійчук Зоряна Ярославівна,
асистент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Мазур Дар'я Дмитрівна,
Шарінська Анастасія Оттілівна
студенти 5 курсу, спеціальність 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569645>

СИНДРОМ МЕНДЕЛЬСОНА: АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ТЕРАПІЇ

Mandryk Olga Yevhenivna,
PhD MD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Kotsiubiychuk Zoryana Yaroslavivna,
Assistant of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Mazur Daria Dmitrievna,
Sharinska Anastasia Ottilivna
5th year students, specialty 222 "Medicine"
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

MENDELSON'S SYNDROME: CURRENT ASPECTS OF PREVENTION AND THERAPY

Анотація

Синдром Мендельсона, або аспіраційний пневмоніт, є важким ускладненням, що виникає внаслідок потрапляння стерильного шлункового вмісту в дихальні шляхи. Незважаючи на зниження частоти цього синдрому завдяки удосконаленню методів анестезії, він і надалі становить загрозу життю пацієнтів при невідкладних втручаннях. У статті розглянуто патогенез, клінічні прояви, сучасні методи діагностики та лікування, а також профілактичні заходи для зменшення ризику розвитку цього ускладнення. Особливу увагу приділено трифазному перебігу синдрому, ключовим ознакам та ефективності своєчасної інтубації, медикаментозної терапії й профілактичного застосування блокаторів кислотності.

Abstract

Mendelson's Syndrome, or Aspiration Pneumonitis, is a Severe Complication Arising from the Inhalation of Sterile Gastric Contents into the Airways. Despite a decrease in the incidence of this syndrome due to advances in anesthesia techniques, it remains a life-threatening condition, particularly during emergency interventions. This article explores the pathogenesis, clinical manifestations, modern diagnostic and therapeutic approaches, as well as preventive measures to reduce the risk of this complication. Special attention is given to the three-phase course of the syndrome, key clinical signs, and the effectiveness of timely intubation, pharmacological therapy, and the prophylactic use of acid-blocking agents.

Ключові слова: синдром Мендельсона, аспіраційний пневмоніт, анестезія, профілактика, інтенсивна терапія, дихальна недостатність.

Keywords: Mendelsohn's syndrome, aspiration pneumonitis, anesthesia, prevention, intensive care, respiratory failure.

Мета дослідження - систематизація сучасних літературних даних щодо етіології, патогенезу, клінічного перебігу, діагностики, профілактики та лікування синдрому Мендельсона (аспіраційного пневмоніту), з особливою увагою до ефективності заходів при екстрених втручаннях та у пацієнтів груп ризику.

Результати обговорення: аналіз наукових джерел підтверджує, що синдром Мендельсона залишається актуальним ускладненням, передусім у пацієнтів, які проходять екстрені оперативні

втручання або мають знижений рівень свідомості. Незважаючи на удосконалення методів анестезіологічного забезпечення, ризик аспірації зберігається. Патогенез синдрому пов'язаний з потраплянням кислого вмісту шлунка до дихальних шляхів, що призводить до хімічного ураження, некардіогенного набряку легень та розвитку гострої дихальної недостатності.

Клінічний перебіг включає три послідовні фази — від рефлекторного бронхоспазму до

запалення та вторинної бактеріальної інфекції. Основу діагностики становить клінічна картина у поєднанні з результатами бронхоскопії, газоаналізу крові та рентгенографії.

Лікування повинно бути розпочате негайно та включає: прийом Селіка, інтубацію, евакуацію вмісту, призначення бронхолітиків, глюкокортикостероїдів, контрольовану вентиляцію та інфузійну терапію. Профілактика полягає у використанні інгібіторів протонної помпи та H2-блокаторів напередодні операцій.

Таким чином, синдром Мендельсона вимагає мультидисциплінарного підходу, високої настороженості медичного персоналу та дотримання сучасних рекомендацій щодо профілактики та лікування. Вчасно вжиті заходи значно знижують ризик летальності та ускладнень.

Синдром Мендельсона, або аспіраційний пневмоніт, є гострим запальним ураженням легень, що виникає внаслідок аспірації стерильного шлункового вмісту в трахеобронхіальне дерево. Вперше описаний Кертісом Мендельсоном у 1946 році, цей синдром є серйозним ускладненням анестезії, особливо у пацієнтів з підвищеним ризиком аспірації. Розуміння патогенезу, клінічних проявів, методів діагностики та сучасних підходів до лікування є критично важливим для лікарів різних спеціальностей, оскільки рання діагностика та адекватна терапія значно покращують прогноз.

Ключовим фактором розвитку синдрому Мендельсона є аспірація шлункового вмісту, який характеризується низьким рН (< 2.5) та значним об'ємом (> 0.4 мл/кг маси тіла). Аспірація висококіслотного шлункового вмісту спричиняє інтенсивний хімічний опік і набряк слизової оболонки дихальних шляхів. Це швидко призводить до пошкодження епітеліального шару бронхіол та альвеол з подальшим виходом рідини в альвеолярний простір. Внаслідок цього розвивається некардіогенний набряк легень та гострий респіраторний дистрес-синдром, що проявляється гіпоксемічною дихальною недостатністю. Крім кислого шлункового соку, аспірація фрагментів неперетравленої їжі може призвести до механічної обструкції бронхів середнього розміру, викликаючи асфіктичну форму дихальної недостатності. Незалежно від первинного механізму, кінцевим результатом є розвиток бронхіальної обструкції [1].

Дослідження на тваринах показали, що при аспіраційному пневмоніті вже через 3 хвилини виникають ателектаз, набряк легень і крововиливи [2]. Протягом кількох годин з'являються фібрин та лейкоцити в альвеолах, а за 48 годин формуються гіалінові мембрани та консолідація легеневої тканини. Наслідки важкої аспірації варіюють — від повного одужання до легеневого фіброзу [3].

Ризик аспірації або регургітації шлункового вмісту та розвитку синдрому Мендельсона підвищують стани, що супроводжуються порушенням свідомості, такі як загальний наркоз, алкогольне або наркотичне сп'яніння, дія седативних препаратів, черепно-мозкові травми та кома.

Особливо часто синдром Мендельсона є ускладненням невідкладних хірургічних втручань, зокрема абдомінальних операцій та кесаревого розтину, коли підготовка шлунково-кишкового тракту є недостатньою. Додатковими факторами ризику є підвищений внутрішньочеревний тиск (у вагітних в третьому триместрі, осіб з ожирінням, при парезі кишківника) та захворювання шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, езофагіт, гастрит, розширення стравоходу, дивертикул стравоходу, грижа стравохідного отвору діафрагми).

У дослідженні Мендельсона було проаналізовано 44 000 вагітностей у Нью-Йоркській пологовій лікарні з 1932 по 1945 рік. У 66 випадках (0,15%) відбулася аспірація шлункового вмісту, з яких два завершилися смертю — обидві жінки задихнулися після аспірації твердої їжі, вжитої за 6–8 годин до пологів. Решта 64 пацієнтки аспірували рідину й повністю одужали без лікування антибіотиками. Мендельсон також провів експерименти на тваринах, підтвердивши, що під час пологів затримка їжі в шлунку підвищує ризик аспірації, особливо після втрати ларингеального рефлексу під загальним наркозом [4].

При масивній аспірації шлункового вмісту стрімко розвивається асфіксія, де ключову роль відіграє механічне блокування трахеї, бронхів та дрібних бронхів. Якщо аспірована рідина має низький рівень рН, то окрім обструкції виникає ще й хімічне пошкодження дихальних шляхів.

Хімічний пневмоніт частіше виникає, якщо аспірований вміст має рН < 2,5 та об'єм $\geq 0,3$ мл/кг. Це було доведено в дослідженні 1974 року на макаках [5]. Завдяки сучасній практиці, ризик аспірації під час процедур знизився до 1 на 3216, хоча при невідкладних втручаннях він вищий [6].

Аспірація інфікованого вмісту з ротоглотки спричиняє розвиток пульмоніту з переважним ураженням нижніх відділів легень, що може призвести до утворення некротичних порожнин, абсцесів та емпієми плеври [7].

Клінічна картина аспіраційного пневмоніту розвивається стрімко, протягом кількох годин, і проходить три послідовні фази: *початковий ларинго- та бронхіолоспазм*, часткове зменшення *бронхіолоспазму* та подальше прогресування *гострої дихальної недостатності*.

У *першій хвилині* після аспірації рефлекторне звуження бронхіол проявляється кашлем, експіраторною задишкою, ціанозом, прискореним серцебиттям та зниженням артеріального тиску. Цю початкову фазу синдрому Мендельсона часто помилково діагностують як напад бронхіальної астми. Спостерігається підвищення центрального венозного тиску та набухання шийних вен. Швидко розвивається гостра дихальна недостатність I-III ступеня, і вже на цьому етапі можлива смерть від асфіксії.

Друга фаза характеризується спонтанним частковим розширенням бронхіол та деяким тимчасовим покращенням клінічного стану. Задишка зменшується, артеріальний тиск може підвищитися, і

стан пацієнта тимчасово стабілізується. Однак приблизно через 48 годин настає **третьа фаза** синдрому Мендельсона, протягом якої швидко прогресують бронхіоліт та пневмоніт, що призводить до нового погіршення стану та наростання дихальної недостатності. Часто приєднуються бактеріальні ускладнення з розвитком аспіраційної пневмонії - підвищення температури тіла, кашель з виділенням мокротиння, збільшення кількості лейкоцитів у крові. Летальний наслідок зазвичай зумовлений набряком легень [1,8].

Клінічний діагноз синдрому Мендельсона ґрунтується на характерній **тріаді симптомів**: прискореному диханні, прискореному серцевитті та ціаноз. Важливою ознакою є також **неефективність кисневої терапії** у подоланні гіпоксемії, що свідчить про шунтування венозної крові. **Аналіз газів крові** показує значне зниження парціального тиску кисню до 35-45 мм рт. ст. При **аускультатії легень** вислуховуються численні свистячі хрипи, особливо в нижніх відділах.

Бронхоскопія виявляє набряк та почервоніння слизової оболонки дихальних шляхів, а в просвіті бронхів візуалізується аспірована рідина, часто з фрагментами їжі. **Рентгенографія** легень демонструє ділянки зниженої вентиляції та дифузне затемнення легеневих полів, що відповідає картині "шокової легені". При розвитку вторинної бактеріальної пневмонії на рентгенограмах з'являються вогнища інфільтрації.

Хворому необхідно надати **термінову допомогу** одразу після того, як стало відомо про потрапляння шлункового вмісту в дихальні шляхи. Щоб зупинити подальше потрапляння кислого вмісту шлунка в дихальні шляхи, потрібно негайно застосувати **прийом Селіка**. Людям з групи ризику цей прийом слід використовувати завжди. При правильному виконанні трахею фіксують між великим і середнім пальцями, а вказівним пальцем тиснуть на перстнеподібний хрящ. Тиск має бути близько 3-4 кг, через що у деяких пацієнтів може нахилитися голова в потилично-атлантному суглобі. Далі переверстає пацієнта в положення Тренделенбурга - ноги вище голови.

Одну з підготовлених інтубаційних трубок можна ввести в стравохід, щоб відвести вміст шлунка, а для інтубації одразу використовувати другу трубку. Провести інтубацію пацієнта та роздути манжетку інтубаційної трубки. Якнайшвидше (за 60 секунд) видалити вміст з ротоглотки та дихальних шляхів, одночасно проводячи постукування по грудній клітці. Якщо в дихальних шляхах багато твердих частинок, потрібна термінова бронхоскопія. В інших випадках бронхоскопію краще відкласти до покращення стану пацієнта. Для промивання використовувати стерильний фізіологічний розчин NaCl.

Ввести через інгалятор в інтубаційну трубку 2 дози препарату для розширення бронхів (наприклад, астмопент, алуцент, беротек) під час вдиху. Якщо ефекту недостатньо, повторити інгаляцію через 2-3 хвилини. Додатково ввести внутрішньовенно атропін 0,1% - 1,0 мл та еуфілін 2,4% - 10,0 мл.

Ввести внутрішньовенно преднізолон з розрахунку 3-5 мг на кілограм ваги або дексаметазон 0,5-1 мг на кілограм ваги. Через інтубаційну трубку

ввести в трахею 60-90 мг преднізолону, попередньо розчинивши його в 5-10 мл фізіологічного розчину NaCl. Через годину повторити введення цих препаратів у половинній дозі.

Після того, як спазм бронхів мине, продовжити допомогу з контрольованим диханням. Перевести пацієнта в горизонтальне положення.

Підтримка дихання: тиск наприкінці видиху не повинен бути вищим за 25 см водного стовпчика, а об'єм вдиху - 5 мл на кілограм ваги. Дихальну терапію проводити на тлі підтримки препаратом добутамін - допомагає розширювати судини в легенях. Якщо показники кровообігу стабільні, немає задишки, а рівень кисню в крові становить понад 91% при звичайному диханні, пацієнта можна перевести на самостійне дихання. Видалити інтубаційну трубку можна за відсутності ознак погіршення насичення крові киснем та загального стану через 6-8 годин [9].

Основні принципи запобігання синдрому Мендельсона при **термінових операціях** включають використання наступних препаратів:

Агоністи H2-рецепторів - знижують кислотність шлункового соку та зменшують його об'єм. Циметидин у дозі 400 мг (2 мл) вводять внутрішньом'язово за 60-120 хвилин до операції. Пізніше введення буде неефективним, оскільки препарат не встигне подіяти.

Омепразол - специфічний **інгібітор протонної помпи** парієтальних клітин шлунка, який значно та надовго знижує кислотність шлункового соку. Він ефективний і зазвичай не викликає помітних побічних ефектів. Проте він протипоказаний вагітним та жінкам, які годують груддю. Введення 40 мг препарату швидко призводить до зниження кислотності шлункового соку. 40 мг омепразолу розчиняють у 200 мл фізіологічного розчину та вводять внутрішньовенно крапельно протягом 30 хвилин до початку наркозу.

При **планових операціях** найбільш надійними є такі схеми прийому препаратів:

Циметидин 400 мг ввечері перед операцією та 400 мг за 2 години до анестезії перорально.

Ранітидин 150 мг ввечері перед операцією та 150 мг за 2 години до анестезії перорально.

Омепразол 40 мг ввечері перед операцією та 40 мг за 2 години до анестезії перорально. 40 мг (2 капсули) приймають не менше ніж за дві години до операції.

На сьогоднішній день для профілактики аспірації не використовують препарати на основі трисилікату та оксиду магнію, дигідроксид алюмінію аміноацетату та оксиду магнію. Дослідження показали, що вони недостатньо ефективно нейтралізують кислий шлунковий вміст через погане з ним змішування, а при потраплянні в легені можуть викликати важкі хімічні пневмоніти [10,11].

Висновок:

Синдром Мендельсона залишається актуальною клінічною проблемою, що потребує своєчасної діагностики та агресивного лікування, особливо у пацієнтів групи ризику. Запобігання аспірації шлункового вмісту є найефективнішою стратегією боротьби із цим ускладненням, особливо під час екстрених оперативних втручань. Рання ідентифікація клінічної картини, застосування прийому

Селіка, інтубації, бронходилататорів, глюкокортикостероїдів та підтримки вентиляції дозволяють значно зменшити летальність. Подальше вдосконалення протоколів профілактики та підвищення обізнаності серед медичного персоналу є критично важливими для зниження частоти й тяжкості синдрому Мендельсона.

Список літератури:

1. Zilber A.P. Respiratory medicine // Studies of critical medicine. - Petrozavodsk: Vidavnistvo PSU, 1996. - Т. 2. - 487 p.
2. Mays EE, Dubois JJ, Hamilton GB. Pulmonary fibrosis associated with tracheobronchial aspiration. A study of the frequency of hiatal hernia and gastroesophageal reflux in interstitial pulmonary fibrosis of obscure etiology. Chest. 1976 Apr;69(4):512-5.
3. Sladen A, Zanca P, Hadnott WH. Aspiration pneumonitis--the sequelae. Chest. 1971 Apr;59(4):448-50.
4. MENDELSON CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. Am J Obstet Gynecol. 1946 Aug;52:191-205.
5. Roberts RB, Shirley MA. Reducing the risk of acid aspiration during cesarean section. Anesth Analg. 1974 Nov-Dec;53(6):859-68.

6. Warner MA, Warner ME, Weber JG. Clinical significance of pulmonary aspiration during the perioperative period. Anesthesiology. 1993 Jan;78(1):56-62.

7. Буров Н.Є. Кислотно-аспіраційний // Вісник синдрому інтенсивної терапії. - 1995. - №3. - С. 1-5.

8. Reed A.P., Kaplan J.A. Clinical episodes in anesthesiology - M.: Medicine, 1997. - 352 p.

9. Paranjothy S, Griffiths JD, Broughton HK, Gyte GM, Brown HC, Thomas J. Interventions at caesarean section for reducing the risk of aspiration pneumonitis. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Feb 05;2014(2):CD004943.

10. Lambert AA, Lam JO, Paik JJ, Ugarte-Gil C, Drummond MB, Crowell TA. Risk of community-acquired pneumonia with outpatient proton-pump inhibitor therapy: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10(6):e0128004.

11. American Society of Anesthesiologists Committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. Anesthesiology. 2011 Mar;114(3):495-511.

Рева Тетяна Василівна,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої медичної освіти кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Мишковська Вікторія Юрївна,
Луців Юлія Ігорівна
студентки 5 курсу, спеціальність 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569637>

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Reva Tetiana Vasylyivna,
PhD MD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Myshkovska Viktoriia Yuriivna,
Lucsiv Yuliia Igorivna
5th year students, specialty 222 "Medicine"
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

ULCERATIVE COLITIS NONSPECIFIC: CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW)

Анотація.

Неспецифічний виразковий коліт (НВК) – це хронічне, рецидивуюче запальне захворювання товстої кишки невідомої етіології, що характеризується дифузним ураженням слизової оболонки прямої та товстої кишки. НВК належить до групи запальних захворювань кишківника (ЗЗК) і має суттєвий вплив на якість життя пацієнтів. Протягом останніх десятиліть спостерігається зростання захворюваності у країнах із високим рівнем урбанізації, що обумовлює необхідність удосконалення методів діагностики та лікування.

Abstract.

Ulcerative colitis (UC) is a chronic, recurrent inflammatory disease of the colon of unknown etiology, characterised by diffuse lesions of the rectal and colon mucosa. UC belongs to the group of inflammatory bowel diseases (IBD) and has a significant impact on the quality of life of patients. Over the past decades, there has been an increase in the incidence in countries with a high level of urbanisation, which necessitates the improvement of diagnostic and treatment methods.

Ключові слова: виразковий коліт, шлунково-кишковий тракт, кишківник, товста кишка, запальне захворювання.

Keywords: ulcerative colitis, gastrointestinal tract, intestine, colon, inflammatory disease.

Виразковий коліт (ВК) – це хронічне захворювання, яке може проявлятися на різних стадіях активності та тяжкості захворювання. Залежно від активності захворювання в будь-який момент і загальної тяжкості захворювання, підходи до лікування значно відрізняються, від використання місцевих препаратів мезаламіну до системної імуносупресії. Точна оцінка цих хворобливих станів, а також глибоке розуміння ролі супутніх незапальних причин симптомів є життєво важливими для вибору оптимальної стратегії лікування пацієнтів із цим захворюванням. [1, 2].

Виразковий коліт найчастіше проявляється у віці від 15 до 30 років і частіше зустрічається в промислово розвинутих країнах із поширеністю 286 випадків на 100 000 дорослих. Захворюваність однакова у чоловіків і жінок. Фактори ризику включа-

ють сімейний анамнез виразкового коліту; недавня інфекція *Salmonella*, *Clostridioides difficile* або *Campylobacter* відмова від тютюну і споживання соди. До захисних факторів належать апендектомія в анамнезі, активне вживання тютюну, вживання чаю та годування груддю в дитинстві [3].

Етіологія НВК залишається остаточно не з'ясованою. Вважається, що захворювання є результатом складної взаємодії генетичної схильності, змін у складі кишкової мікробіоти, порушень імунної відповіді та факторів довкілля. Аутоімунний компонент відіграє ключову роль, оскільки внаслідок порушення бар'єрної функції кишкової стінки активується місцева імунна система з подальшою інфільтрацією слизової Т-клітинами, макрофагами та продукцією прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1 β , IL-6) [4].

Генетична схильність відіграє значну роль у формуванні захворювання. Дослідження з використанням геномного секвенування виявили понад 200 генетичних локусів, пов'язаних із розвитком запальних захворювань кишечника, зокрема NOD2, IL23R, HLA-DRB1, які пов'язані з регуляцією вродженого та адаптивного імунітету. У пацієнтів з НБК частіше виявляються варіанти, пов'язані з порушенням функції епітеліального бар'єра та гомеостазу слизової оболонки. Водночас, на відміну від хвороби Крона, при НБК менше виявляються мутації, пов'язані з дефектами фагоцитозу або гранулоцитарної відповіді [5].

Серед факторів довкілля особливу увагу приділяють тютюнопалінню, характеру дієти, перенесеним кишковим інфекціям, застосуванню антибіотиків у ранньому дитинстві, а також стресовим факторам. Встановлено, що паління є фактором ризику для хвороби Крона, проте має парадоксально захисний ефект при НБК, знижуючи ймовірність рецидивів. Раціон із високим вмістом рафінованих вуглеводів, насичених жирів і емульгаторів асоціюється зі зміною мікробіоти та підвищеним ризиком розвитку хронічного запалення [4, 5].

Ключовим фактором розвитку НБК є порушення толерантності до нормальної кишкової мікрофлори. У здорових осіб слизова оболонка товстої кишки знаходиться у стані функціональної толерантності до коменсальних бактерій, завдяки чому забезпечується імунологічний гомеостаз. При НБК має місце аномальна імунна відповідь до компонентів мікробіому, що призводить до активації вродженої та адаптивної імунної системи. У стінці кишки накопичуються макрофаги, дендритні клітини, CD4+ Т-лімфоцити, які продукують прозапальні цитокіни, включаючи TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-13 та IL-17. Особливо значущою є роль Th2-асоційованої відповіді (на відміну від Th1/Th17 при хворобі Крона), з надмірною продукцією IL-5 та IL-13, які сприяють апоптозу епітеліоцитів, порушенню бар'єрної функції та індукції інфільтрації нейтрофілами [6].

Епітеліальний бар'єр при НБК зазнає значних структурно-функціональних порушень. Зменшення щільних контактів між клітинами, деградація слизового шару та підвищена проникність для бактеріальних антигенів призводять до ще більшої активації імунної відповіді. Крім того, при НБК відбувається дисбіоз – кількісні й якісні зміни кишкової мікрофлори, зменшення кількості протизапальних коменсалів (наприклад, *Faecalibacterium prausnitzii*) та зростання числа умовно-патогенних ентеробактерій [7].

Патогенез НБК включає також роль оксидативного стресу. Активовані імунні клітини, зокрема нейтрофіли, виділяють активні форми кисню, мієлопероксидазу, еластазу, які пошкоджують тканини слизової, посилюючи запальний процес. З часом це призводить до атрофії слизової, втрати крипт, формування псевдополіпів та виразок. У тяжких випадках відбувається некроз стінки кишки з ризиком перфорації, токсичної дилатації (мегаколон) або масивної кровотечі.

Важливо зазначити, що НБК є системним захворюванням, що може супроводжуватись позакишковими проявами – артритами, увеїтами, шкірними ураженнями (підермія гангренозна, вузлова еритема), а також первинним склерозуючим холангітом. Ці прояви, ймовірно, мають аутоімунний характер і є свідченням загальної порушеної імунної регуляції в організмі [8].

Найпоширенішим симптомом є кривава діарея. Інші поширені симптоми включають біль у животі, тенезми та позиви до калу. У частини пацієнтів відзначаються позакишкові прояви – ураження суглобів, шкіри, очей, гепатобіліарної системи, що свідчить про системний характер захворювання. Ці прояви можуть бути присутніми до появи шлунково-кишкових симптомів. Загалом позакишкові прояви зустрічаються лише на 6% частіше у пацієнтів із запальним захворюванням кишечника, ніж у загальній популяції, і частіше зустрічаються при хворобі Крона порівняно з виразковим колітом [7, 8].

У пацієнтів із важким колітом болючість живота разом із лихоманкою та перитонеальними ознаками є тривожним сигналом для погіршення прогнозу з потенційним розвитком фульмінантного коліту, аж до токсичного мегаколону [9].

Класичні параметри запалення (кількість лейкоцитів і С-реактивний білок) зазвичай не підвищуються, за винятком випадків, коли запальна активність виразкового коліту є дуже інтенсивною. Значення фекального кальпротектину нижче 150–200 мкг на грам калу вважається надійним маркером ремісії. Залізодефіцитна анемія є найпоширенішим позакишковим проявом хронічного запального захворювання кишечника тому, скринінг на дефіцит заліза (загальний аналіз крові, феритин, насичення трансферину) слід проводити приблизно раз на рік, навіть у пацієнтів, які перебувають у клінічній ремісії [6, 7]. Ендоскопічно – колоноскопія з біопсією є «золотим стандартом» діагностики, що дозволяє візуалізувати дифузне запалення слизової, виразкування, зниження судинного малюнка, псевдополіпи. На гістологічній картині виявляються криптит, крипт-абсцеси, плазматичні клітини в ламіні пропріа, поверхневі виразки. КТ/МРТ ентерографія застосовуються для виключення ускладнень та диференційної діагностики з хворобою Крона [10].

Вибір лікування виразкового коліту, як правило, базується на характері залучення захворювання та ступені його клінічної активності. Мезаламін, також відомий як 5-аміносаліцилова кислота (5-ASA), є основою фармакотерапії виразкового коліту. Його можна вводити per os або per rectum у вигляді супозиторіїв, піни або клізми [8]. Мета-аналізи рандомізованих контрольованих досліджень показали його перевагу над плацебо та ректальними стероїдами у лікуванні виразкового коліту не тільки для індукції ремісії, але й як підтримуюча терапія. Преднізолон, будесонід призначаються при середньотяжкому і тяжкому загостренні, однак не призначені для підтримуючої терапії. Імуномодулятори такі як – азатиоприн, б-

меркаптопурин використовують при стійкому або частому загостренні, як стероїд-спарююча терапія [9].

Ще одним етапом лікування є біологічна терапія: моноклональні антитіла (інфліксімаб, адалімумаб – анти-TNF-препарати; ведолізумаб – антиінтегрин; устекинумаб – анти-IL-12/23). Показані при тяжкому перебігу або резистентності до традиційної терапії [11].

Новий клас препаратів, переважно при рефрактерному перебігу ЯК-інгібітори (тофацитиніб). У пацієнтів із помірним або тяжким активним виразковим колітом тофацитиніб був більш ефективним як індукційна та підтримуюча терапія, ніж плацебо [11, 12].

При розвитку ускладнень (перфорація, токсичний мегаколон, кровотеча), а також при важкому перебігу, резистентному до медикаментів показана хірургічна корекція. Найчастішою процедурою є проктоколектомія з ілеоанальним роуч-анастомозом. За умови своєчасної діагностики та індивідуально підбраної терапії у значної частини пацієнтів вдається досягнути клініко-ендоскопічної ремісії [12].

На сьогодні не існує специфічної етіотропної профілактики, яка б запобігала розвитку НВК у здорових осіб. Водночас, у рамках сучасної гастроентерології формується концепція спеціалізованої патогенетично обґрунтованої профілактики, яка включає як первинну стратегію для осіб із підвищеним ризиком, так і вторинну профілактику рецидивів у пацієнтів з уже встановленим діагнозом.

Первинна профілактика орієнтована на осіб із сімейною схильністю або субклінічними проявами дисбіозу та запальної реактивності слизової оболонки товстої кишки. У таких осіб доцільним є дотримання раціональної дієти з високим вмістом клітковини, поліфенолів, пребіотиків (інулін, фруктолігосахариди), а також періодичне використання пробіотичних засобів з метою підтримки мікробіотичного гомеостазу. Перспективним вважається вживання постбіотиків – метаболітів корисних бактерій, які мають протизапальні властивості. Дослідження останніх років вказують на можливий захисний ефект нормальної колонізації кишківника у ранньому віці, що ще раз підкреслює доцільність обмеженого та раціонального використання антибіотиків, особливо у дитячому віці [13].

Серед модифікованих факторів ризику ключову роль відіграє нейропсихічний компонент: доведено, що хронічний стрес, тривожні розлади та депресивні стани здатні активувати запальні механізми в слизовій оболонці кишки через гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь. Тому сучасна профілактична стратегія передбачає контроль рівня стресу, використання когнітивно-поведінкової терапії або методів релаксації у схильних осіб [13, 14].

Особливу увагу слід приділяти вторинній профілактиці, яка є ключовим компонентом ведення пацієнтів із НВК у фазі ремісії. Основною метою є запобігання загостренням і прогресуванню

запального процесу, збереження цілісності слизової оболонки та попередження ускладнень (псевдополіпоз, дисплазія, колоректальний рак). Препаратами вибору є аміносаліцилати (месалазин, сульфасалазин), які призначаються як у пероральній формі, так і ректально – залежно від локалізації ураження. Доведено, що регулярний прийом месалазину в дозі 1,6–2,4 г/добу дозволяє знизити ризик рецидиву на 40–60% протягом року [14].

У пацієнтів із частими загостреннями, кортикостероїдозалежним перебігом або розвитком ускладнень рекомендовано застосування імуносупресивної терапії (азатиоприн, 6-меркаптопурин) та біологічних агентів, зокрема моноклональних антитіл до фактору некрозу пухлини-альфа (інфліксімаб, адалімумаб), інгібіторів інтегринів (ведолізумаб) або інтерлейкінів (устекінумаб). Біологічна терапія, окрім лікувального ефекту, має також доказовий потенціал у підтриманні тривалої ремісії без необхідності глюкокортикоїдів.

Іншим важливим аспектом профілактики є ендоскопічний нагляд. У пацієнтів із тривалістю НВК понад 8 років та панколітом рекомендовано проходити колоноскопію з біопсією кожні 1–2 роки з метою раннього виявлення диспластичних змін та запобігання розвитку колоректального раку [15].

Висновки. Неспецифічний виразковий коліт залишається викликом сучасної гастроентерології. Комплексний підхід до діагностики, раннє призначення ефективної терапії та мультидисциплінарне ведення пацієнта зменшують ризик ускладнень, покращують якість життя та дозволяють мінімізувати необхідність хірургічного втручання. Персоналізована медицина, моніторинг біомаркерів та поява нових молекул у терапії дають підстави для оптимізму в лікуванні НВК.

Список літератури:

1. Kucharzik, Torsten et al. "Ulcerative Colitis-Diagnostic and Therapeutic Algorithms." *Deutsches Arzteblatt international* vol. 117,33-34 (2020): 564-574. doi:10.3238/arztebl.2020.0564
2. Porter, Ross J et al. "Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis." *F1000Research* vol. 9 F1000 Faculty Rev-294. 24 Apr. 2020, doi:10.12688/f1000research.20805.1
3. Nakase, Hiroshi. "Acute Severe Ulcerative Colitis: Optimal Strategies for Drug Therapy." *Gut and liver* vol. 17,1 (2023): 49-57. doi:10.5009/gnl220017
4. Pabla, Baldeep Singh, and David Allen Schwartz. "Assessing Severity of Disease in Patients with Ulcerative Colitis." *Gastroenterology clinics of North America* vol. 49,4 (2020): 671-688. doi: 10.1016/j.gtc.2020.08.003
5. Calmèjane, Louis et al. "Review article: Updated management of acute severe ulcerative colitis: From steroids to novel medical strategies." *United European gastroenterology journal* vol. 11,8 (2023): 722-732. doi:10.1002/ueg2.12442
6. Dubinsky, Marla et al. "Bowel Urgency in Ulcerative Colitis: Current Perspectives and Future Directions." *The American journal of gastroenterology* vol. 118,11 (2023): 1940-1953. doi:10.14309/ajg.0000000000002404

7. Jin, Rui-Fang et al. "Endoscopic ultrasonography in the evaluation of condition and prognosis of ulcerative colitis." *World journal of clinical cases* vol. 10,15 (2022): 4818-4826. doi:10.12998/wjcc.v10.i15.4818
8. Singh, Siddharth et al. "First- and Second-Line Pharmacotherapies for Patients with Moderate to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis." *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* vol. 18,10 (2020): 2179-2191.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2020.01.008
9. Alomari, Mohammad et al. "Post-hospitalization Short Versus Long Steroid Taper Strategies in Patients with Acute Severe Ulcerative Colitis: A Comparison of Clinical Outcomes." *Crohn's & colitis* 360 vol. 6,2 otae025. 27 Apr. 2024, doi:10.1093/crocol/otae025
10. Guo, Meitong, and Xiaoyan Wang. "Pathological mechanism and targeted drugs of ulcerative colitis: A review." *Medicine* vol. 102,37 (2023): e35020. doi:10.1097/MD.00000000000035020
11. Han, Zong-Qiang, and Li-Na Wen. "Tofacitinib for ulcerative colitis: A promising treatment option." *World journal of gastroenterology* vol. 30,40 (2024): 4386-4392. doi:10.3748/wjg.v30.i40.4386
12. Singh, Harpreet et al. "Systematic Literature Review of Real-World Evidence on Dose Escalation and Treatment Switching in Ulcerative Colitis." *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR* vol. 15 125-138. 22 Feb. 2023, doi:10.2147/CEOR.S391413
13. Segal, Jonathan P et al. "Ulcerative colitis: an update." *Clinical medicine (London, England)* vol. 21,2 (2021): 135-139. doi:10.7861/clinmed.2021-0080
14. Peric, Sasa et al. "Treatment of Ulcerative Colitis: Impact on Platelet Aggregation." *Medicina (Kaunas, Lithuania)* vol. 59,9 1615. 7 Sep. 2023, doi:10.3390/medicina59091615
15. Jensen, Kristoffer Jarlov et al. "Drug utilization of biologic therapy in Crohn's disease and ulcerative colitis: a population-based Danish cohort study 2015-2020." *Scandinavian journal of gastroenterology* vol. 58,7 (2023): 726-736. doi:10.1080/00365521.2023.2173988

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

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ N-АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ ТА ХОЗЛ

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

EFFICACY OF N-ACETYLCYSTEINE IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS AND COPD

Анотація

Хронічний бронхіт - це хронічне респіраторне захворювання, яке характеризується тривалим кашлем епізодами більше 3 місяців протягом останніх 3 років. Хронічне обструктивне захворювання легень – це незворотна легенева патологія для якої характерне стійке порушення руху повітря в легень. Часто при хронічному обструктивному захворюванні легень приєднується хронічний бронхіт. Фактори ризику виникнення цих захворювань схожі - паління та забруднене навколишнє середовище. Зважаючи на те, що при хронічному бронхіті відбувається гіперсекреція слизу, доцільним є використання муколітичних засобів.

Abstract

Chronic bronchitis is a chronic respiratory disease characterized by prolonged cough episodes lasting more than 3 months over the past 3 years. Chronic obstructive pulmonary disease is an irreversible pulmonary pathology characterized by persistent impaired air movement in the lungs. Chronic bronchitis is often associated with chronic obstructive pulmonary disease. The risk factors for these diseases are similar - smoking and a polluted environment. Given that chronic bronchitis is characterized by hypersecretion of mucus, the use of mucolytic agents is advisable.

Ключові слова: *хронічний бронхіт, ХОЗЛ, обструкція, муколітичні засоби, N-ацетилцистеїн*
Keywords: *chronic bronchitis, COPD, obstruction, mucolytics, N-acetylcysteine*

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

Метою нашої статті було проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити доцільність застосування N-ацетилцистеїну у пацієнтів з хронічним бронхітом та хронічним обструктивним захворюванням легень.

Актуальність: Хронічний бронхіт характеризується наявністю кашля та виділення мокротиння протягом щонайменше 3 місяців протягом 2 років поспіль без будь-яких показань [1].

Хронічний бронхіт пов'язаний з прискореним зниженням функції легень та розвитком обструкції дихальних шляхів, підвищеним ризиком респіраторних інфекцій та збільшенням витрат та навантаження на заклади медичної допомоги [2].

Хронічний бронхіт вражає від 3% до 22% населення світу та в середньому від 27% до 35% людей

з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). У Сполучених Штатах Америки від цієї хвороби страждають майже 10 мільйонів людей, переважно віком від 45 до 65 років

Хронічний бронхіт є поширеним явищем у пацієнтів з ХОЗЛ - він може бути ізольованим захворюванням з обструкцією дихальних шляхів або без неї. Однак пацієнти з ізольованим хронічним бронхітом мають фактор ризику розвитку обструкції дихальних шляхів, прискореного зниження функції легень, загострень ХОЗЛ та збільшення смертності, пов'язаної з захворюваннями легень [3].

ХОЗЛ зазвичай діагностується, коли у людини з хронічними респіраторними симптомами виявляється обструкція дихальних шляхів (об'єм форсованого видиху за одну секунду після бронходилататора (ОФВ1)/форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) < 0,70) за відсутності альтернативного пояснення симптомів або наявності астми [4].

У пацієнтів з ХОЗЛ та симптомами хронічного бронхіту найчастіше діагностується гірша обструкція дихальних шляхів, більше обтяжень респіраторними симптомами, такими як задишка, кашель, хрипи, зменшення фізичної активності та гірша якість життя

Симптоми хронічного бронхіту такі як хронічний кашель та виділення мокротиння пов'язані з частими загостреннями ХОЗЛ. Хронічна гіперсекреція слизу, яка відбувається при хронічних респіраторних захворюваннях, пов'язана зі швидшим зниженням функції легень [5].

Гіперплазія келихоподібних клітин призводить до надмірного вироблення слизу. Це, у поєднанні зі зниженим кліренсом слизу, викликає запалення дихальних шляхів, структурні зміни та подальшу обструкцію. Характерно, що хронічний бронхіт у дітей зумовлений стійким нейтрофільним запаленням дихальних шляхів, спричиненим хронічною бактеріальною інфекцією дихальних шляхів. Хронічний бронхіт у дитинстві може зберігатися в дорослому віці, отож належне лікування є вкрай важливим, оскільки невчасне лікування або його відсутність може призвести до розвитку бронхоектазів, астми та порушення функції легень [3].

Основним фактором ризику хронічного бронхіту, що характеризується хронічним утворенням слизу з дихальних шляхів є паління. Також забруднення навколишнього середовища сприяє розвитку хронічного бронхіту [2].

Демографічними факторами, які можуть підвищувати ризик хронічного бронхіту у дорослих також є старший вік, збільшення важкості перебігу ХОЗЛ, жіноча стать, астма та обструктивне апное у всі сні [3].

Результати та їх обговорення: Лікування хронічного бронхіту спрямоване на зменшення надмірного вироблення слизу, зниження його в'язкості, усунення кашлю, відновлення циліарного транспорту та послаблення процесу запалення. Початковим етапом лікування хронічного бронхіту є відмова від паління, модифікація способу життя, лікувально-фізичні процедури. Медикаментозна терапія включає в себе відхаркувальні засоби, муколітики, метилксантини, агоністи β -адренергічних рецепторів короткої та тривалої дії, антихолінергічні засоби, глюкокортикоїди, інгібітори фосфодіестерази -4, антиоксиданти та при загостреннях - макроліди [5].

Пероральний N-ацетилцистеїн має муколітичний ефект через його здатність розщеплювати дисульфідні зв'язки муцину з якого складається слиз. Пероральний прийом N-ацетилцистеїн може збільшити концентрацію глутатіону на поверхні альвеол та дихальних шляхів, зменшуючи цим в'язкість слизу [6].

N-ацетилцистеїн використовується у всьому світі понад 50 років. Основними показаннями до застосування є:

1. ХОЗЛ;
2. хронічний бронхіт;
3. ідіопатичний легеневий фіброз,

4. бронхоектазія;

5. муковісцидоз;

6. отруєнні парацетамолом (вводиться внутрішньовенно в загальній дозі 300 мг/кг).

При респіраторних захворюваннях, максимальна дозволена доза становить 600 мг/день в один прийом. Основним показанням для постійного застосування є ХОЗЛ [1].

N-ацетилцистеїн також має хороший профіль безпеки та призначається перорально в дозах 600–8000 мг на день протягом кількох місяців ВЛІ-інфікованим пацієнтам без побічних ефектів [7].

У дослідженні автора Papi A та співавторів, пацієнти з хронічним бронхітом та ХОЗЛ, які отримували N-ацетилцистеїн, відмічали покращення симптомів та якості життя порівняно з плацебо [8].

Метааналіз автора Cazzola M та співавторів показав, що пацієнти, які отримували N-ацетилцистеїн, мали значно меншу кількість загострень хронічного бронхіту або ХОЗЛ. Натомість не було виявлено суттєвої різниці в результатах, коли аналіз був зосереджений лише на пацієнтах з діагнозом ХОЗЛ за допомогою спірометричних критеріїв. Однак, застосування N-ацетилцистеїну у високих дозах мало значний ефект не лише у пацієнтів з хронічним бронхітом, але й у тих, у кого було підтверджено діагноз ХОЗЛ. Метааналіз також продемонстрував, що застосування N-ацетилцистеїну у високих дозах характеризується сприятливим співвідношенням ризику та користі, а ризик побічних ефектів не залежить від дози [9].

Автор Johnson K та співавтори не виявили, що висока доза N-ацетилцистеїну (3600 мг на день протягом 8-тижневого періоду пацієнтами з ХОЗЛ та хронічним бронхітом) покращує показники дихання, функцію легень, зменшує показники системного оксидативного стресу та запалення в крові [7].

Висновок: Отже, застосування N-ацетилцистеїну у пацієнтів з хронічним бронхітом є ефективним методом зменшення симптомів. Середньої терапевтичною дозою є 600 мг/день в один прийом. Також досліджено, що застосування більших доз (3600 мг/день) має позитивний ефект на функцію легень та показники дихання у пацієнтів з ХОЗЛ.

Список літератури:

1. Calverley P, Rogliani P, Papi A. Safety of N-Acetylcysteine at High Doses in Chronic Respiratory Diseases: A Review. *Drug Saf.* 2021 Mar;44(3):273-290. doi: 10.1007/s40264-020-01026-y. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33326056; PMCID: PMC7892733.

2. Pelkonen MK, Notkola IK, Laatikainen TK, Jousilahti P. Chronic bronchitis in relation to hospitalization and mortality over three decades. *Respir Med.* 2017 Feb;123:87-93. doi: 10.1016/j.rmed.2016.12.018. Epub 2016 Dec 27. PMID: 28137502.

3. Widyanto A, Goldin J, Mathew G. Chronic Bronchitis. 2025 Feb 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29494044.

4. Poole P, Sathanathan K, Fortescue R. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 May 20;5(5):CD001287. doi:

- 10.1002/14651858.CD001287.pub6. PMID: 31107966; PMCID: PMC6527426.
5. Hartman JE, Garner JL, Shah PL, Slebos DJ. New bronchoscopic treatment modalities for patients with chronic bronchitis. *Eur Respir Rev.* 2021 Jan 19;30(159):200281. doi: 10.1183/16000617.0281-2020. PMID: 33472961; PMCID: PMC9488715.
6. Zhang L, Xiong Y, Du L. Efficacy and Safety of N-Acetylcysteine for Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Bronchitis. *Biomed Res Int.* 2022 Jun 26;2022:9133777. doi: 10.1155/2022/9133777. Retraction in: *Biomed Res Int.* 2023 Nov 29;2023:9816263. doi: 10.1155/2023/9816263. PMID: 35795313; PMCID: PMC9251103.
7. Johnson K, McEvoy CE, Naqvi S, Wendt C, Reilkoff RA, Kunisaki KM, Wetherbee EE, Nelson D, Tirouvanziam R, Niewoehner DE. High-dose oral N-acetylcysteine fails to improve respiratory health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: a randomized, placebo-controlled trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016 Apr 21;11:799-807. doi: 10.2147/COPD.S102375. PMID: 27143871; PMCID: PMC4846045.
8. Papi A, Alfano F, Bigoni T, Mancini L, Mawass A, Baraldi F, Aljama C, Contoli M, Miravitlles M. N-acetylcysteine Treatment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Chronic Bronchitis/Pre-COPD: Distinct Meta-analyses. *Arch Bronconeumol.* 2024 May;60(5):269-278. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2024.03.010. Epub 2024 Mar 18. PMID: 38555190.
9. Cazzola M, Calzetta L, Page C, Jardim J, Chuchalin AG, Rogliani P, Matera MG. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2015 Sep;24(137):451-61. doi: 10.1183/16000617.00002215. PMID: 26324807; PMCID: PMC9487680.

Хухліна Оксана Святославівна,
професор, доктор медичних наук,
завідувач кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб

Мандрик Ольга Євгенівна,
к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб

Обребський Юрій Віталійович,
здобувач вищої освіти магістерського рівня
спеціальність "Медицина 222"

Тельман Давид Анатолійович,
здобувач вищої освіти магістерського рівня
спеціальність "Медицина 222"

Вищий державний медичний заклад
"Буковинський державний медичний університет", Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569662>

КОМОРБІДНІСТЬ МІЖ СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА (СПК) ТА МІГРЕННЮ

Khukhlina Oksana Sviatoslavivna,
Professor, Doctor of Medical Sciences,
Head of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases

Mandryk Olga Evgenivna,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases

Obrebsky Yuriy Vitaliyovych,
Master's degree student
Specialty "Medicine 222"

Telman David Anatoliyovych
Master's degree student
Specialty "Medicine 222"

Higher State Medical Institution
"Bukovyna State Medical University", Ukraine

COMORBIDITY BETWEEN IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS) AND MIGRAINE

Анотація

Синдром подразненого кишечника (СПК) та мігрень — поширені захворювання, що часто співіснують, імовірно через спільні патофізіологічні механізми. Метою огляду є аналіз сучасних даних щодо їх коморбідності з акцентом на епідеміологію, механізми взаємодії, клінічні прояви та лікування.

Епідеміологічні дослідження свідчать про часте поєднання СПК і мігрени, особливо у жінок. Серед можливих механізмів — дисфункція мозково-кишкової осі, серотонінергічна дисрегуляція, нейрозапалення, зміни мікробіому та аномалії ЦНС. Обидва стани мають спільні симптоми, включаючи хронічний біль, гіперчутливість і психоемоційні порушення.

Лікування потребує комплексного підходу: застосування серотонінових модуляторів, дієти, пробіотиків і когнітивно-поведінкової терапії. Перспективними є дослідження ролі мікробіоти, генетичних чинників та персоналізованих стратегій терапії.

Огляд підкреслює важливість мультидисциплінарного підходу в діагностиці та лікуванні пацієнтів із поєднанням СПК та мігрени.

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) and migraine are common diseases that often coexist, presumably due to common pathophysiological mechanisms. The aim of the review is to analyze current data on their comorbidity with an emphasis on epidemiology, mechanisms of interaction, clinical manifestations and treatment.

Epidemiological studies indicate a frequent combination of IBS and migraine, especially in women. Possible mechanisms include brain-gut axis dysfunction, serotonergic dysregulation, neuroinflammation, microbiome changes and CNS abnormalities. Both conditions share symptoms, including chronic pain, hypersensitivity and psychoemotional disorders.

Treatment requires an integrated approach: the use of serotonin modulators, diet, probiotics and cognitive-behavioral therapy. Research into the role of microbiota, genetic factors and personalized therapy strategies is promising.

The review emphasizes the importance of a multidisciplinary approach in the diagnosis and treatment of patients with the combination of IBS and migraine.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, мігрень, коморбідність, мозково-кишкова вісь, серотонін, мікробіом.

Keywords: irritable bowel syndrome, migraine, comorbidity, gut-brain axis, serotonin, microbiome.

Актуальність

Синдром подразненого кишечника (СПК) і мігрень — хронічні, поширені захворювання з високим рівнем коморбідності, що суттєво погіршують якість життя пацієнтів. Обидва стани часто мають рецидивуючий перебіг та низьку відповідь на стандартну терапію. За даними досліджень, до 25–50% пацієнтів із мігренню також страждають на СПК, і навпаки.

Висока частота коморбідності пов'язана з низькою спільних патофізіологічних механізмів: дисфункцією мозково-кишкової осі, змінами серотонінергічної системи, гіперчутливістю нервової системи та нейрозапаленням. Жінки є більш вразливою групою через гормональні та нейробіологічні особливості.

Клінічно пацієнти з поєднанням СПК і мігрени мають складніший перебіг, частіше страждають від рецидивів та вимагають мультидисциплінарного підходу. Недостатня діагностика коморбідності може призвести до хронізації симптомів.

Перспективи персоналізованої медицини, включно з модуляцією мікробіоти та таргетною терапією, відкривають нові можливості для лікування. Інтеграція гастроентерологічного та неврологічного підходів є ключем до ефективнішого ведення таких пацієнтів.

Мета

Дане дослідження спрямоване на комплексний аналіз патофізіологічних механізмів, клінічних особливостей та сучасних підходів до діагностики і лікування коморбідного перебігу синдрому подразненого кишечника (СПК) та мігрени.

Завдання

1. Аналіз патофізіологічних механізмів коморбідності СПК та мігрени.

2. Оцінка клінічних особливостей спільного перебігу захворювань.

3. Систематизація сучасних методів діагностики.

4. Аналіз ефективності лікувальних підходів:

- Оцінка фармакотерапії (антидепресанти, триптани).
- Ефективність немедикаментозних методів (дієтотерапія, КПТ).
- Оптимізація комбінованої терапії.

Результати обговорення

Епідеміологічні дані

СПК та мігрень є одними з найпоширеніших хронічних захворювань, що значно впливають на якість життя. СПК вражає 10–20% дорослого населення, найчастіше жінок 20–40 років. Мігрень спостерігається у 12–15% людей, переважно у жінок (17–18% проти 6% у чоловіків), із піком у 25–55 років.

Коморбідність між цими станами висока: пацієнти з мігренню в 2–3 рази частіше мають СПК, а ризик мігрени при СПК підвищений на 40–60%.

Метааналіз 2016 року підтверджує значущий зв'язок (OR = 2.30; 95% CI: 1.97–2.69).

Особливо тяжкий перебіг відзначається у жінок із коморбідністю: часті рецидиви, нижча якість життя, вищий ризик психічних розладів. У регіональному розрізі поширеність коливається: 15–20% в Азії, до 30% у Європі й США, що може бути пов'язано з харчуванням, генетикою та стресом.

Пацієнти з обома діагнозами мають:

- часті рецидиви,
- вищу частоту тривоги та депресії (до 50%),
- знижену ефективність лікування,
- потребу в міждисциплінарному підході.

Ці дані підкреслюють необхідність подальших досліджень, зокрема щодо ролі мікробіому, генетичних факторів та персоналізованої терапії.

Патофізіологічні основи

СПК і мігрень мають спільні патофізіологічні механізми, зокрема дисфункцію мозково-кишкової осі — складної взаємодії між ЦНС, ентеральною нервовою, імунною та ендокринною системами. Важливу роль відіграє серотонінергічна система: при СПК порушується зворотне захоплення серотоніну в кишечнику, а при мігрени — активація серотонінових рецепторів викликає судинні зміни. Крім того, нейрогенне запалення, підвищена проникність кишкового бар'єру та мікробіомні зрушення сприяють системному запаленню і центральній сенситизації. Нейровізуалізація виявляє структурні й функціональні зміни мозку, зокрема в сірих зонах та больових центрах. Клінічна картина коморбідного стану характеризується кишковим дискомфортом (спастичний біль, діарея/запор, метеоризм), цефалгією (пульсуючий односторонній біль, фото- й фобозбязь, нудота) та автономними розладами (тахікардія, пітливість, коливання тиску). Психоемоційні фактори, особливо стрес, провокують загострення обох станів; у 35–45% пацієнтів діагностуються тривожні, у 25–30% — депресивні розлади, що формують порочне коло "біль — емоції — гіперчутливість". Діагностика ускладнена неспецифічністю симптомів і потребує комплексного підходу: ретельного збору анамнезу, оцінки неврологічного статусу, лабораторно-інструментальних досліджень, консультацій профільних фахівців та ведення щоденника симптомів. Враховуючи тісні нейроімуномікробіомні зв'язки, коморбідність СПК і мігрени вимагає мультидисциплінарної діагностики й терапії.

Терапевтичні стратегії

Фармакотерапія при коморбідності синдрому подразненого кишечника (СПК) і мігрени передбачає використання кількох груп препаратів залежно від домінуючих симптомів. Основу лікування складають антидепресанти. Трициклічні антидепресанти (ТЦА), зокрема амітриптилін у дозі 10–25

мг/добу, застосовуються для зниження висцеральної гіперчутливості шляхом модуляції больових шляхів центральної нервової системи. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) — флуоксетин і пароксетин — є доцільними при наявності запорів, а також супутніх тривожних або депресивних симптомів. Триптани (суматриптан, золмітриптан тощо) є препаратами вибору для купірування мігренозного нападу, однак їх використання обмежене у пацієнтів із діареєю через можливий посилюючий ефект на моторику кишечника.

У випадках синдрому надлишкового бактеріального росту (SIBO), який нерідко супроводжує СПК, рекомендовано застосування рифаксиміну по 550 мг двічі на добу курсом 14 днів у поєднанні з пробіотиками для нормалізації кишкової мікрофлори. За наявності ознак гастростазу або уповільненої евакуації шлункового вмісту доцільним є призначення прокінетиків, таких як ітоприд або домперидон, які сприяють покращенню моторики шлунково-кишкового тракту.

Немедикаментозне лікування також відіграє важливу роль. Одним із найбільш вивчених підходів є низько-FODMAP дієта, яка передбачає обмеження продуктів із високим вмістом ферментованих вуглеводів. Її ефективність у зменшенні симптомів СПК сягає 50–70%. Додатково використовуються пробіотики, зокрема штами *Bifidobacterium infantis* і *Lactobacillus plantarum*, які сприяють відновленню мікробіому та зменшенню запалення.

Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) є ефективним психотерапевтичним методом, що демонструє зниження інтенсивності симптомів на 30–40%. Механізм дії КПТ полягає у розриві патологічного циклу "біль-тривога", зменшенні катастрофізації симптомів, а також формуванні адаптивних копінг-стратегій, що дозволяють краще справлятися з хронічним болем і емоційним дистресом.

Таким чином, лікування коморбідності СПК і мігрени має бути багатокомпонентним і персоналізованим, з урахуванням нейровісцеральної взаємодії, психоемоційного стану та особливостей кишкової мікрофлори.

Висновок

Сучасні дослідження підтверджують тісний зв'язок між синдромом подразненого кишечника (СПК) та мігрени (OR=2,30; 95% CI:1,97–2,69), що зумовлено спільними патогенетичними механізмами. Основними з них є дисфункція мозково-кишкової осі, серотонінергічна дисрегуляція та зміни мікробіому.

Коморбідний стан супроводжується вираженою висцеральною гіперчутливістю ($p < 0,01$), частими больовими рецидивами, підвищеним рівнем психіатричних розладів і високою терапевтичною резистентністю (до 45%).

Лікування базується на комплексному підході: фармакотерапії (трициклічні антидепресанти, УДК: 618.11-006.2:578.825.12]-036.1-092-07-08

СІЗЗС), модуляції мікробіому (пробіотики, пребіотики, антибіотики) та нейромодуляції (бізворотний зв'язок, когнітивно-поведінкова терапія).

Перспективи досліджень включають вивчення ролі CGRP, біомаркерів мікробіому, комбінованих терапій та епігенетичних механізмів.

СПК і мігрень — складна медико-біологічна проблема, що потребує міждисциплінарного підходу для ефективної діагностики та персоналізованого лікування.

Список літератури:

1. Camilleri, M., & Mayer, E. A. (2009). Gut-brain axis and neurogastroenterology: Insights from functional GI disorders. *Gastroenterology*, 136(6), 2003–2014. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.02.075>
2. Ghoshal, U. C., & Gwee, K. A. (2017). Post-infectious IBS, tropical sprue and small intestinal bacterial overgrowth: The missing link. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(7), 435–441. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.36>
3. Vetvik, K. G., & MacGregor, E. A. (2017). Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *The Lancet Neurology*, 16(1), 76–87. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30293-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30293-9)
4. Rao, A. S., & Camilleri, M. (2010). Review article: Brain-gut-migraine interaction. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 32(4), 444–463. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04375.x>
5. Chen, L., Wang, Y., Bai, X., & Qian, Y. (2016). Association between irritable bowel syndrome and migraine: A meta-analysis. *Journal of Headache and Pain*, 17, Article 79. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0660-7>
6. Liu, Y., Dai, Q., Liu, H., & Jiang, X. (2021). Shared mechanisms of irritable bowel syndrome and migraine: Evidence from a systems biology perspective. *Frontiers in Neuroscience*, 15, 654836. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.654836>
7. De Ponti, F. (2013). Pharmacological modulation of the gut-brain axis: Focus on serotonin and 5-HT₃ receptors. *Neurogastroenterology & Motility*, 25(6), 501–510. <https://doi.org/10.1111/nmo.12137>
8. Aurora, S. K., & Brin, M. F. (2017). Chronic migraine: An update on physiology, imaging, and the mechanism of action of two available pharmacologic therapies. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 57(1), 109–125. <https://doi.org/10.1111/head.12999>
9. Chong, C. D., Dumkrieger, G., & Schwedt, T. J. (2017). Structural co-alterations of the brain in irritable bowel syndrome and migraine. *NeuroImage: Clinical*, 15, 506–513. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.05.013>
10. Grosberg, B. M., Ilangoan, R., & Lipton, R. B. (2013). Migraine and gastrointestinal disorders. *Current Pain and Headache Reports*, 17, 319. <https://doi.org/10.1007/s11916-013-0319-0>

Печеряга Світлана Володимирівна,
к.мед.н., асистентка кафедри
акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
Сеник Ольга Василівна
студентка 5 курсу
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Pecheriaha Svitlana,
Candidate of Medical Sciences, Assistant
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine
Senyk Olha
5th year student
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

PERINATAL ASPECTS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

Анотація

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) є однією з провідних причин внутрішньоутробного інфікування плода, що може призвести до тяжких наслідків як під час вагітності, так і в неонатальному періоді. У статті розглянуто сучасні підходи до діагностики первинної та реактивованої форм інфекції, включаючи серологічні методи, ПЛР та візуалізаційні дослідження. Особливу увагу приділено питанням пренатального скринінгу, визначенню ступеня ризику для плода, а також профілактичним заходам, спрямованим на зниження частоти передачі інфекції від матері до дитини. Аналізуються наявні терапевтичні стратегії, зокрема застосування гіперімунoglobулінів та протівірусних засобів у вагітних. Окремо обговорюються перинатальні наслідки ЦМВІ та можливості їх мінімізації шляхом ранньої діагностики та комплексного підходу до ведення вагітності.

Abstract

Cytomegalovirus (CMV) infection remains one of the leading causes of intrauterine fetal infection and can result in severe consequences both during pregnancy and in the neonatal period. This article reviews current approaches to the diagnosis of primary and reactivated forms of CMV infection, including serological testing, PCR, and imaging studies. Special attention is given to prenatal screening, risk assessment for the fetus, and preventive measures aimed at reducing vertical transmission. The paper also analyzes available therapeutic strategies, particularly the use of hyperimmune globulin and antiviral agents in pregnant women. Perinatal outcomes of CMV infection and ways to mitigate its effects through early detection and comprehensive pregnancy management are also discussed.

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція, вагітність, внутрішньоутробне інфікування, перинатальні ускладнення, діагностика, профілактика, лікування.

Keywords: cytomegalovirus infection, pregnancy, intrauterine infection, perinatal complications, diagnosis, prevention, treatment.

Вступ. Цитомегаловірус (ЦМВ) є однією з провідних причин вроджених інфекцій, що спостерігаються в розвинених країнах, і становить значну загрозу для плода як при первинному інфікуванні матері, так і при реактивації латентної інфекції. Більше того, ЦМВ є найсерйознішою вродженою інфекцією, що асоціюється з важкими неврологічними та сенсорно-моторними ускладненнями, які можуть бути виявлені при народженні або розвиватися у постнатальному періоді [1, 2].

Вірусні інфекції під час вагітності потенційно можуть призвести до внутрішньоутробного інфікування плода, що зумовлює тяжкі наслідки для здоров'я дитини не лише в неонатальний період, а й

протягом усього подальшого життя. До перинатально значущих вірусних збудників належать віруси простого герпесу (ВПГ) 1-го та 2-го типів, вірус вітряної віспи, вірус Епштейна-Барр, ЦМВ, інші герпесвіруси людини, парвовірус людини В19 та інші [3–5]. Усі ці віруси є ДНК-вмісними та мають спільну здатність до встановлення латентного стану з можливістю подальшої реактивації [6]. Структурні аномалії плода можуть бути результатом їх впливу на різних етапах гестаційного процесу, а передача інфекції під час вагітності або пологів здатна спричинити тяжкі захворювання новонароджених [6,7].

ЦМВ досить поширений. Специфічні антитіла класу IgG, що свідчать про перенесену інфекцію, виявляються приблизно у 60% дорослого населення розвинених країн. Водночас, у країнах із низьким рівнем доходу цей показник може сягати 90–100%, при цьому він суттєво варіює між різними популяціями навіть у межах однієї держави залежно від етнічних та соціально-економічних чинників [2, 8]. В середньому, у 90–95% дорослого населення виявляються антитіла до ЦМВ [8]. В Україні рівень серопозитивності становить, за різними оцінками, від 50 до 80%.

Вітчизняними фахівцями у 2020 році було представлено аналіз офіційної медичної статистики за 2008–2018 роки щодо захворюваності на цитомегаловірусну інфекцію (ЦМВІ) серед різних категорій пацієнтів, а також захворюваності та летальності при вродженій ЦМВІ. Вивчення даних, викладених у відповідних звітах та формах державного статистичного спостереження, показало, що випадки ЦМВІ серед дітей та дорослих реєструються щорічно. Однак, існує суттєве недооблікування випадків гострої та вторинної активної ЦМВІ у вагітних, а також вродженої ЦМВІ у дітей. Це пов'язано з низьким рівнем етіологічного уточнення інфекційної патології у вагітних, а також станів, що виникають у перинатальному періоді, вроджених аномалій та перинатальних інфекцій у немовлят. Додатковим чинником є відсутність єдиних баз даних щодо результатів обстеження вагітних та їхніх новонароджених на маркери внутрішньоутробних інфекцій, зокрема ЦМВІ, у перинатальних центрах [9, 10].

Мета дослідження. Проаналізувати сучасні дані щодо поширення, діагностики, клінічних проявів, можливих ускладнень та методів лікування цитомегаловірусної інфекції під час вагітності, а також оцінити ефективність профілактичних заходів з метою зниження ризику внутрішньоутробного інфікування плода та несприятливих перинатальних наслідків.

Результати. Цитомегаловірус є одним із найпоширеніших представників сімейства герпесвірусів і характеризується наявністю дволанцюгової ДНК. З точки зору епідеміології, двома основними шляхами первинного інфікування ЦМВ під час вагітності, що мають клінічне значення, є статева активність та контакт з маленькими дітьми [10]. Важливо розуміти, що набутий імунітет до ЦМВ не забезпечує повного захисту від повторного зараження іншим штамом вірусу, враховуючи широке розмаїття генетично відмінних штамів ЦМВ, що циркулюють у світі [11]. Первинна інфекція виникає приблизно у 1–4% вагітностей, і у більшості імунокомпетентних дорослих протікає безсимптомно.

У немовлят, інфікованих внутрішньоутробно, ЦМВІ може спричинити низку неврологічних проявів, найчастішими з яких є мікроцефалія, нейросенсорна приглухуватість (до 35%), гіпотонія, млявість, труднощі з годуванням та судомі. Приблизно у 10–15% випадків можливі порушення зору. Серед інших потенційних несприятливих

наслідків інфікування слід зазначити затримку розвитку (40–50%) та передчасні пологи (10–35%) [12].

Частота вродженої передачі ЦМВ може сягати 50% у жінок, які вперше інфікувалися під час вагітності. Водночас, у жінок із повторним зараженням цей показник значно нижчий – менше 2%. Однак, через високу поширеність ЦМВІ до зачаття, важливо пам'ятати, що до двох третин випадків вродженої ЦМВІ є наслідком повторного зараження новим штамом або реактивації латентного вірусу [10, 11]. Варто зазначити, що частота вродженої ЦМВІ (але не тяжкість її наслідків) зростає з прогресуванням вагітності, при цьому у 90% новонароджених із перинатальним інфікуванням симптоми захворювання відсутні [13].

Віремія, особливо в умовах, що призводять до порушення плацентарного бар'єру, значно сприяє трансплацентарній передачі ЦМВ. Вірус, потрапляючи в організм плода, активно реплікується та поширюється, оскільки стикається з недостатнім імунним опором. Ступінь ураження плода залежить від інтенсивності вірусної реплікації та терміну гестації, на якому відбувається інфікування. Це може проявлятися як мінімальними формами захворювання (безсимптомними, субклінічними), так і тяжкими ураженнями – ембріо- та фетопатіями з генералізованими запальними змінами [13, 14]. Трансплацентарне інфікування у першому триместрі вагітності може призвести до вроджених вад розвитку центральної нервової системи, шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів (наприклад, атрезія жовчовивідних шляхів), вродженого цирозу печінки, хоріоретинітів, блокади провідних шляхів серця. Інфікування на пізніших термінах гестації може спричинити розвиток прогресуючої жовтяниці, геморагічного синдрому, гепатоспленомегалії, пневмонії.

У дослідженні A.G. Мосану та співавт. вивчався вплив латентної ЦМВІ на частоту ускладнень вагітності у здорових жінок. Не було виявлено статистично значущих відмінностей щодо частоти кесаревого розтину (відношення шансів (ВШ) = 0,916; $p = 0,856$), відшарування плаценти (ВШ = 1,004; $p = 1,00$), гестаційної гіпертензії (ВШ = 1,078; $p = 1,00$), оцінки за шкалою Апгар ($p = 0,225$), гестаційного віку при народженні ($p = 0,434$) та маси тіла новонародженого ($p = 0,365$). Було встановлено гранично значущий зв'язок між наявністю в анамнезі викиднів (ВШ = 8,467; $p = 0,051$). Автори дійшли висновку, що наявність латентної ЦМВІ не впливає на ймовірність ускладнень у здорових жінок [15].

Діагностика первинного материнського інфікування ЦМВ під час вагітності має ґрунтуватися на виявленні сероконверсії (виникнення *de novo* вірус-специфічного імуноглобуліну G (IgG) у сироватці крові вагітних жінок, які раніше були серонегативними) або на виявленні специфічних імуноглобулінів M (IgM) та антитіл IgG у поєднанні з низькою авідністю IgG [16, 17]. Пренатальна діагностика інфікування плода ЦМВ є досить

складною й ґрунтується на амніоцентезі, який проводиться не раніше ніж через 8 тижнів після передбачуваного материнського інфікування і після 17 тижнів вагітності [18].

ДНК ЦМВ виявляється в амніотичній рідині, отриманій під час амніоцентезу, у випадках, коли плід інфікований [10]. Проте в літературі також описані випадки вродженої неонатальної ЦМВ при негативному результаті амніоцентезу [19]. Метою систематичного огляду, опублікованого у 2023 році, було порівняння результатів вагітностей із негативними та позитивними результатами амніоцентезу з точки зору частоти ураження плода та довгострокових наслідків. Було встановлено, що негативний результат амніоцентезу у вагітних жінок із ЦМВ гарантує відсутність шкоди для плода і тривалих наслідків для дитини, навіть якщо відбулася передача інфекції [20].

Планове скринінгове ультразвукове дослідження (УЗД) зазвичай проводять вагітним жінкам на 18–20 тижні гестації. Якщо за результатами УЗД виявляються певні відхилення, це може свідчити про вроджену ЦМВ. У таких випадках надзвичайно важливо перевірити матір на наявність первинної ЦМВ за допомогою серологічного обстеження та провести амніоцентез. Виявлені при УЗД відхилення не завжди свідчать про вроджену ЦМВ, однак підтвердження наявності вірусної інфекції має ключове значення для оцінки потенційних ризиків і прогнозування стану плода [21].

У дослідженні І. Марра та співавт. було встановлено, що немає прямої залежності між рівнем вірусного навантаження в амніотичній рідині та симптомами внутрішньоутробної ЦМВ. Застосування амніоцентезу для визначення вірусного навантаження має чутливість і специфічність 66,7% і 84,3% відповідно. Це особливо важливо для плодів без ехографічних ознак або серйозних відхилень при первинному пренатальному УЗД. Таким чином, прогностична здатність цього методу щодо симптоматичної інфекції є певною мірою обмеженою [19].

Магнітно-резонансна томографія є додатковим до УЗД методом пренатальної діагностики стану головного мозку та внутрішніх органів плода. Такі патології, як вентрикуломегалія, вади розвитку кори головного мозку, кальцифікації, гепатоспленомегалія, зміни сигналів печінки, не є специфічними лише для вродженої ЦМВ, однак їх виявлення потребує ретельного обстеження на цю інфекцію [22].

У більшості випадків ЦМВ протікає безсимптомно, однак навіть за відсутності клінічних проявів вона може призводити до серйозних ускладнень. Клінічна симптоматика ЦМВ спостерігається у 5–10% дітей. Типовими клінічними ознаками вродженої ЦМВ є мікроцефалія, розумова відсталість, прогресуюча тугоухість та нейром'язова інфекція. Тугоухість виявляється у 30–60% дітей із вродженою симптоматичною ЦМВ і найчастіше є двобічною [20].

Хоча більшість центрів включають класичні ознаки й симптоми тяжкої ЦМВ до визначення симптоматичної інфекції (наприклад, мікроцефалія, хоріоретиніт, аномалії спинномозкової рідини та гематологічні порушення), щодо нейровізуалізаційних змін або порушень слуху спостерігається велика варіабельність [23].

Зважаючи на те, що багато перинатальних інфекцій у вагітних залишаються недиагностованими, а їхні прояви є неспецифічними, діагностика первинної ЦМВ у вагітних лише на основі клінічних даних є складним завданням [24]. Тому серологічні тести не повинні бути єдиним методом діагностики вродженої ЦМВ під час вагітності.

Запровадження рутинного скринінгу вагітних жінок, спрямованого на виявлення первинної ЦМВ, залишається спірним через низку проблем. По-перше, встановити точний діагноз первинної ЦМВ лише за допомогою серологічних тестів складно. Позитивний результат тесту на імуноглобулін IgM важко трактувати як ознаку первинної інфекції, оскільки у деяких пацієнток IgM до ЦМВ може зберігатися тривалий час (від 5 місяців до понад року) після зараження. Клінічний пороговий титр IgM не встановлений і потребує подальшого дослідження. Авідність IgG може бути точним показником недавньої первинної інфекції, але тест на її визначення є трудомістким і має обмежену комерційну доступність [25].

Сероконверсія IgG та високий титр IgM на ранніх термінах вагітності є предиктором вродженої ЦМВ. Високий титр IgM (індекс > 7,28) є прогностичним фактором, попри відносно низьку чутливість. Під час первинного обстеження у матерів дітей із вродженою ЦМВ рівень IgG вже досягав плато. Материнський скринінг не мав достатньої позитивної прогностичної цінності для діагностики вродженої ЦМВ, але дозволяв виявляти її безсимптомні випадки на ранній стадії [16].

Дослідники, зокрема у Франції, у 2022 році опублікували результати дослідження, в якому оцінювалася економічна ефективність пренатального виявлення вродженої ЦМВ при первинному інфікуванні матері у першому триместрі вагітності. Жінки проходили обстеження в межах стандартного нагляду за вагітністю з проведенням серологічного тестування на 7-му та 12-ту тижні гестації. Автори продемонстрували, що перехід до популяційного підходу в боротьбі з ЦМВ у плода спричинить значні фінансові й організаційні витрати, але водночас підвищить рівень виявлення захворювання з 15 до 94%. Було показано, що серологічний скринінг на визначення ЦМВ із подальшою профілактикою валацикловіром може запобігти від 58 до 71% тяжких випадків ЦМВ за 38 євро на одну вагітність [26].

Виявлення ЦМВ під час вагітності може викликати у жінки сильну тривогу через невизначеність щодо тяжкості захворювання у новонародженого, а також призводити до додаткових обстежень і можливого (нерідко необґрунтованого) переривання вагітності [27]. Відсутність міжнародного

консенсусу та рекомендацій щодо скринінгу вагітних призводить до різних практик у різних країнах [28].

Деякі фахівці, такі як E. Ozdemir та співавт., рекомендують проводити скринінг на ЦМВ у першому триместрі вагітності всім вагітним жінкам, навіть серопозитивним, орієнтовно на 8-му та 14-ту тижні гестації [24].

Незважаючи на те, що вроджена ЦМВІ є основною причиною нейросенсорної приглухуватості та порушень розвитку у дітей, наприклад, у США, у цій країні на даний момент не рекомендуються ані пренатальний скринінг, ані противірусне лікування ЦМВІ під час вагітності [29, 30].

У науковій літературі розглядається можливість використання ацикловіру та його аналогів у жінок при наявності ДНК ЦМВ в амніотичній рідині, враховуючи успішне й безпечне застосування цих препаратів у вагітних для лікування й профілактики герпетичних інфекцій [31].

Згідно з останніми даними про ефективність і безпеку пренатального застосування валацикловіру при вродженій ЦМВІ, наведеними в систематичному огляді, прийом цього препарату під час вагітності за наявності у матері ЦМВІ знижує ризик вродженої ЦМВІ. Однак автори дослідження зазначають, що для з'ясування, чи може валацикловір впливати на перебіг інфекції та ризик симптоматичної форми у плода або новонародженого, потрібні додаткові докази. За оцінкою GRADE, якість доказів, що свідчать про зниження ризику вродженої ЦМВІ та несприятливих перинатальних наслідків при застосуванні валацикловіру, була дуже низькою [32].

У відкритому дослідженні II фази застосування перорального валацикловіру (8 г/добу) під час вагітності асоціювалося з вищою ймовірністю народження дитини без симптомів інфікування (82%) порівняно з контрольною групою, яка не приймала препарат (43%). Валганцикловір, що признається новонародженим із симптомами ЦМВІ, імовірно, покращує слух і неврологічну симптоматику, хоча ступінь ефективності та тривалість лікування залишаються предметом дискусій [33].

C. Chatzakis і співавт. представили результати метааналізу, який охопив три дослідження (527 жінок) і був спрямований на оцінку ефективності та безпеки лікування валацикловіром як вторинної профілактики вродженої ЦМВІ. Автори дійшли висновку, що пероральний прийом валацикловіру в дозі 8 г/добу знижує частоту вертикальної передачі ЦМВ після первинного інфікування матері, що сталося до зачаття або в першому триместрі вагітності, при цьому частота побічних ефектів була низькою [29].

За даними дослідження V. Serog і співавт., проведеного у Франції, вторинна профілактика із застосуванням валацикловіру мала значний вплив на передачу ЦМВ від матері до плода та на клінічні наслідки у новонароджених. Так, кількість тяжко інфікованих новонароджених зменшилася на 58% при додаткових фінансових витратах у розмірі 3,5% [26].

У 2024 році були опубліковані дані систематичного огляду, присвяченого лікуванню ЦМВІ. Автори повідомили, що наразі з'явилися препарати для терапії ЦМВІ, спрямовані на вірусну полімеразу, проте їх застосування під час вагітності є неможливим через токсичність і розвиток резистентності. Зокрема, йдеться про марібавір і леретмовір — новітні противірусні препарати, розроблені з іншою метою. Для профілактики й лікування вродженої ЦМВІ ведеться пошук нових противірусних засобів, здатних інгібувати реплікацію ЦМВ з мінімальною токсичністю. Похідні артемізиніну, кверцетин і байкалін, отримані з природних сполук, продемонстрували непряму активність проти ЦМВ [17].

Наразі відбувся перегляд багатьох позицій, пов'язаних з її потенційною користю в лікуванні внутрішньоутробних інфекцій. Якщо раніше побутувала думка, що у вагітної жінки імунітет нібито "пригнічений", то сучасні дослідження переконливо доводять, що насправді вагітна жінка зазнає складної імунологічної трансформації. Ця трансформація є абсолютно необхідною для успішного розвитку та підтримки вагітності, а також зростання плода. Однак вірусна інфекція здатна порушити цю тонку імунологічну рівновагу плаценти, що, в свою чергу, впливає на глобальну реакцію материнського організму на внутрішньоутробні інфекції [34].

Досі в науковому середовищі остаточно не вирішено питання, чи призводить лікування ЦМВІ специфічним гіперімунним глобуліном до сприятливих чи, навпаки, негативних наслідків. За даними M. Lereuz-Ville та співавт., медикаментозна імунотерапія, зокрема застосування гіперімунних глобулінів при ЦМВІ у вагітних, спрямована на зниження ризику вертикальної передачі інфекції. Однак у двох рандомізованих контрольованих дослідженнях не було виявлено жодної значущої користі від її проведення [33]. Водночас, використання терапії гіперімунним глобуліном все ще вважається багатообіцяючим напрямком, особливо з метою лікування вірусних інфекцій, проти яких не існує специфічних методів терапії або ліцензованих вакцин [35].

В одному з досліджень, що проводилося за участі фахівців, було проаналізовано інтерфероновий статус, клітинно-опосередкований та гуморальний імунітет у перший день життя у 52 новонароджених, які народилися від матерів, інфікованих ЦМВ та ВПГ, і які отримували певний імуномодуючий препарат у складі комплексної терапії. До порівняльної групи увійшли 44 новонароджених від матерів з тими ж інфекціями, які не приймали цей препарат. Аналіз фенотипових характеристик лімфоцитів у жінок, що отримували згаданий препарат, показав збільшення відносної кількості Т-лімфоцитів, CD8(+) лімфоцитів, зростання знижених та зменшення підвищених значень імунорегуляторного індексу, збільшення відносної кількості природних кілерів. Титри інтерферону (ІФН)- α та ІФН- γ були вищими при порівнянні як з показни-

ками контрольної групи, так і зі значеннями у вагітних жінок, які не приймали препарат. При оцінці статусу ІФН у новонароджених з експериментальної групи в порівнянні з дітьми від матерів, які не отримували препарат, було виявлено зниження вироблення ІФН- α та підвищення рівня ІФН- γ [36].

За даними італійських фахівців, які опублікували результати своєї роботи у 2006 р., лікування вагітних жінок з ЦМВ та ВПГ-інфекціями імуномодулюючим препаратом у поєднанні з ІФН- γ у третьому триместрі сприяло сприятливому перебігу вагітності, посиленню противірусного імунітету та зниженню частоти внутрішньоутробних інфекцій. Застосування цієї терапії у інфікованих матерів дозволяло знизити антигенне навантаження на імунітет плода та нормалізувати імунологічні показники у новонароджених, що сприяло розвитку нормальної імунної відповіді при внутрішньоутробній інфекції [37]. Однак згодом ця стаття була відкликана за рішенням редакції журналу.

У дослідженні, проведеному данськими фахівцями, продемонстровано, що лікування специфічним гіперімунним глобуліном вагітних, інфікованих ЦМВ, виявилось ефективним: відзначено зниження прогресування симптомів. При цьому автори зазначають, що доказів на користь лікування ЦМВ за допомогою гіперімунного глобуліну ще недостатньо, а ризик токсичних та канцерогенних побічних ефектів для плода ймовірний [38].

L.D. Chiaie та співавт. представили дані про позитивний досвід терапії гіперімунним глобуліном при первинній ЦМВ під час вагітності. За даними авторів, заснованими на курації 50 вагітних жінок з первинною ЦМВ, антенатальне лікування гіперімунним глобуліном добре переносилося і не було пов'язане з передчасними пологами або зниженням маси тіла при народженні [39].

У 2019 р. були опубліковані результати ретроспективного спостережного дослідження, проведеного в трьох лікарнях третього рівня в Мадриді. У період 2009–2015 рр. лікування ЦМВ гіперімунним глобуліном проводилося всім вагітним жінкам ($n = 36$) з первинною інфекцією ЦМВ та/або при виявленні ДНК ЦМВ в амніотичній рідині. Автори дійшли висновку, що профілактичне введення гіперімунного глобуліну вагітним з первинною ЦМВ, мабуть, значно не знижує частоту вродженої інфекції, але є безпечним і може надавати сприятливий вплив на симптоми та наслідки для інфікованих плодів. Ризик довгострокових наслідків у плодів без аномалій за результатами УЗД до введення гіперімунного глобуліну низький, отже, це може бути варіантом для інфікованих плодів з нормальною візуалізацією. З іншого боку, ризик несприятливих наслідків серед інфікованих плодів з аномаліями, виявленими при УЗД, високий, незважаючи на лікування та введення гіперімунного глобуліну [30].

Пізніше були представлені дані масштабного багатоцентрового рандомізованого дослідження з подвійним сліпим контролем, проведеного в США. Загалом 206 082 вагітні жінки пройшли скринінг на

первинну ЦМВ до 23 тижнів вагітності. Надалі з 712 (0,35%) учасниць, у яких результати виявилися позитивними, 399 (56%) були рандомізовані. Як показали дані дослідження, введення гіперімунного глобуліну проти ЦМВ вагітним жінкам, розпочате до 24 тижнів вагітності, не призводило до зниження частоти вродженої ЦМВ або перинатальної смертності в порівнянні з плацебо [31].

На сьогоднішній день надзвичайно гостро стоїть проблема вибору препаратів для лікування активної ЦМВ у вагітних та антенатальної ЦМВ у новонароджених. На думку деяких вітчизняних фахівців, використання ІФН- α -2b та подібних до нього препаратів імуноглобуліну людини є абсолютно невиправданим. Застосування анти-ЦМВ імуноглобуліну доцільне для лікування гострої та високоактивної вторинної ЦМВ в першому триместрі вагітності, а також при терапії вродженої, але безсимптомної ЦМВ у дітей [31].

Обговорення. Консенсус Товариства медицини матері та плода (Society for Maternal-Fetal Medicine, SMFM) констатує, що амніоцентез є найкращим варіантом як пренатальний діагностичний інструмент для виявлення вродженої ЦМВ у плода і виконується на термінах понад 21 тиждень вагітності та понад 6 тижнів з моменту інфікування матері (рівень 1С); не рекомендується рутинний скринінг усіх вагітних жінок на предмет наявності первинної ЦМВ на цьому етапі (рівень 1В) та допологове лікування ганцикловіром або валацикловіром; особливо наголошується, що будь-яка допологова терапія проти ЦМВ як противірусними препаратами, так і гіперімунним глобуліном допустима лише в рамках дослідницького протоколу [30].

В умовах відсутності міжнародного консенсусу та чітких рекомендацій щодо рутинного скринінгу вагітних, практиковані методи в різних країнах, включаючи Україну, є неоднорідними [28]. Хоча багато керівництв з клінічної практики активно не рекомендують рутинний серологічний скринінг під час вагітності, слід зазначити, що більшість із них не відповідали стандартним процесам розробки доказових рекомендацій. Існуючі рекомендації часто підкріплені обмеженими доказами низького рівня, що підкреслює відсутність достатніх надійних наукових даних у цій важливій галузі.

В опублікованих протоколах з ведення вагітних з групи ризику щодо зараження ЦМВ або з підтвердженою ЦМВ метою основних заходів з профілактики вродженої ЦМВ є зниження первинного та повторного зараження вагітної жінки та попередження вертикальної трансмісії під час вагітності [19, 23]5. За даними проведених досліджень, найефективнішим методом профілактики залишається інформування вагітної про необхідність дотримання гігієнічних заходів для попередження зараження [33].

Деякі вітчизняні фахівці, зважаючи на реалії нашої медичної практики, рекомендують включення обстежень на ЦМВ в обов'язковий стандарт прегравідарної підготовки, а також подальший моніторинг під час вагітності. Це дозволить

своєчасно діагностувати цю інфекцію та визначити оптимальну терапевтичну тактику ведення вагітної, що є вкрай важливим для запобігання несприятливим наслідкам для плода та новонародженого [39].

Щодо методів специфічної профілактики вродженої ЦМВІ, заснованих на вакцинації жінок високого ризику, то вони наразі перебувають на стадії клінічних випробувань. Створення ефективної та безпечної вакцини для профілактики вродженої ЦМВІ є одним із найважливіших пріоритетів громадської охорони здоров'я у всьому світі, і Україна не є винятком. Експериментальні вакцини націлені на вірусний глікопротеїн як на індуктор нейтралізуючих антитіл та фосфопроєїн-65 як на індуктор цитотоксичних Т-клітин. Антитіла до вірусного глікопротеїну нейтралізують проникнення ЦМВ у всі типи клітин, але їх ефективність нижча порівняно з антитілами, які блокують проникнення в епітеліальні клітини, впливаючи на пентамерний комплекс (gH/gL/UL128/UL130/UL131) [35]. Важливо розуміти, що захисні кореляти імунітету, викликаного вакциною, можуть бути різними у вагітних жінок. У міру накопичення знань про фактори, що впливають на захист, остаточна сертифікація вакцин проти ЦМВ може відображати унікальність цільових груп населення, що підлягають імунізації [36].

Висновки. На підставі проведеного аналізу літератури, можна зробити висновок, що існує значна варіативність та неоднорідність у визначенні симптоматичної інфекції, спричиненої ЦМВ, і, як наслідок, у підходах до скринінгу, діагностики та лікування ЦМВІ у вагітних. Експериментальні результати підтверджують невідкладну необхідність подальшої розробки та впровадження ефективної вакцини для профілактики вродженої ЦМВІ. Це дозволить значно покращити прогноз для новонароджених та зменшити тягар цього захворювання на систему охорони здоров'я.

Список літератури:

1. Nigro G., Muselli M. Prevention of congenital cytomegalovirus infection: review and case series of valaciclovir versus hyperimmune globulin therapy. *Viruses*. 2023;15(6):1376. DOI: 10.3390/v15061376
2. Mussi-Pinhata M.M., Yamamoto A.Y., Aragon D.C., Duarte G. et al. Seroconversion for cytomegalovirus infection during pregnancy and fetal infection in a highly seropositive population: "The BraCHS Study". *J. Infect. Dis.* 2018;218(8):1200–4. DOI: 10.1093/infdis/jiy321
3. Auriti C., De Rose D.U., Santisi A., Martini L. et al. Pregnancy and viral infections: mechanisms of fetal damage, diagnosis and prevention of neonatal adverse outcomes from cytomegalovirus to SARS-CoV-2 and Zika virus. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2021;1867(10):166198. DOI: 10.1016/j.bbdis.2021.166198
4. San Martín-González N., Castro-Quintas Á., Marques-Feixa L., Ayesa-Arriola R. et al. Maternal respiratory viral infections during pregnancy and offspring's neurodevelopmental outcomes: a systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2023;149:105178. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2023.105178

5. León-Juárez M., Martínez-Castillo M., González-García L.D., Helguera-Repetto A.C. et al. Cellular and molecular mechanisms of viral infection in the human placenta. *Pathog. Dis.* 2017;75(7):ftx093. DOI: 10.1093/femspd/ftx093

6. Sorokowska A., Pytlinska A., Frackowiak T., Sorokowski P. et al. Perceived vulnerability to disease in pregnancy and parenthood and its impact on newborn health. *Sci. Rep.* 2024;14(1):20907. DOI: 10.1038/s41598-024-71870-w

7. Jenks C.M., Hoff S.R., Mithal L.B. Congenital cytomegalovirus infection: epidemiology, timely diagnosis, and management. *Neoreviews*. 2021;22(9):e606–13. DOI: 10.1542/neo.22-9-e606

8. Rybak-Krzyszowska M., Górecka J., Huras H., Massalska-Wolska M. et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy prevention and treatment options: a systematic review and meta-analysis. *Viruses*. 2023;15(11):2142. DOI: 10.3390/v15112142

9. Mocanu A.G., Stoian D.L., Daescu A.C., Motoflea A.C. et al. The impact of latent cytomegalovirus infection on spontaneous abortion history and pregnancy outcomes in romanian pregnant women. *Microorganisms*. 2024;12(4):731. DOI: 10.3390/microorganisms12040731

10. Torii Y., Yoshida S., Yanase Y., Mitsui T. et al. Serological screening of immunoglobulin M and immunoglobulin G during pregnancy for predicting congenital cytomegalovirus infection. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):205. DOI: 10.1186/s12884-019-2360-1

11. Vande Walle C., Maris F., Schiettecatte E., Herregods N. The value of magnetic resonance imaging in congenital cytomegalovirus infection: a systematic review. *Pediatr. Radiol.* 2024;54(13):2157–74. DOI: 10.1007/s00247-024-06051-y

12. Navti O.B., Al-Belushi M., Konje J.C.; FRCOG. Cytomegalovirus infection in pregnancy — an update. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2021;258:216–22. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.12.006

13. Mappa I., D'Antonio F., Khalil A., De Vito M. et al. Prognostic value of amniotic fluid viral load to predict adverse outcome in pregnancies complicated by congenital cytomegalovirus infection: a multicenter study. *Fetal Diagn. Ther.* 2023;50(1):1–7. DOI: 10.1159/000528936

14. Chatzakis C., Sotiriadis A., Dinas K., Ville Y. Neonatal and long-term outcomes of infants with congenital cytomegalovirus infection and negative amniocentesis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2023;61(2):158–67. DOI: 10.1002/uog.26128

15. Khalil A., Heath P.T., Jones C.E., Soe A. et al. Congenital cytomegalovirus infection: update on screening, diagnosis and treatment: Scientific Impact Paper No. 56. *BJOG*. 2025;132(2):e42–52. DOI: 10.1111/1471-0528.17966

16. Diogo M.C., Glatter S., Binder J., Kiss H. et al. The MRI spectrum of congenital cytomegalovirus infection. *Prenat. Diagn.* 2020;40(1):110–24. DOI: 10.1002/pd.5591

17. Boscarino G., Romano R., Tegoni F., Iotti C. et al. Congenital cytomegalovirus severity definitions

- and treatment decisions around the world: a systematic scoping review of the literature. *J. Clin. Med.* 2024;13(19):5997. DOI: 10.3390/jcm13195997
18. Ozdemir E., Sarac Sivrikoz T., Sarsar K., Tureli D. et al. Evaluation of congenital cytomegalovirus infection in pregnant women admitted to a University Hospital in Istanbul. *Viruses.* 2024;16(3):414. DOI: 10.3390/v16030414
19. Tanimura K., Tairaku S., Ebina Y., Morioka I. et al. Prediction of congenital cytomegalovirus infection in high-risk pregnant women. *Clin. Infect. Dis.* 2017;64(2):159–65. DOI: 10.1093/cid/ciw707
20. Seror V., Leruez-Ville M., Özek A., Ville Y. Leaning towards cytomegalovirus serological screening in pregnancy to prevent congenital infection: a cost-effectiveness perspective. *BJOG.* 2022;129(2):301–12. DOI: 10.1111/1471-0528.16966
21. Périllaud-Dubois C., Belhadi D., Laouénan C., Mandelbrot L. et al. Current practices of management of maternal and congenital cytomegalovirus infection during pregnancy after a maternal primary infection occurring in first trimester of pregnancy: systematic review. *PLOS ONE.* 2021;16(12):e0261011. DOI: 10.1371/journal.pone.0261011
22. Xie M., Tripathi T., Holmes N.E., Hui L. Serological screening for cytomegalovirus during pregnancy: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *Prenat. Diagn.* 2023;43(7):959–67. DOI: 10.1002/pd.6397
23. Chatzakis C., Shahar-Nissan K., Faure-Bardon V., Picone O. et al. The effect of valacyclovir on secondary prevention of congenital cytomegalovirus infection, following primary maternal infection acquired periconceptionally or in the first trimester of pregnancy. An individual patient data meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2024;230(2):109–17.e2. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.07.022
24. Rincón-Guevara O., Leung J., Sugerman D.E., Lanzieri T.M. Is valacyclovir being used for cytomegalovirus infection during pregnancy? *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2024;167(1):468–70. DOI: 10.1002/ijgo.15603
25. Cytomegalovirus (CMV). In: Levinson W., Chin-Hong P., Joyce E.A., Nussbaum J. et al. Review of medical microbiology & immunology: a guide to clinical infectious diseases. New York: McGraw-Hill Education; 2018: 286–8.
26. Liberati C., Sturniolo G., Brigadoi G., Cavinato S. et al. Burden of congenital CMV infection: a narrative review and implications for public health interventions. *Viruses.* 2024;16(8):1311. DOI: 10.3390/v16081311
27. D'Antonio F., Marinceu D., Prasad S., Khalil A. Effectiveness and safety of prenatal valacyclovir for congenital cytomegalovirus infection: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2023;61(4):436–44. DOI: 10.1002/uog.26136
28. Leruez-Ville M., Foulon I., Pass R., Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020;223(3):330–49. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.02.018
29. Narang K., Cheek E.H., Enninga E.A.L., Theiler R.N. Placental immune responses to viruses: molecular and histo-pathologic perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;13;22(6):2921. DOI: 10.3390/ijms22062921
30. Pati I., Cruciani M., Candura F., Massari M.S. et al. Hyperimmune globulins for the management of infectious diseases. *Viruses.* 2023;15(7):1543. DOI: 10.3390/v15071543
31. Gattoni A., Parlato A., Vangieri B., Bresciani M. et al. Interferon-gamma: biologic functions and HCV therapy (type I/II) (1 of 2 parts). *Clin. Ter.* 2006;157(4):377–86
32. Kastrup A.M., Bonde J.P., Begtrup L.M. Prevention and treatment of cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns. *Ugeskr. Laeger.* 2019;181(31):V08180573. (in Danish)
33. Chiaie L.D., Neuberger P., Vochem M., Lihs A. et al. No evidence of obstetrical adverse events after hyperimmune globulin application for primary cytomegalovirus infection in pregnancy: experience from a single centre. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018;297(6):1389–95. DOI: 10.1007/s00404-018-4703-y
34. Blázquez-Gamero D., Galindo Izquierdo A., Del Rosal T., Baquero-Artigao F. et al. Prevention and treatment of fetal cytomegalovirus infection with cytomegalovirus hyperimmune globulin: a multicenter study in Madrid. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2019;32(4):617–25. DOI: 10.1080/14767058.2017.1387890
35. Hughes B.L., Clifton R.G., Rouse D.J., Saade G.R. et al. Hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus infection. *N. Engl. J. Med.* 2021;385(5):436–44. DOI: 10.1056/NEJMoa1913569
36. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Hughes B.L., Gyamfi-Bannerman C. Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016;214(6):B5–11. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.02.042
37. Billette de Villemeur A., Tattevin P., Salmi L.R.; French Haut Conseil de la santé publique Working Group. Hygiene promotion might be better than serological screening to deal with cytomegalovirus infection during pregnancy: a methodological appraisal and decision analysis. *BMC Infect. Dis.* 2020;20(1):418. DOI: 10.1186/s12879-020-05139-8
38. Anderholm K.M., Bierle C.J., Schleiss M.R. Cytomegalovirus vaccines: current status and future prospects. *Drugs.* 2016;76(17):1625–45. DOI: 10.1007/s40265-016-0653-5
39. McVoy M.A., Lee R., Saccoccio F.M., Hartikka J. et al. A cytomegalovirus DNA vaccine induces antibodies that block viral entry into fibroblasts and epithelial cells. *Vaccine.* 2015;33(51):7328–36. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.10.078

Балюк Софія Андріївна,
здобувачка вищої освіти медичного факультету
Печеряга Світлана Володимирівна
канд. мед. наук, асистентка кафедри
акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ПРОФІЛАКТИЧНА РОЛЬ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ: АНАЛІЗ МІЖНАРОДНОГО ДОСВІДУ

Baliuk Sofiia,
master's student at the Faculty of Medicine
Pecheriaha Svitlana
Candidate of Medical Sciences, Assistant
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

THE PREVENTIVE ROLE OF PHYSICAL ACTIVITY DURING PREGNANCY: AN ANALYSIS OF INTERNATIONAL EXPERIENCE

Анотація

Фізична активність під час вагітності є важливим компонентом здорового способу життя майбутньої матері, що сприяє зниженню ризику акушерських і перинатальних ускладнень. У статті розглянуто сучасні підходи до фізичної активності вагітних на основі аналізу міжнародних клінічних настанов і наукових публікацій. Проведено порівняльний аналіз рекомендацій авторитетних організацій щодо тривалості, інтенсивності та видів безпечного фізичного навантаження. Особливу увагу приділено профілактичному впливу регулярної фізичної активності на розвиток гестаційного діабету, преєклампсії, надмірного збільшення маси тіла, а також позитивному впливу на психоемоційний стан вагітної. Наведені висновки підтверджують необхідність інтеграції фізичних вправ у щоденну рутину жінок під час гестаційного періоду з урахуванням індивідуальних особливостей.

Abstract

Physical activity during pregnancy is a crucial component of a healthy lifestyle for expectant mothers and plays a significant role in reducing the risk of obstetric and perinatal complications. This article explores current approaches to physical activity in pregnancy based on an analysis of international clinical guidelines and scientific publications. A comparative review of recommendations from leading organizations is presented, focusing on the duration, intensity, and types of safe physical activity. Special attention is given to the preventive effects of regular exercise on the development of gestational diabetes, preeclampsia, excessive weight gain, and its positive impact on the psychological and emotional well-being of pregnant women. The findings confirm the importance of integrating physical exercise into the daily routine of women during pregnancy, considering individual characteristics.

Ключові слова: вагітність, фізична активність, профілактика ускладнень, міжнародні рекомендації, гестаційний діабет, преєклампсія, фізичні вправи.

Keywords: pregnancy, physical activity, prevention of complications, international guidelines, gestational diabetes, preeclampsia, exercise.

Вступ. Останніми роками розмова про фізичну активність під час вагітності значно змінилася. Якщо раніше переважали перестороги та обмеження, то зараз ми бачимо все більше досліджень, які доводять, що фізичні вправи під час вагітності не тільки безпечні, але й корисні. Сьогодні залишаються активною під час вагітності рекомендують провідні медичні організації, такі як Американський коледж акушерів-гінекологів (ACOG), і це підтверджується безліччю доказів, що вказують на покращення результатів як для матері, так і для дитини [1].

Але, незважаючи на чіткі рекомендації та наукову підтримку, фізична активність під час вагітності залишається складною темою. Багато вагітних все ще не наважуються займатися фізичними вправами, часто під впливом застарілих переконань або нечітких порад. У той же час, медичним працівникам іноді бракує інструментів або часу, щоб запропонувати персоналізовані рекомендації. Існує також питання про те, як ми оцінюємо фізичну активність - опитування, що проводяться за допомогою самозвітів, і натільні пристрої часто розповідають дуже різні історії, що викликає занепокоєння щодо того, наскільки точно ми фіксуємо те, що насправді відбувається.

У цій статті ми детальніше розглянемо два ключові джерела на цю тему - офіційне керівництво COG та всебічний експертний огляд - і порівняємо, як вони обговорюють безпеку, переваги, виклики та майбутні напрямки фізичної активності під час вагітності. Досліджуючи, де ці погляди збігаються, а де відрізняються, ми прагнемо краще зрозуміти, як ми можемо перейти від рекомендацій на папері до реальних змін для вагітних людей у всьому світі.

Обсяг і цілі дослідження. Вивчення фізичної активності під час вагітності значно зросло за останні роки, що відображає її зростаюче значення як у клінічній практиці, так і в охороні здоров'я. Сучасна література в цій галузі переслідує дві основні мети: по-перше, зрозуміти, як різні форми та інтенсивність фізичної активності впливають на стан здоров'я матері та плоду; по-друге, надати практичні рекомендації, які можуть бути впроваджені медичними працівниками та прийняті вагітними жінками. Значна частина досліджень зосереджена на оцінці не лише безпеки фізичних навантажень під час вагітності, але й їхнього потенціалу для запобігання таким ускладненням, як гестаційний діабет, гіпертонічні розлади та надмірне збільшення ваги під час вагітності. Ці дослідження часто використовують цілий ряд інструментів для оцінки рівня фізичної активності - від суб'єктивних опитувальників до об'єктивних натільних пристроїв - з метою виявлення закономірностей між фізичною активністю та наслідками вагітності [3].

Паралельно з цим, зростає потреба у перетворенні цього зростаючого масиву доказів у чіткі, практичні рекомендації для клінічної медицини. Медичні працівники потребують доступної, науково обґрунтованої бази для ведення бесід зі своїми пацієнтками про фізичні вправи до, під час і після вагітності. Ці рекомендації повинні враховувати широку варіабельність індивідуального стану здоров'я, фізичного стану та попередніх рівнів активності, а також загальні зміни, пов'язані з вагітністю, і потенційні протипоказання. Клінічні рекомендації є більш прагматичними, вони намагаються подолати розрив між доказами і повсякденною практикою. Разом ці взаємодоповнюючі підходи мають важливе значення для розвитку охорони материнського здоров'я, покращення результатів та розширення можливостей жінок приймати поінформовані рішення щодо фізичної активності протягом перинатального періоду.

Результати та обговорення. Вагітність викликає низку складних анатомічних і фізіологічних змін, які суттєво впливають на реакцію організму на фізичні навантаження. Ці зміни необхідно розуміти, щоб призначити безпечні та ефективні фізичні вправи для вагітних.

1. Серцево-судинні зміни. Серцевий викид збільшується приблизно на 30-50%, досягаючи піку в другому триместрі, через збільшення об'єму крові та частоти серцевих скорочень. Частота серцевих скорочень зростає на 10-20 ударів за хвилину, в той час як системний судинний опір знижується, що призводить до зниження артеріального тиску, особливо в першому та другому триместрах. Тривале

лежання на спині після 20-го тижня вагітності може призвести до зменшення притоку крові до серця, що може спричинити падіння артеріального тиску і викликати запаморочення або непритомність. Щоб мінімізувати цей ризик, вправи, що виконуються в положенні лежачи на спині, слід уникати на пізніх термінах вагітності.

2. Дихальна адаптація. Хвилинна вентиляція збільшується до 50%, в основному за рахунок збільшення дихального об'єму, а не частоти дихання, що призводить до відчуття задихки під час фізичних навантажень. Зменшення легеневого резерву означає, що доставка кисню для аеробних вправ може бути обмеженою, особливо у вагітних з надмірною вагою або ожирінням. Це призводить до зниження анаеробного порогу, а отже, інтенсивні навантаження можуть призвести до більш раннього настання втоми.

3. Зміни опорно-рухового апарату та постави. Матка, що росте, зміщує центр ваги, сприяючи розвитку поперекового лордозу та збільшенню навантаження на хребет і суглоби. Понад 60% вагітних жінок відчувають біль у попереку, який часто посилюється через неправильну поставу та ослаблені м'язи живота. Щоб пом'якшити цей біль, корисні вправи на зміцнення м'язів та корекцію постави.

4. Терморегуляція та гідратація. Вагітні жінки більш чутливі до теплового стресу, особливо під час першого триместру, через підвищений основний обмін речовин і знижену здатність розсіювати тепло. Дуже важливо забезпечити адекватну гідратацію, носити дихаючий одяг і уникати високих температур під час фізичної активності.

5. Безпечне положення під час виконання вправ та навколишнє середовище. Перевагу слід надавати вертикальному або боковому положенню, особливо після другого триместру. Водні вправи пропонують безпечну альтернативу, зменшуючи навантаження на суглоби та дискомфорт у спині завдяки плавучості. Навколишнє середовище має бути термонейтральним, а заняття слід ретельно контролювати на предмет появи ознак перенапруження, таких як запаморочення або задихка.

Точна оцінка фізичної активності під час вагітності має важливе значення для розуміння її впливу на стан матері та плода. Однак оцінка фізичної активності в цій групі населення пов'язана з особливими труднощами, оскільки як фізіологічні зміни, так і суб'єктивне сприйняття можуть впливати на звітність та вимірювання.

Інструменти для самозвіттування, такі як опитувальник фізичної активності вагітних та інші, зазвичай використовуються через їхню простоту та низьку вартість. Ці опитувальники зазвичай охоплюють різні сфери, включаючи домашню та професійну активність. Однак вони схильні до упередженості щодо пригадування, особливо впродовж тривалого часу, переоцінки фізичної активності, особливо помірної та інтенсивної.

Такі пристрої, як акселерометр ActiGraph, вважаються золотим стандартом для об'єктивного вимірювання. Вони надають детальні дані про інтен-

сивність руху, тривалість та сидячу поведінку. Широко використовуються у великомасштабних дослідженнях, таких як NHANES, ці пристрої забезпечують високу надійність. Однак пристрої ActiGraph часто громіздкі, незручні у використанні та можуть не мати зворотного зв'язку в режимі реального часу, що може знизити дотримання рекомендацій вагітними. Крім того, певні види активності, характерні для вагітних, такі як плавання, можуть бути неточно зафіксовані через перешкоди, пов'язані з опором води.

Пристрої споживчого класу (наприклад, Fitbit®, Apple Watch®, Garmin®) набувають популярності завдяки зручності та простоті використання. Вони більш привабливі, легші та забезпечують зворотній зв'язок з користувачем, що підвищує мотивацію. Однак точність їхніх показників варіюється: наприклад, пристрої Fitbit часто переоцінюють час сидячого способу життя та кількість кроків, а також непослідовно визначають інтенсивність активності порівняно з даними ActiGraph. Незважаючи на їхні обмеження, багато вагітних вважають такі пристрої прийнятними і мотивуючими, особливо коли вони використовуються в поєднанні зі стратегіями зміни поведінки (наприклад, нагадуваннями або повідомленнями, що заохочують до фізичної активності).

Точне відстеження фізичної активності під час вагітності пов'язане з певними труднощами. Фізіологічні зміни, такі як збільшення частоти серцевих скорочень у стані спокою та втома, можуть ускладнити оцінку інтенсивності. Відсутність перевірених інструментів, призначених спеціально для вагітних. Низька прихильність до використання пристроїв, особливо в довготривалих дослідженнях. Невідповідність між суб'єктивним сприйняттям і фактичним навантаженням, що призводить до розбіжностей між повідомленою та зареєстрованою активністю. Для вирішення цих проблем поєднання суб'єктивних інструментів (опитувальників) з об'єктивними моніторами може запропонувати більш комплексну систему оцінки.

Регулярна фізична активність під час вагітності постійно асоціюється з широким спектром позитивних наслідків для матері, плода та психологічного стану. Серед найбільш добре задокументованих переваг для матері є значне зниження ризику розвитку гестаційного цукрового діабету (ГЦД). Дані мета-аналізів та проспективних когортних досліджень вказують на те, що жінки, які були фізично активними до та під час ранньої вагітності, мають значно нижчі шанси бути діагностованими з діагнозом ГЦД на 42% у пацієток з нормальною вагою та на 39% у пацієток з надмірною вагою або ожирінням, які регулярно займаються аеробними вправами. Це має додаткове значення, оскільки пацієтки з гестаційним діабетом мають більший ризик розвитку цукрового діабету 2 типу в подальшому житті. Примітно, що навіть помірне збільшення фізичної активності - наприклад, ходьба або підйом по сходах - асоціюється з цією перевагою, тоді як малорухлива поведінка і низька інтенсивність корелюють з вищим рівнем захворюваності на

ГЦД. Крім того, фізичні втручання у вагітних з надмірною вагою або ожирінням демонструють значне зниження гестаційного приросту ваги і рівня глюкози, що підкреслює профілактичну роль активності в запобіганні метаболічним ускладненням [2, 4, 16].

Іншою важливою перевагою є зниження частоти гіпертензивних розладів, зокрема прееклампсії та гестаційної гіпертензії. Систематичні огляди показали, що жінки, які займаються аеробною фізичною активністю від 30 до 60 хвилин кілька разів на тиждень, мають менший ризик розвитку цих ускладнень. Систематичний огляд 7 рандомізованих контрольованих досліджень, що охопили 2500 пацієток, показав, що регулярні аеробні вправи, починаючи до 23 тижнів вагітності, знизили частоту гестаційної гіпертензії на 46% та прееклампсії на 21% [17]. У деяких рандомізованих дослідженнях одних лише програм ходьби було достатньо, щоб знизити показники систолічного та діастолічного артеріального тиску і зменшити загальний рівень гіпертензії порівняно з контрольною групою. Ці дані підтверджують користь пренатальних фізичних вправ для серцево-судинної системи, яка виходить за рамки вагітності і може впливати на здоров'я матері в довгостроковій перспективі [9-12, 17].

Надмірне збільшення ваги під час вагітності - поширена проблема, яка викликає занепокоєння - також менш поширена серед фізично активних вагітних [6, 16]. Спостережні та інтервенційні дослідження показують, що аеробні або силові вправи помірної інтенсивності допомагають підтримувати здорову вагу під час вагітності. Це, в свою чергу, знижує ризик супутніх ускладнень, таких як макросомія, кесарів розтин та затримка післяпологового відновлення [7]. Особливо помітним є зв'язок між регулярними фізичними вправами та зменшенням кількості кесаревих та оперативних вагінальних пологів. Крім того, фізичні вправи сприяють скороченню тривалості пологів і швидшому післяпологовому фізичному відновленню [8].

Що стосується наслідків для плода та новонародженого, то сукупність доказів свідчить про те, що фізична активність під час вагітності не завдає шкоди розвитку плода при здоровій вагітності. Хоча раніше існували побоювання щодо ризику затримки росту плода через зменшення плацентарного кровотоку під час фізичних навантажень, сучасні дослідження не виявили такого зв'язку. Насправді, материнські фізичні вправи добре переносяться плодом, і під час навантажень спостерігається лише мінімальне і тимчасове збільшення частоти серцевих скорочень плода [15]. Вага немовлят, народжених фізично активними матерями, як правило, знаходиться в межах норми, і у здорових людей не було зафіксовано підвищеного ризику передчасних пологів. Навпаки, помірні фізичні вправи, особливо у вільний час, асоціюються зі зниженням ризику передчасних пологів, причому помітний захисний ефект спостерігається при 2-4 годинах фізичної активності на тиждень.

Психічне здоров'я також значно покращується завдяки пренатальній фізичній активності. Вагітні, які регулярно займаються аеробними або водними вправами під наглядом, повідомляють про нижчий рівень тривожності та депресивних симптомів. Дослідження з використанням стандартизованих шкал, таких як Единбурзька шкала післяпологової депресії, демонструють, що учасниці, які займаються фізичними вправами, мають тенденцію до зниження показників як під час вагітності, так і в післяпологовому періоді [2, 5]. Дані великих систематичних оглядів пацієнтів з початковою депресією та без неї показують, що регулярна фізична активність знижує ймовірність розвитку пренатальної депресії на 67%, тяжкість пренатальних депресивних симптомів на 38%, 8 та частоту симптомів післяпологової депресії на 60%. Вона також знижує загальні показники скринінгу післяпологової депресії [18].

Незважаючи на добре задокументовані переваги фізичної активності під час вагітності, велика частка вагітних залишаються малоактивними. Ця бездіяльність часто ґрунтується на стійких страхах і хибних уявленнях, багато з яких не підтверджені науковими доказами. Наприклад, дехто вважає, що фізична активність може спричинити викидень, передчасні пологи або дистрес плоду. Інші бояться травм або стурбовані тим, що фізичні навантаження можуть зашкодити плоду. Ці переконання часто підкріплюються відсутністю чітких рекомендацій або застарілими культурними нормами, які надають перевагу відпочинку, а не руху під час вагітності. Важливо, що дані не вказують на підвищення ризику несприятливих наслідків вагітності від правильно призначених фізичних навантажень, проте ці хибні уявлення продовжують впливати на поведінку, часто змушуючи жінок повністю припинити фізичну активність, коли вагітність підтверджується [5].

Екологічні, соціальні та індивідуальні фактори ще більше посилюють ці бар'єри. Доступ до безпечних, зручних місць для занять фізичними вправами є суттєвою проблемою, особливо в громадах з недостатнім рівнем обслуговування. Соціально-економічні фактори, такі як рівень доходу, освіта та професійні вимоги, безпосередньо впливають на те, чи має вагітна жінка час, ресурси або знання для регулярних занять фізичними вправами [14]. Також часто згадуються бар'єри на індивідуальному рівні, такі як втома, фізичний дискомфорт і відсутність мотивації. Культурні впливи можуть відігравати важливу роль: в одних умовах фізична активність під час вагітності може не вітатися, а в інших - певні види рухів можуть вважатися недоречними. Ці багаторівневі бар'єри створюють складний ландшафт для просування здорової поведінки під час вагітності.

У цьому контексті медичні працівники мають унікальну можливість відігравати трансформаційну роль. Часті пренатальні візити надають постійні можливості для навчання та мотивації пацієнток. Докази свідчать, що коли лікарі постійно рекомендують фізичну активність, вагітні жінки з більшою ймовірністю будуть нею займатися [13].

Одним з особливо ефективних підходів до консультування є модель «п'яти А» (Ask, Advise, Assess, Assist, and Arrange), яка спочатку була розроблена для відмови від куріння, але зараз успішно застосовується для заохочення до фізичних вправ і здорового харчування під час вагітності. За допомогою структурованого діалогу та підтримки медичні працівники можуть допомогти пацієнткам визначити особисті бар'єри, поставити досяжні цілі та підтримувати активність під час вагітності та в післяпологовий період.

Активність повинна бути адаптована до рівня фізичної підготовки людини, а інтенсивність можна контролювати за допомогою шкали Борга або «розмовного тесту». Тим, хто до вагітності вів малорухливий спосіб життя, рекомендується поступовий перехід до нього. Попереджувальними ознаками, які вимагають припинення фізичних навантажень, є вагінальна кровотеча, запаморочення або біль у грудях, і про них необхідно чітко повідомити пацієнткам.

Кілька видів вправ було перевірено як безпечні та корисні під час вагітності. До них належать ходьба, їзда на велотренажері, танці, силові тренування, розтяжка та водна аеробіка. Пацієнткам слід уникати занять з високим ризиком травми живота або порушення балансу, таких як види спорту, пов'язані зі зіткненням, верхова їзда, гірські лижі, позашляховий велоспорт, гімнастика або стрибки з парашутом. Також слід уникати підводного плавання через нездатність легеневого кровообігу плода фільтрувати утворення бульбашок. Пацієнткам слід підтримувати достатню кількість води, носити вільний одяг та уникати високої температури та вологості для захисту від теплового стресу (наприклад, гаряча йога), особливо в першому триместрі (хоча фізичні вправи не призводять до підвищення температури тіла до рівня, що спричиняє дефекти нервової трубки).

Дані щодо відповідних обмежень для силових тренувань бракують. Деякі експерти радять уникати частого підняття важких предметів, такого як тренування до відмови. Опитування 679 вагітних пацієнток, які продовжували інтенсивні ($\geq 80\%$ від їхнього максимуму в 1 повторення) пренатальні силові тренування, не показало збільшення несприятливих перинатальних наслідків, таких як передчасні пологи або цервікальна недостатність, але мали підвищену поширеність післяпологового нетримання сечі порівняно із загальною популяцією (57% проти 32%; однак рівень нетримання сечі був подібним до показника у невагітних активних жінок, які беруть участь у високоінтенсивних силових тренуваннях) [19].

Післяпологовий період надає цінну можливість посилити фізичну активність як частину довготривалого здоров'я. У багатьох жінок після пологів спостерігається природне зниження фізичної активності, що сприяє виникненню таких проблем, як затримка ваги та розлади настрою. Відновлення або початок структурованих фізичних вправ після пологів може допомогти контролювати вагу, покра-

щити серцево-судинну систему та суттєво підтримати психічне здоров'я. Фізичні вправи асоціюються зі зменшенням симптомів післяпологової депресії та тривоги, а також покращенням якості сну та рівня енергії [19].

Американський коледж акушерів-гінекологів (ACOG) рекомендує вагітним жінкам займатися щонайменше 150 хвилин аеробної фізичної активності помірної інтенсивності, силовими тренуваннями, тренуванням м'язів тазового дна та легкою розтяжкою, розподіленими протягом 3-4 днів на тиждень. Однак, пацієнткам із медичними або акушерськими ускладненнями слід проводити індивідуальну оцінку стану [1].

Заохочення стійких звичок до фізичної активності після пологів не тільки корисне для негайного відновлення матері, але й закладає основу для майбутнього здоров'я. Медичні працівники відіграють центральну роль у цьому переході, пропонуючи рекомендації щодо відповідного часу, типів вправ і поступового прогресування на основі індивідуального статусу відновлення. Залучення партнера до цих зусиль ще більше посилює прихильність і зменшує навантаження на молодих матерів.

Висновки. Фізична активність допомагає знизити частоту несприятливих акушерських наслідків, таких як гестаційний діабет, гіпертонічні розлади вагітності, передчасні пологи, кесарів розтин та післяпологова депресія. Наявні дані не показують користі від обмеження активності, тому його не слід регулярно призначати пацієнткам з ризиком передчасних пологів. А для максимальної користі більшості пацієнток рекомендується займатися аеробними вправами та силовими тренуваннями помірної інтенсивності щонайменше 150 хвилин на тиждень.

Список використаних джерел:

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period: ACOG Committee Opinion No. 804 // *Obstetrics & Gynecology*. – 2020. – Vol. 135, No. 4. – P. e178–e188. – DOI: 10.1097/AOG.0000000000003772.
2. Gascoigne E. L., Webster C. M., Honart A. W., Wang P., Smith-Ryan A., Manuck T. A. Physical activity and pregnancy outcomes: An expert review // *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. – 2023. – Vol. 5, No. 1. – P. 100758. – DOI: 10.1016/j.ajogmf.2022.100758.
3. Piercy K. L., Troiano R. P., Ballard R. M., Carlson S. A., Fulton J. E., Galuska D. A., George S. M., Olson R. D. The Physical Activity Guidelines for Americans // *JAMA*. – 2018. – Vol. 320, No. 19. – P. 2020–2028. – DOI: 10.1001/jama.2018.14854.
4. Rasmussen K. M., Catalano P. M., Yaktine A. L. New guidelines for weight gain during pregnancy: What obstetrician/gynecologists should know // *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. – 2009. – Vol. 21, No. 6. – P. 521–526. – DOI: 10.1097/GCO.0b013e328332d24e.
5. Syed H., Slayman T., DuChene Thoma K. ACOG Committee Opinion No. 804: Physical Activity

and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period // *Obstetrics & Gynecology*. – 2021. – Vol. 137, No. 2. – P. 375–376. – DOI: 10.1097/AOG.0000000000004266.

6. Centers for Disease Control and Prevention. Pregnancy weight gain: How much is too much? // Centers for Disease Control and Prevention (CDC). – 2023.

7. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 548: Weight Gain During Pregnancy // *Obstetrics & Gynecology*. – 2013. – Vol. 121, No. 1. – P. 210–212. DOI: 10.1097/01.AOG.0000425668.87506.4c.

8. Crane J. M. G., White J., Murphy P., Burrage L., Hutchens D. The effect of gestational weight gain by body mass index on maternal and neonatal outcomes // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. – 2009. – Vol. 31, No. 1. – P. 28–35. – DOI: 10.1016/s1701-2163(16)34050-6.

9. Wilson B. J., Watson M. S., Prescott G. J., Sunderland S., Campbell D. M., Hannaford P., Smith W. C. S. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study // *BMJ*. – 2003. – Vol. 326, No. 7394. – P. 845. – DOI: 10.1136/bmj.326.7394.845

10. Brown D. W., Dueker N., Jamieson D. J., Cole J. W., Wozniak M. A., Stern B. J., Giles W. H., Kittner S. J. Preeclampsia and the risk of ischemic stroke among young women: results from the Stroke Prevention in Young Women Study // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37, No. 4. – P. 1055–1059. – DOI: 10.1161/01.STR.0000206284.96739.ee.

11. Bellamy L., Casas J. P., Hingorani A. D., Williams D. J. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. – 2007. – Vol. 335, No. 7627. – P. 974. – DOI: 10.1136/bmj.39335.385301.BE.

12. Mongraw-Chaffin M. L., Cirillo P. M., Cohn B. A. Preeclampsia and cardiovascular disease death: prospective evidence from the child health and development studies cohort // *Hypertension*. – 2010. – Vol. 56, No. 1. – P. 166–171. – DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150078.

13. Sanders J., Channon S., Cannings-John R., Coulman E., Hunter B., Paranjothy S., Warren L., Drew C., Phillips B. Pregnancy and weight monitoring: A feasibility study of weight charts and midwife support // *Maternal & Child Nutrition*. – 2020. – Vol. 16, No. 4. – P. e12996. – DOI: 10.1111/mcn.12996.

14. Nascimento S. L., Surita F. G., Godoy A. C., Kasawara K. T., Morais S. S. Physical activity patterns and factors related to exercise during pregnancy: a cross-sectional study // *PLoS ONE*. – 2015. – Vol. 10, No. 6. – P. e0128953. – DOI: 10.1371/journal.pone.0128953.

15. Szymanski L. M., Kogutt B. K. Uterine Artery Doppler Velocimetry During Individually Prescribed Exercise in Pregnancy // *Obstetrics & Gynecology*. – 2018. – Vol. 132, No. 4. – P. 1026–1032. – DOI: 10.1097/AOG.0000000000002779.

16. Ming WK, Ding W, Zhang CJP, et al. The effect of exercise during pregnancy on gestational diabetes mellitus in normal-weight women: a

- systematic review and meta-analysis // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):440. doi:10.1186/s12884-018-2068-7
17. Magro-Malosso ER, Saccone G, Di Tommaso M, Roman A, Berghella V. Exercise during pregnancy and risk of gestational hypertensive disorders: a systematic review and meta-analysis // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(8):921-931. doi:10.1111/aogs.13151
18. Poyatos-León R, García-Hermoso A, Sanabria-Martínez G, Álvarez-Bueno C, Caverro-Redondo I, Martínez-Vizcaino V. Effects of exercise-based interventions on postpartum depression: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Birth*. 2017;44(3):200-208. doi:10.1111/birt.12294
19. Prevett C, Kimber ML, Forner L, de Vivo M, Davenport MH. Impact of heavy resistance training on pregnancy and postpartum health outcomes // *Int Urogynecol J*. 2023;34(2):405-411. doi:10.1007/s00192-022-05393-1

Каушанська Олена В'ячеславівна
доцент кафедри, кандидат медичних наук
кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Поліщук Дмитро Олександрович,
Стан Ленуца Василівна
Студенти, спеціальності "Медицина 222"
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569684>

**БРОНХОЕКТАТИЧНА ХВОРОБА:
СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Kaushanska Olena Vyacheslavivna,
associate professor of the department, candidate of medical sciences
department of internal medicine,
clinical pharmacology and occupational diseases
Polishchuk Dmytro Oleksandrovych,
Stan Lenutsa Vasylivna
Students, specialty "Medicine 222"
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

**BRONCHOECTATIC DISEASE:
CURRENT ASPECTS OF DIAGNOSTICS
AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW)**

Анотація

Бронхоектатична хвороба, яку раніше вважали рідкісним захворюванням, отримує все більше визнання. Відновлений інтерес до цієї хвороби призвів до значного прогресу в дослідженнях бронхоектазії. Рандомізовані клінічні випробування продемонстрували переваги методів очищення дихальних шляхів, інгаляційних антибіотиків та тривалої терапії макролідами у пацієнтів з бронхоектазією. Однак гетерогенність бронхоектатичної хвороби залишається одним із найскладніших аспектів лікування. Цілями терапії бронхоектазії є зменшення симптоматичного навантаження, покращення якості життя, зменшення загострень та запобігання прогресуванню захворювання.

Бронхоектатична хвороба (БЕХ) є хронічною патологією дихальних шляхів, яка характеризується стійким розширенням бронхів, рецидивуючими інфекціями та прогресуючим ураженням легеневої тканини. У статті розглядаються сучасні підходи до діагностики, патогенезу та лікування БЕХ, з акцентом на результати останніх метааналізів та рекомендації міжнародних гайдлайнів [1].

Abstract

Bronchiectasis, once considered a rare disease, is gaining increasing recognition. The renewed interest in the disease has led to significant progress in bronchiectasis research. Randomized clinical trials have demonstrated the benefits of airway clearance, inhaled antibiotics, and long-term macrolide therapy in patients with bronchiectasis. However, the heterogeneity of bronchiectasis remains one of the most challenging aspects of treatment. The goals of bronchiectasis therapy are to reduce symptom burden, improve quality of life, reduce exacerbations, and prevent disease progression.

Bronchiectasis (BE) is a chronic airway disease characterized by persistent bronchial dilation, recurrent infections, and progressive lung damage. This article reviews current approaches to the diagnosis, pathogenesis, and treatment of BE, with an emphasis on the results of recent meta-analyses and recommendations of international guidelines [1].

Ключові слова: легені, дихання, бронхоектази, пневмонії, мокротиння, кровохаркання.

Keywords: lungs, breathing, bronchiectasis, pneumonia, sputum, hemoptysis.

Актуальність: Бронхоектатична хвороба залишається суттєвою медичною проблемою, що асоціюється зі зниженням якості життя, частими загостреннями та високою частотою госпіталізацій. Згідно з даними European Lung Foundation (2023), поширеність БЕХ зростає, особливо серед осіб по-

хилого віку. Відсутність ранньої діагностики та неадекватна терапія призводять до прогресування хвороби, розвитку дихальної недостатності та інвалідизації пацієнтів [2].

Мета: Проаналізувати сучасні підходи до діагностики, патогенезу та лікування бронхоектатичної хвороби з урахуванням результатів метааналізів

та рекомендацій провідних міжнародних організацій.

Матеріали та методи: У роботі використано огляд сучасної літератури (2020–2025 рр.) із PubMed, Scopus, Cochrane, а також останні рекомендації British Thoracic Society (BTS) та European Respiratory Society (ERS). Проведено аналіз метааналізів, систематичних оглядів та рандомізованих контрольованих досліджень.

Результати та обговорення:

Бронхоектатична хвороба (БЕХ) – це хронічний процес, який виникає внаслідок запальних і деструктивних змін у стінці бронхів. У результаті ураження еластичних і м'язових волокон відбувається стійке розширення просвіту бронхів, що супроводжується накопиченням гнійного секрету та порушенням мукоциліарного кліренсу. Основною морфологічною ознакою є незворотні бронхоектази, що можуть бути циліндричними, мішкоподібними або веретеноподібними за формою [2].

Основні прояви БЕХ включають хронічний продуктивний кашель, виділення великої кількості мокротиння, рецидивуючі загострення з підвищенням температури тіла та загальною інтоксикацією. У частини пацієнтів відзначаються кровохаркання, задишка та поступове зниження толерантності до фізичного навантаження [3].

Традиційно патофізіологію бронхоектазії пояснювали моделлю «порочного кола». Порушення мукоциліарного кліренсу в розширених бронхах призводить до накопичення секретів дихальних шляхів, що робить середовище дихальних шляхів схильним до хронічної бактеріальної інфекції. У свою чергу, це запускає запальну реакцію, яка спричиняє аномальне ремоделювання дихальних шляхів та структурні пошкодження. Якщо процес відбувається поетапно, зупинити цикл можливо, через втручання в один із трьох компонентів: аномальний слиз, хронічна інфекція або запалення [4].

Ключовим фактором у розвитку БЕХ є порушення дренажної функції бронхів та повторні інфекції. Хронічна інфекція, зокрема колонізація *Pseudomonas aeruginosa*, стимулює виділення прозапальних цитокінів (IL-8, TNF- α), що підтримує постійне запалення і пошкодження тканин. Також уражаються війчастий епітелій і гладенькі м'язи бронхів, що веде до формування біоплівки та подальшого хронічного інфекційного процесу [5].

За етіологією БЕХ можна поділити на:

1. Постінфекційні (наслідок пневмоній, коклюшу, туберкульозу).
2. Генетичні (муковісцидоз, синдром Картагенера, первинна циліарна дискінезія).
3. Імунодефіцитні (дефіцит IgG, IgA, загальний варіабельний імунодефіцит).
4. Аспіраційні (хронічна аспірація при гастро-езофагеальній рефлюксній хворобі або неврологічних захворюваннях).
5. Ідіопатичні (у 20–30% випадків причину встановити не вдається) [6].

Основою діагностики (золотим стандартом) є КТ високої роздільної здатності (HRCT). Типові знахідки включають розширення бронхів більше

ніж у 1,5 рази відносно прилеглої артерії («ознака кільця з печаткою»), потовщення стінки бронха та відсутність звуження бронхів на периферії. Додатково важливими є використання спірометрії (часто виявляється обструктивний тип порушень), мікробіологічного дослідження мокротиння (для ідентифікації збудників та визначення антибіотикорезистентності), та оцінка стану імунної системи (рівень імуноглобулінів, функція війок) [7].

Лікування БЕХ є комплексним і тривалим, спрямованим на контроль інфекції, зменшення запалення та покращення дренажу бронхіального дерева. Антибактеріальна терапія застосовується під час загострень або хронічної колонізації *Pseudomonas aeruginosa*. Згідно з метааналізом Chalmers et al. (2021), використання інгаляційних антибіотиків (тобраміцин, колістин) у пацієнтів із хронічною колонізацією знижує частоту загострень на 30–40% [8]. Муколітики, такі як - N-ацетилцистеїн, ердостеїн застосовують для покращення виведення мокротиння. Бронходилататори показані при обструктивному синдромі. Фізіотерапія на сьогоднішній день відіграє ключову роль у веденні пацієнтів. Методи включають активний цикл дихання, позиційний дренаж, дихальні вправи з позитивним експіраторним тиском. Також, можуть призначатись імуномодулятори - макроліди (азитроміцин) як протизапальний компонент терапії. У важких випадках або при розвитку дихальної недостатності необхідна киснева терапія. За наявності масивного кровохаркання використовують ендovasкулярну емболізацію бронхіальних артерій. У резистентних випадках (локалізовані форми з частими кровотечами) показане хірургічне лікування (лобектомія) [9].

Важливими є вакцинація проти грипу та пневмококової інфекції, а також контроль супутніх захворювань (астма, ХОЗЛ). Дослідження King et al. (2022) демонструє, що комплексний підхід з мультидисциплінарною реабілітацією знижує ризик госпіталізацій та покращує якість життя. Щорічна КТ та спірометрія для оцінки динаміки бронхоектазів. Пацієнтам важливо навчати ознак загострень (зміна кольору мокротиння, зростання кількості виділень, підвищення температури) [10].

Висновок: Бронхоектатична хвороба потребує комплексного підходу, який включає індивідуалізовану антибактеріальну терапію, фізіотерапію та заходи з профілактики загострень. Своєчасна діагностика та мультидисциплінарне ведення пацієнтів значно покращують прогноз та зменшують частоту рецидивів.

Список літератури.

1. Barbosa, Miguel, and James D Chalmers. "Bronchiectasis." *Presse medicale* (Paris, France : 1983) vol. 52,3 (2023): 104174. doi:10.1016/j.lpm.2023.104174
2. Choi, Hayoung et al. "Bronchiectasis management in adults: state of the art and future directions." *The European respiratory journal* vol. 63,6 2400518. 28 Jun. 2024, doi:10.1183/13993003.00518-2024

3. Elborn, J Stuart et al. "Bronchiectasis and inhaled tobramycin: A literature review." *Respiratory medicine* vol. 192 (2022): 106728. doi:10.1016/j.rmed.2021.106728
4. Mac Aogáin, Micheál et al. "Infection and the microbiome in bronchiectasis." *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* vol. 33,173 240038. 3 Jul. 2024, doi:10.1183/16000617.0038-2024
5. Johnson, Emma et al. "Biomarkers in bronchiectasis." *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* vol. 33,173 230234. 3 Jul. 2024, doi:10.1183/16000617.0234-2023
6. Macfarlane, Laura et al. "Diagnosis and management of non-cystic fibrosis bronchiectasis." *Clinical medicine (London, England)* vol. 21,6 (2021): e571-e577. doi:10.7861/clinmed.2021-0651
7. Martins, M et al. "Endotypes in bronchiectasis: moving towards precision medicine. A narrative review." *Pulmonology* vol. 29,6 (2023): 505-517. doi:10.1016/j.pulmoe.2023.03.004
8. Chalmers JD, et al. (2021). Inhaled antibiotics for chronic *Pseudomonas aeruginosa* in bronchiectasis. *Thorax*, 76(10), 1020-1027. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216003.
9. Amaro, Rosanel et al. "Future Directions in Bronchiectasis Research." *Clinics in chest medicine* vol. 43,1 (2022): 179-187. doi:10.1016/j.ccm.2021.12.005
10. King PT, et al. (2022). Bronchiectasis: pathophysiology, clinical features and management. *Respirology*, 27(8), 675-691. doi: 10.1111/resp.14273.

*Рева В.Б.,**доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №2**Савчук А.Г.**студентка 5 курсу, спеціальності 222 «Медицина»**Буковинський державний медичний університет**м. Чернівці, Україна*<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569690>

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

*Reva V.B.,**Associate Professor, Candidate of Medical Sciences,**Associate Professor of the Department of Surgery No. 2 of the Higher Education Institution**Savchuk A.G.**5th year student, specialty 222 "Medicine"**Bukovyna State Medical University**Chernivtsi, Ukraine*

MODERN PRINCIPLES OF CONSERVATIVE TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Анотація

Синдром діабетичної стопи — це специфічний симптомокомплекс, який характеризується ураження стопи при цукровому діабеті, що виникає внаслідок діабетичної мікро-, макроангіопатії, периферичної нейропатії нижніх кінцівок та приєднання бактеріальної інфекції. Синдром діабетичної стопи є поширеним явищем у пацієнтів з цукровим діабетом 1 та 2 типу - поширеність сягає до 35%. При неналежному чи відсутньому лікуванні, приєднується інфекція, яка призводить до розвитку гангрені та інших ускладнень, які потребують проведення ампутації на різних рівнях кінцівки. Консервативні методи лікування включають медикаментозну терапію та місцеве лікування рани. Медикаментозна терапія направлена на покращення мікроциркуляції в нижній кінцівці, ліквідацію болю та боротьбу з інфекцією.

Abstract

Diabetic foot syndrome is a specific symptom complex characterized by foot damage in diabetes mellitus, resulting from diabetic micro-, macroangiopathy, peripheral neuropathy of the lower extremities and the accession of bacterial infection. Diabetic foot syndrome is a common phenomenon in patients with type 1 and type 2 diabetes - the prevalence reaches 35%. With improper or absent treatment, infection joins, which leads to the development of gangrene and other complications that require amputation at various levels of the limb. Conservative treatment methods include drug therapy and local wound treatment. Drug therapy is aimed at improving microcirculation in the lower limb, eliminating pain and fighting infection.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи, гангрена, ампутація, лікування, пов'язки

Keywords: diabetic foot syndrome, gangrene, amputation, treatment, bandages

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо консервативних методів лікування синдрому діабетичної стопи.

Метою нашої статті було проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити сучасні принципи консервативної тактики лікування пацієнтів з синдромом діабетичної стопи.

Актуальність: Синдром діабетичної стопи — це хронічна хірургічна патологія, яка характеризується наявністю стійких до лікування рани, що спричинені діабетичною нейропатією, судинними захворюваннями та приєднанням бактеріальною інфекцією [1].

Майже у 35% пацієнтів з цукровим діабетом 1 або 2 типу виразка стопи розвивається протягом життя.

Діабетичні виразки стопи щорічно вражають майже 19 мільйонів людей у всьому світі

При не лікуванні виразок стопи, вони можуть прогресувати до інфекції м'яких тканин, гангрені та подальшої ампутації нижньої кінцівки.

Приблизно 50% виразок інфікуються, причому до 20% з них потребують госпіталізації. Від 15% до 20% інфікувань середнього та тяжкого ступеня зрештою призводять до ампутації нижніх кінцівок. Близько 20% пацієнтів з діабетичною стопою протягом життя перенесли ампутацію нижньої кінцівки: або частини стопи або цілої стопи. У людей з діабетичною виразкою стопи 5-річний рівень смертності становить 30%, а для людей з ампутацією вище стопи рівень смертності перевищує 70% [2].

Найчастішими збудниками, що викликають інфекцію виразки діабетичної стопи є золотистий

стафілокок, кишкова паличка та грибкові інфекції, які важко контролювати [3].

Виникають вони внаслідок складного патологічного процесу, який включає низку несприятливих фізіологічних станів: постійну гіперглікемію, рецидивуючі інфекції, надмірний оксидативний стрес, стійке запалення, ішемію та гіпоксію [1].

Двома найважливішими факторами, що беруть участь у формуванні синдрому діабетичної стопи є периферична нейропатія та захворювання периферичних судин. Травматизація також відіграє значну роль у розвитку виразок стопи [4].

Обговорення: Класичні методи лікування синдрому діабетичної стопи включають антибіотикотерапію, інсулінотерапію, хірургічне очищення ран та проведення перев'язок [1].

Щодо застосування антибіотиків, немає жодних настанов, де даються конкретні рекомендації щодо того, який саме антибіотик слід використовувати в кожному конкретному випадку.

В більшості клінічних рекомендацій зазначено, що варто контролювати інфекцію без призначення конкретного антибіотика [5].

Загалом, більшість інфекцій при синдромі діабетичної стопи є полімікробними та потребують лікування антибіотиками широкого спектру дії. Лікування інфекцій діабетичної стопи легкого та середнього ступеня тяжкості передбачає початкове застосування пероральних антибіотиків широкого спектру дії, які потім звужуються після результатів мікробіологічного дослідження та антибіотикочутливості.

Приєднання важких інфекцій та остеомієліту спочатку потребують внутрішньовенного введення антибіотиків з терміновим видаленням некротичної тканини та з подальшим переходом на пероральну форму антибіотиків до зникнення клінічних ознак інфекції [4].

Є ще дослідження, де підтверджується доцільність застосування при легкому перебізі перорального прийому антибіотиків, які активні проти грам-позитивних мікроорганізмів, а при помірних та важких інфекціях – антибіотики, що активні проти грам-позитивних та грамнегативних мікроорганізмів, включаючи анаеробні бактерії [5].

Формування біоплівки в більшості хронічних та гострих виразок стопи є головним фактором неефективності застосування антимікробної терапії.

Біоплівка - це архітектурна структура клітин, які взаємодіють з поверхнею рани та згодом ці клітини тісно взаємодіють одна з одною та створюють матрицю, яка сприяє їхній адаптації та розвитку антибіотикорезистентності. Також біоплівки на поверхні виразок захищають їх від фагоцитозу макрофагами [6].

Антимікробні пептиди – це ендogenous пептиди, що містяться в різних середовищах організму та які діють як перша лінія захисту від інфекції. Крім того, ці молекули не тільки відіграють ключову роль у боротьбі з інфекцією завдяки широкому спектру антимікробної активності проти грам-позитивних та грамнегативних бактерій, вірусів та

грибків, але й відіграють важливу роль у загоєнні ран. Застосування антимікробних пептидів можуть бути рішенням проблеми виникнення резистентності до антимікробних препаратів або можуть застосовуватися разом з антибіотиками чи протигрибковими препаратами для сприяння синергетичній дії при лікуванні хронічних ран [7].

Рекомендовані препарати першої лінії лікування нейропатичного болю при синдромі діабетичної стопи є дулоксетин та прегабалін [8]. Є доказами ефективності використання антидепресантів, протисудомних препаратів та опіоїдів в поєднанні з габапентином у лікуванні нейропатичного болю [5].

Важливою умовою для успішного лікування виразок при синдромі діабетичної стопи є адекватне артеріальне кровопостачання стопи [4].

Основними стратегіями боротьби з розладами периферичного кровообігу є припинення паління та фармакотерапія, яка складається з статинів та антитромботичних препаратів [8].

Пов'язки з іонами срібла добре себе зарекомендували для лікування різних ран, включаючи і виразки при синдромі діабетичної стопи. Пов'язки з іонами срібла складається з карбоксиметилцелюлози натрію з сітчастою структурою та 1,2% іонів срібла, що має широкий спектр антибактеріальних властивостей. Іони срібла в пов'язці безперервно та повільно вивільнюються та поєднуються з негативним зарядом на поверхні бактерії, змінюючи структуру стінки бактерії, впливаючи на реплікацію генетичного матеріалу та цим знищуючи бактерії, грибки та інші патогени [3].

Альгінатні пов'язки створюють з морських водоростей та випускають у формі альгінату кальцію або альгінату натрію або альгінової кислоти. Похідні альгінату утворюють високоабсорбуючий гель, який поглинає великий об'єм ексудату з рани, уникаючи мацерації шкіри, водночас підтримуючи вологе середовище. Натомість наразі немає чітких доказів суттєвої переваги застосування альгінатних пов'язок порівняно з традиційними пов'язками або пов'язками зі срібним гідроколомом [9].

Хірургічна санація рани – є важливим етапом лікування виразок стопи, мета якої полягає у механічному очищення рани від некротизованих інфікованих тканини. Окрім хірургічного методу очищення рани, існують інші методи, такі як ферментативна санація рани та біологічна санація рани [10].

Висновок: Отже, синдром діабетичної стопи є поширеним ускладненням у пацієнтів з цукровим діабетом, з поширеністю у 35%. Небезпека цього захворювання полягає у приєднанні інфекції, яка може призвести до гангрени стопи та інших ускладнень, які вимагають проведення ампутації. Консервативними методи лікування синдрому діабетичної стопи є антибіотикотерапія, інсулінотерапія, статини, антиагреганти, знеболювальні та місцеве лікування. Наразі розроблені сучасні пов'язки такі як альгінатні та з іонами срібла. При аналізі літератури, не було виявлено суттєвої відмінності у ефек-

тивності застосування альгінатних пов'язок порівнюючи з традиційними пов'язками або пов'язками з іонами срібла

Список літератури:

1. Xiao X, Zhao F, DuBois DB, Liu Q, Zhang YL, Yao Q, Zhang GJ, Chen S. Nanozymes for the Therapeutic Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *ACS Biomater Sci Eng*. 2024 Jul 8;10(7):4195-4226. doi: 10.1021/acsbiomaterials.4c00470. Epub 2024 May 16. PMID: 38752382.
2. Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA*. 2023 Jul 3;330(1):62-75. doi: 10.1001/jama.2023.10578. PMID: 37395769; PMCID: PMC10723802.
3. Huang C, Wang R, Yan Z. Silver dressing in the treatment of diabetic foot: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Feb 19;100(7):e24876. doi: 10.1097/MD.00000000000024876. PMID: 33607864; PMCID: PMC7899903.
4. Reardon R, Simring D, Kim B, Mortensen J, Williams D, Leslie A. The diabetic foot ulcer. *Aust J Gen Pract*. 2020 May;49(5):250-255. doi: 10.31128/AJGP-11-19-5161. PMID: 32416652.
5. Pérez-Panero AJ, Ruiz-Muñoz M, Cuesta-Vargas AI, González-Sánchez M. Prevention, assessment, diagnosis and management of diabetic foot based on clinical practice guidelines: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Aug;98(35):e16877. doi: 10.1097/MD.00000000000016877. PMID: 31464916; PMCID: PMC6736276.
6. Hurlow JJ, Humphreys GJ, Bowling FL, McBain AJ. Diabetic foot infection: A critical complication. *Int Wound J*. 2018 Oct;15(5):814-821. doi: 10.1111/iwj.12932. Epub 2018 May 28. PMID: 29808598; PMCID: PMC7949853.
7. Da Silva J, Leal EC, Carvalho E. Bioactive Antimicrobial Peptides as Therapeutic Agents for Infected Diabetic Foot Ulcers. *Biomolecules*. 2021 Dec 17;11(12):1894. doi: 10.3390/biom11121894. PMID: 34944538; PMCID: PMC8699205.
8. Lim JZ, Ng NS, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *J R Soc Med*. 2017 Mar;110(3):104-109. doi: 10.1177/0141076816688346. Epub 2017 Jan 24. PMID: 28116957; PMCID: PMC5349377.
9. Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. *Ann N Y Acad Sci*. 2018 Jan;1411(1):153-165. doi: 10.1111/nyas.13569. PMID: 29377202; PMCID: PMC5793889.
10. Jiang P, Li Q, Luo Y, Luo F, Che Q, Lu Z, Yang S, Yang Y, Chen X, Cai Y. Current status and progress in research on dressing management for diabetic foot ulcer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Aug 17;14:1221705. doi: 10.3389/fendo.2023.1221705. PMID: 37664860; PMCID: PMC10470649.

*Melenko Svitlana Romanivna**Associate Professor of the Department, Candidate of Medical Sciences**Associate Professor of the Higher Education Institution**Department of Infectious Diseases and Epidemiology**Stan Lenutsa**Roman Kuzhnyi**Students, specialty "medicine 222"**Bukovyna State Medical University**Chernivtsi, Ukraine*<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569705>

NEW APPROACHES TO VACCINATION: PROSPECTS OF mRNA VACCINES IN FIGHTING INFECTIONS (LITERATURE REVIEW)

Abstract

Since Edward Jenner's first successful vaccination studies in the late 1700s, vaccine development and large-scale immunization campaigns have been the societal response to infectious disease outbreaks around the world. The global search for a vaccine against SARS-CoV-2 has introduced an entirely new class of vaccine products: at least three of the candidates at the forefront of the vaccine race are messenger RNA (mRNA) nanoparticles. Vaccination is one of the most effective methods of combating infectious diseases. In recent years, mRNA vaccines have become a revolutionary technology in this field. They have demonstrated high efficacy in combating COVID-19 and have opened up new possibilities for the prevention of other infectious diseases [1,2].

Keywords: vaccination, mRNA vaccines, infectious diseases, immunogenicity, prevention.

Relevance of the topic: Traditional vaccines based on inactivated or attenuated viruses have their limitations, in particular in terms of production speed, virus mutations, and possible side effects. mRNA vaccines provide rapid development, high efficacy, and adaptability to new strains of infections. Their use can be key in the fight against not only COVID-19 but also other viral infections, such as influenza, HIV, Zika virus, etc. Vaccines consist of strands of mRNA packaged in a neutrally charged lipid-based nanoparticle. The speed with which these novel therapeutics have reached phase III clinical trials is remarkable, especially because they were the first mRNA-based therapeutics to receive FDA and EMA approval [1,2,3].

The aim of the study: To analyze the current status and prospects of mRNA vaccines for the prevention of viral infections.

Materials and Methods: Analysis of the current literature, including reviews, meta-analyses and clinical trials published in leading medical databases (PubMed, Scopus) over the past 5 years, as well as information from WHO, CDC and pharmaceutical companies on the efficacy and safety of mRNA vaccines.

Results and discussion:

The concept of mRNA vaccines dates back to the 1990s, when scientists began to explore the possibility of using synthetic mRNA molecules to induce immune responses. However, at that time, there were significant technical obstacles, including the instability of mRNA and problems with its delivery to cells [1].

A breakthrough occurred in 2005, when Karikó and Weissman discovered a method of modifying nucleotides in mRNA, which reduced the immunogenicity of the molecule itself and increased its stability. In the 2010s, Moderna and BioNTech began active testing of mRNA vaccines, and with the COVID-19 pandemic, this technology has gained worldwide recognition. [1,2].

All mRNA vaccines target the same SARS-CoV-2 antigen and include mRNA encoding the full-length transmembrane S-protein. The genetic sequence has been slightly modified to stabilize the conformation of the pre-fusion glycoprotein by two proline (2P) substitutions (mutations K986P and V987P). The main advantage of the mRNA approach is that proteins are produced by host cells, as would be the case in the case of natural virus infection[3]. As a result, the proteins produced will undergo the same post-translational processing, including glycosylation, subunit cleavage, and proper protein folding. Thus, the S-glycoprotein is eventually incorporated as a trimer into the membrane of mRNA-transfected cells, allowing it to be efficiently exposed in its antigenically native conformation prior to fusion with B cells [4].

Similar to more classical vaccination approaches, COVID-19 mRNA vaccines are injected into the muscle, where they cause localized and transient inflammation that recruits various immune cells to the injection site [5].

COVID-19 mRNA vaccines have mainly focused on triggering B cells to promote the induction of neutralizing antibodies, but there is also good evidence that CD8+ T cell and CD4+ T cell responses may contribute to protection against SARS-CoV-2 [5,6]. Memory T cells, especially those in the upper respiratory tract, can limit the severity of the disease and shorten the duration of the disease by rapidly eliminating infected cells and coordinating antibody production. In patients with COVID-19, coordinated adaptive immunity of CD4+ T cells, CD8+ T cells, and antibody responses correlated with a milder course of the disease, while uncoordinated responses often did not control the disease [7].

The mRNA vaccines containing nucleoside-modified mRNA (BioNTech/Pfizer and Moderna) report a clear dose-dependence in the occurrence of localized and systemic side effects. In addition, side effects were

more common after the booster dose compared to the main dose. According to clinical trials, the effectiveness of mRNA vaccines against COVID-19 (Pfizer-BioNTech and Moderna) was more than 90% in preventing the symptomatic course of the disease. However, the effectiveness varied due to virus mutations, which stimulated the development of booster doses [8].

The side effects of mRNA vaccines are mostly mild or moderate: pain at the injection site, temporary fever, headache. Serious reactions, such as myocarditis or anaphylactic reactions, are rare and are investigated by specialists [9].

In addition to COVID-19, mRNA vaccines are being actively studied for other infectious diseases: Influenza - mRNA vaccines allow for annual adaptation of the vaccine composition to the current strains of the virus. HIV - due to the high variability of HIV, traditional vaccines are ineffective, and mRNA technology can provide a more accurate immune response. Zika virus, Ebola, hepatitis C - clinical trials of new mRNA vaccines are ongoing. In cancer, the use of mRNA vaccines to stimulate immunity against tumor cells is being investigated [10].

Conclusion: mRNA vaccines are a promising area in the prevention of infectious diseases, allowing for a rapid response to new challenges. They have a high safety and efficacy profile, and their further development can significantly change the approach to vaccination in the future. However, further research and optimization of production processes are required for the full implementation of mRNA vaccines for the prevention of infectious diseases.

Список літератури.

1. Verbeke, Rein et al. "The dawn of mRNA vaccines: The COVID-19 case." *Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society* vol. 333 (2021): 511-520. doi: 10.1016/j.jconrel.2021.03.043
2. Teo, Shyh Poh. "Review of COVID-19 mRNA Vaccines: BNT162b2 and mRNA-1273." *Journal of*

pharmacy practice vol. 35,6 (2022): 947-951. doi:10.1177/08971900211009650

3. Munro, Alasdair P S et al. "Safety, immunogenicity, and reactogenicity of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines given as fourth-dose boosters following two doses of ChAdOx1 nCoV-19 or BNT162b2 and a third dose of BNT162b2 (COV-BOOST): a multicentre, blinded, phase 2, randomised trial." *The Lancet. Infectious diseases* vol. 22,8 (2022): 1131-1141. doi:10.1016/S1473-3099(22)00271-7

4. Tumban, Ebenezer. "Lead SARS-CoV-2 Candidate Vaccines: Expectations from Phase III Trials and Recommendations Post-Vaccine Approval." *Viruses* vol. 13,1 54. 31 Dec. 2020, doi:10.3390/v13010054

5. Rosa, Sara Sousa et al. "mRNA vaccines manufacturing: Challenges and bottlenecks." *Vaccine* vol. 39,16 (2021): 2190-2200. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.03.038

6. Yasmin, Farah et al. "Adverse events following COVID-19 mRNA vaccines: A systematic review of cardiovascular complication, thrombosis, and thrombocytopenia." *Immunity, inflammation and disease* vol. 11,3 (2023): e807. doi:10.1002/iid3.807

7. Vishweshwaraiah, Yashavantha L, and Nikolay V Dokholyan. "mRNA vaccines for cancer immunotherapy." *Frontiers in immunology* vol. 13 1029069. 14 Dec. 2022, doi:10.3389/fimmu.2022.1029069

8. Lorentzen, Cathrine Lund et al. "Clinical advances and ongoing trials on mRNA vaccines for cancer treatment." *The Lancet. Oncology* vol. 23,10 (2022): e450-e458. doi:10.1016/S1470-2045(22)00372-2

9. Amanpour, S. "The Rapid Development and Early Success of Covid 19 Vaccines Have Raised Hopes for Accelerating the Cancer Treatment Mechanism." *Archives of Razi Institute* vol. 76,1 (2021): 1-6. doi:10.22092/ari.2021.353761.1612

10. Wei, Jiao, and Ai-Min Hui. "The paradigm shift in treatment from Covid-19 to oncology with mRNA vaccines." *Cancer treatment reviews* vol. 107 (2022): 102405. doi:10.1016/j.ctrv.2022.102405

Руснак-Каушанська О.В.,
к.мед.н., доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинський державний медичний університет

Танасеску Д. Д.,
Трофімова Ю.О.

студенти, Буковинський державний медичний університет
Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569715>

КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ ЕЙЗЕНМЕНГЕРА ТА НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Rusnak-Kaushanska O. V.,

PhD, Assoc. Prof. of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases

Tanasesku D. D.,
Trofimova Y. O.

Students
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF EISENMENGER SYNDROME AND NEW TREATMENT APPROACHES (LITERATURE REVIEW)

Анотація

Синдром Ейзенменгера — це серйозне ускладнення вроджених вад серця, яке може призвести до значних змін у якості життя пацієнтів. Захворювання викликає легеневу гіпертензію, серцеву недостатність і порушення кисневого обміну, що проявляється задихкою, ціанозом і підвищеним ризиком тромбозу. Однак завдяки сучасним діагностичним методам і новітнім терапевтичним підходам є реальні шанси на поліпшення стану хворих. Лікування, яке включає медикаменти, що знижують навантаження на серце, а також ретельний моніторинг, дає можливість контролювати прогресування захворювання та значно покращити прогноз.

Abstract

Eisenmenger's syndrome is a serious complication of congenital heart disease that can lead to significant changes in the quality of life of patients. The disease causes pulmonary hypertension, heart failure and oxygen metabolism disorders, which is manifested by shortness of breath, cyanosis and an increased risk of thrombosis. However, thanks to modern diagnostic methods and the latest therapeutic approaches, there is a real chance of improving the condition of patients. Treatment, which includes medications that reduce the burden on the heart, as well as careful monitoring, makes it possible to control the progression of the disease and significantly improve the prognosis.

Ключові слова: синдром Ейзенменгера, ліво-правий шунт, право-лівий шунт, легенева гіпертензія, хронічна гіпоксія, поліцитемія, центральний ціаноз, серцева недостатність, гемоптизис, NT-proBNP, β -блокатори, метопролол, антагоністи рецепторів ендотеліну.

Keywords: Eisenmenger syndrome, left-to-right shunt, right-to-left shunt, pulmonary hypertension, chronic hypoxia, polycythemia, central cyanosis, heart failure, haemoptysis, NT-proBNP, β -blockers, metoprolol, endothelin receptor antagonists.

Патофізіологія

Синдром Ейзенменгера виникає як комплікація тривалого ліво-правого шунту, зумовленого вродженими вадами серця, що веде до перевантаження судин малого кола кровообігу та поступового розвитку легеневої гіпертензії [1, 2]. У відповідь на тиск у легеневому руслі виникає ендотеліальна дисфункція, проліферація гладком'язових клітин і фіброз, що спричиняють ремоделювання артерій [3, 6]. Як наслідок, тиск у легеневій артерії перевищує системний, напрямок шунту змінюється на право-лівий, що порушує оксигенацію крові [7, 9]. Хронічна гіпоксія стимулює еритропоєз, викликаючи поліцитемію, підвищення

в'язкості крові та ризик тромбозів [13, 8]. Активізація симпатoadреналової та ренін-ангіотензинової систем підтримує судинний спазм і ремоделювання, завершуючи патогенетичний каскад [4, 5].

Отже, синдром формується як результат взаємодії гемодинамічних порушень, структурних змін у легневих судинах та нейрогуморальної активності.

Клінічна картина

Синдром Ейзенменгера характеризується складним, багатогранним спектром клінічних проявів. У клінічних дослідженнях виявили, що про-

відним симптомом є прогресуюча задишка. Як правило, спочатку вона поступово з'являється при фізичному навантаженні, надалі в спокої, що відображає обмеження легеневого кровотоку та зниження серцевого викиду [2]. Найсильнішим предиктором даного синдрому є центральний ціаноз, який не зникає при зігріванні, зумовлений венозно-артеріальним шунтом і хронічною гіпоксемією [4].

Поліцитемія, як відповідь на хронічну гіпоксію, проявляється головним болем, слабкістю, погіршенням когнітивної функції та ризиком тромботичних ускладнень, включаючи інсульти й венозні тромбози [12, 10]. Одним із найнебезпечніших проявів — гемоцитозис, який є наслідком високого тиску в судинах легенів та їх розриву [5, 6].

Серед характерних проявів відмічаються запаморочення, синкопальні епізоди, аритмії, що вказують на декомпенсацію серцевої діяльності та значно погіршують прогноз [7, 14]. На пізніх стадіях пацієнти мають клінічні прояви правошлуночкової серцевої недостатності: периферичні набряки, гепатомегалію, набухання шийних вен [3].

При обстеженні можуть бути виявлені такі ознаки, як "барабанні палички" на пальцях, деформація нігтів, посилення другого тону серця над легеневою артерією та ослаблення серцевих тонів [6, 8].

Також слід зазначити, що внаслідок **хронічної гіпоксії та гіперурикемії** у недужих із синдромом Ейзенменгера часто виникають **подагра, ниркова дисфункція та інфекційний ендокардит** [1, 4, 10]. Гіпоксія порушує обмін сечової кислоти, сприяючи розвитку подагри, а гіперволемія та ішемія нирок — нефропатії.

Також слід зауважити, що вагітність при синдромі Ейзенменгера суворо протипоказана, оскільки асоціюється з надзвичайно високим ризиком материнської смертності (30–50%), який зберігається навіть за умов ретельного медичного моніторингу. Переважна більшість летальних випадків настає у **пізньому гестаційному періоді або ранній післяпологовий період** [11, 1, 6]. У зв'язку з цим вагітність повинна бути попереджена шляхом адекватного консультування і застосування ефективної контрацепції.

Діагностика

З метою діагностики синдрому Ейзенменгера використовують кілька високоточних методів для комплексної оцінки стану пацієнта, одним із яких є ЕхоКГ - основний інструмент оцінки функції правого шлуночка, виявлення шунтів між серцевими камерами та визначення тиску в легеневій артерії [2]. Для більш детальної візуалізації структури серця і легневих судин використовують МРТ, що дає змогу точно виміряти легеневий тиск і оцінити ступінь гіпертрофії правого шлуночка [1].

Для верифікації діагнозу та оцінки важкості недуги використовують інвазивні методи, зокрема інтракардіальне вимірювання тиску, що дозволяє точно визначити рівень тиску в правому шлуночку та легеневій артерії. Цей метод є важливим для корекції лікування та оцінки прогнозу [5].

Біомаркери мають суттєве значення в оцінці прогнозу та покращення медичного супроводу пацієнтів із синдромом Ейзенменгера. Зокрема, концентрації NT-proBNP (N-кінцевого фрагмента пропептиду мозкового натрійуретичного пептиду типу В) та BNP (мозкового натрійуретичного пептиду типу В) відображають ступінь перевантаження правого шлуночка і тяжкість легеневої гіпертензії [7]. Підвищення рівнів тропоніну свідчить про міокардіальне ушкодження, а гіперурикемія асоціюється з погіршенням гемодинаміки та несприятливим прогнозом [1, 4]. Регулярний моніторинг цих показників дозволяє вчасно виявляти погіршення клінічного стану та коригувати лікування.

Лікувальні підходи

В цілому лікування синдрому Ейзенменгера потребує ранньої мультидисциплінарної стратегії, яка охоплює медикаментозну, хірургічну та підтримувальну терапію, спрямовану на стабілізацію клінічного стану, зменшення симптомів. В сучасних рекомендаціях основу фармакотерапії становлять антагоністи рецепторів ендотеліну, що знижують легеневий судинний опір, а також інгібітори фосфодіестерази-5, які сприяють легеневій вазодилатації та покращують толерантність до фізичного навантаження [2, 5]. Такий підхід дозволяє ефективно моніторити прогресування легеневої гіпертензії та зберігати функцію правого шлуночка.

Одним із перспективних терапевтичних напрямів є дослідження MINES, перше рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження, яке вивчало застосування β-блокатора метопрололу у пацієнтів із синдромом Ейзенменгера. Попри звичні обмеження щодо β-блокаторів у пацієнтів з підвищеним легневим тиском, результати продемонстрували їхню безпечність і ефективність при належному підборі дозування. Метопролол сприяв значному покращенню шлуночкової функції та гемодинаміки [15].

Оперативне лікування синдрому Ейзенменгера завжди пов'язане з високим ризиком, тому будь-яке втручання має проводитися з урахуванням особливостей даного захворювання. У випадку необхідності хірургічного втручання, особливо при супутніх захворюваннях, важливим є ретельне планування та обміркування, включаючи анестезіологічний супровід, моніторинг та підтримку гемодинаміки, що дозволяє знизити ризики та забезпечити стабільний результат у післяопераційний період [11, 16].

Прогноз

Загалом, прогноз для пацієнтів із даним синдромом (Ейзенменгера) значною мірою визначається тяжкістю легеневої гіпертензії та функціональними змінами правого шлуночка. Раннє виявлення та точна діагностика є ключовими для ефективного контролю захворювання, адже сучасні методи, такі як ехокардіографія і МРТ, дозволяють оцінити ступінь легеневої гіпертензії та правошлуночкової дисфункції [2]. Вчасно розпочате лікування, включаючи використання антагоністів рецепторів ендотеліну та інгібіторів фосфодіестерази-5, може суттєво покращити гемодинамічний стан і стабілізувати функцію правого шлуночка, значно

покращуючи якість життя пацієнтів [5]. Проте навіть при застосуванні сучасних терапевтичних підходів важливим залишається індивідуальний моніторинг та профілактика ускладнень, адже прогресування хвороби може залишатися значним викликом [3].

Висновок

Резюмуючи, огляд літератури викладений у даній статті про синдром Ейзенменгера, слід відзначити, що дана недуга залишається складним викликом сучасної кардіології, що потребує глибокого розуміння патофізіології, комплексної діагностики та індивідуалізованого підходу до лікування. Також розвиток сучасної медицини відкриває нові горизонти: завдяки інноваційним терапевтичним стратегіям, зростають можливості стабілізації стану пацієнтів. Злагоджена робота медичних фахівців, своєчасна діагностика та цілеспрямована терапія дають підстави дивитися в майбутнє з обережним, але впевненим оптимізмом.

Список літератури

1. Simonneau, G., Montani, D., Celermajer, D. S., Denton, C. P., Gatzoulis, M. A., Krowka, M., ... & Humbert, M. (2022). Eisenmenger Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(12), 1220–1235. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.022>
2. Diller, G.-P., & Gatzoulis, M. A. (2009). Eisenmenger Syndrome: A clinical perspective in a new therapeutic era of pulmonary arterial hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(9), 733–740. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.11.025>
3. Schuurin, M. J., Duffels, M. G. J., Berger, R. M. F., & Mulder, B. J. M. (2024). Update on Eisenmenger Syndrome – Review of pathophysiology and recent progress in risk assessment and management. *Heart Failure Clinics*, 20(2), 193–208. <https://doi.org/10.1016/j.ijchd.2024.100520>
4. Ahn, S. H., & Park, Y. H. (2023). Eisenmenger Syndrome: A revisit of a hidden but catastrophic disease. *Clinical and Experimental Pediatrics*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37768185>
5. Kaemmerer, H., Mebus, S., Schulze-Neick, I., Eicken, A., Gatzoulis, M. A., & Hess, J. (2020). Pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease: Real-world data from the German National Register for Congenital Heart Defects. *Heart*, 106(21), 1638–1644. <https://heart.bmj.com/content/106/21/1638>
6. Arvanitaki, A., Giannakoulas, G., Baumgartner, H., & Lammers, A. E. (2020). Eisenmenger syndrome: Diagnosis, prognosis, and clinical management. *Heart*, 106(21), 1638–1645. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317659>
7. Broberg, C. S., Ujita, M., Prasad, S., Li, W., Rubens, M., Radovancevic, B., ... & Gatzoulis, M. A. (2012). Echocardiographic predictors of outcome in Eisenmenger syndrome. *Circulation*, 126(20), 2451–2458. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.091421>
8. López, D. E. S., Vázquez, G. N., Vélez, M. F. S., Rodríguez, K. V., González, M. M. C., & Jiménez, A. G. H. (2024). Eisenmenger syndrome: Pathophysiology, clinical manifestations, and contemporary management approaches in advanced cardiopulmonary disease. *International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies*, 4(11), 2011–2018. <https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v4-i11-11>
9. Banerjee, R., & Opatowsky, A. R. (2024). Update on Eisenmenger syndrome – Review of pathophysiology and recent progress in risk assessment and management. *International Journal of Cardiology: Congenital Heart Disease*, 8, 100520. <https://doi.org/10.1016/j.ijchd.2024.100520>
10. Basit, H., Wallen, T. J., & Sergent, B. N. (2023). Eisenmenger syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507800/>
11. Jha, N., Divya, M. B., & Jha, A. K. (2023). Management and outcomes of pulmonary artery hypertension and Eisenmenger syndrome during pregnancy: A prospective observational cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17474>
12. Cantor, W. J., Harrison, D. A., Moussadji, J. S., Connelly, M. S., Webb, G. D., Liu, P., McLaughlin, P. R., & Siu, S. C. (1999). Determinants of survival and length of survival in adults with Eisenmenger syndrome. *American Journal of Cardiology*, 84, 677–681. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)00350-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(99)00350-2)
13. Nagaya, N., Nishikimi, T., Uematsu, M., Satoh, T., Kyotani, S., Sakamaki, F., Kakishita, M., Fukushima, K., Okano, Y., Nakanishi, N., Miyatake, K., & Kangawa, K. (2000). Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation*, 102, 865–870. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.8.865>
14. Diller, G. P., Korten, M. A., Bauer, U. M., et al. (2016). Current therapy and outcome of Eisenmenger syndrome: Data of the German National Register for congenital heart defects. *European Heart Journal*, 37(18), 1449–1455. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv757>
15. Aswin Pius, A. K., Yadav, S. S., Ramakrishnan, S. S., Narang, R. R., Seth, S. S., Gupta, S. K. S. K., & Kalaivani, M. (2024, October 28). Metoprolol therapy in patients with Eisenmenger syndrome (MINES) study: A single-centre, double-blinded, randomised, placebo-controlled trial. *European Heart Journal*, 45(Supplement_1), ehae666.2181. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae666.2181>
16. Lipczyńska, M., Derejska, M., Świerczyński, R., Kuśmierczyk-Droszcz, B., Pieńkowski, T., & Szymański, P. (2023). Noncardiac surgery in Eisenmenger syndrome. *Polish Archives of Internal Medicine*, Advance online publication. <https://doi.org/10.20452/pamw.16652>

Мандрюк О.Є.,
доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
Ткач Ю.І.,
Студентка 5 курсу
Герасімова Є.С.
Студентка 5 курсу

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД ТА ПАТОГЕНЕЗ ТА ДІАГНОСТИКИ АУТОІМУННОГО АТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ

Mandryk O.E.
Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine
Tkach Y.I.,
5th year student
Gerasimova E.S.
5th year student

MODERN VIEW AND PATHOGENESIS AND DIAGNOSTICS OF AUTOIMMUNE ATROPHIC GASTRITIS

Анотація

Аутоімунний атрофічний гастрит – це хронічний запальний процес слизової оболонки тіла шлунка з циркулюючими аутоантитілами проти парієтальних клітин та внутрішнього фактора Касла. Такі патологічні зміни призводять до порушення всмоктування заліза, вітаміну B12, що призводить до розвитку перніціозної анемії та інших захворювань. Аутоімунний атрофічний гастрит має безсимптомний перебіг, його діагностують як випадкову знахідку у пацієнтів зі скаргами на інші захворювання, наприклад анемію або інші аутоімунні захворювання. Багато пацієнтів з аутоімунним атрофічним гастритом мають принаймні одну аутоімунну супутню патологію.

Abstract

Autoimmune atrophic gastritis is a chronic inflammatory process of the gastric mucosa with circulating autoantibodies against parietal cells and intrinsic factor of Castle. Such pathological changes lead to impaired absorption of iron, vitamin B12, which leads to the development of pernicious anemia and other diseases. Autoimmune atrophic gastritis has an asymptomatic course, it is diagnosed as an incidental finding in patients with complaints of other diseases such as anemia or other autoimmune diseases. Many patients with autoimmune atrophic gastritis have at least one autoimmune comorbidity.

Ключові слова: аутоімунний атрофічний гастрит, перніціозна анемія, патогенез, діагностика
Keywords: Autoimmune atrophic gastritis, pernicious anemia, pathogenesis, diagnostics

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо патогенезу та діагностики аутоімунного атрофічного гастриту.

Мета: проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити актуальні дані про патогенез та сучасні методи діагностики аутоімунного атрофічного гастриту.

Актуальність: Аутоімунний атрофічний гастрит (ААГ) — це хронічне аутоімунне захворювання, яке вражає тіло та дно шлунка та характеризується розвитком двох типів аутоантитіл: антитіл до парієтальних клітин і антитіл до внутрішнього фактора Касла. Гіпергастринемія, що виникає внаслідок деструкції клітин шлунка та гіпохлоргідрії підвищують ризик виникнення аденокарциноми та нейроендокринних пухлин [1].

ААГ частіше зустрічається в західних країнах, ніж у східних. Поширеність ААГ оцінюється в межах від 0,3% до 2,7% у загальній популяції [2].

В США поширеність ААГ визначається до 15% у популяції та може бути вищою в окремих групах населення з вищою поширеністю Н. рудогі або захворюваністю на аденокарциному шлунка [3].

ААГ пов'язаний із підвищеним ризиком нейроендокринних пухлин шлунка I типу, що виникають у відповідь на стійку гіпергастринемію, спричинену втратою зворотнього інгібування кислотою вивільнення гастрину, який має трофічний ефект на ентохромафіноподібні клітини. Нейроендокринні пухлини шлунка I типу зустрічаються у 0,4–0,7% пацієнтів з ААГ на рік [4].

Обговорення: Патогенез ААГ передбачає взаємодію між екологічними та генетичними детермі-

нантами різною мірою залежно від основного тригера, а саме інфекції *H. pylori* проти аутоімунітету. У деяких людей хронічний *H. pylori* гастрит може прогресувати до атрофії (втрати шлункових залоз) із заміщенням метапластичним епітелієм або без нього [3].

В нормі парієтальні клітини слизової оболонки шлунка виробляють соляну кислоту та внутрішній фактор Касла. Підкислення шлунка контролюється продукуванням соляної кислоти H^+K^+ АТФ-азою на парієтальних клітинах слизової оболонки шлунка та гастрину G-клітинами, або клітинами гастрину, в антральному відділі. Вироблення гастрину G-клітинами регулюється кислотою в антральному відділі. Отже, низька антральна кислотність стимулює вироблення гастрину, тоді як висока антральна кислотність знижує вироблення гастрину G-клітинами. Ентерохромафіноподібні клітини також знаходяться в слизовій оболонці та сприяють виробленню шлункової кислоти шляхом вироблення гістаміну [5].

Патогенез ААГ починається з інфільтрації слизової оболонки шлунка лімфоцитами та плазматичними клітинами. На цій початковій стадії ендоскопічна поява острівців зумовлена нерівномірним руйнуванням парієтальних клітин з збереженням острівців відносно нормальної слизової оболонки. З часом відбувається порушення дозрівання парієтальних клітин, що призводить до гіпохлоридрії. Після цього втрата негативного зворотнього зв'язку від парієтальних клітин індукує гіперплазію G-клітин та посилення шлункової секреції в антральному відділі, що, у свою чергу, призводить до псевдогіпертрофії парієтальних клітин та проліферації ентерохромафіноподібних клітин. Прогресування гіперплазії ентерохромафіноподібних клітин до неопластичного підтипу може призвести до утворення карциноїдної пухлини [1].

Саме утворення аутоантитіл проти парієтальних клітин та внутрішнього фактора Касла разом з опосередкованими T-клітинами руйнуванням слизової оболонки шлунка призводить до характерної атрофії з переважною частиною корпусу з антральною збереженням, що відрізняє ААГ від інших атрофічних гастритів.

У пацієнтів з ААГ найчастіше відсутні симптоми або присутня диспепсія або печія [3].

Хронічне запалення призводить до атрофії слизової оболонки зі зменшенням і остаточною повною втратою парієтальних клітин під час прогресування захворювання. Це призводить до підвищення рН шлунка та втрати внутрішнього фактора Касла, який виробляється парієтальними клітинами. Внутрішній фактор Касла необхідний для засвоєння вітаміну B12, при дефіциті якого виникає таке ускладнення як перніціозна анемія [6].

Часто саме випадкові лабораторні результати, такі як анемія, можуть спонукати до діагностичного обстеження у хворих на ААГ [7].

Симптоми дефіциту заліза виникають незалежно від симптомів, пов'язаних з анемією, і перед ними та включають втому, синдром неспокійних ніг, ламкість нігтів, випадіння волосся, порушення

імунної функції та утруднене загоєння ран. При ААГ виникає рефрактерність до пероральної терапії залізом.

Крім гематологічних симптомів, пацієнти, у яких розвинувся дефіцит вітаміну B12, страждатимуть від шлунково-кишкових та неврологічних захворювань, таких як порушення всмоктування їжі, діарея, втрата ваги, глосит, периферичне оніміння, парестезія з подальшим розвитком слабкості та атаксія. Крім того, можуть виникнути психічні розлади від забудькуватості до психозу. Нелікована перніціозна анемія може закінчитись летальним кінемом [6].

У діагностиці найбільш чутливим маркером є антитіла до парієтальних клітин, які спостерігаються у 90% пацієнтів з ААГ. Загалом від 50% до 70% пацієнтів з ААГ також мають антитіла до внутрішнього фактора та H^+K^+ АТФази. Визначення рівня гастрину та пепсиногену в сироватці крові не є специфічним для ААГ, але може допомогти передбачити тяжкість захворювання [5].

Ендоскопічна картина шлунка при ААГ на ранніх стадіях захворювання може не відрізнятися від норми.

З часом можна спостерігати псевдополіпи, які імітують відносно нормальну слизову, тоді як навколишня слизова оболонка є атрофічною.

Якщо наявна обширна атрофія, складки шлунка сплюснені, можуть бути видимі підслизові судини, а також псевдополіпи або істинні поліпи (гіперпластичні або аденоматозні).

Гістологічно на ранніх стадіях виявляється лімфоцитарна та плазматична інфільтрація слизової оболонки, головним чином мультифокальна з акцентуванням у глибшій, залозистій частині. В парієтальних клітинах спостерігаються псевдогіпертрофічні зміни. Оскільки ці особливості є неспецифічними, патологоанатоми можуть неправильно розтлумачити результати, не знаючи сироваткових маркерів, таких як антитіла до парієтальних клітин. Крім того, гіперплазія ендокринних клітин є ранньою знахідкою при ААГ. Після прогресування захворювання виявляється дифузна лімфоплазматична інфільтрація власної пластинки з вираженою атрофією кислотопродукуючих залоз. Відбувається розвиток кишкової метаплазії. Термінальна стадія захворювання визначається різким зменшенням або повною втратою залоз, запальна реакція зменшується порівняно з попередніми стадіями захворювання [6].

Що стосується раку шлунка при ААГ, ризик раку високий у пацієнтів з гістологічно високими стадіями гастриту та пов'язаний переважно з попередньою або поточною інфекцією *H. pylori*. Пацієнти зі стійкою атрофією шлунка та початковими стадіями кишкової метаплазії після ерадикації повинні отримувати ендоскопічне спостереження.

Дані щодо впливу ерадикації *H. pylori* на *H. pylori*-позитивний ААГ є суперечливими. Одне дослідження показало, що ерадикація призвела до загоєння активного гастриту у 80% пацієнтів з ще неатрофічним *H. pylori*-позитивним ААГ, тоді як інше

дослідження виявило швидке прогресування атрофії шлунка після ерадикації у пацієнта з *H. pylori*-позитивним ААГ [8].

Поширеність ААГ у пацієнтів з супутнім цукровим діабетом 1 типу збільшується в 3-5 разів. Приблизно 10-40% пацієнтів з тиреоїдитом Хашимото мають супутні розлади шлунка. За літературними даними, тиреоїдит Хашимото присутній майже у 40% пацієнтів з ААГ. У нещодавно опублікованому дослідженні, де брало участь 320 пацієнтів з ААГ, супутнє асоційоване аутоімунне захворювання було присутнє у 53,4%: найчастішим супутнім захворюванням був аутоімунний тиреоїдит, виявлений у 116 (36,2%) пацієнтів [1].

Інші аутоімунні захворювання, які, виникають разом з ААГ це вітіліго, хвороба Аддісона, міастенія та аутоімунні шкірні захворювання [9].

Висновок: ААГ є поширеним аутоімунним гастроентерологічним захворюванням. Існує складність у визначенні точної епідеміології ААГ через відсутність клінічних проявів ААГ на початкових стадіях. Найчастіше ААГ діагностується випадково при зверненні пацієнтів з приводу інших захворювань. У діагностиці найбільш чутливим маркером є антитіла до паріетальних клітин, які спостерігаються у 90% пацієнтів з ААГ. Також ендоскопія шлунка з подальшою біопсією та гістологічним досліджень є важливим методом діагностики. При наявності інших аутоімунних захворювань, ризик ААГ в декілька разів вищий.

Список літератури:

1. Rodriguez-Castro KI, Franceschi M, Miraglia C, Russo M, Nouvenne A, Leandro G, Meschi T, De' Angelis GL, Di Mario F. Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis. *Acta Biomed.* 2018 Dec 17;89(8-S):100-103. doi: 10.23750/abm.v89i8-S.7919. PMID: 30561426; PMCID: PMC6502205.

2. Castellana C, Eusebi LH, Dajti E, Iacone V, Vestito A, Fusaroli P, Fuccio L, D'Errico A, Zagari

RM. Autoimmune Atrophic Gastritis: A Clinical Review. *Cancers (Basel).* 2024 Mar 28;16(7):1310. doi: 10.3390/cancers16071310. PMID: 38610988; PMCID: PMC11010983.

3. Shah SC, Piazuelo MB, Kuipers EJ, Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. *Gastroenterology.* 2021 Oct;161(4):1325-1332.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2021.06.078. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34454714; PMCID: PMC8740554.

4. Gomez Cifuentes JD, Sparkman J, Graham DY. Management of upper gastrointestinal symptoms in patients with autoimmune gastritis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2022 Nov 1;38(6):600-606. doi: 10.1097/MOG.0000000000000878. Epub 2022 Sep 9. PMID: 36165039; PMCID: PMC9561041.

5. Hall SN, Appelman HD. Autoimmune Gastritis. *Arch Pathol Lab Med.* 2019 Nov;143(11):1327-1331. doi: 10.5858/arpa.2019-0345-RA. PMID: 31661309.

6. Kulnigg-Dabsch S. Autoimmune gastritis. *Wien Med Wochenschr.* 2016 Oct;166(13-14):424-430. doi: 10.1007/s10354-016-0515-5. Epub 2016 Sep 26. PMID: 27671008; PMCID: PMC5065578.

7. Rustgi SD, Bijlani P, Shah SC. Autoimmune gastritis, with or without pernicious anemia: epidemiology, risk factors, and clinical management. *Therap Adv Gastroenterol.* 2021 Aug 31;14:17562848211038771. doi: 10.1177/17562848211038771. PMID: 34484423; PMCID: PMC8414617.

8. Kotera T, Nishimi Y, Kushima R, Haruma K. Regression of Autoimmune Gastritis after Eradication of *Helicobacter pylori*. *Case Rep Gastroenterol.* 2023 Jan 10;17(1):34-40. doi: 10.1159/000528388. PMID: 36742095; PMCID: PMC9894002.

9. Minalyan A, Benhammou JN, Artashesyan A, Lewis MS, Pisegna JR. Autoimmune atrophic gastritis: current perspectives. *Clin Exp Gastroenterol.* 2017 Feb 7;10:19-27. doi: 10.2147/CEG.S109123. PMID: 28223833; PMCID: PMC5304992.

Хухліна Оксана Святославівна,
Доктор медичних наук, професор
Буковинський державний медичний університет
Кафедра внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Мандрик Ольга Євгенівна,
Кандидат медичних наук, доцент
Буковинський державний медичний університет
Кафедра внутрішньої медицини
клінічної фармакології та професійних хвороб
Сікора Анатолій Юрійович,
Студент
Буковинський державний медичний університет
Савчук Владислав Дмитрович
Студент
Буковинський державний медичний університет
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569723>

РОЛЬ БЕТА БЛОКАТОРІВ В ТЕРАПІЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ: ОГЛЯД СУЧАСНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

Khukhlina Oksana Sviatoslavivna
Doctor of Medical Sciences, Professor
Bukovyna State Medical University
Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Mandryk Olga Evgenivna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Bukovyna State Medical University
Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Sikora Anatoliy Yuriyovych,
Student
Bukovyna State Medical University
Savchuk Vladyslav Dmytrovych
Student
Bukovyna State Medical University

THE ROLE OF BETA BLOCKERS IN THE THERAPY OF HEART FAILURE: A REVIEW OF MOD- ERN LITERATURE SOURCES

Анотація

Хронічна серцева недостатність залишається однією з провідних причин смертності та інвалідизації у світі. У сучасній терапії СН із зниженою фракцією викиду важливу роль відіграють бета-адреноблокатори, які довели свою ефективність у зменшенні летальності та кількості госпіталізацій. Однак для досягнення терапевтичного ефекту критично важливим є поступове та контрольоване підвищення дози. У статті розглянуто патофізіологічні основи застосування бета-блокаторів, доказову базу їх ефективності, стратегію безпечного титрування, особливості клінічного моніторингу та проблеми практичної реалізації стандартів лікування. Робота підкреслює необхідність індивідуалізованого підходу до ведення пацієнтів з СН та актуальність дотримання сучасних протоколів терапії.

Abstract

Chronic heart failure remains one of the leading causes of mortality and disability in the world. In the modern therapy of HF with a reduced ejection fraction, beta-blockers play an important role, which have proven their effectiveness in reducing mortality and the number of hospitalizations. However, to achieve a therapeutic effect, a gradual and controlled dose increase is critically important. The article reviews the pathophysiological basis of beta-blocker use, the evidence base for their effectiveness, the strategy for safe titration, the features of clinical monitoring, and the problems of practical implementation of treatment standards. The work emphasizes the need for an individualized approach to the management of patients with HF and the relevance of adhering to modern therapy protocols.

Ключові слова: серцева недостатність, бета-блокатори, фракція викиду, титрування дози, клінічна ефективність, моніторинг, доказова медицина

Keywords: heart failure, beta-blockers, ejection fraction, dose titration, clinical effectiveness, monitoring, evidence-based medicine

Актуальність: Хронічна серцева недостатність (СН) є глобальною медико-соціальною проблемою, що продовжує зростати в усьому світі. За оцінками Європейського товариства кардіологів, понад 15 мільйонів пацієнтів у Європі мають клінічно значущі ознаки СН, а у США поширеність захворювання перевищує 6 мільйонів осіб. Ця патологія супроводжується високим рівнем інвалідизації, частими госпіталізаціями та залишається однією з провідних причин смертності, незважаючи на досягнення сучасної медицини.[1] Висока частота рецидивів і складність у підтриманні стабільного стану пацієнтів обумовлює необхідність пошуку ефективної, прогностично орієнтованої терапії.

Механізми розвитку СН є складними й включають численні нейрогуморальні адаптації, що, з одного боку, тимчасово підтримують гомеостаз, а з іншого — сприяють прогресуванню серцевої дисфункції. Впровадження в терапію блокаторів цих компенсаторних систем, зокрема бета-адреноблокаторів, стало ключовим кроком у зміні прогнозу захворювання. У клінічній практиці доведено, що ці препарати не лише зменшують частоту симптомів і покращують якість життя, але й достовірно знижують смертність.

Водночас застосування бета-блокаторів потребує особливо обережного підходу. Їх ефективність напряму залежить від правильного режиму призначення, особливо у пацієнтів із зниженою фракцією викиду. Саме тому у фокусі сучасних досліджень перебуває не тільки сам факт використання препарату, але й стратегія його дозування. Актуальність теми визначається необхідністю глибшого розуміння ролі бета-блокаторів у терапії СН, зокрема — значення поетапного підвищення дози для досягнення цільових терапевтичних ефектів.[2]

Методи дослідження: проаналізувати патофізіологічні засади, клінічну ефективність та практичні аспекти застосування бета-адреноблокаторів при СН з акцентом на важливість поступового нарощування дози як одного з ключових елементів персоналізованої терапії.

Результати обговорень: Серцева недостатність — це синдром, що виникає внаслідок структурних або функціональних порушень серця, які призводять до зниження його насосної здатності. В основі патогенезу лежить дисбаланс між потребами організму в кровопостачанні та здатністю серця забезпечити цю потребу. У відповідь на зниження серцевого викиду активуються компенсаторні механізми, найважливішими з яких є симпатoadrenalova система (САС) і ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС).

Активация САС призводить до підвищення рівня норадреналіну, що стимулює β -адренорецептори серця, сприяючи збільшенню частоти серцевих скорочень, сили скорочення міокарда та периферичного судинного опору. Ці зміни тимчасово покращують гемодинаміку, однак у довготривалій перспективі сприяють розвитку структурних змін у міокарді.[1] Хронічна активация β -рецепторів супроводжується їх десенситизацією, зниженням

щільності рецепторів, прогресуванням гіпертрофії, фіброзу та дилатації лівого шлуночка. Ці процеси формують патофізіологічне підґрунтя для ремоделювання серця — ключового фактора прогресування СН.

Надмірна симпатoadrenalova стимуляція також підвищує ризик шлуночкових аритмій і раптової серцевої смерті, що є однією з провідних причин летальності при СН.

Бета-адреноблокатори — це група лікарських засобів, які блокують β -адренорецептори, переважно β_1 -рецептори, що локалізуються в серцевому м'язі. У контексті хронічної серцевої недостатності їх фармакологічна дія полягає в зменшенні симпатичної стимуляції серця, що веде до зниження частоти та сили скорочень, зменшення споживання кисню міокардом, стабілізації ритму та пригнічення шкідливих процесів ремоделювання.

На клітинному рівні бета-блокатори запобігають перевантаженню кальцієм кардіоміоцитів, знижують апоптоз та оксидативний стрес. Ці препарати сприяють зменшенню гіпертрофії лівого шлуночка, покращують діастолічну функцію та уповільнюють патологічне перебудування міокарда. Важливо, що ефекти бета-блокаторів не є негайними; для досягнення клінічно значущих результатів потрібно їх тривале та послідовне застосування.[3]

Фармакокінетика та селективність препаратів цієї групи можуть варіюватися. Деякі з них мають здатність блокувати також α -рецептори, що сприяє периферичній вазодилатації. Інші є більш кардіоселективними і чинять переважно вплив на серце без значного впливу на бронхи або судинну систему, що має важливе клінічне значення у пацієнтів з супутніми хворобами, наприклад, хронічною обструктивною хворобою легень чи цукровим діабетом.

Фармакодинамічні ефекти бета-блокаторів особливо цінні для пацієнтів із тахікардією, підвищеним рівнем катехоламінів, аритміями та гіпертрофією. Саме ці стани значною мірою визначають прогресування СН.

Ефективність бета-блокаторів у лікуванні хронічної серцевої недостатності була продемонстрована в низці багатоцентрових рандомізованих клінічних досліджень, які стали основою сучасних міжнародних клінічних настанов. Результати цих досліджень чітко свідчать про зниження загальної смертності, зменшення кількості госпіталізацій та покращення якості життя пацієнтів при тривалому застосуванні препаратів цієї групи.

Одним із ключових досліджень, що змінило ставлення до використання бета-блокаторів при СН, стало дослідження CIBIS-II, у якому застосування бісопрололу супроводжувалося зниженням ризику смерті на 34% порівняно з плацебо.[4] Подібні результати були отримані у дослідженні MERIT-HF із використанням метопрололу сукцинату, де було продемонстровано зниження комбінованої кінцевої точки (смертність та госпіталізація) на 31%. У дослідженні COPERNICUS, присвяче-

ному карведилолу, навіть пацієнти з тяжкими формами СН отримали достовірну користь від лікування, що спростувало раніше існуючі побоювання щодо застосування бета-блокаторів при важких станах.

На підставі цих досліджень бета-блокатори були включені до рекомендацій Європейського товариства кардіологів та Американського коледжу кардіологів як засоби першої лінії для лікування СН із зниженою фракцією викиду. Більше того, було встановлено, що ефективність терапії напряму залежить від досягнення цільових доз, які використовувалися у вказаних дослідженнях. Цей факт ще раз підкреслює важливість поступового та контрольованого підвищення дози, що є основою успішної терапії.[5]

Слід також зазначити, що позитивні ефекти бета-блокаторів спостерігаються навіть у пацієнтів, які не відчувають суб'єктивного покращення на ранніх етапах лікування. Це підтверджує необхідність дотримання стратегії довготривалого ведення, орієнтованої на прогноз, а не лише на симптоматику.

Застосування бета-адреноблокаторів у лікуванні хронічної серцевої недостатності потребує уважного індивідуалізованого підходу, оскільки ефективність та безпека терапії значною мірою залежать від клінічного стану пацієнта, супутніх захворювань, гемодинамічних параметрів та толерантності до препарату. В сучасній практиці ініціація бета-блокаторів повинна здійснюватися лише після досягнення стабільного стану, що передбачає відсутність ознак гострої декомпенсації, клінічно значущої гіпотензії або вираженої брадикардії.

Одним із частих бар'єрів до початку терапії є побоювання лікарів щодо можливого погіршення стану хворого. [6] Проте численні дослідження довели, що за умови дотримання протоколів призначення, у тому числі правильного режиму дозування, більшість пацієнтів добре переносять лікування і отримують довготривалу користь. Навпаки, відмова від застосування бета-блокаторів у таких хворих позбавляє їх одного з найефективніших засобів подовження життя.

У виборі конкретного препарату доцільно враховувати кардіоселективність, тривалість дії, супутню патологію (зокрема цукровий діабет, хронічну обструктивну хворобу легень, гіпертензію), фармакокінетичні властивості та наявність доказової бази. Важливо також мати чіткий план моніторингу стану пацієнта, що дозволяє своєчасно виявити побічні реакції та коригувати лікування. Проблеми, що можуть виникати в процесі терапії — зокрема транзиторна гіпотензія, погіршення симптомів, брадикардія — зазвичай не є підставою для повної відміни препарату, а лише потребують перегляду дозування або корекції супутньої терапії.[7]

Поетапне підвищення дози бета-блокаторів при лікуванні хронічної серцевої недостатності є центральною стратегією, яка визначає успішність терапії. На відміну від багатьох інших препаратів,

ефективність бета-блокаторів базується не на симптоматичному полегшенні, а на довготривалому досягненні структурно-функціональних змін у серці. Саме тому ключове значення має правильний підбір дозування, що відбувається поступово, із дотриманням чітких часових інтервалів та моніторингом клінічного стану.

Починати лікування рекомендується з найнижчої ефективної дози, яку пацієнт здатен переносити без значного зниження тиску або частоти серцевих скорочень. Після стабілізації стану можливе поступове її збільшення — зазвичай з інтервалами від одного до двох тижнів. Такий підхід дозволяє адаптувати серцево-судинну систему до нових умов, знижує ризик побічних ефектів і мінімізує ймовірність клінічного погіршення.

Цільові дози бета-блокаторів визначені на основі результатів клінічних досліджень і повинні бути досягнуті навіть у тих пацієнтів, у яких не спостерігається швидкого суб'єктивного покращення.[5] Це пояснюється тим, що більшість прогностичних переваг пов'язані з дозозалежним ефектом препарату. Невиконання цієї умови — одна з поширених причин недостатньої ефективності лікування в реальній практиці.

У процесі підвищення дози обов'язковим є контроль життєво важливих параметрів, оцінка симптомів, виявлення ознак перевантаження об'ємом або погіршення перфузії. У випадках появи ускладнень можливе тимчасове зменшення дози або її фіксація на досягнутому рівні до стабілізації. У рідкісних випадках необхідна відміна препарату, проте це розглядається лише як крайній захід.

Загалом, поетапне нарощування дози є не лише безпечним методом досягнення терапевтичної мети, але й ключовим фактором, що забезпечує повноцінну реалізацію потенціалу бета-блокаторів у лікуванні СН.[8]

Ефективне поетапне підвищення дози бета-блокаторів при хронічній серцевій недостатності неможливе без належного клінічного контролю. Моніторинг є основною умовою безпеки пацієнта та дозволяє своєчасно виявляти ознаки дестабілізації гемодинаміки, побічні ефекти або потребу в корекції супутньої терапії.

У період титрування препарату рекомендується регулярно оцінювати частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск, рівень сатурації, а також симптоматику — зокрема задишку, відчуття втоми, набряки, зниження толерантності до фізичного навантаження. Особливу увагу слід приділяти ознакам гіпоперфузії (запаморочення, зниження сечовиділення, похолодання кінцівок) або наростання застійних явищ. Зміни цих показників часто є ранніми предикторами розвитку ускладнень та сигналом до перегляду дозування.[9]

Частотою серцевих скорочень вважається прийнятною рівень від 50 до 70 уд./хв. У випадку, якщо ЧСС знижується нижче 50 уд./хв або з'являються симптоми брадикардії (головокружіння, непритомність), доцільним є призупинення подаль-

шого підвищення дози або її зменшення. Аналогічно, при систолічному артеріальному тиску нижче 90 мм рт.ст. з клінічними проявами гіпотензії слід розглянути варіанти корекції терапії — наприклад, тимчасову відміну інших гіпотензивних засобів.

Моніторинг слід здійснювати не лише в умовах стаціонару або поліклініки, але й з активним залученням самого пацієнта. Важливим є навчання пацієнтів самостійно контролювати пульс, тиск і вчасно повідомляти про тривожні симптоми.

Попри наявність чітких рекомендацій та доказів ефективності, реальна клінічна практика показує, що стратегія поступового підвищення дози бета-блокаторів при СН реалізується неповною мірою. Однією з головних проблем є низький рівень досягнення цільових доз, що зафіксовано у численних реєстрах та обсерваційних дослідженнях. Часто це пов'язано не з абсолютними протипоказаннями, а з надмірною обережністю з боку лікарів, недостатнім моніторингом або поганою прихильністю з боку пацієнтів.[7]

Ще одним важливим фактором є наявність супутньої патології, яка може ускладнювати ведення таких хворих. Наприклад, наявність бронхолегеневих захворювань, гіпотиреозу або порушень провідності може обмежувати застосування певних препаратів або вимагати особливої обережності при їх дозуванні. Також слід враховувати потенційну взаємодію бета-блокаторів з іншими засобами, що використовуються в терапії СН, зокрема діуретиками, інгібіторами РААС або нітратами.[9]

Не менш важливою перешкодою є фармакоеконічний чинник. Вартість препаратів, обмежений доступ до амбулаторного моніторингу, нестача ресурсів у первинній ланці охорони здоров'я — усе це впливає на якість реалізації рекомендацій. Окрім цього, пацієнти нерідко самовільно припиняють лікування через початкове погіршення самопочуття, яке може виникати на перших етапах терапії.

З метою подолання зазначених проблем необхідні міждисциплінарний підхід, навчання лікарів первинної ланки, доступ до якісної інформації для пацієнтів та впровадження систем моніторингу прихильності до лікування. Лише за умови комплексного підходу можливо забезпечити повноцінне використання потенціалу бета-блокаторів у лікуванні серцевої недостатності.[4]

Висновок: Бета-адреноблокатори стали невід'ємним компонентом патогенетично обґрунтованої терапії хронічної серцевої недостатності

зниженої фракції викиду. Їх вплив виходить за межі зменшення симптомів — доведено позитивний ефект на виживаність, частоту госпіталізацій та ремодельовання міокарда. Проте повна реалізація цього потенціалу можлива лише за умови правильного, поступового та контрольованого підвищення дози, що базується на індивідуальних особливостях пацієнта та ретельному клінічному моніторингу.

Наявні клінічні дослідження чітко демонструють дозозалежну ефективність бета-блокаторів, що підкреслює необхідність досягнення цільових доз. Попри існуючі бар'єри у практичному впровадженні цієї стратегії, належна організація лікування, міждисциплінарна взаємодія, інформування пацієнтів та дотримання протоколів дозволяють досягти бажаних клінічних результатів.

Джерела:

1. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
2. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17):e263–e421. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.012
3. Packer M. et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;344(22):1651–1658.
4. Dobre D., van Veldhuisen D.J., Voors A.A. Clinical use of beta-blockers in chronic heart failure. *Circ Heart Fail.* 2021;14(3):e007304. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007304
5. Bui A.L., Horwich T.B., Fonarow G.C. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(1):12–21.
6. Greene S.J., Butler J., Albert N.M. et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: The CHAMP-HF registry. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(15):1999–2009.
7. Maddox T.M., Januzzi J.L., Allen L.A. et al. Titration of medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(6):769–789.
8. Bistola V., Karavidas A. β -blockers in heart failure: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag.* 2020;16:175–186.
9. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(6):776–803.

Чорней Ілля Васильович

здобувач вищої медичної освіти, 4 курс
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Юр'єва Ліля Миколаївна

к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕНДОМЕТРІОЗУ: ВІД РОЗУМІННЯ ДО ТОЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Chornei Illia Vasylyovych,

student of higher medical education, 4th year
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

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

MODERN ASPECTS OF ENDOMETRIOSIS: FROM UNDERSTANDING TO ACCURATE DIAGNOSIS

Анотація

У статті висвітлено сучасні уявлення про етіологію, патогенез та клінічну картину ендометріозу, з урахуванням останніх наукових даних. Детально розглядаються діагностичні підходи: роль збору анамнезу та фізикального обстеження, інформативність сучасних методів візуалізації, а також перспективи використання молекулярно-біологічних маркерів у сироватці крові та менструальній рідині. Особлива увага приділяється лапароскопії — як найбільш достовірному методу підтвердження діагнозу, що дає змогу не лише верифікувати захворювання, а й одночасно провести лікувальні втручання.

Abstract

This article highlights current concepts regarding the etiology, pathogenesis, and clinical features of endometriosis, taking into account the latest scientific data. Diagnostic approaches are examined in detail, including the importance of medical history taking and physical examination, the diagnostic value of modern imaging techniques, as well as the prospects for using molecular and biological markers in blood serum and menstrual fluid. Special attention is given to laparoscopy as the most reliable method for confirming the diagnosis, which allows not only for verification of the disease but also for simultaneous therapeutic interventions.

Ключові слова: ендометріоз, патогенез, дисменорея, лапароскопія.

Key word: endometriosis, pathogenesis, dysmenorrhea, laparoscopy.

Вступ: Ендометріоз — це хронічне гінекологічне захворювання, при якому клітини, подібні до тих, що вистилають внутрішню поверхню матки (ендометрій), починають рости за межами порожнини матки, що супроводжується запаленням, утворенням спайок, болем та, нерідко, порушенням фертильності. Найчастіше ці вогнища ендометріозу виявляються на яєчниках, маткових трубах, очеревині малого таза, але можуть також з'являтися в інших органах.

За даними світової статистики ендометріоз вражає кожен десяту жінку репродуктивного віку, а серед пацієнок з хронічним тазовим болем чи безпліддям її поширеність сягає 30–50%.

Дослідження Королівського коледжу акушерів-гінекологів (RCOG) показало, що чверть жінок із симптомами ендометріозу змушені звернутися до відділення невідкладної допомоги, причому понад 10% потребують екстрених втручань, таких як переливання крові або заліза.

причому, групою ризику є жінки в яких прослідковується спадковість даної патології, ранній початок менструального циклу, короткий менструальний цикл, внутрішньоутробний вплив на організм дівчинки діетилstilbestролу, вживання алкоголю та кофеїну, збільшений рівень вуглекислого газу в середовищі. Попри багаторічне вивчення цього захворювання, його етіологія й патогенез залишаються до кінця не з'ясованими. Це зумовлює складнощі у своєчасній діагностиці та виборі ефективної терапії. Останніми роками активно впроваджуються новітні підходи до діагностики — неінвазивні методи візуалізації, молекулярні маркери.

Мета дослідження: висвітлення сучасних концепцій діагностики та лікування ендометріозу, аналіз переваг і недоліків доступних методів, а також акцент на персоналізованому підході до ведення пацієнок з цією патологією.

Матеріали та методи: Для того, щоб сповна розкрити тему ми використовували метод системного аналізу. Для аналізу усіх даних використовувались праці сучасних дослідників, які опубліковані на таких джерелах, як PubMed, ScienceDirect, BMJ, Oxford Academic, Cochrane Library і т.п.

Результати дослідження та їх обговорення. Визначення та поширеність з часом змінювалися. Ендометріоз був описаний у 1860 році як ендометріоподібні клітини в міометрії, у 1897 році як тяжкі ураження в ректовагінальній перегородці, які тоді називалися аденоміомою, у 1921 році – як шоколадні кісти яєчників і дещо пізніше – як типові чорні зморшкуваті типові ураження. [1] Після 1940 року кількість повідомлень про випадки захворювання зросла експоненціально, описуючи багато ендометріозних уражень, випадково виявлених під час операції, таких як ендометріоз сідничного нерва. У 1950 році ендометріоз став найчастішою причиною хірургічного втручання та гістеректомії у жінок, навіть після менопаузи. З впровадженням лапароскопії було усвідомлено високу поширеність болю та безпліддя у жінок. У 1986 році безбарвні ураження були визнані ледь помітним ендометріозом, а в 1990 році був описаний глибокий ендометріоз. [2] Таким чином, оціночна частота виникнення ендометріозу з часом змінювалася. Більше того, епідеміологія та відмінності між расами та країнами залишаються маловивченими, оскільки діагностика поверхневих уражень вимагає лапароскопії, а розпізнавання, особливо ледь помітного ендометріозу, є варіабельним. Багато ендометріозних уражень, ймовірно, не розпізнаються, оскільки у жінок з ендометріозом 30% нормально виглядаючих апендиксів мають ендометріоз, а у жінок з глибоким ендометріозним ураженням кишечника є мікроскопічні вогнища ендометріозу на відстані в кишечнику та лімфатичних вузлах.

Як вже і зазначалось раніше, точної етіології ендометріозу досі немає, але існує декілька теорій його розвитку:

1. Теорія ретроградної менструації: під час місячних частина менструальної крові разом з клітинами ендометрію потрапляє через маткові труби в черевну порожнину, де ці клітини приживаються й починають рости.

2. Метапластична теорія: клітини, які вистилають черевну порожнину (мезотелій), можуть трансформуватися в ендометріодні під впливом певних чинників. 3. Гематогенне або лімфогенне поширення: клітини ендометрію можуть потрапити в інші органи через кров або лімфу.

4. Імунологічна теорія: вважається, що у жінок з ендометріозом порушено імунний захист, і організм не здатен знищувати клітини ендометрію, які опинилися не на своєму місці.

5. Целомічна теорія: стверджує, що ембріональні клітини з мюллерових проток зберігаються в ектопічних місцях. Під час статевого дозрівання, стимульовані естрогенами, вони ростуть, утворюючи ендометріотичні ураження.

6. Генетична схильність: у жінок, в родині яких були випадки ендометріозу, ризик захворіти вищий. [3]

Хоча ендометріоз є доброякісним захворюванням, процес, за допомогою якого клітини ендометрію прикріплюються та вторгаються в поверхні, має спільні риси злоякісності. Фракція стромальних клітин ендометрію (ESC) в основному бере участь у взаємодії тканини ендометрію з мезотеліальною клітинною оболонкою очеревини. Дослідження з використанням ESC та перитонеальних мезотеліальних клітин (PMC) з різних джерел в аналізі зв'язування *in vitro* показало, що джерело стромальних клітин ендометрію, а не джерело перитонеальних клітин, мало найбільший вплив на швидкість імплантації. Спадкове або набуте захворювання очеревини може спричинити прикріплення та трансмезотеліальну інвазію рефлюксованих клітин ендометрію. Інтактний мезотелій, ймовірно, діє як захисний бар'єр проти імплантації регургітованої тканини ендометрію. Дійсно, дослідження *in vitro* показали, що фрагменти ендометрію прилипали до очеревини лише в тих місцях, де базальна мембрана або позаклітинний матрикс були оголені через пошкодження мезотеліального шару. Менструальні виділення мають шкідливий вплив на мезотелій і можуть аутологічно викликати локальне пошкодження, яке сприяє імплантації клітин ендометрію. Однак точні фактори, що беруть участь у опосередкованні пошкодження мезотелію, невідомі.

Існує 3 типи ендометріозу - поверхневий ендометріоз, ендометріома і глибокий інфільтративний ендометріоз, і добре відомо, що вони можуть співіснувати [14]. Ступінь захворювання значно варіюється від ізольованих перитонеальних уражень до поширених тазових спайок, інфільтруючих уражень та кіст яєчників [14]. Надзвичайно рідкісні локалізації в черевній порожнині включають лапаротомічні рубці, пупок та позаочеревинні локалізації, найпоширенішим з яких є плевральний ендометріоз [13].

Клініка ендометріозу залежить від локалізації та ступеня поширення вогнищ. Характерними клінічними симптомами є :

1. Біль:

1) Дисменорея — дуже болючі менструації(найчастіший симптом).

2) Хронічний тазовий біль — не пов'язаний напряму з менструацією, присутній постійно.

3) Диспареунія — біль під час статевого акту, особливо при глибокому проникненні.

4) Біль при сечовипусканні чи дефекації — якщо вогнища вражають сечовий міхур або кишківник.

2. **Порушення менструального циклу:** рясні та тривалі менструації(менорагія),мажучі кров'янисті виділення до або після місячних.

3. **Безпліддя:** Вважається, що до 30–50% жінок з безпліддям мають ендометріоз. Причини: утворення спайок, порушення функції маткових труб і яєчників, зміна гормонального фону.

Заслуговує на увагу, що для постановки діагнозу «Ендометріоз» у середньому потрібно 8 років.

Оновлені рекомендації NICE 2024 року спрямовані на вирішення проблеми затримок у діагностиці шляхом раннього розпізнавання симптомів, удосконалених діагностичних інструментів та спрощених шляхів надання медичної допомоги.

Важливим у діагностиці ендометріозу є з'ясування сімейного анамнезу, оскільки наявність ендометріозу у родичів першого ступеня споріднення збільшує ризик для пацієнтки [12].

Переваги надають ранньому ультразвуковому дослідженню. Пацієнтці з підозрою на ендометріоз слід запропонувати ультразвукове дослідження, навіть якщо фізикальне обстеження виглядає нормальним. Це може допомогти покращити ранньому виявленню глибоких інфільтративних уражень, що дозволить швидше поставити діагноз та своєчасно скерувати до спеціалізованої допомоги, якщо це необхідно.

Альтернативні діагностичні інструменти: Трансвагінальне ультразвукове дослідження рекомендується замість МРТ через його доступність та здатність виявляти такі стани, як ендометріоми яєчників або глибокий ендометріоз у кишечнику, сечовому міхурі або сечоводі. Це сприяє ранній діагностиці та допомагає виключити інші можливі причини, дозволяючи приймати більш обґрунтовані рішення щодо ведення пацієнтів та направлення до спеціалістів. Чіткіші протоколи направлення: Пацієнтки, які відповідають певним критеріям, таким як підтверджені ендометріоми або глибокий ендометріоз, тепер повинні негайно направлятися до спеціалізованої допомоги. Це призводить до швидшої діагностики та покращення результатів лікування. Рекомендовано направляти пацієнтів до спеціалізованих центрів, поки планується лікування болю та обстеження, а не чекати на їх результати. Знову ж таки, це має пришвидшити прийом пацієнтів.

У 2009 році був опублікований перший звіт про використання МРТ для клінічної діагностики ендометріозу. [8]. Якщо у 1989 році автори дійшли висновку, що МРТ не може бути використана як перше дослідження для виявлення ендометріозу. Для них лапароскопія була процедурою вибору. У 2017 році на XIII Всесвітньому конгресі з ендометріозу група дослідників [9-11] представила постери, які встановили ідеальну кореляцію результатів МРТ високої роздільної здатності з контрастними даними з лапароскопічними результатами, отриманими з використанням пристроїв потужністю 2 та 3 Тесла. Використовуючи техніку високої роздільної здатності (зрізи 1 мм), внутрішньовенне контрастування (для візуалізації сечового міхура) та вагінальний та ректальний гель-контраст (для кращої візуалізації ректовагінальної перегородки), їм вдалося визначити стадію захворювання до лапароскопії. Вони продемонстрували особливу здатність цього методу візуалізувати поверхневі імплантати, спайки, інфільтрацію крижово-маткових зв'язок, ін-

фільтрацію ректовагінальної перегородки (включаючи глибину інвазії прямої кишки), інфільтрацію стінки сечового міхура та захворювання яєчників.

Лапароскопія є «золотим стандартом» діагностики ендометріозу. Вона підтверджує наявність захворювання та його поширеність. За допомогою біопсії тканин та її патологічного аналізу можна визначити агресивність уражень. Це також можливість провести початкове лікування ендометріозу.

Пошук надійного маркера цього захворювання триває [15]. Са 125, який вважається маркером раку яєчників, корисний лише для післяопераційного спостереження. Зазвичай він знижується після операції та підвищується, коли захворювання рецидивує або прогресує [4].

У 2016 році, після систематичного пошуку літератури, Ніл Джонсон, Сінді Фаркуар та група Кокрейнівської бібліотеки знайшли лише два біомаркери — PGP 9.5 (маркер нервових волокон) та СУР19 (гормональний маркер) — які показали достатню точність, щоб замінити хірургічну діагностику [5]. Незважаючи на це, автори стверджують, що «ми не змогли статистично оцінити більшість біомаркерів, оцінених у цьому огляді, змістовним чином. З огляду на низьку якість більшості включених досліджень, результати цього огляду слід інтерпретувати з обережністю. Хоча PGP 9.5 відповідав критеріям для заміни тесту, він продемонстрував значну міждослідницьку гетерогенність у діагностичних оцінках, джерело якої не вдалося визначити». Були проаналізовані маркери крові, сечі та ендометрію — окремо або в поєднанні з візуалізацією. Автори дійшли висновку, що жоден з них не міг бути оцінений змістовно. На їхню думку, доказів було недостатньо або вони були низької якості. Існує чітка остаточна рекомендація: «Лапароскопія залишається золотим стандартом діагностики ендометріозу, і використання будь-яких неінвазивних тестів слід проводити лише в дослідницьких умовах». [5]

Чіткіші шляхи лікування: покращена інформація гарантує, що пацієнти отримують краще керівництво та розуміють, чого очікувати під час лікування. Визнання різноманітності болю: визнання того, що біль є особистим явищем і може передаватися як вербально, так і невербально. Це може виражатися по-різному залежно від культурного походження, релігійних переконань, соціально-економічного статусу або нейрорізноманітних станів.

Висновок: Ендометріоз — складне мультифакторне захворювання, що значно впливає на якість життя жінок. Попри сучасні уявлення про патогенез, діагностика залишається складною через варіабельність клінічних проявів. Ефективне виявлення ендометріозу потребує комплексного підходу з поєднанням клінічного аналізу, сучасної візуалізації та, за потреби, лапароскопії. Перспективним напрямом є розвиток неінвазивної діагностики на основі молекулярних маркерів та персоналізованих підходів до ведення пацієнток.

Список використаних джерел:

1. Sampson JA. Perforating Hemorrhagic (Chocolate) Cysts of the Ovary. Their Importance and Especially Their Relation to Pelvic Adenomas of the Endometrial Type. *Arch Surg* (1921) 3:245–323. doi: 10.1001/archsurg.1921.01110080003001
2. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply Infiltrating Pelvic Endometriosis: Histology and Clinical Significance. *Fertil Steril* (1990) 53(6):978–83. doi: 10.1016/S0015-0282(16)53570-5
3. Burney RO, Giudice LC: Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2012;98(3):511–9. 10.1016/j.fertnstert.2012.06.029
4. Singh SS, Taylor H, Giudice L, et al. : O-GYN-MD-126 Primary Efficacy and Safety Results from Two Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Studies Of Elagolix, an Oral Gonadotropin-Releasing Hormone Antagonist, in Women With Endometriosis-Associated Pain. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017;39(5):401 10.1016/j.jogc.2017.03.067
5. Nisenblat V, Prentice L, Bossuyt PMM, et al. : Combination of different types of tests for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Evidence*. 2016.
6. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al. : Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):318–32. 10.1002/uog.15955
7. Kinkel K, Chapron C, Balleyguier C, et al. : Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. *Hum Reprod*. 1999;14(4):1080–6. 10.1093/humrep/14.4.1080
8. Arrivé L, Hricak H, Martin MC: Pelvic endometriosis: MR imaging. *Radiology*. 1989;171(3):687–92. 10.1148/radiology.171.3.2717739
9. Endometriosis: helping the surgeon through high definition nuclear magnetic resonance (hdnrm) imaging. E.D. Rolla, D. Grammatico, A. Gonzalez, R. Nicholson. XIII WCE. PS01 - POSTER SESSION, May 18, 2017.
10. Endometriosis: high definition nuclear magnetic resonance imaging findings in deep infiltrating disease. D. Grammatico, A. Gonzalez, R. Nicholson, E.D. Rolla. PS01 – POSTER, May 18, 2017.
11. Endometriosis: a correlation between high resolution nuclear magnetic resonance and laparoscopic findings. D. Grammatico, A. Gonzalez, R. Nicholson, E.D. Rolla; PS01 - POSTER SESSION, May 18, 2017.
12. Canela-Xandri, O.; Rawlik, K.; Tenesa, A. An atlas of genetic associations in UK Biobank. *Nat. Genet*. 2018, 50, 1593–1599.
13. Zondervan, K.T., Becker, C.M., Koga, K. et al. Endometriosis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 9 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0008-5>
14. Crum C.P., Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. In Kumar V, Abbas AK, Aster J (Eds). *The Genital Tract* (pp. 985-1036). Elsevier, (2020).
15. Schoeman E.M., Bringans S., Peters K. et. all. Identification of plasma protein biomarkers for endometriosis and the development of statistical models for disease diagnosis, *Human Reproduction*, Volume 40, Issue 2, February 2025, Pages 270–279, <https://doi.org/10.1093/humrep/deae278>

Рева Володимир Борисович,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №2
Шелест Катерина Віталіївна
студентка 5 курсу, спеціальності 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569728>

ВАРИКОЗНЕ РОЗШИРЕННЯ ВЕН ТА НОВІТНІ МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

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

VARICOSE VEINS AND NEW METHODS OF SURGICAL TREATMENT

Анотація

Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок є однією з найбільш розповсюджених судинних патологій, що супроводжується як функціональними порушеннями, так і вираженим естетичним дискомфортом для пацієнтів. Попри тривалу історію дослідження цієї проблеми, питання вибору оптимального, ефективного та водночас малотравматичного хірургічного втручання залишається актуальним. У межах даного огляду розглянуто анатомо-фізіологічні аспекти варикозної хвороби, а також проаналізовано сучасні підходи до хірургічного лікування, включно з класичними методиками та інноваційними технологіями, з акцентом на їхні переваги й обмеження.

Abstract

Varicose veins of the lower extremities are one of the most common vascular pathologies, accompanied by both functional disorders and pronounced aesthetic discomfort for patients. Despite the long history of research into this problem, the question of choosing the optimal, effective and at the same time minimally traumatic surgical intervention remains relevant. This review examines the anatomical and physiological aspects of varicose veins, and analyzes modern approaches to surgical treatment, including classical techniques and innovative technologies, with an emphasis on their advantages and limitations.

Ключові слова: варикозне розширення вен, хірургічне лікування, лазерна абляція, склеротерапія, ендовенозна хірургія.

Keywords: varicose veins, surgical treatment, laser ablation, sclerotherapy, endovenous surgery.

Anatomy of Varicose Veins

The venous network of the lower limbs is composed of three structurally and functionally integrated systems: superficial, deep, and perforating veins. Together, these systems facilitate efficient venous blood return from the extremities to the heart.

Superficial veins lie within the subcutaneous tissue and contribute to approximately 10–15% of the total venous drainage. The two principal veins in this group are the great saphenous vein (GSV, vena saphena magna) and the small saphenous vein (SSV, vena saphena parva). The GSV begins at the medial aspect of the foot from the medial marginal vein, ascends anterior to the medial malleolus alongside the saphenous nerve, and ultimately drains into the femoral vein at the level of the femoral triangle. The SSV, originating laterally on the foot, travels upward along the posterior surface of the leg and commonly drains into the popliteal vein.

The deep venous system, which accounts for 85–90% of venous return, runs parallel to the arterial system and typically includes paired veins. This group comprises the femoral, popliteal, anterior tibial, and

posterior tibial veins, as well as the muscular venous channels such as the gastrocnemius venous sinuses. Numerous venous valves located within these vessels ensure unidirectional flow toward the heart.

Perforating veins function as anatomical conduits between the superficial and deep systems. They facilitate the inward transfer of blood from superficial to deep veins under normal conditions, enabled by the action of competent unidirectional valves. Among the most clinically relevant perforators are the Cockett perforators (medial lower leg), Boyd perforators (upper calf), and Dodd perforators (distal thigh region) [1].

Pathophysiology of Varicose Disease

The pathogenesis of varicose veins is primarily associated with the failure of venous valves, resulting in retrograde blood flow. This abnormal reflux contributes to blood pooling, sustained elevation of venous pressure, and progressive structural weakening of the vein walls. Affected veins become dilated and elongated, adopt a tortuous course, and gradually exhibit thinning of their walls accompanied by a loss of elastic properties.

Primary valve incompetence may be congenital or acquired, whereas secondary insufficiency typically occurs following a history of deep vein thrombosis. Hemodynamic disturbances resulting from inefficient venous outflow cause blood to pool in the superficial veins, leading to vessel wall distension and eventual formation of varicose nodules. Chronic venous overload damages the endothelium, initiates inflammation, activates proteolytic enzymes, and drives structural remodeling of the venous wall.

Key pathogenetic mechanisms include:

- valve insufficiency of the GSV, SSV, and/or perforating veins;
- presence of venous reflux in the upright position;
- engorgement of the superficial venous system;
- activation of inflammation, tissue hypoxia, and—if advanced—progression to venous ulceration [2].

CEAP Classification

To standardize the diagnosis, classification, and monitoring of chronic venous insufficiency, the international CEAP classification is employed. It encompasses four principal categories:

- C (Clinical — clinical manifestations)
- E (Etiological — etiology)
- A (Anatomical — anatomical distribution)
- P (Pathophysiological — pathophysiology)

This system provides a detailed framework for classifying the disease, which is essential for treatment planning and outcome evaluation [3].

Surgical Treatment Methods for Varicose Veins

Traditional treatment methods for varicose vein disease (VVD) include:

Conventional surgical techniques for varicose disease of the lower extremities, despite the active advancement of minimally invasive and endovascular technologies, continue to maintain clinical relevance — particularly in advanced disease stages with complications or when access to modern therapeutic modalities is limited.

These methods are based on mechanically eliminating or occluding varicosely altered venous segments in order to restore normal venous return and prevent the progression of chronic venous insufficiency.

One of the most commonly used and pathogenetically justified procedures is phlebectomy — surgical removal of varicosely affected superficial veins through a series of small incisions or punctures in the skin. This intervention may involve complete or segmental excision of the venous trunk and its branches, depending on the extent of the pathological process. Techniques most frequently applied include those of Babcock, Narat, Müller, or their modifications, which differ in execution technique, resection length, and access approach.

Although highly effective in providing clinical relief and achieving long-term remission, classical phlebectomy remains a relatively invasive procedure. It is associated with intraoperative and postoperative risks such as bleeding, hematoma, lymphorrhea, and wound infections. Furthermore, it requires the use of general

or spinal anesthesia and entails a prolonged rehabilitation period with limitations on physical activity [6].

Another crucial component of the classical surgical approach is the ligation of the great saphenous vein (*v. saphena magna*), performed to eliminate retrograde blood flow caused by valvular incompetence. This procedure is most commonly carried out at the saphenofemoral junction, with careful inspection for the presence of accessory tributaries and perforating veins, which can also contribute to disease recurrence. As a stand-alone intervention, this method is used infrequently; it is more often incorporated as the initial step of combined phlebectomy, enabling the prevention of recurrent venous filling in distal segments. In selected cases, ligation of the small saphenous vein or incompetent perforating vessels may also be warranted, based on preoperative duplex ultrasound findings [4].

Thus, despite the proven effectiveness of traditional surgical procedures—particularly phlebectomy combined with ligation of major venous trunks—these techniques present several significant drawbacks. Chief among them is their high level of invasiveness, which leads to considerable surgical burden for the patient, increased risk of postoperative complications (such as hematomas, lymphorrhea, and surgical wound infections), and the necessity for a prolonged rehabilitation period with limitations on everyday activities. As a result, modern clinical phlebology is clearly trending toward less traumatic treatment strategies, which not only provide adequate therapeutic outcomes but also minimize hospitalization duration, reduce complication rates, and enable rapid patient recovery to normal life.

Modern Surgical Treatment Methods

At the current stage of phlebology development, the use of minimally invasive, high-tech treatment methods has become a priority in managing varicose vein disease of the lower extremities. These approaches deliver high clinical efficacy while involving minimal surgical trauma, shortened rehabilitation time, and lower incidence of postoperative complications.

One of the leading techniques in this category is endovenous laser ablation (EVLA), which relies on the thermal energy of laser radiation to damage the endothelium of the varicose vein. This initiates aseptic inflammation followed by fibrotic transformation and complete obliteration of the venous lumen. EVLA is characterized by a high safety profile, requires no incisions, is performed on an outpatient basis, and allows patients to quickly return to their usual routine. However, if fiber insertion technique is incorrect or the energy delivery mode is violated, complications may occur—including skin burns, paresthesia due to peripheral nerve injury, and, in some cases, thrombosis formation [5].

An alternative technique similar in execution to EVLA is radiofrequency ablation (RFA). In this method, instead of laser energy, radiofrequency energy is used to heat the venous wall to controlled temperatures, leading to thermal obliteration of the vessel. Unlike EVLA, RFA is associated with a lower

risk of thermal injury to surrounding tissues and less frequently causes neuropathic complications. The procedure typically does not require general anesthesia and is accompanied by minimal postoperative discomfort [4].

Another minimally invasive option is sclerotherapy—a method in which a specialized sclerosing agent is injected into the lumen of a varicose vein, causing chemical irritation of the endothelium, subsequent thrombosis of the vessel, and eventual sclerosis. The procedure is usually performed under ultrasound guidance, particularly when treating perforating or deeper veins. Sclerotherapy has demonstrated high efficacy in eliminating telangiectasias and reticular varicose veins; however, compared to EVLA and RFA, it carries a higher recurrence rate, especially in cases involving large-diameter veins or significant valvular incompetence [5].

Postoperative Evaluation and Effectiveness of Surgical Treatment Methods for Varicose Veins: Study Summary

The study conducted by Hyangkyoung Kim, Sungsin Cho, Kwangjin Lee, Nicos Labropoulos, and Jin Hyun Joh aimed to compare the clinical outcomes of various treatment modalities for varicose veins, including radiofrequency ablation (RFA), cyanoacrylate closure (CAC), mechanochemical ablation (MOCA), and surgical stripping (SS). In this retrospective analysis covering the period from January 2012 to June 2023, a total of 2,866 patients with varicose veins were included. The average age of the participants was 55.3 ± 12.9 years, with women comprising 57.9% of the cohort. The distribution of patients by treatment method was as follows: RFA – 68.7%, CAC – 25.4%, MOCA – 2.7%, and SS – 3.0%.

Preoperative Assessment and Patient Preparation for Treatment

Prior to surgery, all patients underwent comprehensive evaluation, including physical examination and duplex ultrasound scanning. This allowed for precise identification of venous reflux and localization of affected subcutaneous veins. Additionally, standardized questionnaires such as the Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ) were employed to assess patients' subjective symptoms. Classification using the CEAP system (clinical, etiological, anatomical, pathophysiological) assisted in determining the severity of the disease and selecting the most appropriate treatment strategy [7].

Postoperative Evaluation and Monitoring

Following surgical intervention, patients underwent regular follow-up assessments, which included physical examinations and ultrasound imaging to detect potential complications such as recanalization or thrombosis. Treatment outcomes were evaluated at multiple time points: 2 weeks, 3 months, and 6 months postoperatively. Particular attention was given to monitoring the condition of the deep venous system and assessing the effectiveness of the chosen treatment method [7].

Detection of Side Effects and Complications

During postoperative follow-up, both major and minor side effects were recorded. Major complications included pulmonary embolism, deep vein thrombosis, myocardial infarction, transient ischemic attacks, and strokes. Less severe side effects comprised superficial thrombophlebitis, paresthesia, erythema, hematomas, and swelling at the surgical incision sites [7] [8].

Statistical Data Processing and Outcome Analysis

Standard statistical methods were employed for data analysis, including two-way repeated measures ANOVA and Tukey's test to evaluate the significance of changes between treatment groups. A significance level of $P < 0.05$ was set. This approach enabled a detailed interpretation of patient characteristics and an accurate assessment of the efficacy of various varicose vein treatment methods [7] [9].

Study Results: Effectiveness of Surgical Treatment Methods

The study included 2,866 patients diagnosed with varicose veins. The average age of the participants was 55.3 ± 12.9 years, with women accounting for 57.9% of the cohort. The distribution of treatment methods was as follows: RFA – 68.7%, CAC – 25.4%, MOCA – 2.7%, and SS – 3.0%. The complete closure rates of the target vein after treatment were: RFA – 94.5%, CAC – 98%, MOCA – 98%, and SS – 98% (with no detectable target vein remaining). Complications such as deep vein thrombosis were observed in four patients: one case following RFA and three following CAC. Procedure-induced thrombosis occurred in 2.3% of patients after RFA, 4.8% after CAC, 6.4% after MOCA, and 2.3% after SS. Phlebitis along the treated vein was reported in 0.2% of RFA cases and 3.8% of MOCA cases. Allergic reactions were observed in 3.7% of CAC patients. Rehospitalization was required in two cases following SS. Transient nerve-related symptoms were recorded in five patients. [7] [15]

Conclusions

Modern surgical approaches to the treatment of varicose veins are less invasive, safer, and more effective compared to traditional procedures. Endovenous laser ablation and radiofrequency ablation represent the most promising techniques, showing high efficacy and a low complication rate. Sclerotherapy remains an effective option for treating smaller varicose veins. However, the final choice of treatment should be based on the individual characteristics of the patient and the recommendations of healthcare professionals.

References:

1. Nadine E. H. Broderick, Tomasz Urbanek, Alun H. Davies, et al., Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, Volume 63, Issue 2, February 2022, Pages 189–193 DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.11.013
2. Nadine E. H. Broderick, Tomasz Urbanek, Alun H. Davies, et al., Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous

- Disease of the Lower Limbs, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, Volume 63, Issue 2, February 2022, Pages 193–197 DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.11.013
3. Nadine E. H. Broderick, Tomasz Urbanek, Alun H. Davies, et al., Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, Volume 63, Issue 2, February 2022, Pages 197–199 DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.11.013
 4. Paravastu, S. et al. (2016). Pathophysiology of Varicose Veins. *Journal of Vascular Surgery*, 64(2), 12-20.
 5. Bradbury, A. et al. (2010). Chronic Venous Insufficiency and Varicose Veins. *British Journal of Surgery*, 97(3), 5-10.
 6. Nesbitt, C. et al. (2011). A Review of Traditional Surgical Treatments for Varicose Veins. *Journal of Vascular Surgery*, 54(4), 68-74.
 4. Paravastu, S. et al. (2016). Pathophysiology and Management of Varicose Veins. *Journal of Vascular Surgery*, 64(2), 12-20.
 7. Hyangkyoung, K., Sungsin, C., Kwanjin, L., Nikos, L., & Jin, H. J. (2023). A Comparative Study of Surgical Techniques in the Treatment of Varicose Veins. *Journal of Vascular Surgery*, 58(4), 1132-1138.
 8. Rabe, E., & Pannier, F. (2019). Contemporary Treatment Options for Varicose Veins. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 58(2), 178-184.
 9. Diminished Sphenous Compartment Connective Tissue Elasticity has Little Impact on Low Grade Venous Insufficiency: An Ultrasound Shearwave Elastography Study.
 10. Baltacioglu NA, Tureli D. *Curr Med Imaging*. 2021;17(7):897-903. doi: 10.2174/1573405617666210507122819. PMID: 33966622 Free PMC article.
 11. The Anterior Saphenous Vein. Part 2. Anatomic considerations in normal and refluxing patients. Endorsed by the American Vein and Lymphatic Society, the American Venous Forum and the International Union of Phlebology.
 12. Caggiati A, Labropoulos N, Boyle EM, Drgastin R, Gasparis A, Doganci S, Meissner M. *Phlebology*. 2024 Jun;39(5):313-324. doi: 10.1177/02683555231223055. Epub 2024 Mar 25. PMID: 38526958 Free PMC article. Review.
 13. Endovascular laser therapy for varicose veins: an evidence-based analysis.
 14. Medical Advisory Secretariat. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2010;10(6):1-92. Epub 2010 Apr 1. PMID: 23074409 Free PMC article.
 15. Kachlik D, Musil V, Baca V. *Surg Radiol Anat*. 2018 May;40(5):537-562. doi: 10.1007/s00276-017-1920-1. Epub 2017 Sep 18. PMID: 28924737
 16. Location and hemodynamic role of perforating veins independent of saphenous veins.
 17. Engelhorn CA, Escorsin JKS, Costa KCO, Miyashiro L, Silvério MM, da Costa RCG. *J Vasc Bras*. 2018 Apr-Jun;17(2):104-108. doi: 10.1590/1677-5449.009117. PMID: 30377418 Free PMC article.

Жога Уляна Юріївна,

Студентка 5 курсу

Шкварчук Валерія Валеріївна,

Студентка 5 курсу

Руснак-Каушанська Олена В'ячеславівна

доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15569732>

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У МОЛОДИХ: РАННІЙ ДЕБЮТ І ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ (Огляд літератури)

Zhoha Uliana Yuriivna

Shkvarchuk Valeriia Valeriivna

Rusnak-Kaushanska Olena Viacheslavivna

Associate Professor of the Department of Internal Medicine,

Clinical Pharmacology and Occupational Diseases

Bukovinian State Medical University

м. Chernivtsi, Ukraine

ARTERIAL HYPERTENSION IN YOUNG PEOPLE: EARLY ONSET AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE (Literature review)

Анотація

Артеріальна гіпертензія - це хронічне захворювання серцево-судинної системи, основною ознакою якого є стійке та тривале підвищення артеріального тиску. Дана патологія останніми роками має тенденцію до дебюту в молодому віці (до 40 років), що в свою чергу, вимагає кращої діагностики.

Abstract

Arterial hypertension is a chronic disease of the cardiovascular system, the main symptom of which is a persistent and prolonged increase in blood pressure. In recent years, this pathology has tended to debut at a young age (under 40), which in turn requires better diagnosis.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, серцево-судинна система, молодий вік, кров'яний тиск.

Keywords: arterial hypertension, cardio-vascular system, young age, blood pressure.

Матеріали та методи: проведений огляд літератури. Аналізувалась інформація щодо факторів ризику та методів діагностики артеріальної гіпертензії у молодих людей.

Мета дослідження: Визначити ключові особливості раннього дебюту артеріальної гіпертензії (АГ) у молодих пацієнтів (< 40 років), проаналізувати сучасні діагностичні алгоритми та оцінити прогностичне значення виявлених клініко-лабораторних і інструментальних маркерів щодо розвитку серцево-судинних ускладнень.

Результат дослідження:

Останніми роками артеріальна гіпертензія у молодих людей стала серйозною проблемою для громадської охорони здоров'я у світі. Дана патологія є фактором ризику виникнення хронічних серцево-судинних захворювань. Однією з основних причин смертності у всьому світі є зростання хронічного підвищення артеріального тиску. Один із восьми у віковій групі 20-40 років у всьому світі має артеріальну гіпертензію, яка матиме тенденцію до зростання через неправильний спосіб життя і зниження порогу діагностики даної патології. [1,2]

Є певна низка важливих модифікованих факторів ризику виникнення артеріальної гіпертензії у молодому віці. Серед них: неправильний спосіб

життя, що включає куріння, вживання алкоголю, стресові чинники, хронічний недосип, високе споживання кухонної солі та шкідливої їжі. До факторів ризику слід відносити підвищений індекс маси тіла, і відповідно, ожиріння та обтяжену артеріальну гіпертензію спадковість. Це причини виникнення первинної АГ у молодому віці. [1]

Вторинна гіпертензія складає всього 5-10% серед виявлених випадків. До її причин відносяться ендокринні порушення, такі як синдром Кушинга, феохромоцитома, гіпотиреоз. Хронічні захворювання нирок (ренін-продукуюча пухлина, синдром Ліддла) також можуть призводити до постійного підвищення АТ. Реноваскулярні захворювання, атеросклероз, артеріїти, обструктивне апное сну, ліки та екзогенні гормони (КОК, НПЗП) є причинами АГ. [3,4]

Рання діагностика, контроль та лікування артеріальної гіпертензії у молодому віці є надзвичайно важливим, щоб попередити можливі ускладнення.

Наслідками хронічного підвищення АТ є серцево-судинні захворювання, ІХС, серцева недостатність, хронічні захворювання нирок, деменція, хвороба Альцгеймера. Між собою вони поділяються на короткочасні та довготривалі наслідки. [5,6] Саме

тому вчасна діагностика є критично важливою у профілактиці даних ускладнень, незалежно від можливого часу виникнення.

ДІАГНОСТИКА:

Артеріальна гіпертензія, що розвинулась у молодому віці (<40 років) викликає особливу настороженість, оскільки може вказувати або на агресивний перебіг есенціальної гіпертензії, або на можливу вторинну етіологію патології. Тому важливим є рання діагностика та постійний моніторинг артеріального тиску [7,8].

Для встановлення діагнозу артеріальної гіпертензії використовуються різні методи вимірювання АТ, і саме комбінація цих методів дозволяє уникнути як гіпер-, так і гіподіагностики [7]:

• Офісне (кабінетне) вимірювання:

- ≥ 140 мм рт. ст. (систоличний)
- ≥ 90 мм рт. ст. (діастолічний)

• Повторні вимірювання протягом кількох візитів (як мінімум 2–3), у спокої, після 5 хвилин відпочинку, з правильним розташуванням манжети [7,10].

• Домашній моніторинг артеріального тиску (НВРМ):

• $\geq 135/85$ мм рт. ст. за середнім із кількох днів (вимірювання двічі на день, по два рази за один сеанс, протягом 5–7 днів) [7,9].

• Амбулаторне 24-годинне моніторування (АВРМ) — «золотий стандарт» діагностики:

- Середньодобовий АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст.
- Середній денний АТ $\geq 135/85$ мм рт. ст.
- Нічний АТ $\geq 120/70$ мм рт. ст. [7].

Саме АВРМ та НВРМ мають ключове значення у молодих пацієнтів, оскільки дозволяють:

• Виявити гіпертензію «білого халата» (підвищений АТ тільки в кабінеті лікаря) [7,8].

• Встановити масковану гіпертензію (нормальний АТ в кабінеті, але підвищений в домашніх умовах — у фізично активних або тривожних молодих людей) [8].

• Визначити циркадні порушення (наприклад, non-dipper профіль, коли тиск не знижується вночі, що є предиктором серцево-судинної патології) [7,8].

Особливості встановлення діагнозу у молодих пацієнтів:

У пацієнтів молодого віку навіть високий нормальний тиск (130–139/85–89 мм рт. ст.) вже асоціюється з підвищеним ризиком майбутніх серцево-судинних захворювань, особливо якщо є сімейний анамнез гіпертензії, метаболічні порушення або гіпертрофія лівого шлуночка за даними ЕхоКГ [9]. Саме тому клінічні настанови останніх років (NICE 2023, VHS 2024) наголошують на необхідності більш проактивної діагностики та ведення АГ у молодих — не зволікати з призначенням обстежень чи спостереженням «у динаміці» без конкретних дій [7,8,10].

Також варто враховувати, що молоді чоловіки частіше мають АГ із високим діастолічним компонентом, що вимагає додаткової оцінки периферич-

ного опору судин, тоді як у жінок частіше виявляється ізольована систолічна гіпертензія, яка іноді залишається недиагностованою [10,11].

Додаткові обстеження при артеріальній гіпертензії у молодих:

У молодих пацієнтів, у яких діагностовано підвищений АТ, важливо не обмежуватись лише офісним вимірюванням АТ. Така гіпертензія часто має атиповий перебіг, може бути вторинною, а тому потребує комплексної діагностики для виявлення етіології захворювання, ступеня ураження органів-мішеней, а також оцінки серцево-судинного ризику [10,12].

> Загальноклінічні та біохімічні обстеження:

Ці тести допомагають оцінити функціональний стан основних органів та виявити вторинні причини:

• Загальний аналіз крові — можливі ознаки анемії, еритроцитозу (наприклад, при хронічній гіпоксії або пухлинах нирок).

• Загальний аналіз сечі — для виключення гематурії, протеїнурії при можливому ренальному генезі АГ.

• Креатинін та розрахунок ШКФ — оцінка функції нирок.

• Електроліти (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) — зниження калію може свідчити про первинний гіперальдостеронізм; порушення кальцію — про гіперпаратиреоз.

• Глюкоза натще та глікований гемоглобін (HbA1c) — оцінка метаболічного статусу.

• Ліпидограма — рівні загального холестерину, ЛПНЩ, ЛПВЩ, тригліцеридів [10,11].

> Інструментальна діагностика:

Оцінка ураження органів-мішеней при вже наявній гіпертензії [7,10]:

• Електрокардіограма (ЕКГ) — можливі ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, порушення провідності, аритмії.

• Ехокардіографія (ЕхоКГ) — чутливіший метод для виявлення гіпертрофії міокарда, змін геометрії серця, діастолічної дисфункції.

• УЗД нирок із доплерографією ниркових артерій — дозволяє виключити реноваскулярну гіпертензію, полікістоз нирок.

• Добове моніторування АТ (АВРМ) — оцінка середньодобових значень, виявлення non-dipper або reverse-dipper профілю.

• Добове моніторування ЕКГ (за Холтером) — за наявності підозри на супутні аритмії [10,12].

> Гормональні дослідження (за показами):

У кожного молодого пацієнта з гіпертензією необхідно виключити вторинну гіпертензію, що трапляється частіше саме в цій віковій групі. Показаннями до обстеження є:

• Високі цифри АТ із раннього віку.

• Резистентність до терапії.

• Виражена гіпокаліємія.

• Нападopodobний перебіг АГ.

• Сімейний анамнез ендокринної патології [8,11].

Найпоширеніші гормональні тести:

- Активність реніну та рівень альдостерону, альдостерон-реніновий індекс (API) — скринінг на первинний гіперальдостеронізм.

- Метанефрини та норметанефрини в плазмі/сечі — на наявність феохромоцитом/парагангліоми.

- Кортизол в сечі або добовий сечовий кортизол / тест із дексаметазоном — для виключення синдрому Кушинга.

- Паратгормон, кальцій — при підозрі на гіперпаратиреоз.

- ТТГ, вільний Т4 — для виключення тиреотоксикозу, який також може спричиняти підвищення АТ [10,11].

➤ **Інші візуалізаційні методи:**

- МР-ангіографія або КТ-ангіографія ниркових артерій — при підозрі на реноваскулярну гіпертензію, особливо у молодих жінок (фібррозозова дисплазія) [8,10].

- КТ або МРТ надниркових залоз — при виявленій гормонально активній пухлині.

- Ехоаорта / КТ грудної клітки — при підозрі на коарктацію аорти (особливо у молодих чоловіків із гіпертензією на руках та низьким АТ на ногах) [8].

➤ **Генетичні обстеження (в окремих випадках):**

При позитивному сімейному анамнезі раннього початку гіпертензії або підозрі на моногенні синдроми (Liddle, Gordon, синдром гіперальдостеронізму типу 1 тощо) доцільне:

- Генетичне тестування (у спеціалізованих центрах).

- Консультація медичного генетика [8].

Висновки:

Ранній дебют артеріальної гіпертензії подвоює ризик розвитку інших серцево-судинних захворювань. Відповідно, рання діагностика сприяє своєчасному початку терапії, корекції способу життя та модифікації факторів ризику, що сумарно знижує імовірність інфаркту, інсульту й хронічної ниркової недостатності вже у першому десятилітті спостереження. Основні та додаткові обстеження при артеріальній гіпертензії у молодих — це ключ до точної діагностики, адже саме в цій віковій групі частіше виявляють вторинні, потенційно виліковні форми гіпертензії; комплексний підхід дозволяє не лише визначити етіологію, а й запобігти довгостроковим ускладненням [7, 8, 10].

Список літератури:

1. Meher M, Pradhan S, Pradhan SR. Risk Factors Associated With Hypertension in Young Adults: A Systematic Review. *Cureus*. 2023 Apr 12;15(4):e37467. doi: 10.7759/cureus.37467. PMID: 37187665; PMCID: PMC10181897.

2. Gaba M, Kumar N, Pandey A, Dewan A. Hypertension in Young Adults: Treat It Before It's Too Late. *Cureus*. 2024 Oct 31;16(10):e72758. doi: 10.7759/cureus.72758. PMID: 39618658; PMCID: PMC11607857.

3. Prevalence and Risk Factors for Secondary Hypertension in Young Adults: Jean-Baptiste de Fremenville, Margherita Gardini, Antoine Cremer, Scarlett Camelli, Stephanie Baron, Guillaume Bobrie, Philippe Gosse, Romain Boulestreau, Nicole Gebara, Julien Doublet, Thomas Dussartre, Christine Grataloup, Aurélien Lorthioir, Christine Massien, Anne-Marie Madjalian, Julien Riancho, Gilles Soulat, Nicolas Postel-Vinay, Michel Azizi, Bastien Rance, Laurence Amar

4. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, Seccia TM. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020 Dec;27(6):547-560. doi: 10.1007/s40292-020-00415-9. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33159664; PMCID: PMC7661394.

5. Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2021 Nov;18(11):785-802. doi: 10.1038/s41569-021-00559-8. Epub 2021 May 28. PMID: 34050340; PMCID: PMC8162166.

6. Fuchs FD, Whelton PK. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2020 Feb;75(2):285-292. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240. Epub 2019 Dec 23. PMID: 31865786; PMCID: PMC10243231.

7. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE Guideline, No. 136. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2023 Nov 21.

8. Kulkarni, S., Faconti, L., Partridge, S. et al. Investigation and management of young-onset hypertension: British and Irish Hypertension Society position statement. *Journal of Human Hypertension*. 2024; 38:544–554.

9. Wang, C., Yuan, Y., Zheng, M. et al. Association of age at onset of hypertension with cardiovascular diseases and mortality. *JACC*. 2020; 75(23):2921–2930.

10. Хухліна О. С. (ред.) *Внутрішня медицина та професійні хвороби: діагностика та лікування*. – Чернівці: Медакадемія, 2020. – 27 с.

11. Передерій В. Г., Ткач С. М. (ред.) *Основи внутрішньої медицини: підручник у 2 томах*. – Том 1. – Київ: Медицина, 2021. – 31 с.

12. Біловол О. М., Волошина Н. П., Міщенко Т. С. *Внутрішня медицина: Підручник*. – Харків: ХНМУ, 2019. – 127 с.

Глушак Наталія Сергіївна,
здобувачка вищої медичної освіти
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
Печеряга Світлана Володимирівна
к.мед.н., асистентка кафедри
акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ: СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ ТА ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ

Hlushak Nataliia,
student of higher medical education
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine
Pecheriaha Svitlana
Candidate of Medical Sciences, Assistant
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: CURRENT INSIGHTS INTO PATHOGENESIS AND APPROACHES TO MANAGEMENT

Анотація

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є одним із найпоширеніших ендокринопатій у жінок репродуктивного віку, що супроводжується порушеннями овуляції, гіперандрогенією, полікістозною морфологією яєчників та метаболічними порушеннями. У статті розглянуто етіологічні чинники СПКЯ, серед яких провідну роль відіграють інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, хронічне запалення низького ступеня, а також спадкові й епігенетичні фактори. Проаналізовано основні принципи лікування СПКЯ з урахуванням фенотипу пацієнтки та провідного клінічного синдрому. Наведено можливості модифікації способу життя як першочергового етапу терапії, медикаментозного лікування безпліддя (метформін, летрозол), засобів гормональної контрацепції для корекції гіперандрогенії, а також профілактики метаболічних ускладнень. Огляд спрямований на узагальнення сучасних наукових даних та клінічних рекомендацій для підвищення ефективності ведення пацієнток із СПКЯ в щоденній медичній практиці.

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrinopathies in women of reproductive age, characterized by ovulatory dysfunction, hyperandrogenism, polycystic ovarian morphology, and metabolic disturbances. This article reviews the etiological factors of PCOS, among which insulin resistance, hyperinsulinemia, low-grade chronic inflammation, as well as hereditary and epigenetic factors play a leading role. The main principles of PCOS treatment are analyzed, taking into account the patient's phenotype and predominant clinical syndrome. The possibilities of lifestyle modification as a primary therapeutic step, pharmacological treatment of infertility (metformin, letrozole), hormonal contraceptives for the correction of hyperandrogenism, and prevention of metabolic complications are presented. This review aims to summarize current scientific data and clinical recommendations to improve the effectiveness of managing patients with PCOS in daily medical practice.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, інсулінорезистентність, гіперандрогенія, безпліддя, гормональна терапія.

Keywords: polycystic ovary syndrome, insulin resistance, hyperandrogenism, infertility, hormonal therapy.

Вступ. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є одним із найпоширеніших ендокринних порушень у жінок репродуктивного віку. За оцінками, приблизно кожна 10-та жінка стикається з СПКЯ до настання менопаузи і бореться з його ускладненнями [1]. Це мультисистемне захворювання, яке проявляється порушенням менструального циклу, гіперандрогенією, полікістозною структурою яєчників, а також часто супровод-

жується метаболічними розладами, такими як інсулінорезистентність, ожиріння та підвищений ризик розвитку цукрового діабету 2 типу й серцево-судинних захворювань.

Проблема СПКЯ є надзвичайно актуальною, оскільки вона має значний вплив не лише на репродуктивне здоров'я жінки, а й на її загальний стан та психоемоційне благополуччя. Незважаючи на багаторічні дослідження, патогенез синдрому залишається повністю не з'ясованим, що зумовлює

труднощі в розробці єдиних підходів до діагностики та лікування.

У сучасних умовах важливим завданням є комплексне розуміння механізмів розвитку СПКЯ з урахуванням усіх можливих чинників. Це дозволяє обґрунтовано підходити до вибору терапії, яка не лише усуває симптоматику, а й знижує ризик довготривалих ускладнень.

Метою даної оглядової статті є узагальнення сучасних даних щодо патогенезу синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), аналіз основних гіпотез щодо механізмів його розвитку, а також оцінка актуальних підходів до лікування з урахуванням останніх клінічних рекомендацій та доказових досліджень.

Матеріали і методи. У процесі підготовки огляду було проведено пошук, аналіз та узагальнення публікацій у базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar за останні 10 років. Ключовими словами для пошуку були: «polycystic ovary syndrome», «PCOS pathogenesis», «PCOS treatment», «insulin resistance in PCOS», «ovarian dysfunction». Враховано метааналізи, систематичні огляди, рекомендації міжнародних організацій (ESHRE, ASRM, Endocrine Society) та результати рандомізованих клінічних досліджень.

Основна частина. Полікістоз яєчників має багатофакторну етіологію, в основі якої лежить поєднання генетичної схильності та впливу зовнішніх чинників. На сьогодні визначено три основні характеристики патофізіології СПКЯ: взаємозв'язок між репродуктивною дисфункцією та метаболічними порушеннями, спадковість, а також значний внесок факторів навколишнього середовища.

Шведське загальнонаціональне когортне дослідження, яке включало понад 29 000 учасників, показало, що дочки, народжені жінками з СПКЯ, мають у п'ять разів вищий ризик розвитку СПКЯ, ніж дочки, народжені жінками без СПКЯ [2]. Одним із ключових факторів ризику є гіперандрогенне внутрішньоутробне середовище, що характерне для матерів із цим захворюванням. Підвищені рівні андрогенів, анти-Мюлерового гормону та інсуліну в материнському організмі можуть ще до народження впливати на формування плода, підвищуючи ризик розвитку СПКЯ у майбутньому [3].

Серед метаболічних порушень, які впливають на розвиток СПКЯ, провідне місце займає гіперінсулінемія. Інсулінорезистентність (ІР) є характерною ознакою СПКЯ та визначається як знижена чутливість тканин до інсуліну. Важливо, що ІР при СПКЯ має тканинну селективність: скелетні м'язи, печінка та жирова тканина втрачають чутливість до інсуліну, в той час як яєчники й надниркові залози залишаються чутливими. Це дозволяє інсуліну стимулювати тека-клітини яєчників до підвищеного синтезу андрогенів шляхом активації ферментів, що призводить до посиленого стероїдогенезу [3].

Крім того, інсулін сприяє зниженню синтезу глобуліну, що зв'язує статеві гормони, у печінці, внаслідок чого зростає рівень біологічно активного вільного тестостерону в крові. Також інсулін змен-

шує вироблення білків, що зв'язують інсуліно-подібний фактор росту 1 (ІФР-1), що збільшує його біодоступність. Підвищення рівня ІФР-1 не лише підсилює андрогенну стимуляцію яєчників, але й спричиняє апоптоз гранульозних клітин, що порушує фолікулогенез [1].

Гіперінсулінемія також має значний вплив на гіпофізарну регуляцію. Вона стимулює секрецію гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ), що ще більше активує стероїдогенез. Результатом цих змін є порушення менструального циклу, зупинка росту фолікулів, виникає тека-інтерстиціальна гіперплазія, а морфологія яєчників набуває характерного вигляду — так званої «нитки перлин».

Локальна гіперандрогенія у фолікулярному мікрооточенні активує процеси хронічного запалення, оксидативного стресу та стресу ендоплазматичного ретикулу (ЕР). Активація ЕР-стресу під впливом гіперандрогенії стимулює вироблення трансформуючого фактора росту- β 1, профібротичного фактора росту і прискорює інтерстиціальний фіброз в яєчниках [4].

Важливу роль у прогресуванні СПКЯ відіграють і зовнішні чинники, зокрема неправильне харчування, куріння і хронічний стрес. Ці фактори сприяють розвитку ІР, накопиченню вісцерального жиру та активації прозапальних процесів, зокрема за участі фактора некрозу пухлини- α [1]. Інсулін стимулює адипогенез, пригнічує ліполіз, що веде до підвищення рівня вільних жирних кислот, які додатково порушують функцію печінки та посилюють запалення. Усе це формує замкнене патологічне коло, що підтримує та посилює дисфункцію яєчників при СПКЯ.

Залежно від провідної ланки патогенезу виділяють три основні форми СПКЯ: яєчникову, надниркову та гіпоталамічну [5].

Яєчникова (типова) форма характеризується здебільшого дисфункцією яєчників, їх збільшенням у 2–6 разів, стійкою ановуляцією, аменореєю або ациклічними матковими кровотечами та безпліддям.

Надниркова форма виникає на фоні гіперандрогенії, зумовленої порушенням синтезу андрогенів у наднирниках. Клінічно проявляється вірилізацією (гірсутизм, акне, себорея, зміна пропорцій тіла), олігоменореєю, ановуляцією або недостатністю лютеїнової фази, ранніми абортами.

Гіпоталамічна форма (центрального генезу) супроводжується дисфункцією гіпоталамуса, порушенням регуляції ГнРГ та розвитком дієнцефальних симптомів: дратівливістю, порушенням сну, полідипсією, ожирінням III–IV ступеня зі специфічним розподілом жиру, стрії. Менструальні порушення виникають ще в пубертатному періоді, часто призводячи до вторинного безпліддя.

Згідно з міжнародними рекомендаціями 2023 року, діагностика СПКЯ ґрунтується на Роттердамських критеріях, які передбачають наявність щонайменше двох із трьох ознак: оліго- або ановуляція, клінічний або біохімічний гіперандрогенізм, полікістозні яєчники за даними ультразвукового

дослідження. Перед встановленням діагнозу слід виключити інші причини гіперандрогенії (вроджена гіперплазія кори надниркових залоз, пухлини, хвороба Кушинга тощо) [7].

Усі пацієнтки з підозрою на СПКЯ мають пройти базові обстеження, що включають оцінку індексу маси тіла (ІМТ), рівнів загального та вільного тестостерону, глікемії натще, глікованого гемоглобіну, ліпідного профілю, а також оцінку психоемоційного стану через високий ризик тривожних і депресивних розладів.

Лікування СПКЯ залежить від домінуючої клінічної проблеми. При менструальних порушеннях і гіперандрогенних симптомах (акне, гірсутизм, себорея) рекомендованим методом є застосування комбінованих оральних контрацептивів (КОК) як терапії першої лінії. У разі недостатнього ефекту можливе додавання антиандрогенів, зокрема спиронолактону, фінастериду або флутаміду, але лише в комбінації з КОК через тератогенний ризик [9]. Застосовують КОКи саме з низьким вмістом естрогенів і гестагенами, які володіють, відповідно, антиандрогенною активністю.

У пацієнок з безпліддям, пов'язаним з ановуляцією, препаратами вибору є індуктори овуляції. На сьогодні першим вибором є летрозол, який перевищує кломіфен цитрат за ефективністю. Це антиестрогенний препарат, що запобігає перетворенню андрогенів в естрогени і за рахунок чого збільшується секреція фолікулостимулюючого гормону в аденогіпофізі [5]. Метформін може використовуватися як додаткова терапія, особливо при наявності інсулінорезистентності, ожиріння або цукрового діабету 2 типу. За неефективності медикаментозної індукції овуляції рекомендовано розглядати допоміжні репродуктивні технології (наприклад, екстракорпоральне запліднення) [6].

Важливою складовою лікування є модифікація способу життя. Усі жінки з СПКЯ мають отримати рекомендації щодо зниження маси тіла при ІМТ >25 кг/м², збільшення фізичної активності (не менше 150 хвилин на тиждень помірного навантаження), а також дотримання збалансованої дієти. Навіть 5–10% зменшення маси тіла може суттєво покращити менструальну функцію, фертильність і метаболічні показники. Доцільним є залучення мультидисциплінарної команди, включаючи ендокринолога, гінеколога, дієтолога і психолога [8].

При переважанні метаболічних порушень або виявленні інсулінорезистентності рекомендовано призначення метформіну, який покращує чутливість до інсуліну, сприяє нормалізації овуляторної функції та зниженню маси тіла.

Таким чином, лікування СПКЯ має бути індивідуалізованим, з урахуванням клінічної картини, репродуктивних планів пацієнтки, метаболічного стану та психоемоційного здоров'я. Своєчасне виявлення та адекватна терапія дозволяють зменшити ризики ускладнень, зокрема цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань, депресії та безпліддя [7].

У разі неефективності медикаментозної терапії може бути запропоноване хірургічне лікування: ендохірургічна стимуляція овуляції, лапароскопічна клиноподібна резекція яєчників. Деякі дослідження вказують на потенційну користь таких методів, як акупунктура, фітотерапія та стимуляція блукаючого нерва, але їх ефективність потребує подальших досліджень [10].

Висновок. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є складним ендокринно-метаболічним розладом із багатофакторною етіологією. Хоча патогенез СПКЯ до кінця не вивчений, вважається, що різні фактори, від генетичної схильності до впливу зовнішніх чинників, можуть посилити цей синдром. Оскільки досі не існує специфічного лікування цього стану, основним підходом залишається симптоматична терапія, що поєднується зі змінами способу життя та додатковими рекомендаціями. Для контролю симптомів зазвичай використовують комбіновані засоби, зокрема гормональні контрацептиви, пероральні цукрознижувальні препарати та антиандрогени.

Список літератури:

1. Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Daniali M, Nikfar S, Tsatsakis A, Abdollahi M. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 6;23(2):583. doi: 10.3390/ijms23020583
2. Risal S, Pei Y, Lu H, Manti M, Fornes R, et al. Prenatal androgen exposure and transgenerational susceptibility to polycystic ovary syndrome. *Nat Med.* 2019 Dec;25(12):1894-1904. doi: 10.1038/s41591-019-0666-1
3. Harada M. Pathophysiology of polycystic ovary syndrome revisited: Current understanding and perspectives regarding future research. *Reprod Med Biol.* 2022 Oct 8;21(1):e12487. doi: 10.1002/rmb2.12487.
4. Dumesic DA, Meldrum DR, Katz-Jaffe MG, Krisher RL, Schoolcraft WB. Oocyte environment: follicular fluid and cumulus cells are critical for oocyte health. *Fertil Steril.* 2015 Feb;103(2):303-16. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.11.015
5. Гінекологія : підручник / В.К. Ліхачов. – 2-ге вид., оновл. – Вінниця : Нова Книга, 2021. – 680с.
6. Cochran L, Nadolny R, Garcia K, Kluglein KA, Yagoda A, et al. Available Treatments and Adjunctive Therapies for Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) Patients of Reproductive Age: A Scoping Review. *Cureus.* 2024 Sep 30;16(9):e70501. doi: 10.7759/cureus.70501
7. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2023 Aug 2;189(2):G43-G64. doi: 10.1093/ejendo/lvad096
8. Abdalla MA, Deshmukh H, Atkin S, Sathapalan T. A review of therapeutic options for managing the metabolic aspects of polycystic ovary syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020 Jul 6;11:2042018820938305. doi: 10.1177/2042018820938305

9. Shukla A, Rasquin LI, Anastasopoulou C. Polycystic Ovarian Syndrome. [Updated 2025 May 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK45925>
1/

10. Stańczak NA, Grywalska E, Dudzińska E. The latest reports and treatment methods on polycystic ovary syndrome. *Ann Med.* 2024 Dec;56(1):2357737. doi: 10.1080/07853890.2024.2357737

Рева Тетяна Василівна

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

Ткач Юлія Іванівна,

Герасімова Євангеліна Сергіївна
студентки 5 курсу, спеціальність 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

РОЛЬ ПАЛІННЯ У РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Reva Tetiana Vasylivna

PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Bukovinian State Medical University

Tkach Yulia Ivanivna,

Gerasimova Evangelina Sergeevna
5th year students, specialty 222 "Medicine"
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

THE ROLE OF SMOKING IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (LITERATURE REVIEW)

Анотація:

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) характеризується обмеженням повітряного потоку в легенях та яке викликає зміни в легенях, які не є повністю оборотним. Також виникає схильність до запальних процесів у дихальних шляхах та легенях. ХОЗЛ грає велику роль в смертності та захворюваності в усьому світі. Паління цигарок є найпоширенішим фактором ризику розвитку ХОЗЛ, хоча забруднення повітря на виробництві та у навколишньому середовищі також відіграють певну роль.

Abstract:

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by airflow limitation in the lungs and causes changes in the lungs that are not fully reversible. There is also a tendency for inflammation in the airways and lungs. COPD plays a major role in mortality and morbidity worldwide. Cigarette smoking is the most common risk factor for COPD, although occupational and environmental air pollution also play a role.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, тютюнопаління, курці, патогенез.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, smoking, smokers, pathogenesis.

Хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) – це хвороба, якій можна запобігти та вилікувати, що характеризується стійкими респіраторними симптомами та обмеженням повітряного потоку. ХОЗЛ може прогресувати, на що вказує зниження показників спірометрії, таких як об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ1) з часом, хоча пацієнти можуть прогресувати з різною швидкістю [1].

У 2016 році ХОЗЛ був визнаний третьою причиною смерті в усьому світі, а в 2017 році – четвертою причиною смерті в США [1]. За оцінками, 5-річна смертність від ХОЗЛ складає 25% [3].

За статистичними даними, у 2017 році поширеність ХОЗЛ становила приблизно 300 мільйонів [1].

У індустріально розвинених країнах, вживання тютюнових виробів визнано основним етіологічним чинником виникнення ХОЗЛ. Натомість, в країнах, що розвиваються – забруднення повітря є основним фактором [4].

ХОЗЛ має негативний вплив на якість життя пацієнтів та вражає до 50% курців [5].

Виявили, що вплив диму курців можна виявити при стажі паління 1 пачки сигарет протягом 8–10 років у віці від тридцяти до сорока років [2].

Паління сигарет є причиною кожної п'ятої смерті в Сполучених Штатах Америки, найчастіше через розвиток респіраторних захворювань, серцево-судинних захворювань та злоякісних пухлин.

Згідно з ВООЗ, в світі налічується 1,3 мільярда курців та понад 8 мільйонів смертей від ускладнень паління щороку. Близько 50% курців передчасно помирають: втрата тривалості життя через захворювання пов'язаних з палінням, порівняно з некурцями близько 10 років [5, 6].

Патогенетичний механізм розвитку ХОЗЛ включає гіперсекрецію слизу (хронічний бронхіт), руйнування тканин (емфізема) та запалення дрібних дихальних шляхів з подальшим фіброзом. Емфізема зазвичай розвивається пізніше, а хронічний бронхіт діагностується, якщо продуктивний кашель

триває принаймні 3 місяці протягом 2 років. Основні патологічні зміни виявляють у дрібних дихальних шляхах з зміною епітелію, а саме келихоподібну клітинну метаплазію, базально-клітинну гіперплазію, що призводить до потовщення стінок дрібних дихальних шляхів та їх подальшої облітерації. Великі дихальні шляхи також уражаються змінами ремоделювання, запаленням, плоскоклітинною метаплазією та можуть бути пов'язані з бронхоектазами [2,3].

Базальні клітини епітелію малих дихальних шляхів у курців з ХОЗЛ та меншою мірою у курців без ХОЗЛ, мають знижену здатність до регенерації та подальшого диференціювання [2].

Деякі генетичні дослідження останніх років визначають, що варіація та підвищення регуляції нікотинових рецепторів беруть участь у розвитку залежності, ХОЗЛ та виникненні раку легень.

Виникає бронхолегеневе ураження через окислювальний стрес, вивільнення запальних цитокінів, підвищення активності протеаз внаслідок дисбалансу між протеазами та антипротеазами та експресією аутоантитіл [5].

Залежно від розміру вдихуваних складних частинок диму, вони можуть осідати по всьому дихальному шляху. Частилки, які мають більший розмір, сприяють обструкції центральним дихальним шляхам, тоді як менші частинки осідають в дрібних периферичних дихальних шляхах, що призводить до хронічного запалення, схильності до приєднання інфекцій, окислювального стресу та пошкодження дихальних шляхів і ділянок газообміну в легенях [3].

Тривалі періоди впливу тютюну можуть призвести до змін у легеневому мікробіомі та зменшенню мікробної різноманітності, що буде сприяти прогресуванню ХОЗЛ [7].

В Іспанії дослідження EPISCAN, яке вивчало поширеність ХОЗЛ показало, що легка форма ХОЗЛ становила 56% усіх пацієнтів з діагнозом ХОЗЛ, але натомість 73% пацієнтів з ХОЗЛ залишалися недиагностованими. Також в цьому дослідженні виявили, що поширеність ХОЗЛ серед курців або колишніх курців віком <50 років становила 4,1% [2].

Недавній мета-аналіз підтвердив, що курці мають 4,01 рази більший ризик розвитку ХОЗЛ. Натомість пасивне паління тривалістю в середньому 1 година на день підвищує ризик у 1,44 рази розвитку ХОЗЛ у порівнянні з людьми, які не є пасивними курцями [5].

Аntenатальний несприятливий вплив паління матері може призвести до пошкодження та порушення функції легень плода, що робить респіраторну систему більш схильною до пошкодження.

Механізми можуть частково бути результатом епігенетичних змін оскільки було виявлено, що метилювання ДНК у пуповинній крові пов'язане з пренатальним впливом поліароматичних вуглеводнів, який є основним шкідливим компонентом сигарет [2].

Вплив паління в ранньому дитинстві, в основному, виникає внаслідок пасивного паління.

Попередні проспективні когортні дослідження визначили, що паління сигарет у сім'ї призводить до зниження функції легень, активної схильності до паління, сприйнятливості до обструкції дихальних шляхів та раннього початку ХОЗЛ.

Як активне, так і пасивне паління здатне підвищувати ризик розвитку атеросклерозу, який починається з ендотеліальної дисфункції та може прогресувати до різноманітних серцево-судинних захворювань [8, 9].

Ще одне дослідження вивчало вплив раннього початку паління на прогресування ХОЗЛ. Виявлено, що раннє паління пов'язане з малим відсотком припинення паління, високим індексом паління, порушенням функції легень та збільшенням діаметра лівого шлуночка у пацієнтів з ХОЗЛ. Викликає тривогу те, що навіть серед тих, хто перестав палити, ранні курці мали гірші результати, ніж ті, хто почав палити пізніше [9].

Важкість перебігу будь-якого захворювання визначається за ступенем функціонального порушення органу-мішені. У випадку ХОЗЛ тяжкість визначається ступенем обмеження повітряного потоку, головним чином ОФВ1 [2]. Найпоширеніші респіраторні симптоми при ХОЗЛ, включають задишку, кашель та виділення мокротиння.

При проведенні дослідження виявили, що у пацієнтів, які палять та хворіють на ХОЗЛ з легкою або помірною важкістю перебігу, зв'язок між ХОЗЛ і серцево-судинними захворюваннями опосередковується встановленими серцево-судинними факторами ризику, такими як вік та паління, а не через вплив ХОЗЛ [10].

Ризик ХОЗЛ зростає з тривалістю паління, інтенсивністю паління та вживанням тютюну протягом життя. Як виявилось, вік початку паління не впливає на розвиток та перебіг ХОЗЛ.

Ризик ХОЗЛ зменшується з роками після припинення паління та спадає за 15-20 років до рівня ризику людини, яка ніколи не палила. Хоча зниження ризику ХОЗЛ все ще є високим протягом перших років відмови від паління, але завжди нижчим, ніж ризик у курців, які продовжують палити [7].

Існують суперечливі дані, щодо схильності до паління залежності від статі: одне дослідження показало, що жінки мають більшу сприйнятливості до паління сигарет, інше повідомило про однаковий рівень схильності як для чоловіків, так і для жінок [8].

Тривалі періоди впливу тютюну можуть призвести до змін у легеневому мікробіомі та зменшенню мікробної різноманітності, що буде сприяти прогресуванню ХОЗЛ.

Список літератури:

1. Vogelmeier CF, Román-Rodríguez M, Singh D, Han MK, Rodríguez-Roisin R, Ferguson GT. Goals of COPD treatment: Focus on symptoms and exacerbations. *Respir Med.* 2020 May;166:105938. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105938. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32250871.

2. Soriano JB, Polverino F, Cosío 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.

3.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, Rylance S, Sohal 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.

4.Curtis JL. Understanding COPD Etiology, Pathophysiology, and Definition. *Respir Care.* 2023 Jul;68(7):859-870. doi: 10.4187/respcare.10873. PMID: 37353333; PMCID: PMC10289621.

5.Principe R, Zagà V, Martucci P, Di Michele L, Barbetta C, Serafini A, Cattaruzza MS, Giacomozzi C. Smoking cessation in the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): narrative review and recommendations. *Ann Ist Super Sanita.* 2024 Jan-Mar;60(1):14-28. doi: 10.4415/ANN_24_01_04. PMID: 38920255.

6.Labaki WW, Gu T, Murray S, Curtis JL, Wells JM, Bhatt SP, Bon J, Diaz AA, Hersh CP, Wan ES, Kim V, Beaty TH, Hokanson JE, Bowler RP, Arenberg DA, Kazerooni EA, Martinez FJ, Silverman EK, Crapo JD, Make BJ, Regan EA, Han MK; COPDGene Investigators – Core Units; COPDGene Investigators – Clinical Centers. Causes of and Clinical Features Associated with Death in Tobacco Cigarette Users by Lung Function Impairment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023 Aug 15;208(4):451-460. doi: 10.1164/rccm.202210-1887OC. PMID: 37159910; PMCID: PMC10449063.

7.Rey-Brandariz J, Pérez-Ríos M, Ahluwalia JS, Beheshtian K, Fernández-Villar A, Represas-Represas C, Piñeiro M, Alfageme I, Ancochea J, Soriano JB, Casanova C, Cosío BG, García-Río F, Miravittles M, de Lucas P, Rodríguez González-Moro JM, Soler-Cataluña JJ, Ruano-Ravina A. Tobacco Patterns and Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results From a Cross-Sectional Study. *Arch Bronconeumol.* 2023 Nov;59(11):717-724. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2023.07.009. Epub 2023 Jul 14. PMID: 37500327.

8.Huang X, Mu X, Deng L, Fu A, Pu E, Tang T, Kong X. The etiologic origins for chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019 May 27;14:1139-1158. doi: 10.2147/COPD.S203215. PMID: 31213794; PMCID: PMC6549659.

9.Wu J, Meng W, Ma Y, Zhao Z, Xiong R, Wang J, Zhao R, Zeng H, Chen Y. Early smoking lead to worse prognosis of COPD patients: a real world study. *Respir Res.* 2024 Mar 25;25(1):140. doi: 10.1186/s12931-024-02760-y. PMID: 38528530; PMCID: PMC10964646.

10.Soumagne T, Guillien A, Roche N, Annesi-Maesano I, Andujar P, Laurent L, Jouneau S, Botebol M, Laplante JJ, Dalphin JC, Degano B. In Patients with Mild-to-Moderate COPD, Tobacco Smoking, and Not COPD, Is Associated with a Higher Risk of Cardiovascular Comorbidity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020 Jul 1;15:1545-1555. doi: 10.2147/COPD.S253417. PMID: 32669840; PMCID: PMC7335866.

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.15853364>**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА АКТИВНОСТІ ЛІЗОЦИМУ, КАТАЛАЗИ І АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО ІНДЕКСУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ІМУНОДЕФІЦИТУ, ДИСБІОЗУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ****Guliuk S.A.,**

Candidate of Medical Sciences,

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

postal code 65082

Shnaider S.A.,

Doctor of Medical Sciences, Professor,

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

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE ACTIVITY OF LYSOZYME, CATALASE AND ANTIOXIDANT-PROOXIDANT INDEX IN RAT BLOOD SERUM AGAINST THE BACKGROUND OF MODELING IMMUNODEFICIENCY, DYSBIOSIS AND THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC MEASURES**Анотація**

Імунодефіцитні стани та дисбіоз кишечника призводять до системних порушень гомеостазу, що супроводжуються розвитком запалення і оксидативного стресу. За таких умов характерним є зниження показників неспецифічного імунітету та антиоксидантного захисту – зокрема, падає активність лізоциму та каталази, а також антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ), що відображає баланс між антиоксидантами і прооксидантами в організмі.

Мета дослідження. Оцінити вплив лікувально-профілактичного комплексу препаратів з антиоксидантною, імуностимулювальною, ранозагоювальною та протизапальною дією на показники неспецифічного імунітету (лізоцим), антиоксидантного захисту (каталаза) та оксидативного балансу (АПІ) в сироватці крові щурів за умов експериментального імунодефіциту та дисбіозу кишечника.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 30 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Wistar (4 місяці, маса 280 ± 10 г), розподілених на три групи: інтактну ($n = 10$), групу з моделюванням імунодефіциту та дисбіозу ($n = 10$) і групу з поєднаною патологією, якій протягом 30 діб вводили лікувальний комплекс ($n = 10$). Імунодефіцит моделювали цитостатиком циклофосфаном (50 мг/кг, дві внутрішньом'язові ін'єкції з інтервалом 2 доби), дисбіоз – п'ятидобовим додаванням до питної води антибіотика лінкоміцину (70 мг/кг). Через 7 діб після індукції патології щурам третьої групи щоденно вводили перорально комплекс препаратів протягом 30 днів. У сироватці крові визначали активність нейтральної каталази (мкат/л), активність лізоциму та величину АПІ за загальноприйнятими біохімічними методиками. Статистичну обробку проводили з використанням *t*-критерію Стьюдента; відмінності вважали значущими при $p < 0,01$.

Результати дослідження. В групі щурів з імунодефіцитом і дисбіозом відзначено достовірне зниження активності каталази на ~48% та АПІ на ~77% порівняно з інтактними тваринами, що вказує на розвиток вираженого оксидативного стресу. Активність лізоциму зменшилася приблизно вдвічі відносно контролю, що свідчить про пригнічення неспецифічної резистентності організму. Застосування комплексу препаратів протягом 30 діб призвело до істотного підвищення каталазної активності на 66,7% та лізоцимної активності на 86,2% відносно нелікованих тварин, майже досягаючи рівня інтактної групи.

Індекс АПІ зріс у 3,0 раза порівняно з групою без лікування, наближаючись до нормальних значень. Отримані результати демонструють виражені антиоксидантні й імуностимулювальні ефекти розробленого комплексу за умов поєднаної патології.

Висновки. Розроблений лікувально-профілактичний комплекс ефективно запобігає зниженню показників неспецифічного імунітету та антиоксидантного захисту в умовах експериментального імунodefіциту й дисбіозу, що підтверджує доцільність подальшого дослідження цього комплексу як засобу для корекції оксидативно-запальних порушень при поєднаній патології.

Abstract

Immunodeficiency and intestinal dysbiosis are interrelated conditions that can cause systemic homeostatic disturbances accompanied by inflammation and oxidative stress. These conditions typically feature elevated markers of oxidative damage and suppressed innate immunity – for example, decreased activities of the enzyme lysozyme and catalase, along with a reduced antioxidant-prooxidant index (API), which reflects the balance between antioxidant defenses and prooxidant factors in the body.

The purpose of the study to evaluate the effects of a therapeutic and prophylactic drug complex with antioxidant, immunostimulating, wound-healing, and anti-inflammatory properties on markers of innate immunity (lysozyme activity), antioxidant defense (catalase activity), and oxidative balance (API) in rat serum under experimental immunodeficiency and intestinal dysbiosis.

Materials and methods. The study was conducted on 30 mature male Wistar rats (4 months old, body weight 280 ± 10 g), divided into three groups: intact control ($n = 10$); combined pathology (immunodeficiency + dysbiosis, $n = 10$); and combined pathology treated with the drug complex for 30 days ($n = 10$). Immunodeficiency was induced by cyclophosphamide (50 mg/kg, two intramuscular injections 2 days apart), and dysbiosis by administering the antibiotic lincomycin (70 mg/kg in drinking water for 5 days). Seven days after pathology induction, rats of the third group received the therapeutic complex orally for 30 consecutive days. Serum catalase activity (mkat/L), lysozyme activity, and the API were determined by standard biochemical methods. Statistical analysis was performed using Student's *t*-test; differences were considered significant at $p < 0.01$.

Research results. In rats with immunodeficiency and dysbiosis, catalase activity in serum decreased by ~48% and the API by ~77% compared to intact controls, indicating pronounced oxidative stress. Lysozyme activity was approximately halved versus control, reflecting a reduced level of nonspecific immunity. Administration of the therapeutic complex for 30 days led to a significant increase in catalase activity by 66.7% and lysozyme by 86.2% ($p_1 < 0.001$) relative to untreated rats, nearly restoring these values to control levels. The API rose 3.0-fold compared to the untreated pathology group, approaching normal values. These results demonstrate marked antioxidant and immunostimulatory effects of the developed complex under combined immunodeficiency and dysbiosis.

Conclusions. The therapeutic-prophylactic complex effectively counteracts the decline in innate immunity and antioxidant defense markers in experimental immunodeficiency with dysbiosis, supporting its potential for further development as a remedy for correcting oxidative-inflammatory damage in combined pathology.

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

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

Імунна недостатність і порушення балансу кишкової мікрофлори (дисбіоз) – тісно пов'язані патологічні стани, які можуть спричинити виразні системні розлади в організмі. Імунodefіцит, зумовлений захворюванням або імуносупресивною терапією, послаблює захисні механізми та підвищує вразливість до інфекцій, нерідко супроводжуючись запальними ускладненнями. Крім того, імуносупресивні хіміопрепарати (наприклад, циклофосфамід) здатні одночасно пригнічувати імунітет і порушувати стан слизових оболонок та мікробіоти кишечника [1]. Зокрема, встановлено, що введення циклофосфану щурам призводить до значного зниження активності лізоциму (приблизно на третину) у сироватці крові [2].

Дисбіоз, тобто патологічна зміна складу кишкової мікрофлори, нині розглядається як важливий чинник у розвитку цілої низки захворювань. Зокрема, зміни мікробіоти асоціюються з алергічними та аутоімунними розладами, а також зі зростанням поширеності хронічних неінфекційних хвороб – метаболічного синдрому, серцево-судинної патології, ожиріння та інших [3]. Накопичуються дані про

те, що дисбіоз не лише сприяє виникненню і прогресуванню таких захворювань, але й може знижувати ефективність їх терапії. Частою причиною порушення мікробного балансу є антибактеріальні препарати: антибіотики широкого спектра різко зменшують різноманіття і кількість корисних мікроорганізмів у кишечнику, порушуючи мікробний гомеостаз [4]. Така антибіотик-індукована дисбіоза веде до системного запалення, підвищеної проникності кишкового бар'єру та транслокації ендотоксинів у кров, а також пов'язана з довгостроковим ризиком розвитку хронічних захворювань [5].

На тлі імунodefіциту і дисбіозу в організмі розвивається оксидативний стрес та запальна реакція, обумовлені надмірним утворенням активних форм кисню (АФК) і медіаторів запалення. Ці процеси призводять до ушкодження біомолекул і клітинних структур. Зокрема, активація перекисного окиснення ліпідів спричиняє накопичення кінцевих токсичних продуктів, таких як малоновий діальдегід (МДА) – загальноновизнаний маркер оксидативного ушкодження клітин. Підвищення рівня МДА в крові відображає інтенсивне пошкодження клітин

вільними радикалами і є показником ендогенної інтоксикації. Одночасно в умовах оксидативного стресу виснажується система антиоксидантного захисту. Каталаза – один з ключових ферментів цієї системи, що розкладає перекис водню – належить до першої лінії антиоксидантного захисту і відіграє незамінну роль у знешкодженні реактивних форм кисню [6]. Відомо, що за експериментального імунодефіциту під дією циклофосфану активність антиоксидантних ензимів різко знижується на тлі зростання рівня МДА, що свідчить про виражений оксидативний дисбаланс.

Поряд із загальним запаленням, імуносупресивні стани та особливо застосування цитостатичних препаратів негативно впливають на печінку та жовчовивідну систему. Ушкодження гепатоцитів і порушення відтоку жовчі призводять до холестазу – накопичення жовчних кислот і токсичних метаболітів у печінці. Біохімічним маркером холестазу є підвищення активності ферменту лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці крові; зростання рівня ЛФ спостерігається більш ніж у 90% пацієнтів з обструкцією жовчних шляхів або холестатичними ураженнями печінки. В онкологічній клініці відомо, що хімотерапевтичні агенти нерідко викликають саме холестатичний тип гепатотоксичності – у таких хворих відзначають хронічне підвищення ЛФ та білірубину під час системної хімотерапії [6]. У експериментальних тварин циклофосфамід також здатен ушкоджувати печінку: він індукує оксидативний стрес у гепатоцитах (викликаючи підвищення рівня МДА) та збільшує активність ЛФ, а зменшення цих показників під впливом гепатопротекторів супроводжується поліпшенням функції печінки.

Враховуючи тісний взаємозв'язок імунної системи, мікробіоти кишечника та печінки, перспективним напрямом є розробка комплексних засобів для корекції множинних порушень, спричинених одночасно імунодефіцитом і дисбіозом. Попередні дослідження показали, що введення імуностимуляторів і антиоксидантних препаратів може суттєво послабити негативні ефекти циклофосфану. Зокрема, встановлено, що застосування природних поліфенолів і флавоноїдів з антиоксидантними властивостями сприяє зменшенню оксидативного ушкодження та запалення у імуносупресованих тварин [7]. Наприклад, флавоноїд рутин достовірно послаблював викликаний циклофосфамідом оксидативний стрес і запалення у щурів шляхом модуляції сигнальних шляхів NF- κ B та MAPK [7]. Отже, поєднання кількох фармакологічних компонентів із різними механізмами дії може забезпечити синергічний терапевтичний ефект у разі комплексних патологічних зрушень.

Метою даного дослідження була оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на активність лізоциму, каталази і антиоксидантно-прооксидантного індексу в сироватці крові щурів на тлі моделювання імунодефіциту та дисбіозу.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальні дослідження були проведені на 30-ти статевозрілих самцях щурів лінії Wistar

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 – ($19-22^\circ\text{C}$), а вологість – ($55-75\%$). Також, у віварії проводились регулярні щоденні, щотижневі й генеральні прибирання. Експериментальні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»). Усі експерименти на щурах проводилися за затвердженими в ДУ «ІСЦЛХ НАМН» стандартними операційними процедурами, розробленими відповідно до Методичних вказівок Фармакологічного Комітету МОЗ України та Міжнародних правил роботи з лабораторними тваринами [8, 9].

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином:

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

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

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

Через 7 діб після моделювання патології вводили лікувально-профілактичний комплекс упродовж 30 діб. Комплекс включав препарати з антиоксидантною, імуностимулювальною, ранозагоювальною та протизапальною дією. По закінченню експерименту у щурів із хвостової вени за стандартами операційних процедур лабораторії робили мазок крові та проводили забір крові одноразовими капілярними забірниками для

визначення гематологічних показників. Забір крові та проведення евтаназії у щурів усіх дослідних груп здійснювали після попередньої 24-годинної депривації їжі, при вільному доступі до води. Евтаназію тваринам здійснювали під тіопенталовим наркозом, який вводили внутрішньочеревно у дозі 40 мг/кг.

У сироватці крові щурів визначали за загальноприйнятими методиками активність ферменту системи антиоксидантного захисту – активність каталази, показник неспецифічного імунітету – активність лізоциму та антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [11].

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 $p < 0,01$ [12].

Результати та їх обговорення. У таблиці наведені дані аналізу активності каталази, антиоксидантно-прооксидантного індексу та маркера неспецифічного імунітету – активності лізоциму в сироватці крові щурів. Як свідчить із представлених даних, що при експериментальному імунodefіциті та дисбіозі статистично значуще знижується каталазна активність у 1,9 рази ($p < 0,001$) та більш суттєво АПІ у 4,3 рази ($p < 0,001$) у порівнянні з даними контрольної групи. Зміни досліджуваних показників свідчать про зниження рівня антиоксидантної системи захисту організму за умов поєднаної патології.

Таблиця

Вплив ЛПК на активність лізоциму, каталази і антиоксидантно-прооксидантного індексу в сироватці крові щурів за умов сукупної патології імунodefіциту та дисбіозу, $M \pm m$

Показники Групи	Активність лізоциму	Активність каталази, мкат/л	АПІ
1. Інтактна група, n=10	82,6±7,2	0,23±0,02	4,0±0,3
2. Сукупна патологія, n=10	40,5±0,27 p<0,001	0,12±0,01 p<0,001	0,92±0,07 p<0,001
3. Сукупна патологія +комплекс препаратів, n=10	75,4±5,3 p>0,4 p1<0,001	0,20±0,01 p>0,2 p1<0,001	2,77±0,17 p<0,002 p1<0,001

Примітка: p - достовірність відмінностей до показника в інтактній групі;
p1 - достовірність відмінностей до показника в групі «сукупна патологія».

Регулярне введення композиції препаратів щурів 3-ої дослідної групи на фоні поєднаної патології вірогідно підвищує активність каталази на 66,7% ($p_1 < 0,001$) що майже сягає показників контрольної групи, а також індекс АПІ у 1,44 рази.

Імунodefіцит та дисбіоз призводить до істотного зменшення у сироватці крові активності лізоциму у щурів 2-ої групи у 2 рази ($p < 0,001$). Ці зміни говорять про зниження рівня неспецифічної резистентності організму щурів на тлі введення цитостатика (циклофосфана) та антибіотика (лінкоміцина).

Розроблений нами лікувальний комплекс уже через 30 діб після перорального вживання щурами 3-ої групи нормалізує вивчаємий показник. При цьому, лізоцимна активність у сироватці крові щурів має статистично значуще збільшення на 86,2% ($p_1 < 0,001$) відносно показників 2-ої групи (сукупна патологія). Отже, висока активність лізоциму у сироватці крові тварин свідчить про підвищення неспецифічної резистентності організму.

Висновки:

1. Моделювання імунodefіциту та дисбіозу у щурів зумовило різке зниження показників антиоксидантного захисту і неспецифічної резистентності. Активність каталази в сироватці крові зменшилася приблизно на 48%, а антиоксидантно-прооксидант-

ний індекс – на 77% порівняно з інтактними тваринами ($p < 0,001$). Одночасно активність лізоциму знизилася майже вдвічі (на 51%, $p < 0,001$) відносно контролю. Ці зміни відображають розвиток інтенсивного оксидативного стресу та ослаблення антиоксидантної системи захисту організму за умов поєднаної патології імунodefіциту та дисбіозу.

2. Застосування лікувально-профілактичного комплексу протягом 30 діб на фоні імунodefіциту та дисбіозу призвело до значного відновлення досліджуваних показників. Активність каталази зросла на 66,7% ($p_1 < 0,001$), а лізоциму – на 86,2% ($p_1 < 0,001$) відносно нелікованих тварин, досягаючи рівня інтактної групи. Індекс АПІ підвищився приблизно у 3 рази ($p_1 < 0,001$) порівняно з групою без лікування, наближаючись до нормальних значень. Розроблений комплекс препаратів ефективно запобігає спадінню активності лізоциму та каталази і нормалізує про- і антиоксидантний баланс в організмі, демонструючи виражені імуностимулювальні та антиоксидантні властивості в умовах експериментального імунodefіциту й дисбіозу.

Література:

1. Cohen I, Ruff WE, Longbrake EE. Influence of immunomodulatory drugs on the gut microbiota. *Transl Res.* 2021;233:144-161

2. Wójcik R. Reactivity of the immunological system of rats stimulated with Biolex-Beta HP after cyclophosphamide immunosuppression. *Cent Eur J Immunol.* 2014;39(1):51-60
3. Hou K, Wu ZX, Chen XY, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):135
4. Patangia DV, Ryan CA, Dempsey E, Ross RP, Stanton C. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *MicrobiologyOpen.* 2022;11(1):e1260
5. Zhang Q, Cheng L, Wang J, Hao M, Che H. Antibiotic-Induced Gut Microbiota Dysbiosis Damages the Intestinal Barrier, Increasing Food Allergy in Adult Mice. *Nutrients.* 2021;13(10):3315
6. Jomova K, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Arch Toxicol.* 2024;98(5):1323-1367
7. Nafees S, Kalai BR, Kauser H, et al. Rutin ameliorates cyclophosphamide-induced oxidative stress and inflammation in Wistar rats: Role of NF- κ B/MAPK pathway. *Chem Biol Interact.* 2015;231:98-107
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg.Council of Europe, 1986;123:51.
9. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» // Міністерство освіти і науки України. – 2012. – № 249.
10. Экспериментальные методы воспроизведения иммунодефицитных состояний/ Левицкий А.П., Макаренко О.А.,Томилина Т.В. та др.//Методические рекомендации, Одесса 2016, - издательство КП «Одеська міська друкарня» - с.19..
11. Laboratorni metodi doslidzhen u biolohiyi, tvarinnitstvi ta veterinarniy meditsini: dovidnik. Za red VV Vlizla. Lviv: SPOLOM, 2012. 764 S. [Ukrainian].
12. 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.

Colloquium-journal №51 (244), 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/>