

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.329828

CLINICAL EFFICACY OF THE SYMBIOTIC DRUG LOTARDI-A IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN METABOLIC-ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE

p. 4–13

Yelyzaveta Sirchak, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Propedeutics of Internal Disease, State University «Uzhhorod National University», Narodna sq., 3, Uzhhorod, Ukraine, 88000

E-mail: sirchakliza777@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>

Irritable bowel syndrome (IBS) and metabolite-associated fatty liver disease (MAFLD) are among the most common gastrointestinal and liver diseases encountered in primary and secondary care. The aim of the study was to determine the clinical efficacy of treatment with the symbiotic drug Lotardi-A in the complex therapy of patients with IBS with MAFLD.

Materials and methods. The study included 60 patients with IBS with MAFLD. Patients with IBS in combination with MAFLD were divided into two groups, depending on the method of treatment. The first group of patients (group I – $n = 30$) received only basic therapy aimed at correcting the functional state of the intestine and liver. The second group of patients (group II – $n = 30$), in addition to the basic treatment, received the symbiotic drug Lotardi-A.

Results of the study. Additional administration of the symbiotic Lotardi-A to the subjects contributed to positive changes in the quantitative and qualitative composition of the colon microflora. A significant increase in the number of *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* was determined. Evaluation of the dynamics of biochemical blood parameters after treatment, indicating the functional state of the liver in patients with IBS with MAFLD confirms more pronounced positive changes in laboratory parameters of cholestatic syndrome in the second group of patients. A significant decrease in the signs of cytolytic syndrome was also found.

Conclusions: In patients with IBS and MAFLD, it is clinically more often manifested by constipation, namely in 43.3–46.7%, respectively. These changes occur against the background of colon dysbiosis, mainly of the II and I stages (in 50.0% and 36.7–40.0% of the subjects). The treatment of patients with IBS and MAFLD should be comprehensive and include probiotic drugs. Prescription of Lotardi-A is an effective method for the correction of clinical manifestations of IBS, and is also a necessary component for the treatment of MAFLD and correction of dysbiotic changes. At the same time, in patients of group I with MAFLD and IBS with constipation, an increase in the frequency of defecation by 30.0% ($p < 0.01$) was found, while in patients of group I – only by 10.0% ($p < 0.05$). In 26.7% of patients in group II after complex treatment, dysbiosis was not detected during repeated examination, while in group I, we did not find such patients. The additional administration of a symbiotic complex to patients with IBS in MAFLD is an effective means of complex treatment to reduce the severity of disorders of the functional state of the liver and lipid metabolism. At the same time, in patients of group II, a more pronounced significant decrease in serum ALT activity was found (decrease by 43.63 ± 0.37 U/l – $p < 0.01$). The same trend was

found when assessing the level of triglycerides in the blood serum (decrease by 1.65 ± 0.03 mmol/l – $p < 0.01$)

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease/metabolically associated fatty liver disease; irritable bowel syndrome; obesity; metabolic disorders; microbiome; diagnosis; treatment (probiotics)

References

- Purssell, H., Whorwell, P. J., Athwal, V. S., Vasant, D. H. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease in irritable bowel syndrome: More than a coincidence? *World Journal of Hepatology*, 13 (12), 1816–1827. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i12.1816>
- Oka, P., Parr, H., Barberio, B., Black, C. J., Savarino, E. V., Ford, A. C. (2020). Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5 (10), 908–917. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30217-x](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30217-x)
- Sperber, A. D., Dumitrascu, D., Fukudo, S., Gerson, C., Ghoshal, U. C., Gwee, K. A. et al. (2016). The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut*, 66 (6), 1075–1082. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-311240>
- Black, C. J., Ford, A. C. (2020). Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17 (8), 473–486. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0286-8>
- Targher, G., Byrne, C. D., Tilg, H. (2020). NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications. *Gut*, 69 (9), 1691–1705. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320622>
- Cotter, T. G., Charlton, M. (2019). Nonalcoholic Steatohepatitis After Liver Transplantation. *Liver Transplantation*, 26 (1), 141–159. <https://doi.org/10.1002/lt.25657>
- Haldar, D., Kern, B., Hodson, J., Armstrong, M. J., Adam, R., Berlakovich, G. et al. (2019). Outcomes of liver transplantation for non-alcoholic steatohepatitis: A European Liver Transplant Registry study. *Journal of Hepatology*, 71 (2), 313–322. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.04.011>
- Holtmann, G. J., Ford, A. C., Talley, N. J. (2016). Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 1 (2), 133–146. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(16\)30023-1](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(16)30023-1)
- Khalil, Md. M., Munira, S., Alam, Md. M., Appolo, A. M., Sayeed, M. Md. A., Islam, A. et al. (2024). Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease [NAFLD] and Metabolic dysfunction associated Fatty Liver Disease [MAFLD] in patients with Irritable Bowel Syndrome [IBS]. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 6 (1). <https://doi.org/10.1007/s42399-024-01675-5>
- Zeng, F., Su, X., Liang, X., Liao, M., Zhong, H., Xu, J. et al. (2024). Gut microbiome features and metabolites in non-alcoholic fatty liver disease among community-dwelling middle-aged and older adults. *BMC Medicine*, 22 (1). <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03317-y>
- Safari, Z., Gérard, P. (2019). The links between the gut microbiome and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Cellular and Molecular Life Sciences*, 76 (8), 1541–1558. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03011-w>
- Kolodziejczyk, A. A., Zheng, D., Shibolet, O., Elinav, E. (2019). The role of the microbiome in NAFLD and NASH. *EMBO Molecular Medicine*, 11 (2). <https://doi.org/10.15252/emmm.201809302>

13. Canfora, E. E., Meex, R. C. R., Venema, K., Blaak, E. E. (2019). Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(5), 261–273. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0156-z>

14. Chen, J., Vitetta, L. (2020). Gut Microbiota Metabolites in NAFLD Pathogenesis and Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (15), 5214. <https://doi.org/10.3390/ijms21155214>

15. Jiao, N., Baker, S. S., Chapa-Rodriguez, A., Liu, W., Nugent, C. A., Tsompana, M. et al. (2017). Suppressed hepatic bile acid signalling despite elevated production of primary and secondary bile acids in NAFLD. *Gut*, 67 (10), 1881–1891. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314307>

16. Brody, H. (2020). The gut microbiome. *Nature*, 577 (7792), S5–S5. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-00194-2>

17. Si, J., Lee, G., You, H. J., Joo, S. K., Lee, D. H., Ku, B. J. et al. (2021). Gut microbiome signatures distinguish type 2 diabetes mellitus from non-alcoholic fatty liver disease. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 19, 5920–5930. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.10.032>

18. Iino, C., Endo, T., Mikami, K., Hasegawa, T., Kimura, M., Sawada, N. et al. (2019). Significant decrease in Faecalibacterium among gut microbiota in nonalcoholic fatty liver disease: a large BMI- and sex-matched population study. *Hepatology International*, 13 (6), 748–756. <https://doi.org/10.1007/s12072-019-09987-8>

19. Lee, G., You, H. J., Bajaj, J. S., Joo, S. K., Yu, J., Park, S. et al. (2020). Distinct signatures of gut microbiome and metabolites associated with significant fibrosis in non-obese NAFLD. *Nature Communications*, 11 (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18754-5>

20. Su, X., Chen, S., Liu, J., Feng, Y., Han, E., Hao, X. et al. (2023). Composition of gut microbiota and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 25 (1). <https://doi.org/10.1111/obr.13646>

21. Cammarota, G., Ianiro, G., Ahern, A., Carbone, C., Temko, A., Claesson, M. J. et al. (2020). Gut microbiome, big data and machine learning to promote precision medicine for cancer. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17 (10), 635–648. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0327-3>

22. Chong, P. P., Chin, V. K., Looi, C. Y., Wong, W. F., Madhavan, P., Yong, V. C. (2019). The Microbiome and Irritable Bowel Syndrome – A Review on the Pathophysiology, Current Research and Future Therapy. *Frontiers in Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01136>

23. Enck, P., Aziz, Q., Barbara, G., Farmer, A. D., Fukudo, S., Mayer, E. A. et al. (2016). Irritable bowel syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 2 (1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.14>

24. Menees, S., Chey, W. (2018). The gut microbiome and irritable bowel syndrome. *F1000Research*, 7, 1029. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14592.1>

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.329831

MAIN MECHANISMS OF THROMBOTIC COMPLICATIONS AMONG PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA COMBINED WITH CORONAVIRUS INFECTION

p. 14–19

Natalia Skorokhodova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Phthysiology and Pulmonology, Zaporizhzhya

State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhya, Ukraine, 69035

E-mail: fpo.dekanat@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5677-3653>

Oleh Yatsenko, PhD, Assistant. Department of Internal Medicine No. 3, Zaporizhzhya State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhya, Ukraine, 69035

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6000-2345>

Anastasia Karaban, Intern, Department of Family Medicine, General Practice and Outpatient Therapy, Odesa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3031-1609>

The review article is devoted to the pathogenesis of complications in patients with community-acquired pneumonia associated with coronavirus infection. The current understanding of the pathogenetic mechanisms of SARS-CoV-2 and the progression of COVID-19 indicates complex changes in the neurohumoral status. Understanding the pathogenetic mechanisms of complications in patients with COVID-19 makes it possible to select biomarkers for risk stratification and understand the clinical context of the disease.

The aim of the study: to determine the main mechanisms of thrombotic complications in patients with community-acquired pneumonia associated with coronavirus infection.

Materials and methods: using the Internet resources of scientific databases PubMed, Web of Science, and SCOPUS, a retrospective analysis of the literature on this topic for the period 2020–2024 was carried out.

Results: A persistent inflammatory state in severe and critically ill patients with COVID-19 is an important trigger of the coagulation cascade. It is important to remember that thrombotic complications are a sign of severe COVID-19 disease and are associated with multiple organ failure and increased mortality. Therefore, the literature review identified the main pathogenetic mechanisms of complications in patients with COVID-19, which allowed us to select the appropriate laboratory tests necessary to predict the course of the disease. An understanding of the pathophysiology of COVID-19 in terms of immune-mediated inflammation and endothelial dysfunction makes it possible to include more appropriate adjunctive treatments in the patient management regimen.

Conclusion. Understanding the underlying mechanisms of complications in patients with community-acquired pneumonia in combination with coronavirus infection allows the selection of biomarkers to predict disease progression. Thrombotic complications are markers of severe COVID-19, and information on the pathogenetic mechanisms of their occurrence facilitates understanding of the clinical picture of the disease. An understanding of the pathophysiology of COVID-19 makes it possible to incorporate more appropriate adjunctive therapy into patient management protocols

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, community-acquired pneumonia, mechanisms of complications, inflammation, thrombotic complications, endothelial dysfunction

References

1. Perico, L., Benigni, A., Casiraghi, F., Ng, L. F. P., Renia, L., Remuzzi, G. (2020). Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nature Reviews Nephrology*, 17 (1), 46–64. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00357-4>

2. Meinhardt, J., Streit, S., Dittmayer, C., Manitus, R. v., Radbruch, H., Heppner, F. L. (2023). The neurobiology of SARS-CoV-2 infection. *Nature Reviews Neuroscience*, 25 (1), 30–42. <https://doi.org/10.1038/s41583-023-00769-8>
3. Varghese, G. M., John, R., Manesh, A., Karthik, R., Abraham, O. C. (2020). Clinical management of COVID-19. *Indian Journal of Medical Research*, 151 (5), 401–410. https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_957_20
4. Mehta, O. P., Bhandari, P., Raut, A., Kacimi, S. E. O., Huy, N. T. (2021). Coronavirus Disease (COVID-19): Comprehensive Review of Clinical Presentation. *Frontiers in Public Health*, 8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.582932>
5. Sun, S.-H., Chen, Q., Gu, H.-J., Yang, G., Wang, Y.-X., Huang, X.-Y. et al. (2020). A Mouse Model of SARS-CoV-2 Infection and Pathogenesis. *Cell Host & Microbe*, 28 (1), 124–133.e4. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.05.020>
6. Wan, D., Du, T., Hong, W., Chen, L., Que, H., Lu, S., Peng, X. (2021). Neurological complications and infection mechanism of SARS-CoV-2. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6 (1). <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00818-7>
7. Li, C., He, Q., Qian, H., Liu, J. (2021). Overview of the pathogenesis of COVID-19 (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 22 (3). <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10444>
8. Gusev, E., Sarapultsev, A., Hu, D., Chereshev, V. (2021). Problems of Pathogenesis and Pathogenetic Therapy of COVID-19 from the Perspective of the General Theory of Pathological Systems (General Pathological Processes). *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (14), 7582. <https://doi.org/10.3390/ijms22147582>
9. Zhang, H., Penninger, J. M., Li, Y., Zhong, N., Slutsky, A. S. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Medicine*, 46 (4), 586–590. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>
10. Angeli, F., Zappa, M., Verdecchia, P. (2023). Rethinking the Role of the Renin-Angiotensin System in the Pandemic Era of SARS-CoV-2. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 10 (1), 14. <https://doi.org/10.3390/jcdd10010014>
11. Bourgonje, A. R., Abdulle, A. E., Timens, W., Hillebrands, J., Navis, G. J., Gordijn, S. J. et al. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *The Journal of Pathology*, 251 (3), 228–248. <https://doi.org/10.1002/path.5471>
12. Li, T., Lu, H., Zhang, W. (2020). Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerging Microbes & Infections*, 9 (1), 687–690. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1741327>
13. Zou, L., Ruan, F., Huang, M., Liang, L., Huang, H., Hong, Z. et al. (2020). SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *New England Journal of Medicine*, 382 (12), 1177–1179. <https://doi.org/10.1056/nejmc2001737>
14. To, K. K.-W., Tsang, O. T.-Y., Leung, W.-S., Tam, A. R., Wu, T.-C., Lung, D. C. et al. (2020). Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20 (5), 565–574. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30196-1)
15. Hanley, B., Lucas, S. B., Youd, E., Swift, B., Osborn, M. (2020). Autopsy in suspected COVID-19 cases. *Journal of Clinical Pathology*, 73 (5), 239–242. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206522>
16. Azkur, A. K., Akdis, M., Azkur, D., Sokolowska, M., van de Veen, W., Brüggemann, M. et al. (2020). Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*, 75 (7), 1564–1581. <https://doi.org/10.1111/all.14364>
17. Lin, L., Lu, L., Cao, W., Li, T. (2020). Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerging Microbes & Infections*, 9 (1), 727–732. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1746199>
18. Costela-Ruiz, V. J., Illescas-Montes, R., Puerta-Puerta, J. M., Ruiz, C., Melguizo-Rodríguez, L. (2020). SARS-CoV-2 infection: The role of cytokines in COVID-19 disease. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 54, 62–75. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.06.001>
19. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z. et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395 (10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
20. Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C. et al. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8 (4), 420–422. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30076-x](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30076-x)
21. Helms, J., Tacquard, C., Severac, F., Leonard-Lorant, I., Ohana, M., Delabranche, X. et al. (2020). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Medicine*, 46 (6), 1089–1098. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>
22. Baselga, M. T., Fernández, M. L., Marín, A., Fernández-Capitán, C., Lorenzo, A., Martínez-Alés, G., Quintana-Díaz, M. (2022). Trombosis y COVID-19: revisión de alcance. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 22 (1), 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.09.002>
23. Conway, E. M., Mackman, N., Warren, R. Q., Wolberg, A. S., Mosnier, L. O., Campbell, R. A. et al. (2022). Understanding COVID-19-associated coagulopathy. *Nature Reviews Immunology*, 22 (10), 639–649. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00762-9>
24. Iba, T., Levy, J. H., Levi, M., Thachil, J. (2020). Coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18 (9), 2103–2109. <https://doi.org/10.1111/jth.14975>
25. Ma, L., Willey, J. (2022). The interplay between inflammation and thrombosis in COVID-19: Mechanisms, therapeutic strategies, and challenges. *Thrombosis Update*, 8, 100117. <https://doi.org/10.1016/j.tru.2022.100117>
26. Hazarapetyan, L., Zelveian, P., Grigoryan, S. (2023). Inflammation and Coagulation are Two Interconnected Pathophysiological Pathways in Atrial Fibrillation Pathogenesis. *Journal of Inflammation Research*, 16, 4967–4975. <https://doi.org/10.2147/jir.s429892>
27. Al-Ani, F., Chehade, S., Lazo-Langner, A. (2020). Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thrombosis Research*, 192, 152–160. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.05.039>
28. Klok, F. A., Kruip, M. J. H. A., van der Meer, N. J. M., Arbous, M. S., Gommers, D. A. M. P. J., Kant, K. M. et al. (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*, 191, 145–147. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
29. Cui, S., Chen, S., Li, X., Liu, S., Wang, F. (2020). Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18 (6), 1421–1424. <https://doi.org/10.1111/jth.14830>
30. Klok, F. A., Kruip, M. J. H. A., van der Meer, N. J. M., Arbous, M. S., Gommers, D., Kant, K. M. et al. (2020). Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis.

sis. Thrombosis Research, 191, 148–150. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.041>

31. Lax, S. F., Skok, K., Zechner, P., Kessler, H. H., Kaufmann, N., Koelblinger, C. et al. (2020). Pulmonary Arterial Thrombosis in COVID-19 With Fatal Outcome. *Annals of Internal Medicine*, 173 (5), 350–361. <https://doi.org/10.7326/m20-2566>

32. Wichmann, D., Sperhake, J.-P., Lütgehetmann, M., Steurer, S., Edler, C., Heinemann, A. et al. (2020). Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19. *Annals of Internal Medicine*, 173 (4), 268–277. <https://doi.org/10.7326/m20-2003>

33. Oxley, T. J., Mocco, J., Majidi, S., Kellner, C. P., Shoirah, H., Singh, I. P. et al. (2020). Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *New England Journal of Medicine*, 382 (20). <https://doi.org/10.1056/nejmc2009787>

34. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q. et al. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77 (6), 683–690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>

35. Ali, M. A. M., Spinler, S. A. (2021). COVID-19 and thrombosis: From bench to bedside. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 31 (3), 143–160. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.12.004>

36. Li, K., Wohlford-Lenane, C., Perlman, S., Zhao, J., Jewell, A. K., Reznikov, L. R. et al. (2015). Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Causes Multiple Organ Damage and Lethal Disease in Mice Transgenic for Human Dipeptidyl Peptidase 4. *Journal of Infectious Diseases*, 213 (5), 712–722. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv499>

37. McFadyen, J. D., Stevens, H., Peter, K. (2020). The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and Its Therapeutic Implications. *Circulation Research*, 127 (4), 571–587. <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.317447>

38. Ackermann, M., Verleden, S. E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F. et al. (2020). Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383 (2), 120–128. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2015432>

39. Carsana, L., Sonzogni, A., Nasr, A., Rossi, R. S., Pellegrinelli, A., Zerbi, P. et al. (2020). Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20 (10), 1135–1140. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30434-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30434-5)

40. Dolnikoff, M., Duarte-Neto, A. N., de Almeida Monteiro, R. A., da Silva, L. F. F., de Oliveira, E. P., Saldiva, P. H. N. et al. (2020). Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18 (6), 1517–1519. <https://doi.org/10.1111/jth.14844>

41. Otifi, H. M., Adiga, B. K. (2022). Endothelial Dysfunction in Covid-19 Infection. *The American Journal of the Medical Sciences*, 363 (4), 281–287. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2021.12.010>

42. Gavrilaki, E., Anyfanti, P., Gavrilaki, M., Lazaridis, A., Douma, S., Gkaliagkousi, E. (2020). Endothelial Dysfunction in COVID-19: Lessons Learned from Coronavirus. *Current Hypertension Reports*, 22 (9). <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01078-6>

43. Zhou, B., Zhao, W., Feng, R., Zhang, X., Li, X., Zhou, Y. et al. (2020). The pathological autopsy of coronavirus disease 2019 (COVID-2019) in China: a review. *Pathogens and Disease*, 78 (3). <https://doi.org/10.1093/femspd/ftaa026>

44. Bonaventura, A., Vecchié, A., Dagna, L., Martinod, K., Dixon, D. L., Van Tassell, B. W. et al. (2021). Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in

COVID-19. *Nature Reviews Immunology*, 21(5), 319–329. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00536-9>

45. Pons, S., Fodil, S., Azoulay, E., Zafrani, L. (2020). The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Critical Care*, 24 (1). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03062-7>

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.329568

FEATURES OF AGE-RELATED CHANGES IN THYROID AND SEX HORMONES LEVELS IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

p. 20–24

Igor Kandybko, PhD Student, Department of Cryophysiology, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Pereyaslavskaya str., 23, Kharkiv, Ukraine, 61015

E-mail: kandybko.i.v@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6661-793X>

The course of development and progression of arterial hypertension (AH) is influenced by many factors, including the functional state of the endocrine system.

The aim of the study is to determine the content of thyrotropin, free forms of thyroid hormones, total testosterone and estradiol in the blood serum of spontaneously hypertensive rats of the SHR line of different age groups.

Materials and methods. The studies were performed on male rats aged 9 and 24 months. All animal experiments were performed in accordance with the guidelines of the EU Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes. White outbred rats served as normotensive controls, and spontaneously hypertensive rats of the SHR line served as a classical model of hypertension. The study of the content of thyrotropin, free forms of thyroid hormones, total testosterone and estradiol was carried out on a microplate enzyme immunoassay analyzer “Stat Fax 3200” (Awareness Technology inc., USA) using standard commercial test kits from the company “Hema” (Ukraine).

Results. The levels of pituitary thyroid-stimulating hormone, free triiodothyronine and total testosterone were significantly higher in SHR rats of both age groups compared to age-matched controls. The level of free thyroxine remained unchanged in all groups. The level of estradiol in the serum of spontaneously hypertensive rats was significantly higher (by 60%) than that of normotensive rats.

Conclusions. SHR rats aged 9 and 24 months are characterized by neuroendocrine features in the form of subclinical hypothyroidism, significantly increased levels of free triiodothyronine and total testosterone, which may affect the premature development of cardiovascular diseases. The level of estradiol was significantly higher only in 9-month-old SHR rats, which may explain the protective effect of these hormones on the state of the cardiovascular system of young rats with hypertension

Keywords: arterial hypertension, thyroid hormones, sex hormones, spontaneously hypertensive rats

References

1. Moroz, D. M. et al. (2016). Problemy zdorovia i medychnoi dopomohy ta model pokrashchennia v suchasnykh umov-

vakh. Kyiv: DRUKARNIA «HORDON», 261. Available at: <https://library.gov.ua/problem-y-zdorovya-medychnoyi-dopomogy-ta-mod-el-pokrashhannya-v-suchasnyh-umovah/>

2. Sirenko, Yu. M. (2014). Medical and social problems of cardiac care in Ukraine: methods of solutions. *Problemy bezperervnoi med. osvity ta nauky*, 2, 6–10. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Psmno_2014_2_3

3. Koval, S. M., Rieznik, L. A., Starchenko, T. G. (2023). Characteristics of arterial hypertension in patients after being in a combat zone in the Kharkiv region of Ukraine. *Ukrainian Therapeutic Journal*, 3, 5–12. <https://doi.org/10.30978/utj2023-3-5>

4. Yamakawa, H., Kato, T. S., Noh, J. Y., Yuasa, S., Kawamura, A., Fukuda, K., Aizawa, Y. (2021). Thyroid Hormone Plays an Important Role in Cardiac Function: From Bench to Bedside. *Frontiers in Physiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.606931>

5. Kjaergaard, A. D., Marouli, E., Papadopoulou, A., Deloukas, P., Kuś, A., Sterenborg, R. et al. (2021). Thyroid function, sex hormones and sexual function: a Mendelian randomization study. *European Journal of Epidemiology*, 36 (3), 335–344. <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00721-z>

6. Lerman, L. O., Kurtz, T. W., Touyz, R. M., Ellison, D. H., Chade, A. R., Crowley, S. D. et al. (2019). Animal Models of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*, 73 (6), e87–e120. <https://doi.org/10.1161/hyp.000000000000090>

7. Bruhn, T. O., Jackson, I. M. D. (1992). Abnormalities of the thyroid hormone negative feedback regulation of TSH secretion in spontaneously hypertensive rats. *Regulatory Peptides*, 38 (3), 221–230. [https://doi.org/10.1016/0167-0115\(92\)90104-3](https://doi.org/10.1016/0167-0115(92)90104-3)

8. Kandybko, I. V., Babiychuk, V. G., Babiychuk, L. V., Kudokotseva, O. V., Lomakin, I. I. (2025). Age-based changes in structure and functions of the spontaneously hypertensive rats' heart. *Medicine Today and Tomorrow*, 94 (1). <https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.1.kbb>

9. Weisser-Thomas, J., Nguyen, Q., Schuettel, M., Thomas, D., Dreiner, U., Grohé, C., Meyer, R. (2007). Age and hypertrophy related changes in contractile post-rest behavior and action potential properties in isolated rat myocytes. *AGE*, 29 (4), 205–217. <https://doi.org/10.1007/s11357-007-9040-1>

10. Atramentova, L. A., Utevskaia, O. M. (2008). Statisticheskie metody v biologii. Gorlovka: ChP «VIDAVNITcTVO LIKhTAR», 248. Available at: <https://dokumen.pub/978-966-2129-26-7.html>

11. Mallya, M., Ogilvy-Stuart, A. L. (2018). Thyrotropic hormones. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 32 (1), 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2017.10.006>

12. Vavřínová, A., Behuliak, M., Vodička, M., Bencze, M., Er-gang, P., Vaněčková, I., Zicha, J. (2024). More efficient adaptation of cardiovascular response to repeated restraint in spontaneously hypertensive rats: the role of autonomic nervous system. *Hypertension Research*, 47 (9), 2377–2392. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01765-w>

13. Machado, N. R., Miyazaki, M. A., Oliveira, T. D., Dias, K. T., Colli, L. G., Belardin, L. B. et al. (2024). Systemic alpha-1 adrenergic receptor inhibition reduces sperm damage in adult and aging spontaneously hypertensive rats. *Scientific Reports*, 14 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-77661-7>

14. Loh, S., Salleh, N. (2017). Influence of testosterone on mean arterial pressure: A physiological study in male and female normotensive WKY and hypertensive SHR rats. *Physiology International*, 104 (1), 25–34. <https://doi.org/10.1556/2060.104.2017.1.3>

15. Iorga, A., Cunningham, C. M., Moazeni, S., Ruffenach, G., Umar, S., Eghbali, M. (2017). The protective role of estro-

gen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. *Biology of Sex Differences*, 8 (1). <https://doi.org/10.1186/s13293-017-0152-8>

16. Teoh, H., Quan, A., Leung, S. W. S., Man, R. Y. K. (2000). Differential effects of 17 β -estradiol and testosterone on the contractile responses of porcine coronary arteries. *British Journal of Pharmacology*, 129 (7), 1301–1308. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0703164>

17. Reckelhoff, J. F., Zhang, H., Granger, J. P. (1998). Testosterone Exacerbates Hypertension and Reduces Pressure-Natriuresis in Male Spontaneously Hypertensive Rats. *Hypertension*, 31 (1), 435–439. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.31.1.435>

18. Dickey, C., Toot, J., Terwilliger, M., Payne, R., Turner, M., Ely, D. (2012). The SHR Y chromosome increases cardiovascular, endocrine, and behavioral responses to stress compared to the WKY Y chromosome. *Physiology & Behavior*, 106 (2), 101–108. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2012.01.009>

19. Stice, J. P., Lee, J. S., Pechenino, A. S., Knowlton, A. A. (2009). Estrogen, aging and the cardiovascular system. *Future Cardiol.*, Jan, 5 (1), 93–103. <https://doi.org/10.2217/14796678.5.1.93>

20. Faustino, L. C., Gagnidze, K., Ortega-Carvalho, T. M., Pfaff, D. W. (2015). Impact of Thyroid Hormones on Estrogen Receptor α -Dependent Transcriptional Mechanisms in Ventromedial Hypothalamus and Preoptic Area. *Neuroendocrinology*, 101 (4), 331–346. <https://doi.org/10.1159/000381459>

DOI: 10.15587/2706-5448.2025.330637

STUDY OF THE ASSOCIATION OF FOLATE CYCLE GENES POLYMORPHISMS WITH CHANGES IN SEROTONIN LEVELS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES IN THE POST-COVID PERIOD

p. 25–32

Angela Shuprovich, PhD, Senior Researcher, Department of Age Endocrinology and Clinical Pharmacology, State Institution «V. P. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National academy of medical science of Ukraine», Vyshgorodska str., 69, Kyiv, Ukraine, 04114

E-mail: angelaanat7070@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7437-0309>

Katerina Komissarenko, Endocrinologist, «Adonis-Lab» Medical Center, Dniprovska naberezhna, 26-K, Kyiv, Ukraine, 02132

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6318-755X>

Olesia Zynych, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Head of Department, Department of Age Endocrinology and Clinical Pharmacology, State Institution «V. P. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National academy of medical science of Ukraine», Vyshgorodska str., 69, Kyiv, Ukraine, 04114

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0516-0148>

Natalija Kushnareva, PhD, Senior Researcher, Department of Age Endocrinology and Clinical Pharmacology, State Institution «V. P. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National academy of medical science of Ukraine», Vyshgorodska str., 69, Kyiv, Ukraine, 04114

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5390-6784>

The **aim** of the work was to identify relationships between modifications of the folate cycle gene structure and serum serotonin levels, depending on the presence or absence of type 2 diabetes mellitus (DM) in patients during COVID-19 and 6-9 months after recovery.

Materials and methods: 127 adult patients were examined, belonging to the following groups: 1) DM + COVID ($n = 43$, m/f 32/11); 2) COVID without DM ($n = 34$, m/f 19/15); 3) without DM, without COVID ($n = 50$, m/f 30/20). Patients with COVID-19 had moderate and severe disease. At the beginning of Covid-19 treatment and 6 months after recovery, general clinical, haematological and biochemical parameters were recorded, and the concentrations of serotonin, homocysteine, folic acid, and cardiovascular biomarker ST-2 in blood serum were assessed. The molecular genetic method of real-time polymerase chain reaction characterised polymorphisms of folate cycle genes: MTHFR 677 C > T and 1298 A > C, MTbR 2756 A > G, and MTRR 66 A > G.

Results. The distribution of patients by genotypes of folate cycle genes showed that group (1), compared to group (2), that group (1) compared to group (2) had a lower proportion of homozygous recessive mutations in the studied positions. Thus, in group (2), the recessive genotype MTRR 66 G/G was observed in 26% of cases. A significant relationship was found between BMI and the initial serotonin serum level in the group (3) ($R^2 = 0,697$), without a significant relationship between BMI and the initial values of homocysteine, ST-2 and folic acid. As a result of regression analysis, significant differences were found in the list of factors that affect the change in serotonin and ST-2 serum levels in the two groups of patients during treatment; differences in the influence of pneumonia indicators and the MTRR 66 A > G gene were noted.

Conclusions. The use of modern methods of molecular diagnostics, in particular the determination of folate cycle gene mutations, in combination with the assessment of the endothelium toxic product homocysteine and the neurotransmitter serotonin serum levels, allowed us to obtain a mathematical justification for the features of changes in the studied indices that occurred in the post-COVID period in patients depending on the presence of type 2 diabetes

Keywords: enzymes of the folate cycle, polymorphisms, homocysteine, folic acid, cardiometabolic risk, coronavirus disease

References

1. Santos, A. P., Couto, C. F., Pereira, S. S., Monteiro, M. P. (2022). Is Serotonin the Missing Link between COVID-19 Course of Severity in Patients with Diabetes and Obesity? *Neuroendocrinology*, 112 (11), 1039–1045. Portico. <https://doi.org/10.1159/000522115>
2. Eteraf-Oskouei, T., Najafi, M. (2022). The relationship between the serotonergic system and COVID-19 disease: A review. *Heliyon*, 8 (5), e09544. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09544>
3. Nataf, S. (2020). An alteration of the dopamine synthetic pathway is possibly involved in the pathophysiology of COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 92 (10), 1743–1744. <https://doi.org/10.1002/jmv.25826>
4. Antonini, A., Leta, V., Teo, J., Chaudhuri, K. R. (2020). Outcome of Parkinson's Disease Patients Affected by COVID-19. *Movement Disorders*, 35 (6), 905–908. <https://doi.org/10.1002/mds.28104>
5. Attademo, L., Bernardini, F. (2021). Are dopamine and serotonin involved in COVID-19 pathophysiology? *The European Journal of Psychiatry*, 35 (1), 62–63. <https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2020.10.004>
6. Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D. et al. (2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 15 (3), 359–386. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>
7. Santilli, F., Davi, G., Patrono, C. (2016). Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase, folate status and atherothrombosis: A mechanistic and clinical perspective. *Vascular Pharmacology*, 78, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2015.06.009>
8. Nazki, F. H., Sameer, A. S., Ganaie, B. A. (2014). Folate: Metabolism, genes, polymorphisms and the associated diseases. *Gene*, 533 (1), 11–20. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.09.063>
9. Ponti, G., Pastorino, L., Manfredini, M., Ozben, T., Oliva, G., Kaleci, S. et al. (2021). COVID-19 spreading across world correlates with C677T allele of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene prevalence. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 35 (7). <https://doi.org/10.1002/jcla.23798>
10. Petyunina, O. V., Koptsa, M. P., Vyshnevskaya, I. R. (2018). Biomarker ST2 in cardiovascular pathology. *Ukrainian Medical Journal*, 2 (2). <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.124.125212>
11. Moroianu, L.-A., Cecilia, C., Ardeleanu, V., Pantea Stoian, A., Cristescu, V., Barbu, R.-E., Moroianu, M. (2022). Clinical Study of Serum Serotonin as a Screening Marker for Anxiety and Depression in Patients with Type 2 Diabetes. *Medicina*, 58 (5), 652. <https://doi.org/10.3390/medicina58050652>
12. Si, T., Zhang, W., Fu, X., Wang, Y., Liu, D., Wu, Q. (2022). Reference intervals of homocysteine in apparently healthy Chinese Han ethnic adults. *Journal of Laboratory Medicine*, 46 (2), 125–132. <https://doi.org/10.1515/labmed-2021-0135>
13. Keskin, O., Seremet Keskin, A., Seremet, N. (2022). Association between low serum folic acid and vitamin B12 levels with COVID-19 prognosis. *Progress Nutrition*, 24 (3).

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.329828

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ СИМБІОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ – ЛОТАРДІ-А В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА ПРИ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНІЙ ЖИРОВІЙ ХВОРОБІ ПЕЧІНКИ (с. 4–13)

Є. С. Сірчак

Синдром подразненого кишечника (СПК) та метаболічно асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП) є одними з найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту та печінки, що зустрічаються у первинній та вторинній медичній допомозі. **Мета дослідження** – визначити клінічну ефективність лікування із використанням симбіотичного препарату Лотарді-А в комплексній терапії хворих з СПК при МАЖХП.

Матеріали та методи. В наукове дослідження включено 60 хворих з СПК при МАЖХП. Хворих з СПК у поєднанні із МАЖХП розподілено на дві групи, залежно від методу лікування. Перша група пацієнтів (І група – $n = 30$) отримували лише базисну терапію, спрямоване на корекцію функціонального стану кишечника та печінки. Друга група хворих (ІІ група – $n = 30$), додатково до базисного лікування отримували симбіотичний препарат Лотарді-А.

Результати досліджень. Додаткове призначення обстеженим пацієнтам симбіотика Лотарді-А сприяло позитивним змінам у кількісному та якісному складі мікрофлори товстої кишки. Визначено значне достовірне збільшення кількості *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*. Оцінка динаміки біохімічних показників крові після лікування, що вказують на функціональний стан печінки у хворих з СПК при МАЖХП підтверджує більш виражені позитивні зміни в лабораторних показниках холестатичного синдрому в ІІ групі обстежуваних пацієнтів. Встановлено також достовірне зменшення ознак цитолітичного синдрому.

Висновки. У хворих на МАЖХП СПК клінічно частіше проявляється закрепом, а саме – у 43,3–46,7% відповідно. Ці зміни виникають на фоні дисбіозу товстої кишки, переважно ІІ та І ст. (у 50,0% та у 36,7–40,0% обстежених).

Лікування хворих з СПК при МАЖХП має бути комплексним і включати пробіотичні препарати. Призначення препарату Лотарді-А є ефективним методом щодо корекції клінічних проявів СПК, а також є необхідним компонентом для лікування МАЖХП і корекції дисбіотичних змін. При цьому, у хворих І групи на МАЖХП та СПК із закрепами встановлено збільшення частоти акту дефекації на 30,0% ($p < 0,01$), тоді як у хворих ІІ групи – лише на 10,0% ($p < 0,05$). У 26,7% хворих ІІ групи після комплексного лікування дисбіоз при повторному дослідженні не виявлено, тоді як в І групі пацієнтів таких осіб нами не встановлено. Додаткове призначення симбіотичного комплексу хворим на СПК при МАЖХП є ефективним засобом комплексного лікування для зменшення вираженості порушень функціонального стану печінки й ліпідного обміну. При цьому, у хворих ІІ групи встановлено більш виражене достовірне зменшення активності АЛТ у сироватці крові (зменшення на $43,63 \pm 0,37$ ОД/л – $p < 0,01$). Така ж тенденція виявлено і при оцінці рівня тригліцеридів у сироватці крові (зменшення на $1,65 \pm 0,03$ ммоль/л – $p < 0,01$).

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки/метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, синдром подразненої товстої кишки, ожиріння, метаболічні порушення, мікробіом, діагностика, лікування (пробіотики)

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.329831

ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ ТРОМБОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ ПОЄДНАНУ З КОРОНАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ (с. 14–19)

Н. О. Скороходова, О. В. Яценко, А. Г. Карабан

Оглядова стаття присвячена патогенезу ускладнень у хворих на позалікарняну пневмонію, поєднану з коронавірусною інфекцією. Сучасне розуміння патогенетичних механізмів SARS-CoV-2 та прогресування COVID-19 свідчить про комплексні зміни нейрогуморального статусу. Розуміння патогенетичних механізмів розвитку ускладнень у пацієнтів з COVID-19 дає можливість вибрати біомаркери для стратифікації ризику та зрозуміти клінічний контекст захворювання.

Мета дослідження: визначити основні механізми розвитку тромботичних ускладнень у хворих на позалікарняну пневмонію, поєднану з коронавірусною інфекцією.

Матеріали і методи: за допомогою інтернет-ресурсів наукометричних баз даних PubMed, Web of science, SCOPUS проведено ретроспективний аналіз літератури з даної тематики за період 2020–2024 рр.

Результати. Стійкий запальний стан у важких і важкохворих пацієнтів із COVID-19 є важливим тригером коагуляційного каскаду. Важливо пам'ятати, що тромботичні ускладнення є ознакою тяжкого перебігу захворювання COVID-19 і поєднуються з поліорганною недостатністю та підвищеною смертністю. Тому в рамках огляду літератури виявлено основні патогенетичні механізми розвитку ускладнень у хворих на COVID-19, що дозволило підібрати відповідні лабораторні дослідження, необхідні для прогнозування перебігу захворювання. Розуміння патофізіології COVID-19 з точки зору імуніопосередкованого запалення та ендотеліальної дисфункції дає можливість включити більш відповідні додаткові методи лікування в схему ведення пацієнтів.

Висновок. Розуміння основних механізмів розвитку ускладнень у пацієнтів із позалікарняною пневмонією в поєднанні з коронавірусною інфекцією дозволяє підбирати біомаркери для прогнозування прогресування захворювання. Тромботичні ускладнення є маркерами тяжкого перебігу COVID-19, а інформація про патогенетичні механізми їх виникнення полегшує розуміння

клінічної картини захворювання. Розуміння патофізіології COVID-19 дає можливість включити більш відповідну додаткову терапію в протоколи ведення пацієнтів

Ключові слова: COVID-19, SARS-CoV-2, негоспітальна пневмонія, механізми ускладнень, запалення, тромботичні ускладнення, ендотеліальна дисфункція

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.329568

ОСОБЛИВОСТІ ВІКОВИХ ЗМІН РІВНІВ ТИРЕОЇДНИХ І СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ СПОНТАННО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ (с. 20–24)

І. В. Кандибко

На перебіг розвитку та прогресування артеріальної гіпертензії (АГ) впливають багато факторів, в тому числі функціональний стан ендокринної системи.

Мета дослідження – визначення вмісту тиреотропного, вільних форм тиреоїдних гормонів, загального тестостерону та естрадіолу в сироватці крові спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR різних вікових груп.

Матеріали та методи. Дослідження виконані на щурах-самцях віком 9- та 24-місяців. Усі експерименти на тваринах проводили відповідно до керівних принципів Директиви ЄС 2010/63/EU про захист використовуваних тварин для наукових цілей. Білі безпородні щури були в якості нормотензивного контролю, спонтанно гіпертензивні щури лінії SHR – в якості класичної моделі АГ. Дослідження вмісту тиреотропного, вільних форм тиреоїдних гормонів, тестостерону загального та естрадіолу проведено на мікропланшетному імуноферментному аналізаторі «Stat Fax 3200» (Awareness Technology inc., USA) з використанням стандартних комерційних тест-наборів фірми «Хема» (Україна).

Результати. Рівні тиреотропного гормону гіпофіза, трийодтироніну вільного та рівень загального тестостерону були значуще вищими у щурів SHR обох вікових груп в порівнянні з групами контролю відповідного віку. Рівень тироксину вільного залишався без істотних змін в усіх групах. Рівень естрадіолу в сироватці крові спонтанно гіпертензивних щурів був значуще вищим (на 60%) від аналогічного показника нормотензивних щурів.

Висновки. Щури SHR віком 9-ти та 24-міс. характеризуються нейроендокринними особливостями у вигляді субклінічного гіпотиреозу, значуще підвищених рівнів трийодтироніну вільного та загального тестостерону, що може впливати на передчасний розвиток серцево-судинних захворювань. Рівень естрадіолу був значно вищим тільки у 9-ти місячних щурів SHR, що може обумовлювати захисну дію цих гормонів на стан серцево-судинної системи молодих щурів з АГ

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гормони щитовидної залози, статеві гормони, спонтанно гіпертензивні щури

DOI: 10.15587/2706-5448.2025.330637

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛУ ЗІ ЗМІНАМИ РІВНІВ СЕРОТОНІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ В ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ (с. 25–32)

А. А. Шупрович, К. П. Комісаренко, Н. М. Кушнар'ова, О. В. Зінніч

Мета роботи – дослідження взаємозв'язків між рівнями серотоніну в сироватці крові та модифікаціями структури генів фолатного циклу, в залежності від наявності або відсутності захворювання на цукровий діабет 2 типу у пацієнтів під час COVID-19 та через 6-9 місяців після одужання.

Матеріали та методи. Обстежено 127 дорослих пацієнтів, які належали до наступних груп: (1) ЦД+КОВІД (n = 43, ч/ж 32/11); (2) КОВІД без ЦД (n = 34, ч/ж 19/15); (3) без ЦД, без Ковід (n = 50, ч/ж 30/20). Пацієнти з Ковід-19 перенесли захворювання у середній та важкій формі. На початку лікування COVID-19 та через 6 місяців після одужання фіксували загальноклінічні, гематологічні та біохімічні показники, визначали концентрації серотоніну, гомоцистеїну, фолієвої кислоти, серцево-судинного біомаркера ST-2 в сироватці крові. За допомогою молекулярно-генетичного методу полімеразної ланцюгової реакції реальному часі характеризували поліморфізми генів фолатного циклу: MTHFR 677 C > T та 1298 A > C, MTR 2756 A > G, MTRR 66 A > G.

Результати. Розподіл пацієнтів за генотипами генів фолатного циклу показав, що група (1) у порівнянні з групою (2) мала меншу частку гомозиготних рецесивних мутацій у досліджуваних положеннях. Так, у групі 2 рецесивний генотип MTRR 66 G/G спостерігався у 26% випадків. Виявлено суттєвий зв'язок між ІМТ та показником початкового серотоніну в групі (3) ($R^2 = 0,697$), без значущого зв'язку між ІМТ та початковими значеннями гомоцистеїну, ST-2 та фолієвої кислоти. В результаті регресійного аналізу виявлено суттєві відмінності у переліку факторів, які впливають на зміну серотоніну та ST-2 у двох групах пацієнтів в процесі лікування; відзначено відмінності у впливі показників пневмонії та гену MTRR 66 A > G.

Висновки. Застосування сучасних методів молекулярної діагностики, зокрема визначення мутацій генів фолатного циклу, в комплексі з оцінкою рівнів ендотеліотоксичного продукту гомоцистеїну та нейромедіатора серотоніну, дозволило отримати математичне обґрунтування особливостей змін досліджуваних показників, які мали місце в постковідному періоді у пацієнтів у залежності від наявності захворювання на ЦД 2 типу.

Ключові слова: ферменти фолатного циклу, поліморфізми, гомоцистеїн, фолієва кислота, кардіометаболічний ризик, коронавнаїрусна хвороба