

In the control group, 6 (20%) pregnant women were constantly tense, 5 (16.7%) could not stop anxiety, 7 (23.3%) were constantly worried about their condition, 11 (36.7%) found it difficult to relax, 9 (30%) were irritated, and 4 (13.3%) expected terrible events. Sleep disturbances were noted by 7 pregnant women (23.3%), which they attributed to constant air raids, and 8 (26.7%) were quickly tired. Changes in appetite, lack of enthusiasm, apathy, feeling of loneliness, and decreased self-confidence were almost absent among the women in the control group.

It is worth noting that pregnant women without somatic and obstetric pathology also experienced a range of psycho-emotional disorders, but in smaller amount than women of the main group ($p < 0.05$). After treatment at the School of Responsible Parenting in the Communal Non-Profit Enterprise of Kharkiv Regional Council "Regional Clinical Hospital" the percentage of women who experienced irritation and worrying decreased by almost three times – by 2.4 times, and more than half of the pregnant women learned to relax and stopped expecting terrible events. Unfortunately, the feeling of anxiety decreased by only 20%, at the same time, sleep disturbances and appetite disorders decreased significantly.

Conclusions. Pregnant women with gestational diabetes mellitus on the background of obesity under military conditions were found to have a high level of anxiety and psycho-emotional disturbances, which probably differs from the corresponding indicators in women with a physiological course of pregnancy, although they also have anxiety disorders. Optimizing the anxiety disorder questionnaire by adding questions about the psycho-emotional state allows for timely detection of disorders, even remotely, and refer them to the appropriate specialists if necessary.

Conducting seminars in the conditions of the School of Responsible Parenting with the involvement of psychologists, rehabilitation specialists, nutritionists, allows to improve the psycho-emotional state of pregnant women with obesity and gestational diabetes mellitus.

Key words: pregnant women, obesity, gestational diabetes mellitus, psycho-emotional state.

ORCID and contributionship: / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Zhelezniakov O. Yu.: <https://orcid.org/0009-0004-4667-9191>^{ABDF}

Lazurenko V. V.: <https://orcid.org/0000-0002-7300-4868>^{ADEF}

Kravchenko O. I.: –^{BCD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Lazurenko Viktoriia Valentynivna / Лазуренко Вікторія Валентинівна
Kharkiv National Medical University / Харківський національний медичний університет
Ukraine, 61002, Kharkiv, 4 Nauki av. / Адреса: Україна, 61002, м. Харків, пр. Науки 4
Tel.: +380505823350 / Тел.: +380505823350
E-mail: vlazur13@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 25.03.2024 / Стаття надійшла 25.03.2024 року
Accepted 23.08.2024 / Стаття прийнята до друку 23.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-140-149

UDC 616.36-003.826+616.153.915] - 07 – 038 : 577.112

Kvit K. B.

ZONULIN LEVEL AS A RISK FACTOR FOR NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH DYSLIPIDEMIA

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

Akskris88@gmail.com

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and hyperlipidemia are among the most common metabolic disorders in the world today. There is evidence that increased intestinal permeability is associated with insulin resistance, which is one of the key factors in the development of lipid metabolism disorders and NAFLD. According to some researchers, zonulin increasing (the marker of increased intestinal permeability) may correlate with the progression of this condition and cause further complications. Also, according to some studies, there may be a relationship between the small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in the intestine and lipid metabolism disorders due to the influence of endotoxins.

We examined 342 patients with dyslipidemia, of whom 152 were diagnosed with NAFLD. When determining the frequency of SIBO in the group with dyslipidemia, it was 45%, in the group with NAFLD – 53.2%. The level of fecal zonulin in the group with dyslipidemia did not exceed the upper limit of normal and was 87 ± 0.28 nm/g, in the group with NAFLD – 115 ± 2.76 ng/g, which is significantly higher than normal ($n=107$ ng/g). The correlations between zonulin and high-sensitivity C-reactive protein and triglycerides as markers of cardiometabolic risk in the group of patients

with NAFLD and a negative correlation between the presence of SIBO and HDL-C levels in patients with dyslipidemia were established.

Determination and correction of fecal zonulin and treatment of excessive bacterial growth in the gut may be important approaches in the prevention and treatment of NAFLD and metabolic disorders.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, dyslipidaemia, zonulin, zonulin, small intestinal bacterial overgrowth, SIBO.

Connection of the publication with planned research works.

This study was conducted as part of the research work "Features of the pathogenesis, diagnosis, and treatment of diseases of the cardiovascular, digestive, endocrine, and respiratory systems in clinical and experimental settings", state registration number 0120U002142.

Introduction.

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and hyperlipidaemia are among the most common metabolic disorders in the modern world. Both conditions share common risk factors and often accompany each other, which increases the risk of developing cardiovascular disease, liver cirrhosis and other complications. In the context of the global epidemic of obesity, insulin resistance and malnutrition, these diseases pose an increasing number of medical risks and complications [1, 2, 3].

Recently, many scientific studies have been devoted to the relationship between lipid metabolism disorders and NAFLD and the intestinal microbial composition [4, 5]. There is also evidence that the strength of intercellular junctions in the intestinal mucosa is one of the triggering points for lipid metabolism disorders and can cause such diseases as liver steatosis, steatohepatitis and fibrosis. Normally, these intercellular junctions are tight and limit the penetration of pathogens through the intestinal barrier [6].

However, with the growth of an excessive amount of pathogenic microflora, in particular in the small intestine, the so-called overgrowth syndrome (EBGS), these tight junctions can disconnect and facilitate the absorption of large numbers of pathogenic bacteria and their particles [7, 8].

One of these pathogens is endotoxins (lipopolysaccharides) produced by microflora in the case of SIBO. They are able to penetrate into the bloodstream through the intestinal wall junctions and, entering the liver through the portal vein system, activate its immune cells, thereby causing an inflammatory response that contributes to the development of steatosis, steatohepatitis, and fibrosis [9, 10, 11].

There is evidence that increased intestinal permeability is associated with insulin resistance, which is one of the key factors in the development of lipid metabolism disorders and NAFLD. Insulin resistance contributes to increased triglyceride levels and decreased lipolysis, which increases fatty deposits in the liver [12, 13].

Zonulin is a protein that is a direct marker of increased intestinal permeability. Its increase indicates a violation of the strength of intercellular junctions in the intestine and may correlate with the progression of this condition [14, 15].

Currently, a fairly large number of studies have been conducted to determine the level of fecal zonulin and excessive bacterial growth syndrome in the intestine in patients with dyslipidaemia and NAFLD as potential fac-

tors that may affect the development, prevention and treatment of these diseases.

The aim of the study.

To determine the level of fecal zonulin in patients with dyslipidemia and NAFLD and to assess its role as a risk factor in the development and progression of these diseases.

Object and methods of research.

The study included 342 patients with dyslipidemia who were in the inpatient department of the therapeutic unit of St Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association of Lviv or who had outpatient visits to the therapeutic unit of Truskavets Resort Agency, medical and consulting departments No. 1 and No. 2 of Intersono Medical Centre. The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and the provisions of the relevant laws of Ukraine.

Among the examined inpatients and outpatients, there were 139 men and 203 women aged 21 to 69 years (mean age was 45.03 ± 0.67 years).

The criteria for including patients in the study were:

- Presence of hyperlipidaemia based on clinical laboratory tests and family history.
- Patient consent to participate in the study.

Non-alcoholic fatty liver disease was diagnosed in 152 (44.4%) patients with lipid metabolism disorders based on ultrasound examination and liver steatometry.

The criteria for the diagnosis of NAFLD were a diffuse increase in the echogenicity of the liver parenchyma and the ratio between the brightness of the liver and the right kidney, which was calculated to determine the hepatorenal index (HRI). The stages of steatotic liver disease according to the ultrasound criteria were as follows: increased parenchymal echogenicity (S1); minor hepatomegaly, increased parenchymal echogenicity, fragmentation and smoothening of the vascular pattern (S2); hepatomegaly, increased parenchymal echogenicity, loss of vascular pattern, attenuation of the echo signal to the diaphragm contour and loss of its clarity (S3).

Also, liver steatometry was performed, where the index of 0.65 db/cm/MHz indicated the stage of liver steatosis – S1, 0.71-0.76 db/cm/MHz – S2, 0.77 db/cm/MHz and more – S3.

Also, the criteria for establishing the diagnosis of NAFLD were the detection of one of the cardiometabolic risk factors in addition to ultrasound or steatometry [16]:

- waist circumference > 102 cm for men and 88 cm for women
- blood pressure > 130/85 mm Hg or specific drug treatment for hypertension;
- plasma triglyceride levels above 1.70 mmol/l or specific drug treatment (lipid-lowering therapy);

- high-density lipoprotein plasma levels <1.0 mmol/l for men and <3 mmol/l for women or specific drug treatment;
- a fasting glucose level of 5.6 to 6.9 mmol/l or HbA1c of 5.7 to 6.4 % (39 to 47 mmol/mol);
- insulin resistance index (HOMA-IR) > 2.5;
- high-sensitivity C-reactive protein level in blood plasma > 2 mg/l.

According to **table 1**, both groups of patients with NAFLD were comparable in terms of sex, with a mean age of 48.63±0.55 years.

Table 1 – Distribution of examined patients with NAFLD depending on gender and age

Groups	Gender				Age
	Women		Men		
	n	%	n	%	
Main group (152)	85	55,9%	67	44,1%	48,63±0,55

All patients underwent a hydrogen breath test to determine excessive bacterial growth in the intestine using the Gastrolzyzer® device (Bedfont Scientific Ltd.). A positive result was considered if the hydrogen level during the first exhalation was above 20 ppm or if the level of hydrogen growth was recorded above 20 ppm from the baseline every next 20 minutes for 90 minutes.

The level of zonulin in the stool analysis was determined using the Zonulin Stool ELISA (For the quantitative determination of zonulin family peptides (ZFP) in human stool), where the normal value was not higher than 107 ng/g.

Methods of statistical processing of results. The medical and biological data obtained in the course of the study were processed using Statistica 11.0 for Windows, a statistical analysis software package. In accordance with the tasks set, we used factor and correlation analysis. The results are presented in the form of M±t, where M is the mean value of the parameter under study, m is the standard error of the mean. The reliability of different mean values for independent variables was assessed using Student’s t-test. Differences were considered significant at p<0.05. In the case when the studied variables did not follow the laws of normal distribution, nonparametric methods of statistical analysis were used.

Research results and their discussion.

The prevalence of NAFLD among patients with dyslipidemia was determined on the basis of ultrasound examination and liver steatometry.

According to **table 2**, 30% of patients with lipid metabolism disorders had liver steatosis and 14% had steatohepatitis. Overall, 44.4% of patients with dyslipidaemia were diagnosed with NAFLD.

Since ultrasound examination allows, in combination with cardiometabolic risk criteria, to preliminarily establish the diagnosis of NAFLD, a steatometric liver test was performed in a group of patients with dyslipidemia and NAFLD.

Table 2 – Prevalence of NAFLD associated with metabolic disorders in patients with dyslipoproteinemia (n=342)

Main Group	Steatosis	Steatohepatitis	No steatotic changes in the liver
Quantity	104	48	78

Table 3 – Liver steatometry data in patients with dyslipidemia and NAFLD

Criteria	Main group n=101			
IQR (the norm is up to 30%)	4,4			
dB\cm\MHz	0.65			
Steatosis stage	S0	S1	S2	S3
	15 (14,8%)	37 (36,6%)	38 (37,6%)	11 (15,5%)

As we see in **table 3**, during liver steatometry, 14.8% of patients with dyslipoproteinemia did not show any liver fat infiltration, while 36.6% were diagnosed with stage S1, 37.6% with stage S2, and 15.5% with stage S3 of fatty liver disease. Given the high prevalence of NAFLD among patients with dyslipidemia and the potential interconnection between these conditions, it was of interest to investigate the prevalence of SIBO in both patient groups as a possible factor influencing their development and progression.

According to the data presented in **figure 1**, SIBO was identified in 154 patients with lipid metabolism disorders. Therefore, the prevalence of SIBO among patients with lipid metabolism disorders was 45%.

Given the high frequency of SIBO among patients with dyslipidemia, it was important to determine the presence of these disorders among patients with NAFLD.

Figure 2 shows that SIBO was diagnosed in 53.2% of patients with NAFLD.

SIBO is characterized by excessive bacterial overgrowth in the small intestine, which can disrupt normal gut barrier functions and promote increased endotoxin permeability into the systemic circulation. In our study, the prevalence of bacterial overgrowth was quite high in

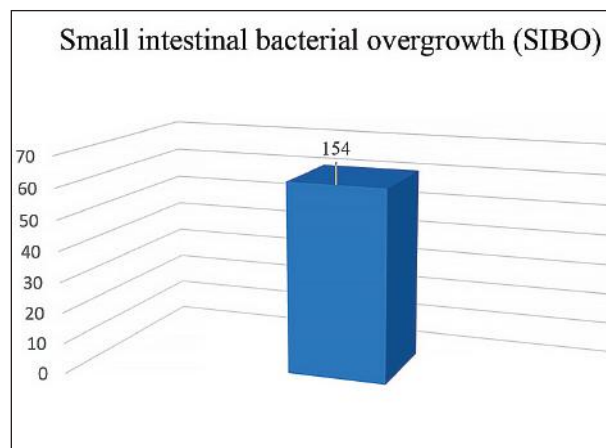


Figure 1 – Prevalence of excessive bacterial growth syndrome in patients with dyslipidemia (n=342).

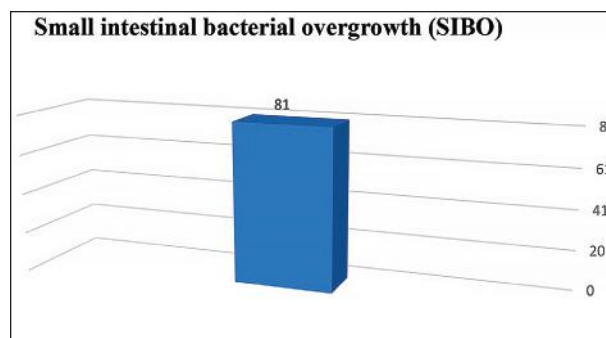


Figure 2 – Prevalence of excessive bacterial growth in the intestine in patients with NAFLD (n=152).

both patient groups – those with dyslipidemia and those with NAFLD – highlighting the role of this syndrome in the development of lipid metabolism changes.

The level of fecal zonulin was determined as a direct marker of increased intestinal wall permeability, which may influence lipid metabolism disturbances and endotoxemia levels among patients with dyslipidemia and NAFLD.

Table 4 presents the zonulin levels among patients with dyslipidemia and those in the NAFLD group. The normal zonulin level should not exceed 107 ng/g. When comparing levels among patients with dyslipidemia, those without steatotic changes in the liver did not exceed the upper limit of normal. In contrast, patients with NAFLD had a fecal zonulin level of 115±2.76 ng/g, which exceeds the normal upper limit and is 1.3 times higher than that of patients without NAFLD.

Considering these results, it was important to investigate whether zonulin levels differ among patients with various types of NAFLD progression.

According to the data from **figure 3**, the average zonulin level was 122±0.89 ng/g among patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and 110±1.2 ng/g in the steatosis group, both of which exceeded the upper limit of normal (n≤107 ng/g).

Given these results, the hypothesis about the influence of intestinal epithelial condition and the presence of pathogenic flora producing lipopolysaccharides on lipid metabolism changes can be confirmed. Notably, SIBO occurred in both patient groups with dyslipidemia and with dyslipidemia and NAFLD at nearly equal rates (45% and 53.2%, respectively).

Furthermore, the finding that over 50% of SIBO cases were present among NAFLD patients significantly indicates the role of this syndrome in the development of fatty infiltration in the liver.

In the dyslipidemia group, the zonulin marker did not exceed the upper limit of normal; however, in the NAFLD group, it was 110 ng/g among patients with steatosis and 122 ng/g among those with steatohepatitis.

An important direction in treating metabolic-associated diseases is prevention. Therefore, considering the potentially interesting approach to correcting lipid metabolism disorders and their impact on the development of non-alcoholic fatty liver disease is crucial. The so-called “leaky gut syndrome,” marked by fecal zonulin, may directly influence changes in NAFLD, as our study determined that its level in patients with liver fat infiltration significantly exceeds that of patients without NAFLD. It is also higher among patients with steatohepatitis compared to those with steatosis.

In light of this, an analysis of the correlational relationships between zonulin levels and SIBO, as well as lipid profile and biochemical parameters among patients in both groups (with dyslipidemias and NAFLD), was conducted.

In **figure 4**, results demonstrate a moderate correlation (r=0.65, p≤0.05) between zonulin and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), one of the markers of cardiovascular risk in diagnosing non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Additionally, there is a moderate correlation (r=0.58, p≤0.05) between zonulin and triglyceride levels in the group of NAFLD patients. Conversely, a strong negative correlation (r=0.78, p≤0.05) was found between the presence of small intestinal bacterial over-

Table 4 – Faecal zonulin levels in patients with dyslipidemia (n=145) and NAFLD (n=91)

	Patients with dyslipidemia (n=145)	Patients with NAFLD (n=91)	p
Fecal zonulin (n≤107 ng/g)	87±0,28	115±2,76	≤0,05

Notes: p – statistical significance.

growth (SIBO) and high-density lipoprotein (HDL) levels in the dyslipidemic patient group.

Considering these findings, it can be concluded that elevated zonulin levels and cardiometabolic risk markers influence the progression of steatotic changes in the liver. The increase in zonulin, along with the positive correlational relationships, contributes to rising levels of hsCRP and triglycerides, further affecting the course of NAFLD.

Since no correlation was established between zonulin and small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in this study, future research in this area may involve evaluating the efficacy of antibiotic therapy and probiotics for correcting SIBO and their impact on the course of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Investigating the relationship between SIBO and lipid metabolism disorders, such as elevated triglycerides and cholesterol levels, with a focus on the metabolic consequences of disturbances in the gut microbiome, is also important.

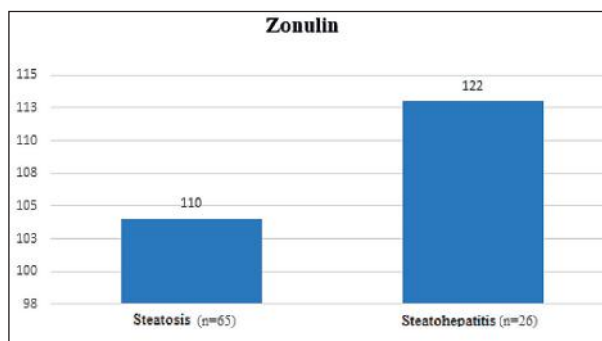


Figure 3 – Faecal zonulin levels in different forms of NAFLD in patients with dyslipidemia (n=91).

Involving a larger number of NAFLD patients to assess SIBO and zonulin levels, as well as their potential interactions in a large sample, will provide valuable insights. Additionally, exploring the potential of zonulin and SIBO as therapeutic targets for treating lipid metabolism disorders and NAFLD could lead to significant findings. Specifically, research could determine whether zonulin inhibitors or methods for correcting SIBO can reduce the risk of dyslipidemia and steatohepatitis.

The presence of SIBO among patients with dyslipidemia may also contribute to the development of NAFLD, as it can lower one of the indicators of cardiometabolic risk—high-density lipoprotein (HDL) cholesterol—which plays a crucial role not only in atherogenesis but also in the metabolic changes that lead to liver steatosis. Managing SIBO and improving gut barrier function may aid in treating metabolic disorders and reduce the risk of



Figure 4 – Correlations between zonulin level and high-sensitivity C-reactive protein and triglycerides in patients with NAFLD.

NAFLD progression. Further research in this direction could facilitate the development of more effective therapeutic strategies and improve the quality of life for patients with metabolic diseases.

Conclusions.

1. The incidence of SIBO in patients with dyslipidemia is 45%, while in the group of patients with NAFLD, 53.2% are diagnosed with excessive bacterial growth in the intestine.

2. The level of zonulin in patients with dyslipidemia did not exceed the normal range.

3. In the group of patients with NAFLD, the zonulin level was higher than normal range and amounted to 115 ± 2.76 ng/g. Among patients with liver steatosis, 110 ± 1.2 ng/g, among patients with non-alcoholic steatohepatitis, 122 ± 0.89 ng/g

4. The presence of small intestinal bacterial overgrowth in patients with dyslipidemia leads to HDL decreasing.

5. Increased fecal zonulin level in patients with NAFLD impact on the triglycerides and high-sensitivity C-reactive protein increasing.

6. Determination and correction of fecal zonulin and treatment of SIBO in the gut may be important ap-

proaches in the prevention and treatment of NAFLD and metabolic disorders.

Perspectives for further research.

Future scientific directions could focus on validating zonulin as a biomarker for the early diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and assessing the severity of its progression. This includes investigating the direct effects of elevated zonulin levels in patients with NAFLD and its impact on disease progression. Additionally, monitoring the dynamics of zonulin levels in response to various therapeutic interventions, such as diet, probiotics, or pharmacological treatments, is essential.

Research into the role of zonulin and small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in NAFLD and lipid metabolism disorders opens new horizons for understanding the pathogenesis of these conditions. Developing personalized dietary strategies to correct lipid metabolism and treat SIBO could be particularly intriguing. Identifying genetic and epigenetic markers that may influence the interaction between the gut microbiome, lipid metabolism, and the development of NAFLD is also crucial. Further research is necessary to better understand these processes and discover new preventive strategies.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-140-149

УДК 616.36-003.826+616.153.915] - 07 – 038 : 577.112

Квім Х. Б.

РІВЕНЬ ЗОНУЛІНУ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ДИСЛІПІДЕМІЯМИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів, Україна)

Akskris88@gmail.com

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) та гіперліпідемія є одними з найпоширеніших метаболічних порушень у сучасному світі. Існують дані, що підвищена кишкова проникність пов'язана з інсулінорезистентністю, яка є одним із ключових факторів розвитку порушень ліпідного обміну і НАЖХП. Збільшення рівня зонуліну (маркеру підвищеної проникності кишківника) за даними деяких дослідників може корелювати із прогресуванням цього стану та бути причиною подальших ускладнень. Також, за даними деяких досліджень можливий взаємозв'язок синдрому надмірного бактерійного росту (СНБР) у кишківнику із порушеннями ліпідного обміну через вплив ендотоксинів.

Нами було обстежено 342 пацієнтів із дисліпідеміями, з яких у 152 було діагностовано НАЖХП. При визначенні частоти СНБР у групі з дисліпідеміями вона становила 45%, у групі з НАЖХП 53,2%. Рівень зонуліну калу у групі з дисліпідеміями не перевищував верхню межу норми та становив $87 \pm 0,28$ нм/г, у групі з НАЖХП – $115 \pm 2,76$ нг/г, що є значно вищим за норму ($n=107$ нг/г). Було встановлено корелятивні взаємозв'язки між зонуліном та високочутливим С-реактивним білком та тригліцерідами як маркерами кардіометаболічного ризику у групі пацієнтів із НАЖХП, та негативну кореляцію між наявністю СНБР та рівнем ЛПВЩ у пацієнтів з дисліпідеміями.

Визначення та корекція зонуліну калу та лікування надмірного бактерійного росту у кишківнику можуть бути важливими підходами в профілактиці та лікуванні НАЖХП і метаболічних порушень.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, дисліпідемія, зонулін, синдром надмірного бактерійного росту у кишківнику, СНБР.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження виконано в межах НДР «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті», номер державної реєстрації 0120U002142.

Вступ.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) та гіперліпідемія є одними з найпоширеніших метаболічних порушень у сучасному світі. Обидва стани

мають спільні фактори ризику та часто супроводжують одне одного, що підвищує ймовірність розвитку серцево-судинних захворювань, цирозу печінки та інших ускладнень. В умовах глобальної епідемії ожиріння, інсулінорезистентності та нераціонального харчування, ці захворювання створюють дедалі більше медичних ризиків та ускладнень [1, 2, 3].

Останнім часом багато наукових досліджень присвячені взаємозв'язку порушень ліпідного обміну та НАЖХП із мікробним складом кишківника [4, 5]. Існують також дані, що саме міцність міжклітинних

з'єднань у слизовій оболонці кишечника слугує однією з пускових точок у виникненні порушень ліпідного обміну та бути причиною таких захворювань як стеатоз печінки, стеатогепатит та фіброз. У нормі ці міжклітинні з'єднання є щільними (tight junctions) та обмежують проникнення патогенних мікроорганізмів через кишковий бар'єр [6].

Проте, при розростанні надмірної кількості патогенної мікрофлори, зокрема у тонкому кишківнику, так званому синдромі надмірного бактерійного росту (СНБР), ці щільні з'єднання можуть роз'єднуватись та сприяти всмоктуванню великої кількості патогенних бактерій та їх часточок [7, 8].

Одними з таких патогенів є ендотоксини (ліпополісахариди), які виробляються мікрофлорою при СНБР. Вони здатні проникати в кров через порушені з'єднання кишкової стінки, та, потрапляючи в печінку через систему ворітної вени, активувати її імунні клітини, тим самим викликаючи запальну відповідь, що сприяє розвитку стеатозу, стеатогепатиту, фіброзу [9, 10, 11].

Існують дані, що підвищена кишкова проникність пов'язана з інсулінорезистентністю, яка є одним із ключових факторів розвитку порушень ліпідного обміну і НАЖХП. Інсулінорезистентність сприяє підвищенню рівня тригліцеридів і зниженню ліполізу, що збільшує жирові відкладення в печінці [12, 13].

Зонулін – це білок, який є безпосереднім маркером підвищеної проникності кишківника. Його збільшення свідчить про порушення міцності міжклітинних з'єднань у кишківнику та може корелювати із прогресуванням цього стану [14, 15].

Наразі доволі обстежена кількість досліджень присвячена саме визначенню рівня зонуліну калу та синдрому надмірного бактерійного росту у кишківнику у пацієнтів із дисліпідемією та НАЖХП як потенційних факторів, що можуть впливати як на розвиток так і попередження та лікування цих захворювань.

Мета дослідження.

Визначити рівень зонуліну калу у пацієнтів із дисліпідеміями та НАЖХП та оцінити його роль як фактора ризику у розвитку та прогресуванні даних захворювань.

Об'єкт і методи дослідження.

Під спостереженням перебували 342 пацієнтів із дисліпідеміями, які знаходились на стаціонарному лікуванні терапевтичного відділення Лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медоб'єднання Львова, або звертались амбулаторно до терапевтичного відділення ТЗОВ «Агенція «Трускавецькурорт», лікувально-консультативного відділення №1 та №2 ПП «Медичний центр «Інтерсоно». Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України.

Серед обстежених пацієнтів в умовах стаціонару та амбулаторно, чоловіків було 139, жінок – 203, віком від 21 до 69 років (середній вік становив 45,03±0,67 років).

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були:

- наявність у пацієнта гіперліпідемії на підставі клінічної лабораторних досліджень та сімейного анамнезу.

- інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

У 152 (44,4%) пацієнтів із порушеннями ліпідного обміну було діагностовано неалкогольну жирову хворобу печінки на підставі ультразвукового обстеження та стеатометрії печінки.

Критеріями встановлення діагнозу НАЖХП були дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки та співвідношення між рівнем яскравості печінки та правої нирки, що розраховувалося для визначення гепато-ниркового індексу (ІРС). Стадії стеатотичної хвороби печінки за критеріями узд були наступними: підвищення ехогенності паренхіми (S1); незначна гепатомегалія, підвищення ехогенності паренхіми, фрагментація та згладженість судинного малюнку (S2); гепатомегалія, підвищення ехогенності паренхіми, втрата судинного малюнку, затухання ехо сигналу до контуру діафрагми та втрата її чіткості (S3).

Також, було проведено стеатометрію печінки, де показник 0,65 дБ/см/Мгц свідчив про стадію стеатозу печінки – S1, 0,71-0,76 дБ/см/Мгц – S2, 0,77 дБ/см/Мгц і більше – S3.

Також, критеріями встановлення діагнозу НАЖХП було виявлення додатково до ультразвукового обстеження або стеатометрії одного з факторів кардіометаболічних ризиків [16]:

- обвід талії >102 см для чоловіків та 88 см для жінок
- артеріальний тиск >130/85 мм рт. ст. або специфічне медикаментозне лікування від АГ;
- рівень тригліцеридів у плазмі вище 1,70 ммоль/л) або специфічне медикаментозне лікування (гіполіпідемічна терапія);
- рівень ліпопротеїдів високої щільності у плазмі крові <1,0 ммоль/л для чоловіків та <1,3 ммоль/л для жінок або специфічне медикаментозне лікування;
- рівень глюкози натще від 5,6 до 6,9 ммоль/л або або HbA1c від 5,7 до 6,4% (від 39 до 47 ммоль/моль);
- індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR) >2,5;
- рівень високочутливого С-реактивного білка в плазмі крові > 2 мг/л.

За даними **таблиці 1**, обидві групи пацієнтів із НАЖХП були релевантними за статтю, середній вік становив 48,63±0,55.

Усім пацієнтам було проведено водневий дихальний тест для визначення надмірного бактерійного росту у кишківнику на апараті Gastrolyzer® (виробник Bedford Scientific Ltd.). Позитивним результатом рахувалося, якщо показник водню під час першого видиху був вище 20 ppm або фіксувався рівень зростання водню вище 20 ppm від базального показника кожних наступних 20 хвилин протягом 90 хвилин.

Таблиця 1 – Розподіл обстежених хворих з НАЖХП в залежності від статі та віку

Групи	Стать				Вік
	Жінки		Чоловіки		
	n	%	n	%	
Основна група (152)	85	55,9%	67	44,1%	48,63±0,55

Рівень зонуліну у аналізі калу визначався за допомогою Zonulin Stool ELISA (For the quantitative determination of zonulin family peptides (ZFP) in human stool, де нормною було не вище 107 нг/г.

Методи статистичної обробки результатів. Отримані в процесі дослідження медико-біологічні дані оброблялися за допомогою пакета програми для статистичного аналізу Statistica 11.0 for Windows. У відповідності з поставленими завданнями нами використаний факторний і кореляційний аналіз. Результати представлені у вигляді $M \pm t$, де M – середнє значення досліджуваного параметра, m – стандартна помилка середнього. Оцінка достовірності різних середніх величин для незалежних змінних здійснюється за t -критерієм Стюдента. Різниця вважалася достовірною при $p < 0,05$. У випадку, коли досліджувані змінні не підлягали законам нормального розподілу, застосовували непараметричні методи статистичного аналізу

Результати дослідження та їх обговорення.

На підставі ультразвукового обстеження та стеатометрії печінки було визначено поширеність НАЖХП серед пацієнтів із дисліпідеміями.

Згідно даних **таблиці 2**, у 30% пацієнтів із порушеннями ліпідного обміну було виявлено стеатоз печінки, у 14% стеатогепатит. Загалом, у 44,4% хворих з дисліпідемією було діагностовано НАЖХП.

Таблиця 2 – Поширеність стеатотичної хвороби печінки асоційованої із метаболічними розладами у пацієнтів із дисліпопротеїнеміями (n=342)

Основна група	Стеатоз	Стеатогепатит	Стеатотичні зміни у печінці відсутні
Кількість	104	48	78

Оскільки, ультразвукове обстеження дозволяє в поєднанні з кардіометаболічними критеріями ризику попередньо встановити діагноз НАЖХП, було виконано стеатометричне дослідження печінки серед групи пацієнтів з дисліпідеміями та НАЖХП.

Як відомо з **таблиці 3**, при проведенні стеатометрії печінки у 14,8% пацієнтів із дисліпопротеїнемією не виявлено жирової інфільтрації печінки, у 36,6% – діагностовано стадію S1, у 37,6% пацієнтів – стеатотична хвороба печінки діагностована на стадії S2, у 15,5% пацієнтів – S3.

З огляду на високу поширеність НАЖХП серед пацієнтів із дисліпідеміями та потенційний взаємозв'язок цих станів, було цікавим дослідити поширеність СНБР серед обох груп пацієнтів як один з можливих факторів, що впливає на їх розвиток та прогресування.

Згідно з даними на **рисунку 1**, у 154 хворого з порушенням ліпідного обміну було виявлено СНБР. Отже, поширеність СНБР серед пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну становила 45%.

З огляду на високу частоту СНБР серед пацієнтів із дисліпідеміями, було важливо визначити наявність даних порушень серед пацієнтів із НАЖХП.

На **рисунку 2** відображено, що СНБР було діагностовано у 53,2% пацієнтів із НАЖХП.

СНБР характеризується надмірним розмноженням бактерій у тонкому кишечнику, що може порушувати нормальні функції кишкового бар'єру та сприяти підвищеній проникності ендотоксинів у системний кровообіг. У нашому дослідженні поширеність надмірного бактерійного росту була доволі високою у обох групах пацієнтів – і з дисліпідеміями і з НАЖХП,

Таблиця 3 – Дані стеатометрії печінки у пацієнтів з дисліпідеміями та НАЖХП

Критерії	Основна група (n=101)			
	IQR (норма до 30%)	4,4		
ДБ\см\Мгц	0.65			
Стадія стеатозу	S0	S1	S2	S3
	15 (14,8%)	37 (36,6%)	38 (37,6%)	11 (15,5%)

що відображає роль даного синдрому у формуванні змін ліпідного обміну.

Було визначено рівень зонуліну калу, як безпосереднього маркера підвищеної проникності стінки кишківника, що може впливати на порушення ліпідного обміну та рівень ендотоксинемії, серед пацієнтів з дисліпідемією та НАЖХП.

У **таблиці 4** продемонстровано рівень зонуліну серед пацієнтів з дисліпідеміями та групою з НАЖХП. Показник зонуліну у нормі не повинен перевищувати 107 нг/г. При порівнянні показника серед пацієнтів із дисліпідемією, у групі без стеатотичних змін у печінці показник не перевищував верхню межу норми. Натомість, у пацієнтів з НАЖХП рівень зонуліну калу був $115 \pm 2,76$ нг/г, що перевищує верхній показник нормального значення, а також, в 1,3 рази є вищим, ніж у пацієнтів без НАЖХП.

Таблиця 4 – Рівень зонуліну калу у пацієнтів із дисліпідемією (n=145) та НАЖХП (n=91)

	Пацієнти з дисліпідеміями (n=145)	Пацієнти з НАЖХП (n=91)	p
Зонулін калу ($n \leq 107$ нг/г)	$87 \pm 0,28$	$115 \pm 2,76$	$\leq 0,05$

Примітки: p – достовірність різниці.

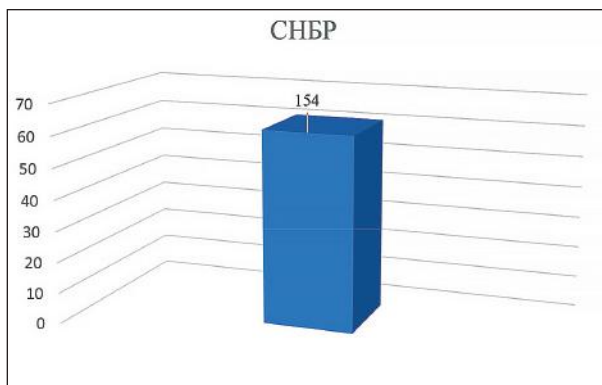


Рисунок 1 – Поширеність синдрому надмірного бактерійного росту у пацієнтів із дисліпідеміями (n=342).

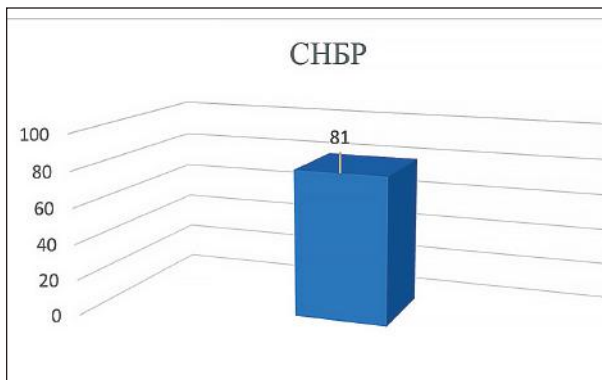


Рисунок 2 – Поширеність синдрому надмірного бактерійного росту у кишківнику у пацієнтів із НАЖХП (n=152).

Враховуючи отримані результати, важливим було дослідити, чи відрізняється рівень зонуліну серед пацієнтів із різними типами перебігу НАЖХП.

За даними **рис. 3** показник зонуліну в середньому становив $122 \pm 0,89$ нг/г серед пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом та $110 \pm 1,2$ нг/г у групі пацієнтів зі стеатозом, що в обох випадках перевищувало верхню межу норми ($n \leq 107$ нг/г).

З огляду на отримані дані, можна підтвердити гіпотезу про вплив стану кишкового епітелію а також наявності патогенної мікрофлори, яка продукує ліпополісахариди на зміни ліпідного обміну. Зокрема, враховуючи, що СНБР траплявся у обох групах пацієнтів як з дисліпідеміями так і з дисліпідеміями та НАЖХП, майже з однаковою частотою (45% та 53,2% відповідно).

Водночас, показник більше 50% виявленого СНБР серед пацієнтів із НАЖХП доволі суттєво вказує на роль даного синдрому у виникненні жирової інфільтрації у печінці.

У групі хворих на дисліпідемії маркер зонуліну не перевищував верхню межу норми, натомість у групі з виявленою НАЖХП він становив 110 нг/г серед пацієнтів зі стеатозом та 122 нг/г серед пацієнтів зі стеатогепатитом.

Важливим напрямком у лікуванні метаболічно асоційованих захворювань є профілактика. Саме тому, важливо враховувати такий потенційно цікавий шлях корекції порушень ліпідного обміну та впливу на розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки як міцність кишкової стінки та мікробіом. Так званий синдром «дірявого кишечника» маркером якого є зонулін калу може безпосередньо впливати на зміни при НАЖХП, оскільки, як визначено на нашому дослідженні, його рівень у пацієнтів з жировою інфільтрацією печінки суттєво перевищує показник у пацієнтів без НАЖХП. А також, є вищим серед пацієнтів зі стеатогепатитом у порівнянні з групою зі стеатозом печінки.

З огляду на це, було проведено аналіз кореляційних взаємозв'язків між показниками зонуліну та СНБР, а також даними ліпідограми та біохімічними показниками серед пацієнтів обох груп (з дисліпідеміями та НАЖХП).

На **рисунку 4** продемонстровано результати, які свідчать про визначену кореляцію середньої сили ($r=0,65$, $p \leq 0,05$) між зонуліном та високочутливим С-реактивним білком (одним з маркерів кардіоваскулярного ризику при діагностиці НАЖХП) та кореляцію середньої сили ($r=0,58$, $p \leq 0,05$) між зонуліном рівнем тригліцеридів у групі пацієнтів з НАЖХП пацієнтів із НАЖХП. Водночас, виявлено негативну кореляцію сильної сили ($r=0,78$, $p \leq 0,05$) між наявністю СНБР та рівнем ЛПВЩ у групі пацієнтів з дисліпідеміями.

Враховуючи отримані дані, можна зробити висновок про вплив підвищеного зонуліну та маркери кардіометаболічного ризику, які впливають на перебіг та прогресування стеатотичних змін у печінці, оскільки зростання зонуліну, враховуючи позитивні корелятивні взаємозв'язки, сприятиме зростанню hsCRP та тригліцеридів.

Оскільки при дослідженні кореляції не було визначено її між зонуліном та СНБР, подальші перспективи досліджень у цій сфері можуть передбачати оцінку ефективності антибіотикотерапії та пробіотиків для

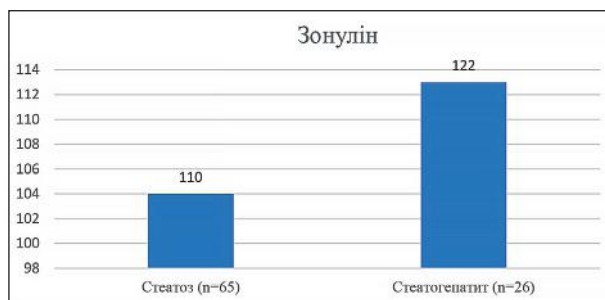


Рисунок 3 – Рівень зонуліну калу при різних формах НАЖХП у пацієнтів із дисліпідеміями (n=91).

корекції СНБР і їхнього впливу на перебіг НАЖХП; дослідження зв'язку між СНБР і порушеннями ліпідного обміну, такими як підвищений рівень тригліцеридів і холестерину, з акцентом на метаболічні наслідки порушень у кишковому мікробіомі; залучення більшої кількості пацієнтів із НАЖХП у яких буде визначено СНБР та зонулін та їх потенційних взаємозв'язок на великій вибірці залучених у дослідження пацієнтів; з'ясування потенціалу зонуліну та СНБР як терапевтичних мішеней для лікування порушень ліпідного обміну і НАЖХП. Зокрема, можна дослідити, чи можуть інгібітори зонуліну або методи корекції СНБР зменшити ризик розвитку дисліпідемії та стеатогепатиту.



Рисунок 4 – Кореляційні взаємозв'язки між рівнем зонуліну та високочутливим С-реактивним білком та тригліцеридами у пацієнтів з НАЖХП.

Наявність СНБР серед пацієнтів із дисліпідеміями також може сприяти виникненню НАЖХП. Оскільки призводить до зниження одного з показників кардіометаболічного ризику – ЛПВЩ, який відіграє важливу роль не лише в процесах атерогенезу, а й в розвитку метаболічних змін, які призводять до стеатозу печінки. Контроль СНБР та поліпшення стану кишкового бар'єру можуть допомогти у лікуванні метаболічних порушень і зменшити ризик прогресування НАЖХП. Подальші дослідження у цьому напрямку можуть сприяти розробці більш ефективних терапевтичних стратегій та підвищенню якості життя пацієнтів з метаболічними захворюваннями.

Висновки.

1. Частота СНБР у пацієнтів з дисліпідеміями становить 45%, водночас, у групі пацієнтів з НАЖХП у 53,2% діагностується надмірний бактерійний ріст у кишківнику.

2. Рівень зонуліну у пацієнтів з дисліпідеміями не перевищував верхню межу норми.

3. У групі пацієнтів із НАЖХП показник зонуліну є вищим за верхню межу норми та становить $115 \pm 2,76$ нг/г. Серед пацієнтів зі стеатозом печінки $110 \pm 1,2$ нг/г, серед пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом $122 \pm 0,89$ нг/г

4. Наявність СНБР у пацієнтів із дисліпідеміями призводить до зниження ЛПВЩ.

5. Зростання рівня зонуліну калу у пацієнтів із НАЖХП впливає на зростання тригліцеридів та високочутливого С-реактивного білка.

б. Визначення та корекція зонуліну калу та лікування надмірного бактерійного росту у кишківнику можуть бути важливими підходами в профілактиці та лікуванні НАЖХП і метаболічних порушень.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективні наукові напрямки можуть зосередитися на валідації зонуліну як біомаркера для ранньої діагностики НАЖХП і ступеня тяжкості її перебігу; з'ясуванні точок безпосередньої дії підвищеного рівня зонуліну у пацієнтів з НАЖХП та його впливу на прогресування захворювання; моніторингу динаміки рівнів зонуліну у відповідь на різні терапевтичні втру-

чання, такі як дієта, пробіотики або медикаментозне лікування.

Дослідження ролі зонуліну та СНБР при НАЖХП і порушеннях ліпідного обміну відкриває нові горизонти у розумінні патогенезу цих захворювань. Потенційно цікавою може бути розробка індивідуальних дієтичних стратегій для корекції ліпідного обміну і лікування СНБР; ідентифікація генетичних та епігенетичних маркерів, які можуть впливати на взаємодію між кишковим мікробіомом, ліпідним обміном та розвитком НАЖХП. Щоб краще зрозуміти ці процеси і знайти нові шляхи профілактики, необхідні подальші дослідження.

References / Література

1. Targher G, Byrne CD, Tilg H. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications. *Gut*. 2020;69(9):1691-1705.
2. Raza S, Rajak S, Upadhyay A, Tewari A, Anthony Sinha R. Current treatment paradigms and emerging therapies for NAFLD/NASH. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2021;26(2):206-237
3. Manzhaliy EG. Zhyrova khvoroba pechinky. *Nova nomenklatura. Suchasna gastroenterolohiya*. 2023;4:91-9. [in Ukrainian].
4. Kvit KB, Kharchenko NV. Gut microbiota changes as a risk factor for obesity. *Wiad Lek*. 2017;70(2):231-235.
5. Wieland A, Frank DN, Hamke B, Bambha K. Systematic review: microbial dysbiosis and nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(9):1051-63.
6. Hendy OM, Elsabaawy MM, Aref MM, Khalaf FM, Oda AMA, El Shazly HM. Evaluation of circulating zonulin as a potential marker in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *APMIS*. 2017;125(7):607-613.
7. Carpino G, Del Ben M, Pastori D, Carnevale R, Baratta F, Overi D, et al. Increased Liver Localization of Lipopolysaccharides in Human and Experimental NAFLD. *Hepatology*. 2020;72(2):470-485
8. Kvit KB, Kharchenko NV, Kharchenko VV, Chornenka OI, Chornovus RI, Dorofeeva US, et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth in the pathogenesis of hyperlipidemia. *Wiad Lek*. 2019;72(4):645-649.
9. Didyk OI, Cherniavskiy V. Koreliatsiini zviazky mizh rivnem zonulinu, leptynu ta antropometrychnymy pokaznykamy u patsientiv z metabolichno-asotsiovanoyu zhyrovoyu khvoroboyu pechinky u poiednanni z tsukrovym diabetom 2-ho typu. *Simeina Medytsyna. Yevropejski praktyky*. 2023;3:50-54. [in Ukrainian].
10. Lewis CV, Taylor WR. Intestinal barrier dysfunction as a therapeutic target for cardiovascular disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020;319(6):H1227-H1233
11. Dmytriv TR, Storey KB, Lushchak VI. Intestinal barrier permeability: the influence of gut microbiota, nutrition, and exercise. *Front Physiol*. 2024;15:1380713
12. Didyk OK, Cherniavskiy VV. Vzaimozv'iazok mizh kontsentratsiieiu zonulinu ta pokaznykamy lipidnoho obminu v patsientiv iz metabolichno-asotsiovanoyu zhyrovoyu khvoroboyu pechinky u poiednanni z tsukrovym diabetom 2 typu. *Suchasna gastroenterolohiya*. 2023;5:5-9. [in Ukrainian].
13. Rosso C, Caviglia GP, Armandi A, Ribaldone DG, Bugianesi E. Association between gut permeability and insulin resistance: Any role for zonulin in patients with non-alcoholic fatty liver disease? *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2021;45(2):1016-11
14. Seethaler B, Basrai M, Neyrinck AM, Nazare JA, Walter J, Delzenne NM, et al. Biomarkers for assessment of intestinal permeability in clinical practice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2021;321(1):G11-G17.
15. Parkhomenko LK, Strashok LA, Khomenko MA. The role of zonulin in the development of liver fibrosis in obese adolescents. *Wiad Lek*. 2021;74(1):77-82.
16. Solomentseva TA. Novi kryterii metabolichno-asotsiovanoyi zhyrovoyi khvoroby pechinky: perevaha chy pytannia? *Ohliad. Suchasna gastroenterolohiya*. 2023;4:84-90. [in Ukrainian].

РІВЕНЬ ЗОНУЛІНУ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ДИСЛІПІДЕМІЯМИ

Квіт Х. Б.

Резюме. Метою даного дослідження було визначення маркера зонуліну як фактора ризику розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у пацієнтів із дисліпідемією. Зонулін – це білок, що бере участь у регулюванні кишкової проникності, а його підвищені рівні пов'язані зі збільшеною проникністю кишківника, що може сприяти розвитку інсулінорезистентності, ключового фактора у виникненні дисліпідемії та НАЖХП.

У дослідженні взяли участь 342 пацієнти з дисліпідемією, з яких 152 особам було діагностовано НАЖХП. Було виявлено, що синдром надмірного бактеріального росту (СНБР) спостерігався у 45% пацієнтів з дисліпідемією та у 53,2% пацієнтів з НАЖХП. Середній рівень зонуліну у пацієнтів з НАЖХП становив $115 \pm 2,76$ нг/г, що значно перевищувало норму у 107 нг/г. Дослідження також виявило кореляції між рівнями зонуліну, С-реактивного білка та тригліцеридів, які є маркерами кардіометаболічного ризику. Також була встановлена негативна кореляція між СНБР і рівнями ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) у пацієнтів з дисліпідемією.

У дослідженні підкреслюється, що зонулін і СНБР можуть бути важливими мішенями для профілактики та лікування НАЖХП і метаболічних порушень.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, дисліпідемія, зонулін, синдром надмірного бактерійного росту у кишківнику, СНБР.

ZONULIN LEVEL AS A RISK FACTOR FOR NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH DYSLIPIDEMIA

Kvit K. B.

Abstract. The article focuses on zonulin levels as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with dyslipidemia. Zonulin is a protein involved in regulating intestinal permeability, and its elevated levels

are linked to increased gut permeability, which can contribute to insulin resistance, a key factor in dyslipidemia and NAFLD development.

The research studied 342 patients with dyslipidemia, 152 of whom had been diagnosed with NAFLD. The prevalence of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) was found to be 45% in patients with dyslipidemia and 53.2% in those with NAFLD. The average zonulin level in patients with NAFLD was 115 ± 2.76 ng/g, which was significantly higher than the normal upper limit of 107 ng/g. Additionally, the study found correlations between zonulin levels, C-reactive protein, and triglycerides, which are markers of cardiometabolic risk. There was also a negative correlation between SIBO and high-density lipoprotein (HDL) levels in patients with dyslipidemia.

The study highlights that zonulin and SIBO may be important targets for prevention and treatment of NAFLD and metabolic disorders.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, dyslipidemias, zonulin, small intestinal bacterial overgrowth, SIBO.

ORCID and contribution / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Kvit K. B.: <https://orcid.org/0000-0003-1394-9429> ^{ABCDEF}

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Kvit Khrystyna Bohdanivna / Квіт Христина Богданівна

Lviv National Medical University / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Ukraine, 79010, Lviv, 69 Pekarska str. / Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

Tel.: +380674788881 / Тел.: +380674788881

E-mail: Akskris88@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 24.03.2024 / Стаття надійшла 24.03.2024 року

Accepted 22.08.2024 / Стаття прийнята до друку 22.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-149-157

UDC 616.345-006.6-06-085/-089-072.1

Kubrak M. A., Zavgorodnii S. M., Danilyk M. B.

EVALUATION OF THE RESULTS OF USING ENDOSCOPIC METHODS AS THE FIRST STAGE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED FORMS OF COLON CANCER

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (Zaporizhzhya, Ukraine)

braviorio@gmail.com

The use of endoscopic methods for the treatment of patients with complicated forms of large intestine cancer remains a controversial issue. The study aimed to evaluate the results of using endoscopic methods as the first stage of treatment of patients with complicated forms of colon cancer. The study group included 180 (100%) patients with complicated forms of colon cancer. In the comparison group, colonoscopy was performed in 11 (15.49%) patients, and in the main group - in 83 (76.15%) patients, $U=38.0$; $p=0.0019$. Stable haemostasis was achieved in 7 (8.43%) patients of the main group with acute intestinal bleeding; in 31 (37.35%) patients with acute intestinal obstruction, tumour tunnelling was performed, and in 7 (8.43%) patients, a self-expanding metal stent was placed. Another 9 (10.84%) patients achieved the partial restoration of the passage; in 15 (18.07%) patients, the procedure was unsuccessful and in 12 (14.46%), it resulted in complications.

Endoscopic examination of the large intestine has increased the number of postponed surgeries and the proportion of primary radical surgical interventions. It has also reduced the number of surgeries that resulted in colostomy.

Key words: cancer, large intestine, complications, endoscopy, treatment, stenting, tunnelling, surgical treatment.

Connection of the publication to planned research work.

The study was performed within the framework of the research project “Modification of surgical aspects of treatment of patients of different age groups in peacetime and wartime”, state registration number 0122U201230.

Introduction.

Malignant neoplasms of the colon remain one of the main pathologies in Ukraine and the world, affecting both men and women over the age of 55 [1].

In Ukraine, there is a negative trend, according to which about 60% of patients are diagnosed with large intestine cancer only after the appearance of clinical signs

of complications: acute intestinal obstruction (AIO), tumour perforation, acute intestinal bleeding (AIB) and others [2].

Numerous global studies have shown that using minimally invasive techniques, in particular endoscopic technologies, is a promising alternative for treating several complications of the large intestine tumour process, which subsequently allows for radical surgical intervention in this category of patients [3-5].

However, several authors and studies also emphasise that preoperative aggressive manipulation of the oncological process results in a greater number of isolated secondary metastases and locoregional lymph node me-