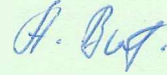


МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

ВАРВАРИНЕЦЬ АНТОНІНА ВАСИЛІВНА



УДК: УДК 616.34-002-071-085

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ ПОЗАКИШКОВИХ ПРОЯВІВ У ХВОРИХ
НА НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ**

14.01.02 – внутрішні хвороби
I2 Охорона здоров'я та соціальне забезпечення

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Ужгород – 2026

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор
ЧОПЕЙ Іван Васильович,
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет» МОН України, директор
навчально-наукового інституту
післядипломної освіти та доуніверситетської
підготовки, професор кафедри терапії та
сімейної медицини, заслужений лікар
України.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
БЕНЦА Тетяна Михайлівна,
Національний університет охорони здоров'я
України імені П.Л. Шупика МОЗ України,
професор кафедри терапії та ревматології;
доктор медичних наук, професор
ЧЕРНЯВСЬКИЙ Володимир Володимирович,
Національний медичний університет імені
О.О. Богомольця МОЗ України, професор
кафедри внутрішньої медицини №1

Захист відбудеться «15» вересня 2026 р. о 14.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 61.051.06 при ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України (88000, м. Ужгород, вул. Підгірна, 46).

З дисертацією можна ознайомитися у науковій бібліотеці ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України (88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 14).

Автореферат розісланий «17» вересня 2026 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради [Д 61.051.06]



Світлана РУДАКОВА

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Виразковий коліт (ВК), хвороба Крона (ХК) та некласифіковані запальні захворювання кишечника (НЗЗК), разом відомі як запальні захворювання кишечника (ЗЗК), є багатфакторними хронічними захворюваннями, на які впливають генетичні, екологічні та імунологічні чинники. Клінічно вони проявляються у вигляді хронічної діареї з кров'ю та слизом, що характеризується, у випадку ВК, запаленням слизової оболонки та підслизової оболонки товстої кишки, а у випадку ХК – трансмуральним запаленням, яке може з'являтися в будь-якій частині шлунково-кишкового тракту. У майже 20% випадків ЗЗК може мати безперервний клінічний перебіг із тяжкими наслідками, серед яких можна виділити прогресування захворювання, рецидиви, гострий тяжкий коліт, необхідність хірургічного лікування або розвиток раку (Yamamoto-Furusho JK, et al., 2019; Pimentel, AM et al., 2019).

Поширеність запальних захворювань кишечника, за останні кілька десятиліть значно зросла в багатьох регіонах світу (Zagórowicz E, et al., 2022). ЗЗК вражають близько 6,8 мільйона людей у всьому світі (Kudelka MR, et al., 2020). Зростання захворюваності на ЗЗК у новоіндустріалізованих країнах вказує на потенційний вплив західного способу життя, урбанізації та індустріалізації на ризик. Асоціативні дослідження виявили низку екологічних факторів ризику ЗЗК, включаючи тютюнокуріння, вживання антибіотиків, відмова від грудного вигодовування та апендектомію (Caron B, et al., 2024). Виникнення та розвиток ЗЗК залежить від багатьох етіологій, зокрема генетичної схильності, імунних факторів і кишкової мікробіоти (Oligschläeger Y, et al., 2019).

Вплив численних факторів навколишнього середовища може пояснити зростання захворюваності на ЗЗК у всьому світі серед різних вікових груп. Очікується, що до 2030 року поширеність ЗЗК, ХК та ВК значно зросте, причому найвищі темпи зростання будуть спостерігатися серед дитячого та літнього населення (Coward S, et al., 2019). Дослідження, спрямовані на з'ясування взаємодії між організмом-господарем та навколишнім середовищем при ЗЗК, а також точного впливу навколишнього середовища на патогенез та подальший перебіг захворювання з урахуванням генетичної схильності, залишаються пріоритетними в науковій програмі. Оптимальне вивчення та цілеспрямоване усунення екологічних факторів, що провокують ЗЗК, може відкрити нові можливості для модифікації захворювання та, в кінцевому підсумку, для досліджень у сфері профілактики (Caron B, et al., 2024).

Запальне захворювання кишечника — це нове глобальне захворювання, що характеризується хронічним запаленням шлунково-кишкового тракту. Однак ЗЗК також супроводжується низкою позакишкових симптомів, які разом із кишковими симптомами впливають на психічне та емоційне самопочуття пацієнтів (Sudhakar P, et al., 2023; Ghersin I, et al., 2020; Sirchak YeS, et al., 2024).

Якість життя пацієнтів із ЗЗК може значно погіршуватися через позакишкові прояви (ПЗКП) захворювання. ПЗКП можуть визначатись від 6 % до 47 % пацієнтів з ЗЗК до появи кишкових симптомів, і їх необхідно розпізнавати, щоб розпочати відповідні діагностичні процедури (Rogler G, et al, 2021; Greuter T, et

al., 2017). До 50% пацієнтів із ЗЗК розвивається принаймні один ПЗКП, який може впливати на кожен систему організму (Gordon H, et al., 2025). ПЗКП при ЗЗК найчастіше уражають суглоби, шкіру або очі, але можуть також уражати інші органи, такі як печінка, легені та підшлункова залоза (ПЗ). Поширеною помилкою є думка, що успішне лікування кишкового запалення буде достатнім для задовільного лікування ПЗКП у більшості пацієнтів із ЗЗК. Периферичний артрит, афтозні виразки в ротовій порожнині, епісклерит або вузликова еритема можуть бути пов'язані з активним запаленням кишечника і можуть покращитися після стандартного лікування, спрямованого на зменшення запалення кишечника. З іншого боку, передній увеїт, анкілозуючий спондиліт (АС) та первинний склерозуючий холангіт (ПСХ) зазвичай виникають незалежно від загострень при ЗЗК (Rogler G, et al, 2021; Guillo L, et al., 2021; Phillips FM, et al., 2020; Braithwaite T, et al., 2021).

Проте патофізіологія ПЗКП залишається не до кінця вивченою, хоча дані клінічних випробувань, що демонструють ефективність протипухлинного некротичного фактора (ФНП), свідчать про спільний патогенний зв'язок між активністю кишкового та позакишкового захворювання. Однак не всі ПЗКП протікають паралельно із захворюваннями кишечника (Greuter T, et al., 2017; Gordon H, et al., 2025; Vavricka SR, et al., 2018,). Припускається, що фактори, які мають значення для патогенезу ПЗКП, є подібними або такими самими, як і для кишкового запалення при ЗЗК. Фактори навколишнього середовища, вроджена та адаптивна імунна система відіграють важливу роль у виникненні та підтримці запалення органів. Важливе значення в формуванні ПЗКП при ЗЗК може мати взаємодія з компонентами мікробіоти (Rogler G, et al, 2021).

Молекулярна схожість між антигенами мікробіоти кишечника та немікробними епітопами, наявними на клітинах органів, уражених ПЗКП при ЗЗК, розглядається як потенційна причина перехресної реактивності клонів Т-клітин та імунної перехресної реактивності. Через проникність кишкового бар'єру компоненти мікробіоти (ліпополісахариди, бактеріальні антигени або метаболіти) можуть переміщатися з кишечника в позакишкові ділянки і викликати системні запальні реакції. Дисбіоз може призвести до активації популяцій імунних клітин кишечника, які в кінцевому підсумку мігрують в інші органи. Проведені дослідження вказують на збільшення кількості Clostridiaceae у пацієнтів з ЗЗК та артритом (Rogler G, et al, 2021, Дорофєєв АЕ, Харченко НВ, 2024).

Імунна дисфункція та запалення слизової оболонки, пов'язані із ЗЗК, можуть значно змінити регіональні екосистеми, впливаючи на проникність кишечника, вміст та склад слизу, експресію генів слизової оболонки, функцію та клітинний вміст, а також імунні сигнали в кишечнику. Ці зміни також впливають на склад, функцію, динаміку та зв'язок між мікробними членами кишечника таким чином, що це впливає на здорові взаємодії між господарем і мікробами, сприяючи активації імунної системи та запаленню у схильних до цього осіб (Shan Y, et al, 2022, Шипулін В.П, Чернявський В.В., 2023). Склад та різноманітність кишкової мікробіоти є ключовими факторами, що призводять до розвитку ЗЗК. Підвищена кишкова проникність відіграє також певну роль у патогенезі ЗЗК. Отже, дисбіоз

кишкової мікробіоти, дисбаланс цитокінів та руйнування слизового бар'єру сприяють індукції запалення слизової оболонки та розвитку ЗЗ, а різні чутливі гени та фактори навколишнього середовища можуть впливати на кишкову мікробіоту та імунну систему господаря (Qiu P, et al., 2022; Aden K, Rehman A, Waschina S, et al., 2019; Castellanos JG, et al., 2018; Hu S, et al., 2021). Тому визначення клініко-патогенетичних особливостей перебігу та факторів, що сприяють формуванню позакишкових проявів при ЗЗК, а саме при ВК, є надзвичайно актуальним завданням сучасної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри внутрішньої та сімейної медицини з курсами інструментальної діагностики навчально-наукового інституту післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет» і виконувалося в межах комплексних кафедральних тем: «Оптимізація профілактики і лікування ожиріння та цукрового діабету за *Helicobacter pylori* асоційованих захворювань» (2015–2020 рр., № 0115U003904); «Інноваційні методи діагностики та лікування патології внутрішніх органів у хворих з ожирінням» (2021–2026 рр., № 0121U111773).

Мета дослідження. Підвищити ефективність діагностики позакишкових проявів у хворих на виразковий коліт шляхом вивчення особливостей морфологічних змін слизової оболонки товстої кишки, дисбіотичних змін, порушень бар'єрної функції кишечника, компонентного складу тіла, зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у цих пацієнтів для розробки ефективних методів їх лікування.

Завдання дослідження

1. Вивчити особливості перебігу виразкового коліту залежно від наявності позакишкових проявів захворювання.
2. Оцінити ендоскопічні та морфологічні особливості ураження товстої кишки у хворих з позакишковими проявами при виразковому коліті.
3. Дослідити вираженість порушення бар'єрної функції кишечника та його зв'язок із особливостями позакишкових проявів при виразковому коліті.
4. Охарактеризувати зміни зовнішньосекреторної функції підшлункової залози та її зв'язок із компонентним складом тіла у хворих з позакишковими проявами при виразковому коліті.
5. Встановити особливості зміни рівня вітаміну D₃ у сироватці крові залежно від вираженості дисбіотичних змін при позакишкових проявах у хворих на виразковий коліт.
6. Оцінити ефективність патогенетично обґрунтованого методу лікування виразкового коліту з урахуванням особливостей позакишкових проявів у цих пацієнтів.

Об'єкт дослідження – позакишкові прояви при виразковому коліті.

Предмет дослідження – лабораторно-інструментальні та морфологічні зміни товстої кишки, лабораторні показники кальпротектину у калі, зонуліну та $\alpha 1$ -антитрипсину ($\alpha 1$ -АТ) в сироватці крові та в калі, дисбіозу товстої кишки у хворих на виразковий коліт.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні (показники загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, визначення рівнів кальпротектину у калі, показника зонуліну та $\alpha 1$ -АТ в сироватці крові та в калі, а також його кліренсу, оцінка рівня фекальної еластази-1 та ступеня дисбіозу товстої кишки); інструментальні методи обстеження (колоноскопія із морфологічною оцінкою слизової оболонки (СО) товстої кишки (ТК), ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП), оцінка компонентного складу тіла), статистичні методи дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів

Доповнено наукові знання про особливості перебігу позакишкових проявів у хворих на виразковий коліт.

Розширено відомості про зміну зовнішньосекреторної функції ПЗ та її вплив на компонентний склад тіла у хворих з позакишковими проявами при виразковому коліті.

Доведено зв'язок між зміною рівня зонуліну у сироватці крові та калі, що вказує на порушення бар'єрної функції кишечника та формування ревматологічних позакишкових проявів при ВК.

Встановлено залежність між зміною рівня вітаміну D₃ у сироватці крові та зниженням кісткової і жирової маси у хворих з ураженням суглобів при ВК.

Уперше доведено взаємозв'язок між зміною показника $\alpha 1$ -антитрипсину у сироватці крові та калі і вираженістю дисбіозу ТК у хворих з ПЗКП при ВК.

Доведено взаємозв'язок між вираженістю дисбіозу ТК та порушенням компонентного складу тіла на фоні ЗСН та гіповітамінозу вітаміну D₃ у хворих з ПЗКП при ВК.

Уперше запропоновано диференційоване лікування, що включає індивідуально підібрану поліферментну терапію у поєднанні з препаратом вітаміну D₃ та прийом тофоцитинібу для хворих з ураженням суглобів та адалімумабу для пацієнтів із ЗСН ПЗ при ВК.

Практичне значення одержаних результатів.

Обґрунтовано необхідність оцінки показника ІМТ для прогнозування змін трофологічного статусу у хворих з ПЗКП при ВК. Встановлено доцільність визначення рівня фекальної еластази-1 (ФЕ-1) для оцінки ЗСН ПЗ у хворих з ВК та проведення її корекції. Виявлена інформативність визначення рівня вітаміну D₃ у сироватці крові для прогнозування порушень кісткової тканини при ПЗКП у хворих з ВК.

Виявлено необхідність визначення рівня зонуліну в сироватці крові та калі для оцінки ступеня порушення бар'єрної функції кишечника у хворих з ПЗКП при ВК. Аргументовано доцільність оцінки ступеня дисбіозу ТК для прогнозування зміни рівня $\alpha 1$ -антитрипсину й порушення бар'єрної функції кишечника у хворих з ПЗКП при ВК.

Доведена ефективність призначення тофацитинібу для зменшення активності запального процесу у хворих з ураженням суглобів при ЗЗК. Обґрунтована доцільність комплексного лікування, що включає індивідуально підібрану поліферментну терапію у поєднанні із препаратом вітаміну D₃ на фоні курсового прийому адалімумабу, для хворих із ЗСН ПЗ при ВК.

Впровадження результатів дослідження в практику. Отримані результати використовують у навчальному процесі на кафедрі внутрішньої та сімейної медицини з курсами інструментальної діагностики, кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету, кафедрі педіатрії з дитячими інфекційними хворобами медичного факультету, а також впроваджено в КНП «Ужгородська міська багатопрофільна клінічна лікарня», КНП «Центр легеневих хвороб» ЗОР, КНП «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» ЗОР.

Особистий внесок здобувача. Ця дисертаційна робота є оригінальним науковим дослідженням, виконаним автором самостійно. Під час роботи здобувачка провела всебічне вивчення наукових джерел з відповідної тематики, здійснила відбір хворих згідно з встановленими критеріями включення та виключення, а також розподілила їх на дослідні групи. Здобувачкою особисто зібрано та упорядковано первинну медичну документацію, отримано біологічні матеріали, виконано весь комплекс лабораторних та інструментальних обстежень з наступним аналізом одержаних показників. Усі дослідні результати, викладені в дисертації, здобуті автором безпосередньо. Здобувачкою власноруч проведено статистичний аналіз отриманих числових результатів, підготовлено текстову частину дослідження, сформовано висновки та рекомендації для практичного застосування, оформлено дисертаційну роботу відповідно до чинних стандартів. У спільних наукових публікаціях інтелектуальна власність співавторів не застосовувалась.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати наукового дослідження були обговорені та апробовані на 79-ій підсумковій конференції професорсько-викладацького складу ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 26 лютого 2025, м. Ужгород (*Диференціальний підхід лікування хворих з синдромом подразненої кишки та хронічними запальними захворюваннями кишечника при порушенні функцій печінки та підшлункової залози*); на науковому симпозіумі з міжнародною участю «Рациональний менеджмент і фармакологічна опіка пацієнтів із коморбідністю в загальнолікарській практиці», 12-13 грудня 2024, м. Тернопіль (*Порушення бар'єрної функції кишечника у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника та хронічний панкреатит*); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання вищої медичної освіти з формування практичних навичок і компетенцій лікаря загальної практики-сімейного лікаря», 27-28 лютого 2025, м. Тернопіль (*Корекція порушень зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози та бар'єрної функції кишечника у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника*); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, профілактики та реабілітації в практиці сімейного лікаря», 19-20 червня 2025, м. Тернопіль (*Позакишкові прояви хронічних запальних захворювань кишечника – тактика ведення хворих*); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медикаментозні і немедикаментозні можливості ведення пацієнтів у загальнолікарській практиці», 23-24 жовтня 2025, м. Тернопіль (*Ураження підшлункової залози як позакишковий прояв при виразковому коліті –*

тактика ведення хворих); на науковому симпозіумі з міжнародною участю «Раціональний менеджмент і фармакологічна опіка пацієнтів із коморбідністю в загальнолікарській практиці», 11-12 грудня 2025, м. Тернопіль (*Сучасні принципи ведення хворих на виразковий коліт*); на засіданні кафедри терапії та сімейної медицини ДВНЗ «УжНУ» (м. Ужгород, 2026).

Публікації. Результати дисертації опубліковані в 15 наукових роботах, з яких 6 статей в іноземних виданнях, що включені до міжнародної наукометричної бази Scopus, 4 статті в наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, а також 5 тез у журналах, збірниках наукових праць, матеріалах конгресів, з'їздів і конференцій.

Структура й обсяг дисертації. Дисертаційне дослідження виконано українською мовою та представлено на 205 сторінках друкованого тексту. Структура роботи відповідає загальноприйнятим вимогам та включає вступ, аналітичний огляд літератури, детальний опис матеріалів та методів дослідження, три розділи, що висвітлюють результати власних досліджень, їх аналіз та узагальнення, висновки, практичні рекомендації. Бібліографічний список налічує 266 наукових джерел, з яких 19 кирилицею та 247 латиницею. Роботу проілюстровано 9 рисунками та 44 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Наукова робота побудована на результатах власних клінічних спостережень. Наукове дослідження виконано у три етапи. На I етапі визначено загально-клінічні особливості ВК у обстежуваних хворих, а також оцінено частоту ПЗКП у обстежуваних пацієнтів. На I етапі наукового дослідження хворих з ВК розподілили на дві групи залежно від наявності чи відсутності ПЗКП при ВК: в 1 групу (вони склали основну групу обстежених пацієнтів) віднесено 167 хворих на ВК, в яких захворювання, окрім ураження кишечника, також проявлялось позакишковими проявами. 2 групу склали 40 хворих на ВК (група порівняння), у котрих захворювання проявлялось тільки ураженням кишечника, без ПЗКП.

На II етапі наукового спостереження для досягнення поставленої мети та завдань – для детального аналізу клініко-патогенетичних особливостей ВК – відібрано хворих із найбільш частими ПЗКП при ВК та порівняно їх дані з даними пацієнтів 2 групи. При цьому хворих 1 групи поділено на підгрупи, а саме: в 1.1 підгрупу ввійшли пацієнти з ВК та ураженням опорно-рухового апарату (периферичний артрит, сароїлеїт, анкілозуючий спондилоартрит) – n=51; в 1.2 підгрупу ввійшли пацієнти з ВК та зниженням зовнішньосекреторної функції ПЗ (n=48).

На III етапі наукового дослідження для проведення специфічного лікування при ВК відібрано лише пацієнтів із ПЗКП 1.1 підгрупи, 1.2 підгрупи.

На I етапі наукового дослідження обстежених хворих на ВК розподілили на дві групи залежно від наявності чи відсутності ПЗКП при ВК: в **1 групу** (вони склали основну групу обстежених пацієнтів) віднесено 167 хворих на ВК, в яких захворювання, крім ураження кишечника, також проявлялось позакишковими

проявами. Серед обстежених чоловіків було 112 (67,1 %), жінок – 55 (32,9 %). Середній вік становив $52,8 \pm 7,6$ років; **2 групу** склали 40 хворих на ВК (група порівняння), у котрих захворювання проявлялось тільки ураженням кишечника. Серед них чоловіків було 16 (40,0 %), жінок 24 (60,0 %). Середній вік становив $44,3 \pm 6,1$ роки. У контрольну групу ввійшло 30 практично здорових осіб (чоловіків було 18 (60,0 %), жінок – 12 (40,0 %)). Середній вік складав $50,7 \pm 5,5$ років.

Всі наукові дослідження здійснювалися за умови отримання письмової добровільної згоди учасників на проведення діагностичних і терапевтичних процедур і відповідали біоетичним стандартам, встановленим Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації (1964-2016 рр.), Конвенцією Ради Європи щодо прав людини та біомедицини (1997 р.), Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових дослідженнях (1986 р.), нормативами ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародним кодексом медичної етики (1983 р.) та чинним українським законодавством.

Критеріями включення пацієнтів до цього дослідження були: наявність ВК (діагноз верифікований відповідно до вимог чинних настанов після проведення колоноскопічного дослідження з подальшою морфологічною оцінкою отриманого біопсійного матеріалу із СО ТК) не менше ніж 6 місяців в анамнезі, які до проведення цього наукового дослідження не отримували специфічну біологічну терапію; наявність у пацієнтів чоловічої та жіночої статі віком від 20 до 79 років підтвердженого (клінічно, лабораторно, інструментально (морфологічно)) ВК; позакишкові прояви у хворих із верифікованим діагнозом ВК.

Критеріями виключення хворих з дослідження були: наявність хвороби Крона; целиакція, непереносимість глютену; оперативні втручання на кишечнику, зокрема й ускладнення ВК, а також апендектомія терміном виконання до 6-ти місяців; долігосигма; рак товстої кишки; вагітність та лактація; хронічний панкреатит алкогольного, біліарного генезу; хворі з ЦД 1 типу та 2 типу у стадії декомпенсації; псоріаз (зокрема й ураження суглобів); хронічна серцево-судинна недостатність, ниркова недостатність у стадії декомпенсації; онкологічні захворювання; захворювання кровотворної системи (важкі форми анемії, лімфопроліферативні захворювання, тромбоцитопатії); гострі інфекційні захворювання (гострі кишкові інфекції, перенесений COVID-19 в анамнезі до 6-ти місяців); психіатричні захворювання, що не дозволяють адекватно оцінювати стан здоров'я та підписувати інформовану згоду на діагностику та лікування; туберкульоз легень (активна форма).

Діагноз ВК встановлювали на основі Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт)», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України № 90 від 11.02.2016 р. Тяжкість перебігу захворювання визначено за індексом Мейо (Mayo Scoring System).

Усім обстеженим пацієнтам здійснено загальноклінічні, лабораторні (показники загального аналізу крові, визначення рівнів кальпротектину у калі, показника зонуліну та $\alpha 1$ -АТ в сироватці крові та в калі, а також його кліренсу, оцінка рівня фекальної еластази-1 та ступеня дисбіозу товстої кишки), інструментальні методи обстеження (колоноскопія із морфологічною оцінкою СО ТК, УЗД ОЧП), оцінка компонентного складу тіла, статистичні методи дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що в 80,7 % ($p < 0,001$) із ВК виявлено ПКЗП захворювання. У 38,3 % ($p < 0,01$) обстежених із ВК встановлено ураження ШКТ як позакишкова ознака захворювання, а саме – у 28,7 % хворих діагностовано ЗСН ПЗ, в 4,8 % обстежених – ЖКХ, а в 3,6 % випадків – МАЖХП. При цьому ураження органів травлення, позакишкову ознаку ВК частіше встановлено при важкому та середнього ступеня важкості перебігу захворювання.

Отримані нами результати також вказують на те, що ВК частіше поєднується із ураженням суглобів, особливо в осіб чоловічої статі. Ураження суглобів діагностовано у 30,5 % хворих із ВК, що в 19,8 % випадків проявлялось периферичним артритом, а в 4,8%-6,0 % хворих – сакроїлеїтом та анкілозуючим спондилоартритом. Ураження шкіри та очей встановлено у 13,2 % та у 12,6 % хворих з ВК, тоді як ураження інших органів, зокрема периферична нейропатія, кардіоміопатія та хронічний гломерулонефрит, виявлено лише в 5,4 % пацієнтів ($p < 0,001$). Отримані результати свідчать, що у хворих із ВК та ПЗКП достовірно частіше визначено середній та важкий ступінь важкості захворювання (у 55,1 % та у 32,9 % обстежених відповідно – $p < 0,01$), тоді як у хворих із ВК без ПЗКП захворювання протікає переважно з легким ступенем тяжкості (у 67,5 % обстежених – $p < 0,001$).

Клінічно ураження кишечника в обстежуваних нами пацієнтів із ВК проявлялось проносом, при чому у хворих 2 групи частота акту дефекації збільшилась до 5 разів (у 62,5 % пацієнтів – $p < 0,01$), тоді як у хворих із ПЗКП при ВК частота акту дефекацій збільшилась від 5 до 10 разів на добу (у 62,3 % хворих – $p < 0,01$). Зміна частоти акту дефекації супроводжувалось появою крові та слизу у фекаліях у переважної більшості хворих обох досліджуваних груп пацієнтів. Біль, що виявлений у всіх хворих із ВК, незалежно від наявності чи відсутності ПЗКП захворювання, визначався переважно у здухвинних ділянках у пацієнтів 1 групи, тоді як у хворих 1 групи із ПЗКП при ВК більш достовірно частіше виявлено навколо пупка та уздовж товстої кишки (у 27,5 % – $p < 0,01$ та у 52,1 % обстежених). У хворих 1 групи біль мав постійний спастичний характер, тоді як у пацієнтів 2 групи частіше встановлено біль ниючого, періодичного характеру.

Ендоскопічне дослідження вказує на наявність слизу та крові у просвіті товстої кишки, що частіше встановлено саме у хворих 1 групи (у 58,7 % та у 36,5% випадків відповідно – $p < 0,01$). При візуальній оцінці просвіту товстої кишки наявність фібрину та гною також достовірно частіше встановлено в групі пацієнтів із ВК та ПЗКП захворювання (у 24,6 % та у 29,3 % випадків відповідно – $p < 0,01$). Слизова оболонка товстої кишки характеризувалась обмеженою

гіперемією у 80,0 % хворих 2 групи, тоді як у пацієнтів 1 групи в 96,4 % випадків встановлено дифузну гіперемію слизової оболонки товстої кишки – $p<0,01$). Стертість судинного малюнку, згладженість складок, наявність псевдополіпів при колоноскопичному дослідженні також достовірно частіше встановлено в групі хворих із ВК та ПЗКП захворювання (1 група). Більш ніж у 80,0 % хворих з ВК незалежно від наявності чи відсутності ПЗКП захворювання при ендоскопічному дослідженні виявлено ерозії СО товстої кишки, тоді як виразкові дефекти у СО на 29,8 % частіше встановлено при наявності ПЗКП при ВК (у хворих 1 групи) – $p<0,001$. Ендоскопічна активність у хворих 2 групи достовірно частіше відповідала 1 ступеню (у 65,9 % пацієнтів – $p<0,01$), тоді як у хворих 1 групи достовірно частіше встановлено 2 ступінь ендоскопічної активності – у 46,7 % пацієнтів ($p<0,01$). Морфологічний аналіз отриманих біопсійних матеріалів із СО товстої кишки характеризувались наявністю порушення цілісності епітелію, наявністю ерозій та виразкових дефектів у досліджуваному матеріалі, що визначалось на фоні набряку, фібротичних змін та атрофії. Криптабсцеси достовірно частіше діагностовано при морфологічному аналізі у пацієнтів 1 групи – на 13,9 % випадків ($p<0,01$).

Встановлено пряму залежність між порушенням цілісності СО, наявністю ерозивно-виразкових дефектів у СО товстої кишки та ступенем тяжкості ВК у обстежуваних нами пацієнтів. При цьому середній та важкий ступені тяжкості ВК корелюють із наявністю ерозій і виразок у СО товстої кишки, особливо у пацієнтів із ВК та ПЗКП захворювання ($r=0,80$; $p<0,01$ та $r=0,74$; $p<0,05$ для середнього ступеня тяжкості та $r=0,90$; $p<0,01$ та $r=0,82$; $p<0,01$ для важкого ступеня відповідно). Ступінь важкості захворювання також залежить від вираженості клітинної інфільтрації СО переважно лімфоцитами, еозинофілами, нейтрофілами та фібробластами в обстежених пацієнтів із ВК та його позакишковими проявами.

Аналіз отриманих даних також свідчить про зв'язок між ступенем тяжкості захворювання та характером ПЗКП при ВК, а саме переважно сильний кореляційний зв'язок встановлено між ураженням органів ШКТ та ураженням суглобів і важким ступенем тяжкості у хворих 1 групи ($r=0,96$; $p<0,01$ та $r=0,92$; $p<0,01$ відповідно).

В обстежених хворих обох груп з ВК діагностовано дисбіоз товстої кишки. У хворих 1.1 підгрупи (пацієнти із ВК та ЗСН ПЗ, як ознака ПЗКП захворювання) переважання ІІІ ст. дисбіозу, а саме – у 52,9 % пацієнтів ($p<0,05$), тоді як у хворих із ураженням суглобів при ВК встановлено частіше ІІ ст. дисбіозу товстої кишки (у 52,1 % пацієнтів – $p<0,05$).

Отримані нами результати вказують на максимальне збільшення рівня фекального кальпротектину (ФКП) у пацієнтів із ПЗКП при ВК, а саме – у хворих 1.1 підгрупи із ХП (встановлено його збільшення до $876,22\pm 2,15$ мкг/л, що на $144,03\pm 1,70$ мкг/л ($p<0,01$) більше, ніж у пацієнтів із ураженням суглобів при ВК і на $321,55\pm 2,00$ мкг/л ($p<0,001$) більше, ніж у хворих із ВК без ПЗКП захворювання) – табл.1. Також встановлено достовірне збільшення рівня $\alpha 1$ -антитрипсину як у сироватці крові, так і в калі, а також встановлено достовірне збільшення його кліренса із максимально вираженими змінами у пацієнтів 1.1

підгрупи. Отже, отримані нами результати вказують на активність процесу, а також свідчать про порушення проникності кишечника у цих пацієнтів.

Таблиця 1

Показники фекального кальпротектину, зонуліну та α 1-антитрипсину у хворих на виразковий коліт

Показник	Обстежені			
	Контрольна група (n=30)	1.1 підгрупа (n=51)	1.2 підгрупа (n=48)	2 група (n=40)
	M $\pm$ m	M $\pm$ m	M $\pm$ m	M $\pm$ m
ФКП, мкг/л	28,16 $\pm$ 0,41 мкг/л	876,22 $\pm$ 2,15 мкг/л ****+###	732,19 $\pm$ 3,85 мкг/л **** $\pm$	563,67 $\pm$ 4,15 мкг/л ****
Зонулін:				
у сироватці крові, нг/мл	13,44 $\pm$ 0,21 нг/мл	186,17 $\pm$ 0,78 нг/мл ****+##	133,14 $\pm$ 0,39 нг/мл **** $\pm$	89,18 $\pm$ 0,45 нг/мл ***
у калі, нг/мл	16,23 $\pm$ 0,44 нг/мл	213,77 $\pm$ 1,15 нг/мл ****+##	178,90 $\pm$ 1,21 нг/мл **** $\pm$	111,17 $\pm$ 0,95 нг/мл ***
α1-антитрипсин				
у сироватці крові, мг/дл	118,77 $\pm$ 2,08 мг/дл	422,65 $\pm$ 2,07 мг/дл ***+##	387,03 $\pm$ 2,61 мг/дл *** $\pm$	293,07 $\pm$ 1,14 мг/дл ***
у калі, мг/дл	13,69 $\pm$ 0,15 мг/дл	42,07 $\pm$ 0,23 мг/дл **+##	37,26 $\pm$ 1,15 мг/дл ** $\pm$	27,26 $\pm$ 0,55 мг/дл *
кліренс α 1-антитрипсин, мл/добу	16,32 $\pm$ 0,51 мл/добу	92,58 $\pm$ 0,66 мл/добу ***+##	61,13 $\pm$ 0,82 мл/добу *** $\pm$	45,06 $\pm$ 0,29 мл/добу **

Примітка: між показниками контрольної групи та обстежених хворих різниця статистично достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; **** – p<0,0001;

різниця між показниками в обстежених хворих 1.1 та 1.2 підгрупи достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01;

різниця між показниками в обстежених хворих 1.1 підгрупи та 2 групи достовірна: # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001;

різниця між показниками в обстежених хворих 1.2 підгрупи та 2 групи достовірна: $\pm$ – p<0,05; $\pm\pm$ – p<0,01.

Одним з важливих етапів у розумінні ролі проникності кишечника стало відкриття зонуліну. Аналіз отриманих нами результатів вказує на збільшення рівня зонуліну у сироватці крові, а також у калі у хворих із ВК. Максимально виражені відхилення від норми встановлено у хворих із ЗСН ПЗ при ВК, а саме – встановлено його збільшення до 186,17 $\pm$ 0,78 нг/мл у сироватці крові, що на 53,03 $\pm$ 0,39 нг/мл (p<0,01) більше, ніж у пацієнтів 1.2 підгрупи (пацієнти із ВК та ураженням суглобів), та на 96,99 $\pm$ 0,32 нг/мл (p<0,01) більше, ніж у хворих із ВК без ПЗКП захворювання. Максимальний показник зонуліну у калі також виявлено у пацієнтів 1.1 підгрупи (його збільшення до 213,77 $\pm$ 1,15 нг/мл при нормі 16,23 $\pm$ 0,44 нг/мл у контрольної групи – p<0,0001).

Отже, проведені нами дослідження вказують на порушення бар'єрної функції кишечника, що більш виражено у пацієнтів з ПЗКП і залежить від вираженості дисбіозу товстої кишки. При цьому, рівень зонуліну у калі корелює із II ст. дисбіозу товстої кишки у пацієнтів 1.2 підгрупи ($r=0,82$; $p<0,01$), а також із дисбіозом III та IV ступенів – у пацієнтів 1.1 підгрупи ($r=0,96$; $p<0,01$ та $r=0,78$; $p<0,01$ відповідно). Рівень $\alpha 1$ -антитрипсину також залежить від вираженості дисбіозу товстої кишки, а саме – між дисбіозом III ступеня та показником $\alpha 1$ -антитрипсину у калі встановлена сильна залежність у пацієнтів із ПЗКП обох підгруп ($r=0,84$; $p<0,01$ у пацієнтів 1.1 підгрупи та $r=0,72$; $p<0,05$ у хворих 1.2 підгрупи).

Згідно отриманих даних найбільш об'єктивним критерієм щодо оцінки зовнішньосекреторної спроможності ПЗ у хворих з ВК є визначення рівня ФЕ-1. У хворих 1.2 підгрупи із вираженим зниженням зовнішньосекреторної функції ПЗ встановлено зменшення рівня ФЕ-1 до $62,04 \pm 2,55$ мкг/г при нормі $325,93 \pm 9,81$ мкг/г у контрольної групи – $p<0,0001$. Проте слід зазначити, що, за результатами оцінки рівня ФЕ-1, у всіх хворих з ВК діагностовано зниження зовнішньосекреторної функції ПЗ. У хворих 1.1 підгрупи показник ФЕ-1 становив $131,20 \pm 4,15$ мкг/г і вказував на середній ступінь зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, а в пацієнтів 2 групи – $173,22 \pm 6,33$ мкг/г, що є ознакою легкої зовнішньосекреторної недостатності ПЗ. Також рівень амілази у сироватці крові та α -амілази сечі у хворих з ВК були вищі за такі дані у контрольної групи, хоча не перевищували референтні значення.

Оцінка отриманих результатів вказує на дефіцит м'язової маси в організмі у хворих із ПЗКП при ВК на фоні дефіциту жирової маси тіла. У хворих 1.2 підгрупи чоловічої статі встановлено зменшення м'язової маси тіла до $26,18 \pm 0,31$ % при нормі $38,64 \pm 0,42$ % у чоловіків контрольної групи ($p<0,01$) та до $22,35 \pm 0,22$ % у жінок 1.2 підгрупи при нормі $22,35 \pm 0,22$ % у жінок контрольної групи ($p<0,01$). У хворих 1.1 підгрупи із ВК та ЗСН ПЗ показник ІМТ залежить від вираженості порушення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. У хворих 1.1 підгрупи показник ІМТ, що відповідає вираженому дефіциту маси тіла та зниженій вазі тіла, корелює із показником ФЕ-1 ($r=0,96$; $p<0,01$ та $r=0,92$; $p<0,01$ відповідно).

Аналіз показників компонентного складу тіла вказує на дефіцит кісткової маси, що більш виражено у хворих із ВК та ЗСН ПЗ. Серед хворих 1.1 підгрупи встановлено зниження кісткової маси тіла в осіб чоловічої статі до $7,33 \pm 0,23$ % при нормі $12,85 \pm 0,26$ % у чоловіків контрольної групи та зниження цього показника до $6,89 \pm 0,22$ % у жінок цієї підгрупи при нормі $11,15 \pm 0,24$ % в осіб контрольної групи відповідної статі ($p<0,01$).

Встановлено залежність між зниженням рівня вітаміну D_3 у сироватці крові та зменшенням кісткової маси в організмі у хворих з ВК. При цьому у пацієнтів 1.1 підгрупи кореляція між зазначеними показниками становила $r=0,78$; $p<0,01$ та $r=0,76$; $p<0,01$ – у хворих 1.2 підгрупи. Водночас зменшення кількості жирової тканини в організмі у хворих з ВК негативно корелює зі зниженим показником вітаміну D_3 у сироватці крові у хворих як із ураженням

суглобів ($r = -0,88$; $p < 0,01$ у пацієнтів 1.1 підгрупи), так і у хворих з ЗСН ПЗ при ВК ($r = -0,92$; $p < 0,01$ у пацієнтів 1.2 підгрупи відповідно).

Отже, у формуванні ПЗКП у хворих із ВК беруть участь різні патогенетичні механізми.

На III етапі наукового спостереження для проведення специфічного лікування при ВК відібрано лише пацієнтів із ПЗКП, у яких в анамнезі відсутній прийом біологічної терапії для лікування ВК. Всім пацієнтам призначено замісну ферментну терапію із використанням індивідуально підібраних доз поліферментного препарату, залежно від вираженості ЗСН ПЗ, а саме мінітаблетки, що містять панкреатин, який має мінімальну ліполітичну активність 25000 ОД Євр.Фарм., мінімальну амілолітичну активність 22500 ОД Євр.Фарм., мінімальну протеолітичну активність 1250 ОД Євр.Фарм. Хворим 1.2 підгрупи призначено пожиттєвий прийом замісної поліферментної терапії. Базисна терапія на III етапі наукового дослідження також включала прийом препарату вітаміну D₃ (холікальциферол), в якому 1 капсула містить вітаміну D₃ — 4000 МО. Вітамін D₃ хворим призначено на 2 місяці. Пацієнти 1.1 А підгрупи ($n=17$) та 1.2 А підгрупи ($n=16$) отримували тофацитиніб по 10 мг на добу внутрішньо протягом 52 тижнів під систематичним контролем загального аналізу крові та лейкоцитарної формули (один раз на тиждень); пацієнти 1.1 В підгрупи ($n=17$) та 1.2 В підгрупи ($n=16$) отримували адаліумаб (рекомбінантний імуноглобулін (IgG₁) людини, моноклональне антитіло, що містить тільки пептидні послідовності людини) за такою схемою: по 160 мг на тижні 0 (дозу вводили у вигляді 4-х ін'єкцій в один день) та 80 мг через 2 тижні (тиждень 2); після індукційної терапії доза адаліумабу становила 40 мг 1 раз на тиждень у вигляді підшкірної ін'єкції протягом 8 тижнів, далі переходили на введення дози препарату по 40 мг один раз на 2 тижні. Лікування адаліумабом хворі отримували протягом 52 тижнів. Пацієнти 1.1 С підгрупи ($n=17$) та 1.2 С підгрупи ($n=16$) як базисне лікування ВК отримували будесонід по 9 мг на добу у поєднанні з месалазином по 4,0 г на добу також протягом 52 тижнів.

Динаміка показників загального аналізу крові та рівня CRP на фоні проведеного комплексного лікування вказує на тенденцію до зменшення вираженості ознак запалення вже на 8-й тиждень спостереження в підгрупах хворих з ВК та ПЗКП, яким проведено терапію з використанням тофацитинібу та адаліумабу. Для оцінки ефективності проведеного лікування визначено достовірне зменшення показника фекального кальпротектину. Табл.2.

Таблиця 2

**Динаміка рівня фекального кальпротектину у хворих
на виразковий коліт до та після лікування**

Підгрупи хворих	Рівень ФКП, мкг/л		
	Термін спостереження		
	0 тиждень	8 тиждень	52 тиждень
	M±m	M±m	M±m
1.1 А підгрупа	882,54±4,61	537,17±3,15***#	197,08±4,22***#
1.2 А підгрупа	730,28±2,58	461,09±4,28***#	151,38±3,06***#
1.1 В підгрупа	874,09±4,77	682,70±4,19***+^	213,17±4,85***+^^
1.2 В підгрупа	751,07±4,85	547,04±3,91***+^^	160,03±3,07***+^^

1.1 С підгрупа	861,55±3,44	732,22±4,61*	368,02±3,47**
1.2 С підгрупа	741,26±3,63	628,04±2,55*	322,47±4,14**

Примітка: між показниками у хворих за підгрупами на 0 тиждень та 8, 52 тижні дослідження різниця статистично достовірна: * – $p<0,01$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$;

між показниками у хворих 1.1 А-1.2 А та 1.1 В-1.2 В підгруп на 0 та 52 тижень дослідження різниця статистично достовірна: + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$;

між показниками у хворих 1.1 А-1.2 А та 1.1 С-1.2 С підгруп на 0 та 52 тижень дослідження різниця статистично достовірна: # – $p<0,01$;

між показниками у хворих 1.1 В-1.2 В та 1.1 С-1.2 С підгруп на 52 тижень дослідження різниця статистично достовірна: ^ – $p<0,05$; ^^ – $p<0,01$

Об'єктивним критерієм для оцінки ефективності проведеного лікування є повторна колоноскопія після проведеного лікування. При оцінці даних ендоскопічного дослідження встановлено зменшення ознак запалення СО товстої кишки із максимально вираженим терапевтичним ефектом у підгрупі пацієнтів, що отримували лікування із використанням тофацитинібу та адаліумабу. При цьому ендоскопічна активність ВК в підгрупах пацієнтів, що отримували тофацитиніб, при повторній колоноскопії відповідала переважно 0 ст. та 1 ст. (у 41,2 % 1.1 А підгруп ($p<0,05$) та у 56,2 % пацієнтів 1.1 В підгрупи ($p<0,01$) ендоскопічна активність відповідала 0 ст. Серед хворих, що отримували лікування із використанням будесоніду, при повторному ендоскопічному дослідженні 0 ст. ендоскопічної активності встановлено лише в 23,6 % хворих 1.1 С підгрупи та у 25,0 % хворих 1.2 С підгрупи відповідно.

Дослідження повторних результатів аналізу біопсійного матеріалу також вказує на зменшення ознак запалення при морфологічному аналізі, що характеризувалось зменшення кількості ерозивно-виразкових змін, числа крипт-абсцесів у пацієнтів із ВК та ПЗКП захворювання на фоні призначених схем лікування. Ці зміни відбувались на фоні зменшення інфільтрації СО товстої кишки клітинними елементами із максимально вираженим позитивним ефектом в підгрупах пацієнтів, що отримували лікування із використанням тофацитинібу та адаліумабу. Після проведеного комплексного диференційованого лікування у пацієнтів 1.1 А підгруп та 1.2 А підгруп у 76,5 % та 75,0 % випадків виявлена слабка інфільтрація клітинними елементами ($p<0,05$), а також у 82,4 % і 68,8 % у пацієнтів 1.1 В підгрупи та 1.2 В підгрупи встановлено слабкий ступінь інфільтрації клітинами запалення.

Оцінка ступеня важкості після проведеного лікування свідчить про переважно легкий ступінь у хворих з ВК та ПЗКП, що отримували лікування із використанням тофацитинібу та адаліумабу. Серед цих хворих після проведеного лікування не визначено осіб із важким ступенем тяжкості ВК, тоді як в 1.1 С підгрупі хворих, що отримували лікування із використанням будесоніду, в 5,9 % пацієнтів виявлено важкий ступінь тяжкості ВК.

Отже, ступінь важкості ВК, що асоціює із ПЗКП (ураженням суглобів, ураження інших органів травлення, шкіри, тощо), вимагає комплексного підходу до діагностики та лікування. Отримані нами результати проведеного лікування свідчать про ефективність використання саме тофацитинібу та адаліумабу, що сприяє не лише більш швидкому зменшенню клінічних ознак ВК, а й

зменшенню вираженості ураження СО товстої кишки за даними колоноскопії та повторного морфологічного дослідження після проведеного лікування. Отримані нами результати вказують на ЗСН, що асоціюється із синдромом мальабсорбції та мальдигестії і в поєднанні із дисбіозом та порушенням бар'єрної функції кишечника сприяє остеопорозу, дефіциту вітаміну D₃ у пацієнтів із ВК. Лікування хворих із ВК має включати корекцію функціональної спроможності підшлункової залози (індивідуально підібрана поліферментна терапія) у поєднанні з корекцією вітаміну D₃ у сироватці крові для зменшення вираженості таких ПЗКП при ВК, як ЗСН ПЗ та ураження суглобів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні наведені теоретичні узагальнення й нове вирішення наукового завдання, пов'язаного з особливостями діагностики та лікування позакишкових проявів у хворих з виразковим колітом.

1. У 80,7 % хворих з виразковим колітом визначаються позакишкові прояви захворювання ($p < 0,001$). При цьому в 38,3 % випадків це проявляється ураженням органів травлення ($p < 0,01$), в 30,5 % обстежених – опорно-рухового апарату ($p < 0,01$) та в 13,2 % хворих – ураженням шкіри, особливо у пацієнтів із середнім ступенем тяжкості та тяжким перебігом захворювання (у 55,1 % – $p < 0,01$ та 32,9 % обстежених відповідно).

2. У хворих із позакишковими проявами при виразковому коліті до 31,1 % випадків встановлено тотальне ураження товстої кишки, що в 46,7 % хворих відповідає 2 ступеню ендоскопічної активності ($p < 0,01$). Порушення цілісності слизової оболонки товстої кишки за даними морфологічного дослідження корелює зі ступенем тяжкості захворювання ($r = 0,80$; $p < 0,01$ для важкого ступеня тяжкості), а тяжкість перебігу виразкового коліту також залежить від інфільтрації слизової оболонки товстої кишки клітинними елементами (інфільтрація нейтрофілами ($r = 0,80$; $p < 0,01$) та фібробластами ($r = 0,84$; $p < 0,01$) при важкому ступені тяжкості захворювання).

3. Порушення бар'єрної функції кишечника у хворих з виразковим колітом проявляється збільшенням активності зонуліну у калі із максимальними змінами у пацієнтів з ВК та ураженням суглобів (збільшення його рівня до $213,77 \pm 1,15$ нг/мл при нормі $16,23 \pm 0,44$ нг/мл у контрольній групі – $p < 0,0001$). Встановлена пряма залежність між збільшенням рівня зонуліну у калі та ступенем тяжкості виразкового коліту, а саме – $r = 0,86$; $p < 0,01$ у хворих із важким перебігом захворювання при ураженні опорно-рухового апарату та $r = 0,88$; $p < 0,01$ у пацієнтів хронічним панкреатитом при середньо-важкому перебігу виразкового коліту.

4. У хворих з виразковим колітом визначається зниження зовнішньосекреторної функції підшлункової залози за показником фекальної еластази-1 із мінімальним відхиленням від норми у пацієнтів без позакишкових проявів захворювання (зменшення його рівня до $173,22 \pm 6,33$ мкг/г при нормі в обстежених контрольній групі $325,93 \pm 9,81$ мкг/г – $p < 0,01$) та максимальним відхиленням від норми в обстежених із зовнішньосекреторною недостатністю

підшлункової залози (зменшення його показника до $62,04 \pm 2,55$ мкг/г – $p < 0,0001$). Встановлено прямий зв'язок між показником фекальної еластази-1 та вираженим дефіцитом маси тіла ($r = 0,88$; $p < 0,01$), а також між зменшенням м'язової маси в організмі ($r = 0,86$; $p < 0,01$), переважно у пацієнтів із хронічним панкреатитом при виразковому коліті.

5. У хворих при виразковому коліті встановлено дефіцит вітаміну D₃ у сироватці крові з максимально вираженими змінами у пацієнтів з ураженням суглобів (його зменшення до $8,27 \pm 0,15$ нг/мл при нормі $42,17 \pm 0,21$ нг/мл у обстежених контрольної групи – $p < 0,001$). Встановлена пряма залежність між рівнем вітаміну D₃ у сироватці крові та ступенем дисбіозу товстої кишки, особливо у хворих з виразковим колітом та ураженням суглобів ($r = 0,90$; $p < 0,01$ для хворих із II та III ступенів дисбіозу товстої кишки).

6. Ефективним методом лікування позакишкових проявів при виразковому коліті є призначення інгібітора янус-кінази тофацитинібу та моноклонального антитіла адаліумабу у поєднанні з поліферментним препаратом та холікальциферолом, що призводить до покращення клінічної симптоматики, зменшення ендоскопічної та морфологічної активності запалення у слизовій оболонці товстої кишки. Встановлено зменшення важкого ступеня тяжкості виразкового коліту на 58,8 % на фоні прийому тофацитинібу та на 50,0 % – при використанні адаліумабу ($p < 0,001$). Це супроводжувалося збільшенням кількості пацієнтів із легким ступенем тяжкості на 70,6 % серед хворих на фоні прийому тофацитинібу та на 58,8 % при використанні адаліумабу – $p < 0,001$.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворим з ПЗПК при ВК слід проводити оцінку зовнішньосекреторної функції ПЗ для проведення індивідуально підібраної замісної ферментної терапії.

2. Хворим з ПЗКП при ВК потрібно проводити оцінку рівня вітаміну D₃ у сироватці крові для прогнозування зниження кісткової маси у цих пацієнтів та проведення його корекції.

3. Лікування хворих з ПЗПК при ВК має бути комплексним і включати індивідуально підібрану дозу поліферментної терапії на основі зміни рівня панкреатичної еластази-1 та холікальциферол по 1 капсулі, що містить вітаміну D₃ 4000 МО, протягом 2 місяців у поєднанні з тофацитинібом по 10 мг на добу внутрішньо протягом 52 тижнів (у пацієнтів з ВК та ураженням суглобів) або адаліумабом за схемою (по 160 мг на тиждень 0 (дозу слід вводити у вигляді 4-х ін'єкцій в один день) та 80 мг через 2 тижні (тиждень 2) із переходом на прийом 40 мг адаліумабу 1 раз на тиждень у вигляді підшкірної ін'єкції протягом 8 тижнів, з наступним переходом на введення дози препарату по 40 мг один раз на 2 тижні. Курс лікування адаліумабом має складати 52 тижні для пацієнтів із ХП при ВК.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Варваринець АВ, Чопей ІВ. Зміна лабораторних показників у хворих на неспецифічний виразковий коліт, які отримують біологічну терапію. Україна. Здоров'я нації. 2015; 1 (33): 92—96. **(наукове фахове видання України)**

http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FI LA=&2_S21STR=Uzn_2015_1_19

(Здобувачка самотійно проводила клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних).

2. Варваринець АВ, Чопей ІВ. Структура та частота позакишкових проявів неспецифічного виразкового коліту серед пацієнтів Закарпатської області. Україна. Здоров'я нації. 2016; №1-2 (37-38): С. 37—41. **(наукове фахове видання України)**

http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FI LA=&2_S21STR=Uzn_2015_1_19

(Здобувачка самотійно проводила клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних).

3. Варваринець АВ, Чубірко КІ, Чопей ІВ. Клініко-ендоскопічна ефективність застосування ведолізумабу у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом. Wiadomosci Lekarskie. 2018; LXXI (2): 346—349. **(Іноземне видання, Scopus)**

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/37921742-0b13-4fa4-8cd4-d3bf88cdfcd9/content>

(Здобувачка самотійно проводила підбір, клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).

4. Varvrynets AV, Chubirko KI, Chohey IV, Hnepa YaY, Kurakh AV. Comparison of the effects of tofacitinib and adalimumab on transclonoscopic pH and calprotectin levels in patients with ulcerative colitis. Wiadomosci Lekarskie. 2020; LXXIII (3): 441—443. **(Іноземне видання, Scopus)**

DOI: 10.36740/WLek202003105

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/dec46bdf-9e2d-4b38-86aa-f20f0b55f485/content>

(Здобувачка самотійно проводила підбір, клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).

5. Варваринець АВ, Чопей ІВ, Чубірко КІ. Вплив біологічної терапії у хворих з неспецифічним виразковим колітом при супутньому ураженні суглобів.

Україна. Здоров'я нації. 2020; 3/1 (61): 152—156. **(наукове фахове видання України)**

DOI: <https://doi.org/10.24144/2077-6594.3.2.2020.213726>

<http://healty-nation.uzhnu.edu.ua/article/view/213726>

(Здобувачка самостійно проводила підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).

6. Varvrynets AV, Chohey IV, Chubirko KI, Kurakh AV, Voronich VM, Skrypynets YP. Effect of prolonged treatment with biological therapy in patients with ulcerative colitis with concomitant joint damage. Wiadomosci Lekarskie. 2021;74 (4): 977-980. PMID: 34156015. **(Іноземне видання, Scopus)**

DOI: 10.36740/WLek202104131

<https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2021/WLek202104131.pdf>

(Здобувачка самостійно проводила підбір, клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).

7. Varvrynets AV. Effects of biological therapy on quality of life and psychoemotional status of patients with ulcerative colitis. Wiadomosci Lekarskie. 2021;74 (10): 2610-2613. PMID: 34923466. **(Іноземне видання, Scopus)**

DOI: 10.36740/WLek202110215

<https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2021/WLek2021102.pdf>

8. Varvrynets AV, Beliayev VD, Hechko MM, Kurakh AV. Ocular lesions in patients with ulcerative colitis. Wiadomosci Lekarskie. 2024; 77 (3): 445-449. **(Іноземне видання, Scopus)**

DOI: 10.36740/WLek202403111

<https://dSPACE.uzhnu.edu.ua/bitstreams/31c32f1f-835f-40c1-9859-94043a3dac1e/download>

(Здобувачка самостійно проводила підбір, клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).

9. Varvrynets AV. Specifics of barrier function impairment of the large intestine in patients with ulcerative colitis and joint damage. Wiadomosci Lekarskie. 2024; 77 (10): 1989-1995. **(Іноземне видання, Scopus)**

DOI: 10.36740/WLek/195166. PMID: 39661892.

<https://www.wiadomoscilekarskie.pl/pdf-195166-117361?filename=Specifics%20of%20barrier.pdf>

10. Варваринець АВ. Особливості діагностики зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у хворих на неспецифічний виразковий коліт у поєднанні із хронічним панкреатитом. Проблеми клінічної педіатрії. 2024; 3 (65): 49-55. **(наукове фахове видання України)**

DOI: 10.24144/1998-6475.2024.66.49-55

<https://dSPACE.uzhnu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/b7153b6e-1fcd-465e-b734-021f38b8a09f/content>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Нірода АІ, Братасюк АМ, Чопей ІВ, Чубірко КІ, **Варваринець АВ**. Сучасні ендоскопічні та морфологічні критерії діагностики неспецифічного виразкового коліту. В: Матеріали 70-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської допомоги; 2016. Ужгород: РІК-У; 2016 с. 29-30.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/7872>

(Здобувачка самостійно проводила огляд та аналіз даних літератури, написання та підготовку тез до друку).

2. Гряділь ТІ, **Варваринець АВ**. Ендоскопічна оцінка ефективності дії біологічно активної терапії при неспецифічному виразковому коліті: Матеріали 70-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської допомоги; 2016. Ужгород: РІК-У; 2016 с. 47-48.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/8153>

(Здобувачка самостійно проводила огляд та аналіз даних літератури, написання та підготовку тез до друку)

3. **Варваринець А.В.** Вивчення імунологічного статусу у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом: Матеріали 71-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської допомоги; 2017. Ужгород: РІК-У; 2017 с. 36.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/12896>

4. **Варваринець АВ**. Вітамін Д та його роль у формуванні вродженого імунітету та виникненні запальних захворювань кишківника: Матеріали 74-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської допомоги; 2020. Ужгород: РІК-У; 2020 с. 13.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/36a12610-1dd3-4571-81e4-4bcd82dbea28>

5. **Варваринець АВ**, Чопей ІВ, Чубірко КІ. Вплив адалімумабу при супутньому суглобовому синдромі у хворих з неспецифічним виразковим коліто: Матеріали 75-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської допомоги; 2021. Ужгород: РІК-У; 2021 с. 59.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/f8c3cd2b-7127-459e-8e37-44f72b51440c>

(Здобувачка самостійно проводила підбір, клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, написання та підготовку тез до друку).

АНОТАЦІЯ

Варваринець А.В. Клініко-патогенетичні особливості діагностики та лікування позакишкових проявів у хворих на неспецифічний виразковий коліт. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 «Внутрішні хвороби». Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», МОН України, Ужгород, 2026.

Дисертаційна робота присвячена вивченню особливостей діагностики позакишкових проявів (ПЗКП) у хворих на виразковий коліт (ВК) та розробці диференційованих методів їх лікування.

Аналіз отриманих даних вказує, що у 80,7 % хворих з ВК мають місце різного характеру ПЗКП захворювання, і лише в 19,3 % випадків хворих ВК проявляється ізольованим ураженням товстої кишки (ТК). Найбільш частим ПЗКП при ВК є ураження органів травної системи (зниженням зовнішньосекреторної функції ПЗ, первинний склерозуючий холангіт, жовчнокам'яна хвороба та метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки) – у 38,3 % обстежених, а також ураження суглобів (периферичний артрит, сакроілеїт, анкілозуючий спондилоартрит) – у 30,5 % ($p < 0,01$).

Характерною візуальною ознакою ураження ТК при ВК у обстежуваних нами пацієнтів була наявність ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки (СО), її гіперемія та набряк, контактна кровоточивість. При цьому ендоскопічна активність ВК у хворих 1 групи достовірно відповідала 2 ступеню (у 46,7 % пацієнтів – $p < 0,01$), тоді як у хворих 2 групи частіше встановлено 1 ст. активності (у 65,0 % обстежених – $p < 0,01$). Також, слід зазначити, що у хворих 1.1 підгрупи достовірно встановлено дисбіоз товстої кишки III ст. (у 52,9 % хворих – $p < 0,05$), тоді як в пацієнтів 1.2 підгрупи та 2 групи – дисбіоз товстої кишки II ст. (у 52,1 та у 45,0 % обстежених відповідно – $p < 0,05$).

Показник фекального кальпротектину (ФКП) у всіх обстежуваних хворих із ВК був вищим за такий показник у контрольної групи і вказував на виражені запальні зміни у ТК у цих пацієнтів. Максимальне відхилення від норми у рівні ФКП встановлено у пацієнтів 1.1 підгрупи (його збільшення на $848,06 \pm 1,74$ мкг/л порівняно з даними контрольної групи – $p < 0,0001$). Більш виражене збільшення показника зонуліну визначено саме у фекаліях із максимальним відхиленням від норми у пацієнтів 1.1 підгрупи (його збільшення на $197,54 \pm 0,71$ нг/мл порівняно з даними контрольної групи ($p < 0,001$)). Найнижчі рівні зонуліну у калі встановлено у пацієнтів 2 групи (підвищення його показника лише до $111,17 \pm 0,95$ нг/мл – $p < 0,001$). Найвищі показники $\alpha 1$ -антитрипсину виявлено також в пацієнтів 1.1 підгрупи (збільшення його рівня у калі – до $42,07 \pm 0,23$ мг/дл при нормі $13,69 \pm 0,15$ мг/дл у контрольної групи ($p < 0,01$)).

Отримані дані статистичного аналізу вказують на те, що ступінь важкості ВК, особливо при його ПЗКП, залежить від вираженості дисбіозу ТК, а також порушення бар'єрної функції кишечника. ЗСН ПЗ, а також зниження рівня вітаміну D₃ негативно впливають на перебіг ВК, а зміна компонентного складу тіла (зниження його м'язової та кісткової маси), що винакає на фоні синдрому мальбсорбції та мальдигестії, також негативно впливають на перебіг ВК і корелюють із ступенем важкості захворювання.

На III етапі наукового спостереження для проведення специфічного лікування при ВК відібрано лише пацієнтів із ПЗКП 1.1 підгрупи та 1.2

підгрупи, у яких в анамнезі відсутній прийом біологічної терапії для лікування ВК. Об'єктивним критерієм оцінки лікування в обстежених нами пацієнтів було проведення КС. Встановлено зменшення протяжності ураження СО ТО, а також інтенсивності запальних та ерозивно-виразкових змін. Ендоскопічна активність ВК після курсу лікування у хворих на фоні прийому тофацитинібу та адалімумабу була мінімальною, тоді як у пацієнтів 1.1 С та 1.2 С підгруп частіше встановлено 2 ст. активності (у 47,0 % та у 50,0 % обстежених відповідно). В жодного хворого після комплексного лікування із використанням тофацитинібу та адалімумабу не виявлено важкий ступінь ВК, а виявлено достовірне збільшення кількості пацієнтів із легким ступенем тяжкості ВК (до 75,0-76,5 % обстежених 1.2 А та 1.1 А підгруп та до 68,7-70,6 % у пацієнтів 1.2 В та 1.1 В підгруп відповідно – $p < 0,001$). Ці зміни супроводжувалися зменшенням кількості хворих із середнім ступенем важкості ВК. Отже, група хворих із ВК – це пацієнти, що вимагають особливого підходу щодо діагностики для раннього виявлення ПЗКП захворювання і підбору специфічного лікування.

Ключові слова: запальні захворювання кишечника (виразковий коліт); позакишкові прояви (ревматологічні, ураження шкіри, очей); хронічний панкреатит (зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози); трофологічний статус; дисбіоз товстої кишки; бар'єрна функція кишечника; діагностика (фекальний кальпротектин, фекальна еластаза-1, зонулін, α -антитрпсин)); лікування (тофацитиніб, адалімумаб, будесонід, месалазин, вітамін D₃, полімерфентний препарат).

ANNOTATION

Varvaynets A.V. Clinicopathogenetic Features of Diagnostic and Treatment of Patients with Extraintestinal Manifestations of Nonspecific Ulcerative Colitis. – Qualifying scientific work as a manuscript.

Thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.02 “Internal Medicine”. – State University “Uzhhorod National University”, Ministry of Education and Science of Ukraine, Uzhhorod, 2026.

The dissertation is devoted to studying the features of the diagnostic of extraintestinal manifestations (EIMs) of ulcerative colitis (UC), and the development of differentiated methods of their treatment.

Analysis of the obtained data indicates that 80.7% of patients with UC have various types of EIMs, and only in 19.3% of cases of patients UC is manifested by isolated lesions of the colon. The most frequent EIMs in UC is damage to the digestive system (decreased pancreatic exocrine function, primary sclerosing cholangitis, cholelithiasis and metabolic-associated fatty liver disease) in 38.3% of the examined patients, as well as damage to the joints (peripheral arthritis, sacroiliitis, ankylosing spondylitis) in 30.5% ($p < 0.01$).

A characteristic visual sign of colon damage during CS in the examined patients was the presence of erosive-ulcerative lesions of the mucous membrane (mucosa), its hyperemia, edema and contact bleeding. At the same time, the endoscopic activity of UC in patients of group 1 reliably corresponded to the 2nd degree (in 46.7% of

patients – $p < 0.01$), while in patients of group 2, the 1st degree of activity was more often established (in 65.0% of the examined – $p < 0.01$). It should be noted that in patients of subgroup 1.1, dysbiosis of the colon of the III degree was reliably established. (in 52.9% of patients – $p < 0.05$), while in patients of subgroup 1.2 and group 2 dysbiosis of the colon of the II degree was found (in 52.1 and 45.0% of the examined, respectively – $p < 0.05$).

The Fecal Calprotectin (FCP) level in all examined patients with UC was higher than that in the control group and indicated pronounced inflammatory changes in the colon in these patients. The maximum deviation from the norm in the level of FCP was found in patients of subgroup 1.1 (increase by $848.06 \pm 1.74 \mu\text{g/l}$ compared to the control group – $p < 0.0001$). Dysfunction of the intestinal barrier is indicated by an increase in the level of zonulin and $\alpha 1$ -antitrypsin in the blood serum and feces with the most pronounced changes in patients with EIMs of UC. A more pronounced increase in the zonulin index was determined in the feces with the maximum deviation from the norm in patients 1.1 subgroup (its increase by $197.54 \pm 0.71 \text{ ng/ml}$ compared to the data of the control group ($p < 0.001$)).

The obtained data of statistical analysis indicate that the severity of UC, especially with EIMs, depends on the severity of colon dysbiosis, as well as impaired intestinal barrier function. Pancreatic insufficiency, as well as a decrease in vitamin D3 levels, negatively affect the course of UC, and changes in the body composition (decrease in muscle and bone mass), which arise against the background of malabsorption and maldigestion syndrome, also negatively affect the course of UC and correlate with the severity of the disease.

At the third stage of scientific observation, only patients with UC of subgroups 1.1 and 1.2, who had no history of receiving biological therapy for the treatment of UC, were selected for specific treatment of UC. The objective criterion for assessing treatment in the examined patients was the performance of CS. A decrease in the extent of damage to the colonic mucosa, as well as the intensity of inflammatory and erosive-ulcerative changes, was established. Endoscopic activity of UC after the course of treatment in patients receiving tofacitinib and adalimumab was minimal, while in patients of 1.1 C and 1.2 C subgroups, grade 2 activity was more often established (in 47.0% and 50.0% of the examined, respectively). No patients with severe UC were identified after complex treatment with tofacitinib and adalimumab. Instead, a significant increase in patients with mild UC severity was detected (up to 75.0-76.5% of the examined 1.2 A and 1.1 A subgroups and up to 68.7-70.6% in patients 1.2 B and 1.1 B subgroups, respectively – $p < 0.001$). These changes were accompanied by a decrease in patients with moderate UC severity. Thus, the group of patients with UC represents patients who require a special approach to diagnostics for early detection of the disease and selection of specific treatment.

Key words: inflammatory bowel disease (ulcerative colitis); extraintestinal manifestations (rheumatologic, skin, eye lesions); chronic pancreatitis (exocrine pancreatic insufficiency); trophological status; colonic dysbiosis; intestinal barrier function; diagnostics (fecal calprotectin, fecal elastase-1, zonulin, $\alpha 1$ -antitrypsin)); treatment (tofacitinib, adalimumab, budesonide, mesalazine, vitamin D3, polyenzyme drug).

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АС – анкілозуючий спондиліт
 БЛ – базисне лікування
 БТ – базисна терапія
 ВЕ – вузлувата еритема
 ВК – виразковий коліт
 ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
 ГП – гангренозна піодермія
 ДТК – дисбіоз товстої кишки
 ЖКХ – жовчнокам'яна хвороба
 ЗЗК – запальні захворювання кишечника
 ЗСН – зовнішньосекреторна недостатність
 ІЛ – інтерлейкін
 ІМТ – індекс маси тіла
 КЖК – коротколанцюгові жирні кислоти
 КС – колоноскопія
 МАЖХП – метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки
 НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки
 НЗЗК – некласифіковані запальні захворювання кишечника
 НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
 ОЧП – органи черевної порожнини
 ПЗ – підшлункова залоза
 ПЗКП – позакишкові прояви
 ПСХ – первинний склерозуючий холангіт
 РА – ревматоїдний артрит
 СО – слизова оболонка
 СпА – спондилоартрит
 ССС – серцево-судинна система
 ТК – товста кишка
 УЗД – ультразвукова діагностика
 УС – ураження суглобів
 ФЕ-1 – фекальна еластаза-1
 ФКП – фекальний кальпротектин
 ФНП – протипухлинний некротичний фактор, фактор пухлин- α (ФНП- α , TNF- α)
 ХК – хвороба Крона
 ХП – хронічний панкреатит
 ШКТ – шлунково-кишковий тракт
 ЦНС – центральна нервова система
 ЯЖ – якість життя
 5-АСК – 5-аміносаліцилова кислота
 α 1-АТ – α 1-антитрипсин