

УДК 616.24-007.272-091.8-06:616.37-002.2

DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.04

**I. В. Дудка, О. С. Хухліна, Т. В. Дудка***Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. О. С. Хухліна) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

## ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТКАНИНИ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ЗА КОМОРБІДНОСТІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Резюме.** При коморбідному перебігу гострого та хронічного панкреатиту (ХП) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) патологічні процеси, пов'язані з порушенням ліпідного обміну, хронічним локальним і системним запаленням низької інтенсивності, активацією оксидативного та нітрозитивного стресу, а також розвитком гіпоксії, сприяють індукції фіброзних змін у тканинах легень та підшлункової залози (ПЗ). Мета роботи: визначення патоморфологічної основи та закономірності прогресування легеневої недостатності за порівнянням морфологічної структури легень у хворих з ізольованим перебігом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та за коморбідності ХОЗЛ та хронічного панкреатиту (ХП). Матеріал і методи. Патоморфологічне дослідження випадків смерті хворих, у яких у заключному клінічному та патологоанатомічному діагнозі був зазначений ХОЗЛ та ХП, а також – ХОЗЛ без ураження підшлункової залози.

**Результати.** При поєднаному перебігу ХОЗЛ та ХП встановлено вищу активацію фіброзу легеневої тканини, ніж при ізольованому ХОЗЛ, яка характеризувалася збільшенням питомого об'єму сполучної тканини в легенях у 2,6 раза ( $p < 0,05$ ) та її щільності за рахунок колагенових волокон – у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою порівняння. Поєднаний перебіг ХОЗЛ та ХП сприяв істотному зменшенню в легенях питомого об'єму ліпоцитів та середнього їх діаметра порівняно з показниками в групі порівняння відповідно у 4,5 та 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). При ХОЗЛ відбувається збільшення питомого об'єму кровоносних судин у перибронхіальній сполучній тканині у 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою порівняння, проти 1,5 раза за поєднаного перебігу з ХП ( $p < 0,05$ ). За коморбідності ХОЗЛ із ХП визначається вищий відсоток венозних судин з тромбозом у перибронхіальній сполучній тканині у 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з ізольованим ХОЗЛ та вищий відсоток венозних судин з тромбозом у респіраторних відділах легень – у 2,5 раза ( $p < 0,05$ ). При коморбідному ХОЗЛ та ХП відсоток заповнення просторів респіраторних відділів легень десквамованими клітинами зростав у 9,3 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою порівняння, проти 7,3 раза ( $p < 0,05$ ) у хворих на ізольоване ХОЗЛ.

**Висновки.** За умов коморбідності ХОЗЛ та ХП встановлено вищу активацію фіброзу легеневої тканини, ніж при ізольованому ХОЗЛ, що проявляється збільшенням питомого об'єму сполучної тканини та колагенових волокон у легенях. Поєднання цих захворювань супроводжується більш значним ушкодженням структур легень, що підтверджується зменшенням кількості та розмірів ліпоцитів, зростанням рівня десквамації клітин у їх респіраторних відділах, а також вираженими мікроциркуляторними порушеннями, що може відігравати ключову роль у прогресуванні легеневого фіброзу.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит, легені, сполучна тканина, фіброз, морфометрія.

Актуальність дослідження коморбідного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та хронічного панкреатиту (ХП) визначається значним збільшенням захворюваності на ці патології, високою поширеністю їх поєданого перебігу, наявністю доведених спільних механізмів патогенезу та взаємного обтяження [1-6].

Комплекс патоморфологічних трансформацій при ХОЗЛ включає в себе структурні зміни у ве-

ликих та дрібних бронхах, а також у легеневій паренхімі. При гістологічному дослідженні часто виявляються ознаки хронічного запалення слизової оболонки бронхів, її інфільтрація нейтрофілами, макрофагами та Т-лімфоцитами ( $CD8^+$ ), а також – гіперплазія слизових залоз і келихоподібних клітин [7]. Найбільше значення мають зміни у дрібних респіраторних шляхах, які є головним морфологічним субстратом обструкції при ХОЗЛ [8].

Відповідно до результатів наукових досліджень у бронхіолах часто спостерігаються потовщення стінок, перибронхіальний фіброз, ремодельовання гладком'язового шару, надмірне утворення та накопичення слизу та часткова або повна облітерація просвіту [9, 10]. Дані патологічні зміни тісно корелюють зі зниженням показників функції зовнішнього дихання. У легеневій паренхімі при ХОЗЛ формуються характерні ознаки емфіземи, що морфологічно проявляється руйнуванням міжальвеолярних перетинок, збідненням капілярного русла та збільшенням повітряних просторів [2, 7]. Як правило, руйнування альвеолярної структури призводить до порушення газообміну, а також сприяє прогресуванню легеневої гіпертензії. Важливим чинником патологічних змін у легенях є оксидативний стрес, що виникає під дією екзогенних факторів, зокрема тютюнового диму, та ендогенних механізмів через які ушкоджуються клітинні мембрани, білки і ДНК утвореним зайвим активним киснем і таким чином стимулюються прозапальні сигнальні шляхи [11, 12]. Окрім цього оксидативний стрес порушує баланс між протеазами та антипротеазами, активуючи протеази, що відіграє важливу роль у процесі деструкції альвеол та розвитку емфіземи, що супроводжується апоптозом альвеолоцитів та зниженням регенеративного потенціалу легень.

Патологічні процеси, пов'язані з порушенням ліпідного обміну, хронічним локальним і системним запаленням низької інтенсивності, активацією оксидативного та нітрозитивного стресу, а також розвитком гіпоксії, сприяють індукції фіброзних змін у тканинах легень та підшлункової залози (ПЗ) [4, 13, 14]. Ці зміни зумовлюють структурні патогістологічні перетворення, які виступають основою для прогресування легеневої недостатності та екзокринної недостатності ПЗ [15]. За даними дослідників при коморбідному перебігу гострого та хронічного панкреатиту і ХОЗЛ відбувається взаємне посилення запальних реакцій, головним чином через збільшення системного запального навантаження [11, 16, 17]. У даної когорти пацієнтів підвищується рівень прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-13), а також посилюються процеси пероксидного окислення ліпідів, що створює передумови для поглиблення структурних змін у легенях [12, 18-20]. Незважаючи на те, що досліджень легеневої тканини у хворих на ХОЗЛ з супутнім ХП проведено небагато, доступні дані дають підставу вважати, що системне запалення та метаболічний дисбаланс можуть ускладнити та прискорити розвиток фіброзу з руйнуванням альвеолярної структури та змінами судинного русла [14] у таких пацієнтів порівняно з ізольованим перебігом ХОЗЛ.

**Мета дослідження:** визначити патоморфологічну основу та закономірності прогресування легеневої недостатності за порівнянням морфологічної структури легень у хворих з ізольованим перебігом ХОЗЛ із структурою патогістологічних змін у легенях за коморбідності ХОЗЛ із ХП.

**Матеріал і методи.** Проведено проспективне патоморфологічне дослідження 28 випадків смерті хворих, що померли від різних причин, в яких у заключному клінічному та патологоанатомічному діагнозі був зазначений ХОЗЛ та ХП (О, основна група), а також 21 випадок смерті хворих із діагнозом ХОЗЛ без ураження ПЗ та шлунково-кишкового тракту (К, контрольна група). Групу порівняння склали 11 випадків смерті від нещасного випадку (автокатастрофи) осіб відповідного віку, що не мали хронічної загальносоматичної патології (ГП).

Морфологічне дослідження легень виконане за стандартною методикою. Свіжий матеріал фіксували впродовж 22 годин у нейтральному забуференому 10% водному розчині формаліну за Р. Ліллі, після чого здійснювали зневоднювання у висхідній батареї етанолу і заливку в парафін. З парафінових блоків на санному мікротомі виготовляли зрізи товщиною 5 мкм. Парафінові зрізи монтували на неімуногенні предметні скельця SuperFrost®Plus (Germany). З оглядовою метою зрізи зафарбовували гематоксиліном і еозином. Для виявлення компонентів позаклітинного матриксу нами використана методика Н. З. Слінченко («хромотроп 2В»–»водний блакитний» після протравки фосфорно-вольфрамовою кислотою); для виявлення нейтральних жирів у тканині легень виконували заморожені зрізи із забарвленням шарлахом за А. С. Горделадзе. При постановці гістохімічних реакцій дотримувалися стандартизації протоколу методики для всіх зрізів. Виконували негативні та позитивні контролю. При виконанні гістологічних досліджень використовували мікроскоп біологічний Delta Optical Evolution 300 Trino Plan LED; збільшення  $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 400$ ,  $\times 600$ ,  $\times 1000$  (окуляр  $\times 10$ ; об'єктиви  $\times 4$ ,  $\times 10$ ,  $\times 40$ ,  $\times 60$ ,  $\times 100$ ).

Перед перевіркою статистичних гіпотез проведено аналіз нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках через визначення коефіцієнтів асиметрії та ексцесу за допомогою критерію Хана-Шапіро-Уїлкі. Вірогідність різниці середньої арифметичної та її похибки між групами дослідження визначали за допомогою двостороннього непарного t-критерію Стьюдента. Різницю вважали вірогідною при рівні значущості  $p < 0,05$ . t-критерій Стьюдента застосовували лише в разі нормального розподілу за рівності генеральних дисперсій вибірок, що порівнювалися, яку переві-

ряли за допомогою F-критерію Фішера. В інших випадках для порівняння отриманих результатів використовували непараметричний ранговий критерій Манна-Уїтні. Математичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері на базі процесора AMD Athlon 64 за допомогою програми Primer of Biostatistics. Version 4.03. Дослідження проводилося у 2023-2025 роках з суворим дотриманням принципів біоетики, відповідно до Гельсінської декларації про етичні принципи медичних досліджень за участю людини, розробленої Всесвітньою медичною асоціацією, Загальної декларації ЮНЕСКО про біоетику та права лю-

дини та схваленої Комісією з біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (Протокол № 8 від 16.05.2024.). Під час підготовки цієї наукової статті Комісія повторно розглянула матеріали, що в ній наведено, порушень не виявлено (Протокол № 4 від 18.12.2025.).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналізуючи отримані дані мікроскопічної оцінки стану сполучної тканини (СТ) в легенях у ГП встановлено, що в легенях знаходиться більше 7% питомого об'єму СТ. СТ сконцентрована перибронхіально та периваскулярно, однак її волокна присутні також і в стінках респіраторних трактів (табл. 1).

Таблиця 1

**Морфологічні показники стану сполучної тканини легень у хворих на ХОЗЛ залежно від наявності коморбідного хронічного панкреатиту та у здорових осіб (M ± m)**

Показники, од. вимір.	ГП, n = 11	Групи обстежених хворих	
		ХОЗЛ із ХП (група 2), n = 28	ХОЗЛ (група 1), n = 21
Питомий об'єм СТ в легенях (%)	7,4 ± 0,24	19,5 ± 0,27*	16,1 ± 0,31 */**
Питомий об'єм колагенових волокон у перибронхіальній СТ (%)	52,4 ± 1,78	78,3 ± 2,01*	64,9 ± 2,01 */**
Оптична густина забарвлення колагенових волокон аніліновим синім за Н. З. Слінченко у пери-бронхіальній СТ (в. од. опт. густ.)	0,184 ± 0,0012	0,284 ± 0,0011*	0,253 ± 0,0013 */**

\*: різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО ( $p < 0,05$ ); \*\*: різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ХОЗЛ із ХП ( $p < 0,05$ )

У хворих на ХОЗЛ питомих об'єм СТ у легенях у 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) вірогідно перевищував показник в групі ГП саме за рахунок перибронхіальної СТ (рис. 1). За ізольованого перебігу ХОЗЛ у порівнянні з ПЗО, ущільнюється перибронхіаль-

на СТ, що оцінено за зростанням питомого об'єму колагенових волокон у ній і зростанням оптичної густини забарвлення колагенових волокон аніліновим синім: у 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) та 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками в ГП.

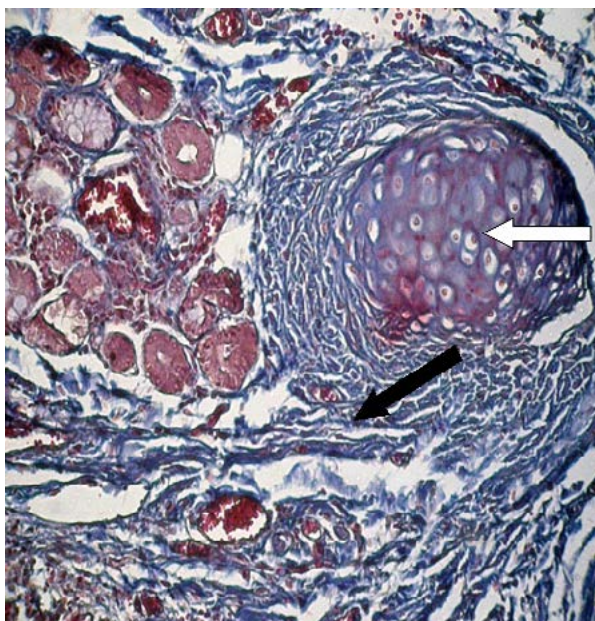


Рис. 1. Мікрофотографія легень пацієнта з ХОЗЛ. Перибронхіальна ділянка, окрім блакитно пофарбованих колагенових волокон, містить хрящову тканину – показана білою стрілкою та залози – показана чорною стрілкою. Забарвлення хромotropом-водним блакитним за Н. З. Слінченко. Об.20×. Ок.10×

У хворих на ХОЗЛ із ХП процеси накопичення СТ в легенях більш виражені, відмічається збільшення питомого об'єму СТ у легенях

(у 2,6 раза,  $p < 0,05$ ) та її щільності за рахунок колагенових волокон – у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно із ГП (див. табл. 1, рис. 2).

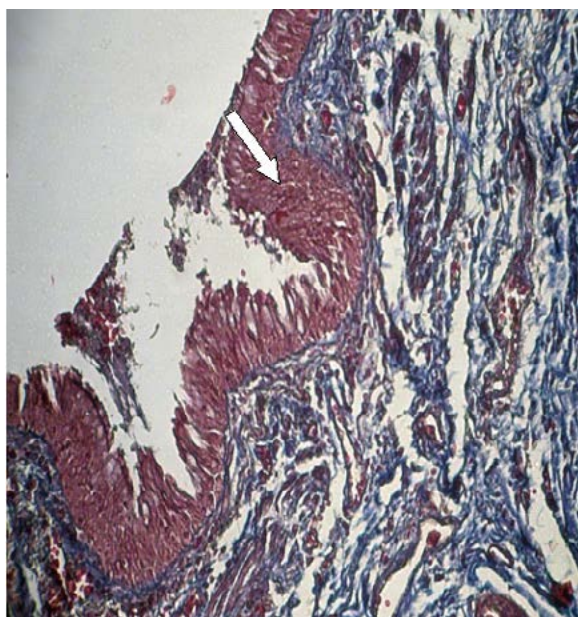


Рис. 2. Мікрофотографія легені пацієнта з ХОЗЛ та ХП. Перибронхіальна ділянка. Колагенові волокна пофарбовані в блакитний колір. Бронхіальний епітелій вказаний стрілкою. Забарвлення хромотропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко. Об.20×. Ок.10×

Отже, за коморбідності ХОЗЛ та ХП відмічаються найвищі серед груп дослідження показники питомого об'єму СТ та щільності перибронхіальної СТ (рис. 3). Коморбідний ХП сприяв вищому ступеню активації фіброзу легень у хворих на ХОЗЛ (за зростанням питомого об'єму СТ в леге-

нях ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ізолюваним перебігом ХОЗЛ та в 2,6 раза порівняно з ГП, ( $p < 0,05$ )). Перебіг ХОЗЛ на тлі ХП супроводжувався зростанням оптичної густини колагенових волокон в тканині легень у порівнянні з показником у ГП в 1,5 раза ( $p < 0,05$ )).

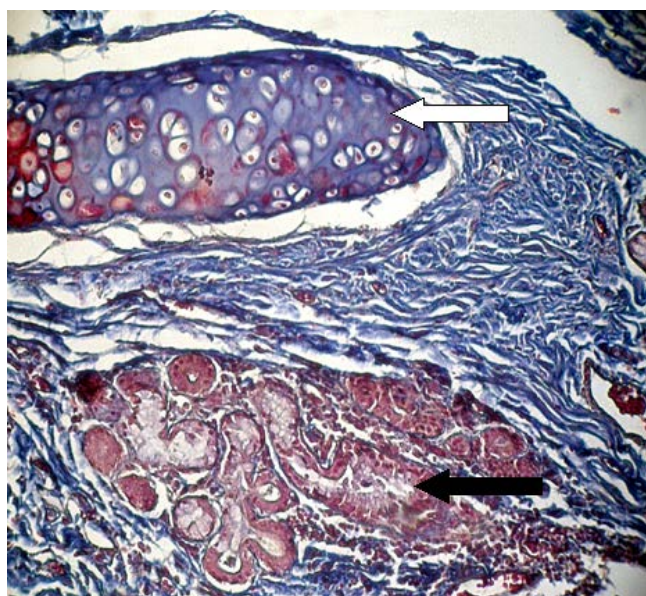


Рис. 3. Мікрофотографія легені пацієнта з ХОЗЛ та ХП. Перибронхіальна ділянка, окрім блакитно пофарбованих колагенових волокон, містить хрящову тканину – показана білою стрілкою та залози – показана чорною стрілкою. Забарвлення хромотропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко. Об.20×. Ок.10×

При мікроскопічному дослідженні перибронхіальних ділянок у певних пацієнтів були виявлені типові ліпоцити. При забарвленні заморожених зрізів суданом-III вони фарбувалися позитивно в помаранчевий колір, отже, містили жири. Однак, ліпоцити добре ідентифікувалися в цих місцях і без специ-

фічного забарвлення на жир, оскільки в препаратах, пофарбованих гематоксиліном і еозином або хромотропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко мали всі характерні ознаки цих клітин, включаючи прозору цитоплазму, чіткі контури, круглясту форму та типові для адипоцитів розміри (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники стану ліпоцитів легень, згідно з даними морфологічного дослідження у хворих на ХОЗЛ, залежно від наявності коморбідного хронічного панкреатиту та у здорових осіб (M ± m)**

Показники, од. вимір.	ГП, n = 11	Групи обстежених хворих	
		ХОЗЛ із ХП (група 2), n = 28	ХОЗЛ (група 1), n = 21
Питомий об'єм ліпоцитів у перибронхіальній сполучній тканині (%)	0,9 ± 0,01	0,2 ± 0,01*	0,6 ± 0,01*/**
Середній діаметр ліпоцитів у перибронхіальній сполучній тканині (мкм)	27,4 ± 0,21	19,8 ± 0,15*	22,5 ± 0,14 */**

\*: різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО ( $p < 0,05$ );

\*\* : різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ХОЗЛ із ХП ( $p < 0,05$ ).

У ГП були виявлені ліпоцити в перибронхіальній СТ. Показники стану ліпоцитів (питомий об'єм та розміри) у хворих на ХОЗЛ були нижчі за показники у ГП у 1,5 раза та 1,2 раза відповідно ( $p < 0,05$ ). Приклад мікроскопічного зображення

перибронхіальної тканини з окремими ліпоцитами у хворого на ХОЗЛ наведено на рисунку 4. Варто вказати на те, що ті рідкісні ліпоцити при ХОЗЛ, які вдавалося знайти, локалізувалися в глибині СТ, а не безпосередньо під епітелієм (рис. 4).

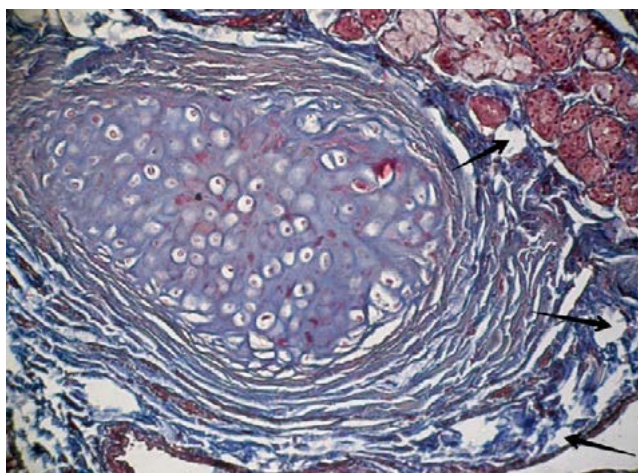


Рис. 4. Мікрофотографія тканини легень хворого на ХОЗЛ. Всі наявні на зображенні ліпоцити показані стрілками. Забарвлення хромотропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко. Об.20×. Ок.10×

Водночас, за коморбідності ХОЗЛ із ХП питомих об'єм ліпоцитів та середній їх діаметр були ще нижчими за показники в групі порівняння: відповідно у 4,5 та 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). Даний факт вказує на наявність виснаження ліпідного депо в легенях, перш за все, внаслідок хронічного запального процесу в бронхах. Даний факт підтверджують отримані результати наших досліджень, а також дані літератури про походження гіперліпідемії у хворих на ХОЗЛ. Щодо впливу ХП на депо ліпідів у легенях, то можна припустити, що епізоди відхилення ферментів ПЗ в кров

під час загострення ХП викликають ліполіз та виснаження ліпоцитів системно в усіх тканинах внаслідок активації панкреатичних ліпаз на системному рівні.

Аналізуючи отримані середні величини морфометричних показників стану кровоносних судин у хворих на ізольований ХОЗЛ та за коморбідності ХОЗЛ із ХП встановлено, що при ХОЗЛ відбувається збільшення питомого об'єму кровоносних судин у перибронхіальній СТ у 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ГП, проти 1,5 раза за поєданого перебігу з ХП ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Таблиця 3

Показники стану кровоносних судин легень згідно з даними морфологічного дослідження у хворих на ХОЗЛ залежно від наявності коморбідного хронічного панкреатиту та у здорових осіб (M ± m)

Показники, од. вимір.	ГП, n = 11	Групи обстежених хворих	
		ХОЗЛ із ХП (група 2), n = 28	ХОЗЛ (група 1), n = 21
Питомий об'єм кровоносних судин у перибронхіальній сполучній тканині (%)	8,0 ± 0,31	11,7 ± 0,43*	14,5 ± 0,28*/**
Відсоток венозних судин з тромбозом у перибронхіальній сполучній тканині (%)	відсутні	14,9 ± 0,51*	12,1 ± 0,35*/**
Відсоток венозних судин з тромбозом у респіраторних відділах легень (%)	відсутні	11,3 ± 0,29*	4,5 ± 0,13*/**

\*: різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО (p < 0,05);

\*\* : різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ХОЗЛ із ХП (p < 0,05).

При ХОЗЛ спостерігаються виражені явища тромбозу венозних судин не лише у перибронхіальній СТ (рис. 5), а і в респіраторних відділах легень. За коморбідності ХОЗЛ із ХП визначається вищий відсоток венозних судин з тромбозом у перибронхі-

альній сполучній тканині у 1,2 раза (p < 0,05) у порівнянні з ізольованим ХОЗЛ та вищий відсоток венозних судин з тромбозом у респіраторних відділах легень – у 2,5 раза (p < 0,05). У структурі тромбів помітно переважали еритроцити (рис. 5).

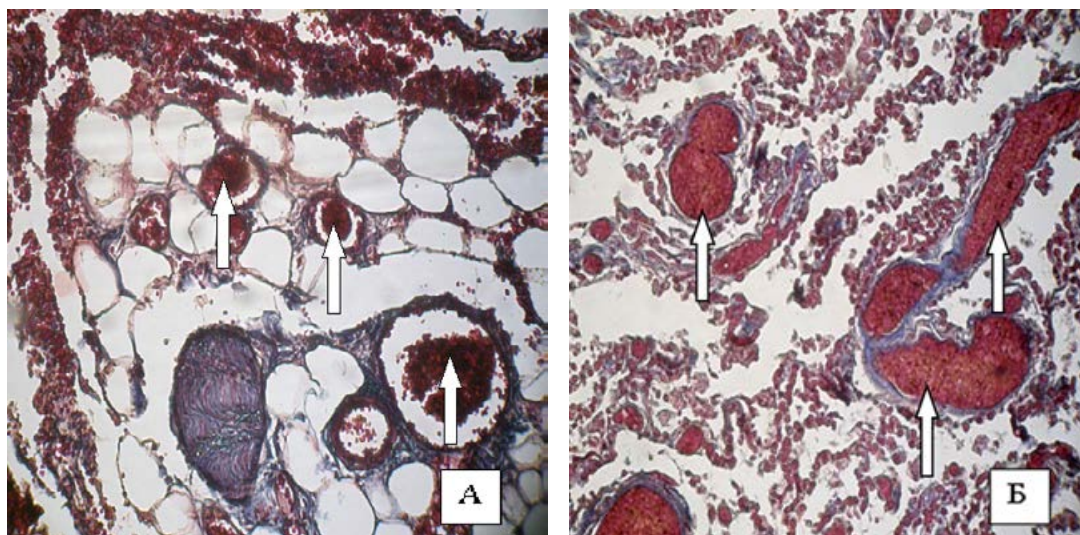


Рис. 5. Мікрофотографія легень хворого на ХОЗЛ. Тромбовані вени вказані стрілками. Фрагмент А – Перибронхіальна сполучна тканина. Фрагмент Б – Респіраторні відділи легень. Забарвлення хроматропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко. Об.20×. Ок.10×

Одним з індикаторів пошкодження легеневої тканини є відсоток заповнення просторів респіраторних відділів легень десквамованими клітинами. Найбільш інтенсивно показник зростає за умов коморбідної патології ХОЗЛ та ХП – у 9,3 раза

(p < 0,05) порівняно з ГП, проти 7,3 раза (p < 0,05) у хворих на ізольоване ХОЗЛ (табл. 4).

Це свідчить про більш інтенсивне пошкодження легеневої тканини у хворих на ХОЗЛ саме за коморбідності з ХП (рис. 6).

Таблиця 4

Показники заповнення просторів респіраторних відділів легень десквамованими клітинами (%) згідно з даними морфологічного дослідження у хворих ХОЗЛ залежно від наявності коморбідного ХП та у здорових осіб (M ± m)

Показники, од. вимір.	ГП, n = 11	Групи обстежених хворих	
		ХОЗЛ із ХП (група 2), n = 28	ХОЗЛ (група 1), n = 21
Відсоток заповнення просторів респіраторних відділів легень десквамованими клітинами (%)	2,3 ± 0,09	21,3 ± 0,25*	16,7 ± 0,21*/**

\*: різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО (p < 0,05); \*\*: різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ХОЗЛ із ХП (p < 0,05).

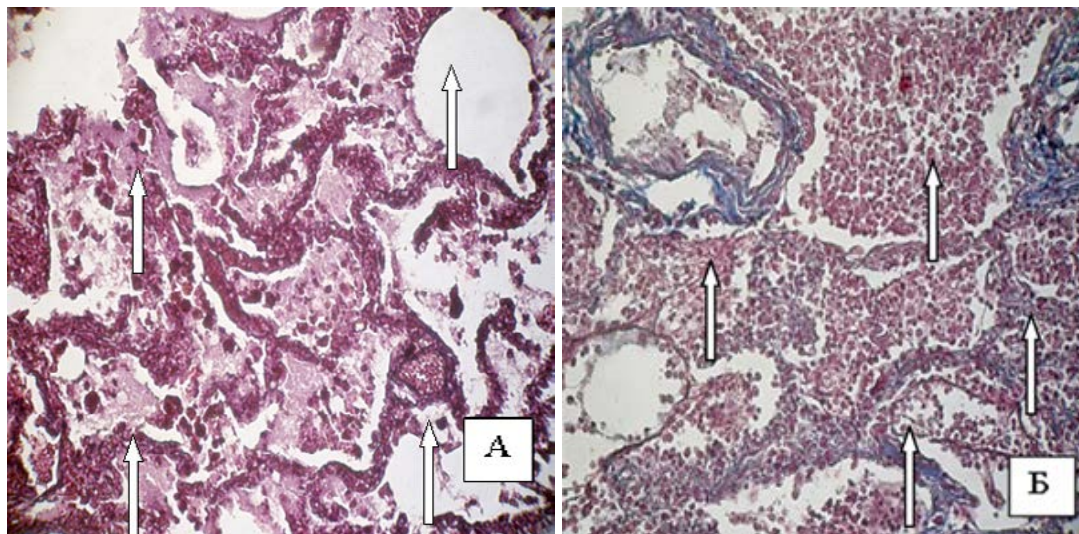


Рис. 6. Фрагмент А – Мікрофотографія легень хворого на ХОЗЛ. Фрагмент Б – Мікрофотографія легень хворого на ХОЗЛ та ХП. Респіраторні відділи легень. Місця заповнення респіраторних відділів легень десквамованими клітинами вказані стрілками. Забарвлення хромотропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко. Об.20×. Ок.10×

У хворих на ХОЗЛ спостерігалось істотне збільшення питомого об'єму СТ у легенях ( $p < 0,05$ ) саме за рахунок перибронхіальної СТ. За ізолюваного перебігу ХОЗЛ ущільнюється перибронхіальна СТ, що оцінено за зростанням питомого об'єму колагенових волокон у ній і зростанням оптичної густини забарвлення колагенових волокон аніліновим синім ( $p < 0,05$ ). За коморбідності ХОЗЛ та ХП відмічаються вищі серед груп дослідження показники питомого об'єму СТ та щільності перибронхіальної СТ. Коморбідний ХП сприяв вищому ступеню активації фіброзу легень у хворих на ХОЗЛ (за зростанням питомого об'єму СТ в легенях ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ізолюваним перебігом ХОЗЛ). Перебіг ХОЗЛ на тлі ХП супроводжувався зростанням оптичної густини колагенових волокон в тканині легень у порівнянні з показником у ГП ( $p < 0,05$ ). Отже, ХП у хворих на ХОЗЛ сприяв вищому ступеню активації компонентів сполучної тканини у паренхімі легень у порівнянні з показниками при ХОЗЛ без ХП, із збільшенням об'єму сполучної тканини ( $p < 0,05$ ), питомого об'єму колагенових волокон ( $p < 0,05$ ), оптичної густини забарвлення колагенових волокон ( $p < 0,05$ ). Хоча, у хворих на ізолюваний ХОЗЛ також спостерігалось зростання питомого об'єму СТ та колагенових волокон ( $p < 0,05$ ) порівняно з основною групою, воно було менш інтенсивне. Зміни властивостей СТ в легеневій тканині при ізолюваному ХОЗЛ можна пояснити хронічною гіпоксією, оскільки при гіпоксії активуються легеневі фібробласти з підсиленням клітинної проліферації, продукції колагену та інших білків СТ; а також активацією оксидативного стресу – універсального механізму пошкодження клітинних мембран [3]. Отже, у групі пацієн-

тів з ХОЗЛ та ХП відмічаються найбільш виражені процеси фіброзування легень у порівнянні з групою пацієнтів з ізолюваним ХОЗЛ.

При мікроскопічному дослідженні перибронхіальних ділянок були виявлені типові ліпоцити. При забарвленні заморожених зрізів суданом-III вони фарбувалися позитивно в помаранчевий колір, отже, містили жири. Однак, ліпоцити добре ідентифікувалися в цих місцях і без специфічного забарвлення на жир, оскільки в препаратах, пофарбованих гематоксиліном і еозином або хромотропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко мали всі характерні ознаки цих клітин, включаючи прозору цитоплазму, чіткі контури, круглясту форму та типові для адипоцитів розміри. У ГП були виявлені ліпоцити в перибронхіальній СТ. Показники стану ліпоцитів (питомий об'єм та розміри) у хворих на ХОЗЛ були нижчі за показники у ГП у 1,5 рази та 1,2 рази відповідно ( $p < 0,05$ ). Серед механізмів виснаження системи ліпоцитів у легенях при ХОЗЛ є активація запального процесу в бронхах, активація нейтрофілів, макрофагів, зростання інтенсивності оксидативного стресу внаслідок респіраторного вибуху лейкоцитів, підвищення секреції і ліберації цитокінів, які сприяють хронічному запаленню, пошкодженню тканини легень, запальному ремоделюванню бронхів і прогресуючому заміщенню легеневої тканини СТ [19, 20]. Водночас, за коморбідності ХОЗЛ із ХП питомий об'єм ліпоцитів та середній їх діаметр були ще нижчими за показники в групі порівняння: відповідно у 4,5 та 1,4 рази ( $p < 0,05$ ). Даний факт вказує на наявність виснаження природнього ліпідного депо в легенях, перш за все, внаслідок хронічного запального процесу в бронхах. Даний факт підтвер-

джують отримані результати наших досліджень, а також дані літератури про походження гіперліпідемії у хворих на ХОЗЛ [23]. Щодо впливу ХП на депо ліпідів у легенях, то можна припустити, що епізоди відхилення ферментів ПЗ в кров під час загострення ХП викликають ліполіз та виснаження ліпоцитів системно в усіх тканинах внаслідок активації панкреатичних ліпаз на системному рівні.

Аналізуючи середні величини морфометричних показників стану кровоносних судин у хворих на ізольований ХОЗЛ та за коморбідності ХОЗЛ із ХП встановлено, що при ХОЗЛ відбувається максимальне збільшення питомого об'єму кровоносних судин у перибронхіальній СТ у 1,8 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ГП, проти 1,5 рази – за поєданого перебігу з ХП ( $p < 0,05$ ). Даний факт можна пояснити патофізіологічною реакцією на гіпоксію, внаслідок якої нейтрофіли викидають низку факторів росту, у тому числі, фактор росту ендотелію, інсуліноподібного фактора росту, під впливом яких відбувається утворення судин *de novo*, що також знаходить відображення у роботах науковців [8].

При ХОЗЛ спостерігаються виражені явища тромбозу венозних судин не лише у перибронхіальній СТ, а і в респіраторних відділах легень. Водночас, за коморбідності ХОЗЛ із ХП визначається вищий відсоток венозних судин з тромбозом у перибронхіальній сполучній тканині у 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з ізольованим ХОЗЛ та вищий відсоток венозних судин з тромбозом у респіраторних відділах легень – у 2,5 рази ( $p < 0,05$ ). У структурі тромбів істотно переважали еритроцити. Даний феномен можна пояснити формуванням хронічного ДВЗ синдрому при ХП із системною активацією системи згортання крові, порушенням текучості крові внаслідок гальмування протизсідуючої системи крові, підвищення жорсткості мембран червонокривців, зниження їх деформабельності, підвищеного лізису, активації агрегаційної здатності тромбоцитів низкою прозапальних субстанцій (цитокінів, факторів росту, катехоламінів, АДФ тощо), формуванням мікротромбів з погіршенням кровопостачання бронхіальної стінки та поглибленням гіпоксії, що виникають на тлі місцевої гіпокоагуляції з ймовірним розвитком легене-невих, шлунково-кишкових кровотеч, що частково підтверджується даними інших дослідників [10].

Одним з індикаторів пошкодження легеневої тканини є відсоток заповнення просторів респіраторних відділів легень десквамованими клітинами. Такими клітинами при ураженні легень зазвичай є альвеолоцити та альвеолярні макрофаги [21, 22]. Найбільш інтенсивно показник зростає за умов коморбідної патології ХОЗЛ та ХП – у 9,3 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з ГП, проти 7,3 рази ( $p < 0,05$ ) у хворих на ізольоване ХОЗЛ. Це свідчить про більш інтенсивне пошкодження легеневої тканини у хворих на ХОЗЛ саме за коморбідності з ХП внаслідок інтенсифікації оксидативного стресу, системного запалення із поліморфноклітинною інфільтрацією бронхіальної стінки імунокомпетентними клітинами, активацією системного протеолізу, гіпоксії, пошкоджуюча дія яких замикає порочне коло механізмів взаємообтяження ХП та ХОЗЛ.

**Висновки.** 1. За умов коморбідності ХОЗЛ та ХП встановлено вищу активацію фіброзу легеневої тканини, ніж при ізольованому ХОЗЛ, яка характеризувалася збільшенням питомого об'єму сполучної тканини в легенях ( $p < 0,05$ ), питомого об'єму колагенових волокон і вищої оптичної густини колагенових волокон ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою порівняння, що може свідчити про вплив коморбідного ХП на прогресування фіброзу легень у хворих на ХОЗЛ. Поєднаний перебіг ХОЗЛ та ХП сприяв істотному зменшенню кількості ліпоцитів у легенях ( $p < 0,05$ ) порівняно з показником при ізольованому ХОЗЛ, а також вірогідному зменшенню їх діаметра ( $p < 0,05$ ). 2. Коморбідність ХОЗЛ та ХП сприяє збільшенню десквамованих клітин у респіраторних відділах легень, які є маркерами їх пошкодження ( $p < 0,05$ ) порівняно з особами без хронічної загальносоматичної патології ( $p < 0,05$ ) та порівняно з ізольованим ХОЗЛ, а також збільшенню в перибронхіальній сполучній тканині об'єму кровоносних судин з максимально вираженими явищами тромбозу венозних судин як у перибронхіальній СТ (перевищують показник при ХОЗЛ в 1,2 рази), так і в респіраторних відділах легень (у 2,5 рази) ( $p < 0,05$ ).

**Перспективою подальших досліджень.** Є дослідження цитохімічних маркерів апоптозу альвеолоцитів та панкреатоцитів за коморбідності ХП та ХОЗЛ.

#### Список використаної літератури

1. Бабінець ЛС, Квасніцька ОС. Якість життя пацієнта при коморбідності хронічного панкреатиту та хронічного обструктивного захворювання легень на тлі тютюнопаління. *Інфузія & Хіміотерапія*. 2019;4:18-22. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2019-4-18-22>.
2. Berg K, Wright JL. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease: progress in the 20th and 21st centuries. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(12):1423-8. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0455-RS>.

3. Христич ТМ, Гонцарюк ДО. Патогенетичні аспекти коморбідності хронічного панкреатиту та хронічного обструктивного захворювання легень. *Гастроентерологія*. 2021;53(1):54-61. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.53.1.2019.163459>.
4. Kandikattu HK, Venkateshaiah SU, Kumar S, Yadavalli CS, Mishra A. IL-18-mediated neutrophil recruitment promotes acute lung injury in inflammation-mediated chronic pancreatitis. *Molecular Immunology*. 2023;155:100-9. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2023.01.012>.
5. Лазарук ТЮ, Федів ОІ. Оцінка якості життя хворих на хронічний панкреатит, поєднаний із хронічним обструктивним захворюванням легень. *Art of Medicine*. 2021;4(16):51-5. <https://doi.org/10.21802/artm.2020.4.16.51>.
6. Cai QY, Tan K, Zhang XL, Han X, Pan JP, Huang ZY, et al. Incidence, prevalence, and comorbidities of chronic pancreatitis: A 7-year population-based study. *World J Gastroenterol*. 2023 Aug 14;29(30):4671-84. doi: 10.3748/wjg.v29.i30.4671.
7. MacNee W. Pathology, pathogenesis, and pathophysiology. *BMJ*. 2006 May 20;332(7551):1202-4. PMID: PMC1463976.
8. Higham A, Booth S, Dungwa J, Singh D. Histopathology of the small airways: similarities and differences between ageing and COPD. *Pulmonology*. 2025;31(1):2430032. <https://doi.org/10.1080/25310429.2024.2430032>.
9. Hogg JC, Hackett TL. Structure and Function Relationships in Diseases of the Small Airways. *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Feb;15(Suppl 1): S18-S25. doi: 10.1513/AnnalsATS.201710-809KV. Erratum in: *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Jun;15(6):768. doi: 10.1513/AnnalsATS.156erratum2.
10. Higham A, Quinn AM, Cançado JED, Singh D. The pathology of small airways disease in COPD: historical aspects and future directions. *Respiratory Research*. 2019;20:49. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1017-y>.
11. Gurakar M, Jalaly NY, Faghih M, Boortalary T, Azadi JR, Khashab MA, et al. Impact of genetic testing and smoking on the distribution of risk factors in patients with recurrent acute and chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2022 Jan;57(1):91-8. doi: 10.1080/00365521.2021.1984573.
12. Dudka IV, Khukhlina OS, Dudka TV, Hryniuk OYe, Pavliuk VO. Features of pancreatic parenchyma fibrosis in the comorbid course of chronic pancreatitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Medychni perspektyvy*. 2024;29(4):101-8. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.4.319237>.
13. Singhvi A, Yadav D. Myths and realities about alcohol and smoking in chronic pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2018;34(5):355-61. <https://doi.org/10.1097/mog.0000000000000466>.
14. Brightling CE, Bafadhel M, Han MK, Papon JF, Rabe KF, Rogliani P, et al. A translational view of airway epithelial dysfunction in COPD. *Eur Respir Rev*. 2025 Dec 17;34(178):250110. doi: 10.1183/16000617.0110-2025.
15. Liu D, Wen L, Wang Z, Hai Y, Yang D, Zhang Y, et al. The Mechanism of Lung and Intestinal Injury in Acute Pancreatitis: A Review. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jul 7;9:904078. doi: 10.3389/fmed.2022.904078.
16. Kandikattu HK, Upparahalli VS, Kumar S, Yadavalli CS, Mishra A. IL-18-mediated neutrophil recruitment promotes acute lung injury in inflammation-mediated chronic pancreatitis. *Mol Immunol*. 2023;155:100-9. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2023.01.012/>
17. Ge P, Luo Y, Okoye CS, Chen H, Liu J, Zhang G, et al. Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: A troublesome trio for acute pancreatitis. *Biomed Pharmacother*. 2020 Dec;132:110770. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110770.
18. Cavalli G, Colafrancesco S, Emmi G, Imazio M, Lopalco G, Maggio MC, et al. Interleukin 1a: a comprehensive review on the role of IL-1a in the pathogenesis and treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *Autoimmun Rev*. 2021 Mar;20(3):102763. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102763.
19. Letchumanan G, Say YH. Association of IL-13 gene polymorphism (rs20541) with chronic inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Immunogenet*. 2025;52(6):313-34. <https://doi.org/10.1111/iji.70018>.
20. Samanta J, Singh S, Arora S, Muktesh G, Aggarwal A, Dhaka N, et al. Cytokine profile in prediction of acute lung injury in patients with acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2018 Dec;18(8):878-84. doi: 10.1016/j.pan.2018.10.006.
21. Dewhurst JA, Lea S, Hardaker E, Dungwa JV, Ravi AK, Singh D. Characterisation of lung macrophage subpopulations in COPD patients and controls. *Sci Rep*. 2017 Aug 2;7(1):7143. doi: 10.1038/s41598-017-07101-2.
22. Li X, Zhang H, Chi X, Ruan W, Meng X, Deng J, et al. Advances on the Role of Lung Macrophages in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Era of Single-Cell Genomics. *Int J Med Sci*. 2025 Jan 1;22(2):298-308. doi: 10.7150/ijms.100160.

23. Liu L, Wu C, Zhang Z, Jin X, Zou Q, Wang M, et al. Hypercholesterolemia as a Causal Risk Factor for COPD: Biomarker Discovery and Therapeutic Implications From NHANES Data. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2025 Nov 12;20:3677-96. doi: 10.2147/COPD.S526511.

#### References

1. Babinets' LS, Kvasnits'ka OS. Yakist' zhyttya patsiyenta pry komorbidnosti khronichnoho pankreatytu ta khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoryuvannya lehen' na tli tyutyunopalinnya. *Infuziya & Khimioterapiya*. 2019;4:18-22. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2019-4-18-22>. [in Ukrainian].
2. Berg K, Wright JL. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease: progress in the 20th and 21st centuries. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(12):1423-8. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0455-RS>.
3. Khrystych TM, Hontsaryuk DO. Patohenetychni aspekty komorbidnosti khronichnoho pankreatytu ta khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoryuvannya lehen'. *Hastroenterolohiya*. 2021;53(1):54-61. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.53.1.2019.163459>. [in Ukrainian].
4. Kandikattu HK, Venkateshaiah SU, Kumar S, Yadavalli CS, Mishra A. IL-18-mediated neutrophil recruitment promotes acute lung injury in inflammation-mediated chronic pancreatitis. *Molecular Immunology*. 2023;155:100-9. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2023.01.012>.
5. Lazaruk TYU, Fediv OI. Otsinka yakosti zhyttya khvorykh na khronichnyy pankreatyt, poyednanyy iz khronichnym obstruktyvnym zakhvoryuvannyam lehen'. *Art of Medicine*. 2021;4(16):51-5. <https://doi.org/10.21802/artm.2020.4.16.51>. [in Ukrainian].
6. Cai QY, Tan K, Zhang XL, Han X, Pan JP, Huang ZY, et al. Incidence, prevalence, and comorbidities of chronic pancreatitis: A 7-year population-based study. *World J Gastroenterol*. 2023 Aug 14;29(30):4671-84. doi: 10.3748/wjg.v29.i30.4671.
7. MacNee W. Pathology, pathogenesis, and pathophysiology. *BMJ*. 2006 May 20;332(7551):1202-4. PMID: PMC1463976.
8. Higham A, Booth S, Dungwa J, Singh D. Histopathology of the small airways: similarities and differences between ageing and COPD. *Pulmonology*. 2025;31(1):2430032. <https://doi.org/10.1080/25310429.2024.2430032>.
9. Hogg JC, Hackett TL. Structure and Function Relationships in Diseases of the Small Airways. *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Feb;15(Suppl 1): S18-S25. doi: 10.1513/AnnalsATS.201710-809KV. Erratum in: *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Jun;15(6):768. doi: 10.1513/AnnalsATS.156erratum2.
10. Higham A, Quinn AM, Cançado JED, Singh D. The pathology of small airways disease in COPD: historical aspects and future directions. *Respiratory Research*. 2019;20:49. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1017-y>.
11. Gurakar M, Jalaly NY, Faghih M, Boortalary T, Azadi JR, Khashab MA, et al. Impact of genetic testing and smoking on the distribution of risk factors in patients with recurrent acute and chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2022 Jan;57(1):91-8. doi: 10.1080/00365521.2021.1984573.
12. Dudka IV, Khukhlina OS, Dudka TV, Hryniuk OYe, Pavliuk VO. Features of pancreatic parenchyma fibrosis in the comorbid course of chronic pancreatitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Medychni perspektyvy*. 2024;29(4):101-8. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.4.319237>.
13. Singhvi A, Yadav D. Myths and realities about alcohol and smoking in chronic pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2018;34(5):355-61. <https://doi.org/10.1097/mog.0000000000000466>.
14. Brightling CE, Bafadhel M, Han MK, Papon JF, Rabe KF, Rogliani P, et al. A translational view of airway epithelial dysfunction in COPD. *Eur Respir Rev*. 2025 Dec 17;34(178):250110. doi: 10.1183/16000617.0110-2025.
15. Liu D, Wen L, Wang Z, Hai Y, Yang D, Zhang Y, et al. The Mechanism of Lung and Intestinal Injury in Acute Pancreatitis: A Review. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jul 7;9:904078. doi: 10.3389/fmed.2022.904078.
16. Kandikattu HK, Upparahalli VS, Kumar S, Yadavalli CS, Mishra A. IL-18-mediated neutrophil recruitment promotes acute lung injury in inflammation-mediated chronic pancreatitis. *Mol Immunol*. 2023;155:100-9. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2023.01.012/>
17. Ge P, Luo Y, Okoye CS, Chen H, Liu J, Zhang G, et al. Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: A troublesome trio for acute pancreatitis. *Biomed Pharmacother*. 2020 Dec;132:110770. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110770.
18. Cavalli G, Colafrancesco S, Emmi G, Imazio M, Lopalco G, Maggio MC, et al. Interleukin 1α: a comprehensive review on the role of IL-1α in the pathogenesis and treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *Autoimmun Rev*. 2021 Mar;20(3):102763. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102763.

19. Letchumanan G, Say YH. Association of IL-13 gene polymorphism (rs20541) with chronic inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Immunogenet.* 2025;52(6):313-34. <https://doi.org/10.1111/iji.70018>.
20. Samanta J, Singh S, Arora S, Muktesh G, Aggarwal A, Dhaka N, et al. Cytokine profile in prediction of acute lung injury in patients with acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2018 Dec;18(8):878-84. doi: 10.1016/j.pan.2018.10.006.
21. Dewhurst JA, Lea S, Hardaker E, Dungwa JV, Ravi AK, Singh D. Characterisation of lung macrophage subpopulations in COPD patients and controls. *Sci Rep.* 2017 Aug 2;7(1):7143. doi: 10.1038/s41598-017-07101-2.
22. Li X, Zhang H, Chi X, Ruan W, Meng X, Deng J, et al. Advances on the Role of Lung Macrophages in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Era of Single-Cell Genomics. *Int J Med Sci.* 2025 Jan 1;22(2):298-308. doi: 10.7150/ijms.100160.
23. Liu L, Wu C, Zhang Z, Jin X, Zou Q, Wang M, et al. Hypercholesterolemia as a Causal Risk Factor for COPD: Biomarker Discovery and Therapeutic Implications From NHANES Data. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2025 Nov 12;20:3677-3696. doi: 10.2147/COPD.S526511.

### FEATURES OF PATHOHISTOLOGICAL CHANGES IN LUNG TISSUE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND WITH COMORBIDITY WITH CHRONIC PANCREATITIS

**Abstract.** In cases of comorbid acute and chronic pancreatitis (CP) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), pathological processes such as impaired lipid metabolism, chronic localized and systemic low-intensity inflammation, activation of oxidative and nitrosative stress and the onset of hypoxia contribute to the induction of fibrotic changes in lung and pancreatic tissues.

**Objective:** To determine the pathological and morphological basis and patterns of progression of pulmonary insufficiency by comparing the morphological structure of the lungs in patients with isolated chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and those with comorbid COPD and chronic pancreatitis (CP).

**Material and methods.** A pathological study was carried out on cases of death where the clinical and pathological diagnoses included COPD with CP as well as COPD without pancreatic involvement.

**Results.** In cases of combined COPD and CP, a more pronounced activation of pulmonary tissue fibrosis was observed compared to isolated COPD. This was evidenced by a 2.6 times increase ( $p < 0.05$ ) in the specific volume of connective tissue in the lungs and a 1.5 times increase ( $p < 0.05$ ) in its density due to collagen fibers in comparison with the control group. Combined COPD and CP were associated with a significant reduction in the specific volume of lipocytes and their average diameter in the lungs – 4.5 times and 1.4 times, respectively ( $p < 0.05$ ), when compared to the control group. With isolated COPD, there was an 1.8 times increase ( $p < 0.05$ ) in the specific volume of blood vessels in the peribronchial connective tissue, whereas COPD combined with CP showed a comparatively lower increase of 1.5 times ( $p < 0.05$ ). Comorbid COPD and CP also showed a 1.2 times higher percentage ( $p < 0.05$ ) of venous vessels with thrombosis in the peribronchial connective tissue compared to isolated COPD, and a 2.5 times increase ( $p < 0.05$ ) in the percentage of venous vessels with thrombosis in the respiratory segments of the lungs. Additionally, the level of respiratory airway spaces occupied by desquamated cells increased significantly – by 9.3 times ( $p < 0.05$ ) in cases of comorbid COPD and CP, compared to a 7.3 times increase ( $p < 0.05$ ) in patients with isolated COPD.

**Conclusions.** Comorbid COPD and CP displayed a higher activation of pulmonary tissue fibrosis compared to isolated COPD, as demonstrated by an increase in connective tissue volume and collagen density within the lungs. The combination of these conditions was accompanied by more severe structural damage to the lungs, characterized by reduced number and size of lipocytes, an elevated level of desquamation in respiratory segments, and pronounced microcirculatory dysfunctions. These factors may play a key role in the progression of pulmonary fibrosis.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis, lungs, connective tissue, fibrosis, morphometry.

**Конфлікт інтересів.** Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

*Відомості про авторів:*

**Дудка Інна Володимирівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9941-1878>;

**Хухліна Оксана Святославівна** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1086-2785>;

**Дудка Тетяна Володимирівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8770-8164>.

*Information about the authors:*

**Dudka Inna V.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9941-1878>;

**Khukhlina Oksana S.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1086-2785>;

**Dudka Tetiana. V.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8770-8164>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 05.01.2026 р.  
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 02.02.2026 р.  
Дата публікації: 26.03.2026 р.