

Предиктори розвитку феномену no-reflow у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на тлі стенозувального коронаросклерозу

О. О. Ханюков^{ID F}, Л. В. Сапожниченко^{ID A,C,D,E}, О. В. Смольянова^{ID C,D,E}, І. Д. Башмаков^{ID B,C,D}

Дніпровський державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – з'ясувати модифіковані та немодифіковані фактори ризику синдрому невідновлення коронарного кровообігу у пацієнтів зі STEMI, яким здійснена реперфузія шляхом балонної ангіопластики.

Матеріали і методи. Обстежили 392 пацієнтів, яким виконали черезшкірне коронарне втручання з приводу STEMI. Хворих поділили на 2 групи за ознакою наявності синдрому no-reflow, надалі порівняли за клінічними даними, результатами лабораторних й інструментальних методів дослідження.

Результати. У групі пацієнтів із синдромом no-reflow більше жінок порівняно з групою з нормальним відновленням дистального кровообігу (33 % проти 22 %, $p < 0,05$). Нижчий рівень гемоглобіну зафіксовано у групі дослідження порівняно з групою контролю – 136 г/л і 132 г/л відповідно ($p < 0,05$). Втім, частка осіб, у яких діагностовано анемію, зрівняна в групах дослідження ($p = 0,79$). Група пацієнтів із синдромом no-reflow мала нижчі показники швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), ніж група обстежених без цього синдрому – 61,1 мл/хв/1,73 м² та 67,9 мл/хв/1,73 м², $p < 0,05$. Рівень ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² частіше визначали в основній групі (48 % випадків), ніж у групі контролю (35 %). Достовірно частіше у пацієнтів із синдромом no-reflow як ураження інфаркт-залежної артерії виявляли гостру оклюзію (78 % проти 65 %, $p < 0,05$), тромботичну оклюзію або субоклюзію (6 % проти 1 %, $p < 0,05$). У 9 % пацієнтів, у котрих дистальний кровообіг не відновився, виконали тромбекстракцію під час черезшкірного коронарного втручання; у групі з нормальним кровообігом – лише у 2 % випадків ($p < 0,05$).

Встановлено, що до факторів ризику, які підвищують шанс розвитку синдрому no-reflow, належать жіноча стать (ВШ 1,71 95 % ДІ 1,01–2,87), тромбекстракція (ВШ 4,24 95 % ДІ 1,49–12,05) і ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² (ВШ 1,66 95 % ДІ 1,03–2,69).

Висновки. Жіноча стать – немодифікований фактор ризику розвитку no-reflow, а ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² – важливий модифікований фактор ризику. Характеристики ураження інфаркт-залежної артерії, як-от гостра оклюзія та тромботична оклюзія / субоклюзія, асоційовані з підвищеним ризиком no-reflow.

Ключові слова:

гострий інфаркт міокарда, STEMI, черезшкірне коронарне втручання, феномен no-reflow, фактори ризику.

Запорізький медичний журнал.
2025. Т. 27, № 2(149).
С. 105-109

Predictors of the no-reflow phenomenon in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction due to stenotic coronary artery disease

O. O. Khaniukov, L. V. Sapozhnychenko, O. V. Smolianova, I. D. Bashmakov

Aim. To identify modifiable and non-modifiable risk factors for no-reflow syndrome in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients undergoing reperfusion by balloon angioplasty.

Materials and methods. We analyzed 392 patients with STEMI who underwent percutaneous coronary intervention (PCI). The patients were divided into 2 groups based on the presence of no-reflow syndrome. Clinical data, laboratory results and instrumental findings were compared between the groups.

Results. A higher proportion of women has been observed among no-reflow patients compared to normal-flow group (33 % versus 22 %, $p < 0.05$). A lower hemoglobin level has been found in the study group as compared to that in the control group: 132 g/L and 136 g/L, respectively ($p < 0.05$). However, the same proportion of individuals with anemia has been documented in both groups ($p = 0.79$). Patients with no-reflow syndrome had lower glomerular filtration rate (GFR) compared to those in the normal-flow group – 61.1 mL/min/1.73 m² versus 67.9 mL/min/1.73 m² ($p < 0.05$). Additionally, GFR < 60 mL/min/1.73 m² has been more common in the study group (48 %) than in the control group (35 %). Lesion types of an infarct-related artery in patients with no-reflow have been presented significantly more often as acute occlusion (78 % versus 65 %, $p < 0.05$) or thrombotic occlusion / subocclusion (6 % versus 1 %, $p < 0.05$). In the cases of impeded distal blood circulation during PCI, thrombus extraction was performed in 9 % of patients, compared to only 2 % in the normal blood flow group ($p < 0.05$). Female sex (OR 1.71 95 % CI 1.01–2.87), thrombus extraction (OR 4.24 95 % CI 1.49–12.05) and a patient belonging to the GFR < 60 mL/min/1.73 m² category (OR 1.66 95 % CI 1.03–2.69) have been identified as the risk factors increasing the chances for developing no-reflow.

Conclusions. Female sex represents a non-modifiable risk factor for the development of no-reflow phenomenon. GFR < 60 mL/min/1.73 m² is a significant modifiable risk factor. Characteristics of the infarct-related artery lesion, such as acute occlusion or thrombotic occlusion / subocclusion, are associated with an increased risk of no-reflow.

Keywords:

acute myocardial infarction, STEMI, percutaneous coronary intervention, no-reflow phenomenon, risk factors.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(2):105-109

Згідно з даними Європейського кардіологічного товариства, ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає перше місце у структурі смертності від серцево-судинних захворювань. Так, серед пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями коронарна хвороба є причиною смерті 38 % жінок і 44 % чоловіків [1].

Серед клінічних форм цієї нозології найбільшу питому вагу щодо показників летальності та втрати працездатності має гострий інфаркт міокарда з елевациєю сегмента ST (STEMI), для якого стратегія ранньої реперфузії є провідним напрямом лікування.

Відновлення прохідності інфаркт-залежної артерії під час черезшкірного коронарного втручання асоційоване з низкою потенційних ускладнень: смертю, перфорацією коронарної артерії, тяжкими порушеннями ритму, а також синдромом no-reflow, що відомий також як феномен невідновлення коронарного кровообігу. Цей симптомокомплекс характеризується сповільненням або невідновленням дистального кровообігу після успішної реканалізації інфаркт-залежної артерії. Його розвиток спричиняє гірший прогноз у хворих на STEMI, що пов'язано, зокрема, з вищими показниками госпітальної смертності [2].

Мета роботи

З'ясувати модифіковані та немодифіковані фактори ризику синдрому невідновлення коронарного кровообігу у пацієнтів зі STEMI, яким здійснена реперфузія шляхом балонної ангіопластики.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізували історії хвороби пацієнтів, які госпіталізовані до відділення інтервенційної кардіології з блоком інтенсивної терапії Комунального підприємства «Дніпропетровський обласний клінічний центр діагностики та лікування» Дніпропетровської обласної ради» у період з 1 січня 2022 до 30 червня 2022 року.

Під час надходження до стаціонара кожному хворому виконали загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (печінковий, ліпідний комплекси, креатинін), обрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за EPI, визначили рівні тропоніну I, креатинінфосфокінази (КФК) та МВ-креатинінфосфокінази (МВ-КФК), виконали коагулограму, електрокардіографію (ЕКГ) у 12 відведеннях. Надалі пацієнтам здійснено коронароангіографічне (КАГ) дослідження та трансторакальну ехокардіографію (ЕхоКГ).

Критерії залучення до дослідження – встановлений в умовах стаціонара діагноз STEMI, виявлений стенозуювальний коронаросклероз на КАГ, виконання реперфузії шляхом балонної ангіопластики інфаркт-залежної артерії. Діагноз STEMI встановлено відповідно до керівництва Європейського товариства кардіологів та уніфікованого клінічного протоколу «Гострий коронарний синдром з елевациєю сегмента ST» [1,3]. Критерії виключення – неможливість проведення катетера через виражений спазм променевої артерії, неуспішна реканалізація інфаркт-залежної артерії, оклюзії та стенози коронарних шунтів.

Згідно з наведеними критеріями, для участі у дослідженні обрали 392 пацієнтів. У кожного хворого під час черезшкірного коронарного втручання після балонної ангіопластики дослідили відновлення дистального кровообігу за шкалою TIMI Grade Flow у балах від 0 до 3 [4]. До основної групи залучили хворих (n = 88), які за цією шкалою набрали ≤ 2 балів, що підтверджувало феномен невідновлення дистального кровообігу. Група контролю (n = 304) складалася з пацієнтів із нормальним відновленням коронарного кровообігу, у котрих, відповідно, не виявлено синдром no-reflow (3 бали за шкалою TIMI).

Дослідження схвалено комісією з питань біомедицини етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 18 від 17.04.2024) та здійснено згідно з принципами, що викладені у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Статистично результати опрацювали, застосовуючи Statistica 6.1 (№ AGAR909E415822FA, StatSoft Inc.). Кількісні показники перевірили на нормальність розподілу з використанням критерію відповідності Колмогорова–Смирнова. Якщо розподіл даних не відповідав закону нормальності, дані наведено як медіана та перший, третій квартилі. Статистичну значущість різниці між середніми величинами визначали за допомогою непараметричного критерію Манна–Вітні. Для якісних даних значущість різниці пропорцій оцінювали за допомогою критерію χ^2 Пірсона. Для з'ясування причинно-наслідкових зв'язків між факторами та розвитком синдрому no-reflow виконали логістичний аналіз з обрахунком відношення шансів (ВШ) та 95 % довірчого інтервалу (ДІ). Рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез становив $p < 0,05$ [5].

Результати

Загальна характеристика груп за віком і статтю учасників, клінічними та лабораторними даними наведена в таблиці 1. Згідно з результатами аналізу даних, серед пацієнтів із синдромом невідновлення дистального кровообігу переважали жінки. Так, в основній групі частка жінок становила 33 %, у групі контролю – 22 % ($p = 0,042$).

Порівняли результати лабораторних досліджень під час госпіталізації, встановили: в пацієнтів із синдромом no-reflow нижчий рівень гемоглобіну порівняно з контрольною групою – 132 г/л та 136 г/л відповідно ($p = 0,04$). Ця відмінність, імовірно, спричинена більшою часткою жінок в основній групі, для яких характерні в середньому нижчі рівні гемоглобіну порівняно з чоловіками. Це припущення підтверджує відсутність статистично значущих відмінностей між часткою пацієнтів з анемією в обох групах ($p = 0,79$) (табл. 1).

Порівняно з показниками контрольної групи в основній зафіксовано достовірно нижчі рівні ШКФ – 67,9 мл/хв/1,73 м² проти 61,1 мл/хв/1,73 м² ($p = 0,04$). Беручи до уваги низьку клінічну значущість абсолютного зниження рівня ШКФ, хворих поділили на дві когорти: з ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² і ≥ 60 мл/хв/1,73 м². У результаті встановлено, що частота випадків ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² більша у групі з синдромом no-reflow – 48 % проти 35 %, у групі контролю – 22 % проти 33 %.

Таблиця 1. Загальна характеристика груп дослідження, Ме [Q1; Q3]

Показник, одиниці вимірювання	Основна група, n = 88	Контрольна група, n = 304	p
Жіноча стать, n (%)	29 (33 %)	68 (22 %)	0,042
Вік, роки	63 [55; 71]	63 [55; 69]	0,580
Вік, n (%)			
≤60	36 (41 %)	136 (45 %)	0,190
61–65	15 (17 %)	46 (15 %)	
66–70	14 (16 %)	59 (19 %)	
71–75	12 (14 %)	33 (11 %)	
76–80	2 (2 %)	17 (6 %)	
81–85	8 (9 %)	9 (3 %)	
≥86	1 (1 %)	4 (1 %)	
Q-ІМ, n (%)	77 (88 %)	269 (87 %)	0,970
Повторний інфаркт міокарда, n (%)	9 (10 %)	46 (15 %)	0,270
Рецидив інфаркту міокарда, n (%)	2 (3 %)	5 (2 %)	0,800
Супутня артеріальна гіпертензія, n (%)	81 (92 %)	293 (93 %)	0,740
Ступінь артеріальної гіпертензії, n (%)			
1	14 (17 %)	73 (26 %)	0,430
2	57 (71 %)	183 (64 %)	
3	10 (12 %)	28 (10 %)	
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,70 [25,90; 32,10]	27,68 [24,70; 31,60]	0,170
Ожиріння, n (%)	32 (37 %)	107 (35 %)	0,840
Цукровий діабет, n (%)	16 (18 %)	51 (17 %)	0,550
Інші порушення метаболізму вуглеводів, n (%)	4 (5 %)	24 (8 %)	0,970
Креатинфосфокіназа загальна, Од/л	398,20 [188,50; 1156,85]	296,00 [165,30; 710,80]	0,140
МВ-креатинфосфокіназа, Од/л	57,6 [37,4; 188,6]	52,6 [33,1; 104,9]	0,090
K, ммоль/л	4,0 [3,7; 4,5]	4,1 [3,8; 4,5]	0,640
Na, ммоль/л	140 [137; 145]	142 [139; 145]	0,090
Міжнародне нормалізоване відношення	1,25 [1,20; 1,40]	1,30 [1,20; 1,45]	0,760
Загальний холестерин, ммоль/л	5,60 [4,30; 6,35]	5,50 [4,50; 6,60]	0,440
Гемоглобін, г/л	132 [122; 142]	136 [127; 145]	0,040
Анемія, n (%)	24 (27 %)	78 (26 %)	0,790
Тропонін I, нг/мл	1,0 [0,5; 3,7]	0,8 [0,3; 2,4]	0,980
Креатинін, ммоль/л	100,1 [86,9; 118,7]	98,6 [85; 114,5]	0,430
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	61,1 [47,5; 77,5]	67,9 [54,9; 81,2]	0,040
ШКФ <60 мл/хв/1,73 м ² , n (%)	42 (48 %)	106 (35 %)	0,037

$p = 0,037$ (табл. 1). Імовірною причиною вважаємо зв'язок між зниженням фільтраційної функції нирок і розвитком ендотеліальної дисфункції [6] як одного з механізмів розвитку синдрому невідновлення коронарного кровообігу [7].

Порівнявши фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), тип гіпертрофії, індекс маси міокарда лівого шлуночка, розмір та індекс площі лівого передсердя, статистично значущих відмінностей не виявили (табл. 2).

Невід'ємною складовою інструментального обстеження хворих на STEMI під час ухвалення рішення щодо реперфузії шляхом черезшкірного коронарного втручання є КАГ-дослідження. Порівняння результатів КАГ у пацієнтів обох груп наведено в таблиці 2. Встановлено, що у хворих із синдромом по-reflow достовірно частіше виявляли гостру оклюзію, субоклюзію, тромботичну оклюзію та субоклюзію ($p < 0,001$). Крім того, у більшості пацієнтів, у котрих не відновився дистальний кровообіг, перед балонною ангіопластикою виконали тромбекстракцію ($p = 0,003$). Зауважимо, що групи дослідження вірогідно не відрізнялися за частотою багатосудинного ураження, кількістю стенозованих судин, ураженнями коронарних судин і типом кровопостачання (табл. 2).

Фактори, за якими виявлено достовірні відмінності між групами на попередньому етапі дослідження, про-

аналізували для оцінювання їхнього впливу на шанс розвитку синдрому по-reflow (табл. 3).

Аналіз показав, що жіноча стать (ВШ 1,71, 95 % ДІ 1,01–2,87, $p = 0,047$), рівень ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² (ВШ 1,66, 95 % ДІ 1,03–2,69, $p = 0,038$) та тромбекстракція (ВШ 4,24, 95 % ДІ 1,49–12,05, $p = 0,006$) є факторами ризику розвитку синдрому по-reflow.

Обговорення

Дані про вплив статі на розвиток невідновлення коронарного кровообігу залишаються суперечливими. Так, у дослідженні M. Namazi et al. підтверджено, що жіноча стать належить до переліку факторів ризику синдрому по-reflow [8], але інші автори такий зв'язок не встановили [9]. На нашу думку, неоднозначність ролі статі спричинена якісно різними популяціями, що залучені до дослідження. Зокрема, у наведених працях описано пацієнтів з різними показниками середнього віку [8,9], а в жінок репродуктивного віку значно частіше визначають маніфестацію та прогресування серцево-судинної патології. Імовірно, це обґрунтовує суперечливі результати, що одержані під час досліджень [10].

Рівень ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² у пацієнтів асоціюється з вищим ризиком розвитку синдрому по-reflow. Ці

Таблиця 2. Ехокардіографічна та коронароангіографічна характеристика пацієнтів із груп дослідження, Ме [Q1; Q3]

Показник, одиниці вимірювання	Основна група, n = 88	Контрольна група, n = 304	p
ФВ ЛШ, %	54,5 [45,5; 60,2]	54,3 [48,1; 61,2]	0,360
Категорії ФВ ЛШ, n (%)			
≤40	7 (9 %)	23 (8 %)	0,470
41–49	21 (28 %)	60 (22 %)	
≥50	46 (62 %)	189 (70 %)	
Тип гіпертрофії лівого шлуночка, n (%)			
Концентрична	19 (48 %)	40 (33 %)	0,240
Ексцентрична	11 (27 %)	47 (39 %)	
Індекс маси міокарда, г/м ²	117 [95; 127]	112 [99; 129]	0,700
Розмір лівого передсердя, см	3,6 [3,3; 3,9]	3,5 [3,3; 3,9]	0,420
Індекс площі лівого передсердя, см/м ²	9,5 [8,3; 10,4]	9,3 [8,6; 10,7]	0,720
Багатосудинне ураження, n (%)	55 (62 %)	167 (55 %)	0,220
Кількість стенозованих судин, n (%)			
1	84 (95 %)	295 (97 %)	0,460
2	4 (5 %)	9 (3 %)	
Інфаркт-залежна артерія, n (%)			
Права коронарна артерія	35 (40 %)	125 (41 %)	0,990
Огинальна гілка лівої коронарної артерії	8 (10 %)	33 (11 %)	
Передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії	41 (46 %)	134 (44 %)	
Стовбур лівої коронарної артерії	1 (1 %)	3 (1 %)	
Інші	3 (3 %)	9 (3 %)	
Тип ураження, n (%)			
Гостра оклюзія	69 (78 %)	197 (65 %)	0,001
Субоклюзія	5 (6 %)	14 (4 %)	
Стеноз	2 (2 %)	31 (10 %)	
Оклюзія, що функціонує	4 (5 %)	55 (18 %)	
Тромботична оклюзія або тромботична субоклюзія	5 (6 %)	2 (1 %)	
Інші	3 (3 %)	5 (2 %)	
Тип кровопостачання, n (%)			
Правий	70 (79 %)	215 (71 %)	0,100
Лівий	13 (15 %)	47 (15 %)	
Збалансований	5 (6 %)	42 (14 %)	
Тромбекстракція, n (%)	8 (9 %)	7 (2 %)	0,003

Таблиця 3. Предикторна роль факторів ризику у розвитку синдрому по-reflow

Фактор	ВШ	95 % ДІ	p
Жіноча стать	1,71	1,01–2,87	0,047
Тромбекстракція	4,24	1,49–12,05	0,006
Категорія ШКФ <60 мл/хв/1,73 м ²	1,66	1,03–2,69	0,038

дані підтверджено й за результатами інших досліджень [11,12]. Науковці встановили, що навіть зменшення ШКФ <90 мл/хв/1,73 м² збільшує імовірність невідновлення дистального кровообігу після реперфузії. На нашу думку, зниження ниркової функції патогенетично пов'язано з мікроеваскулярною дисфункцією.

Зауважимо, що найбільш значущим фактором ризику є тромбекстракція, роль якої у розвитку невідновлення дистального кровообігу продемонстровано в інших наукових публікаціях [9,13]. Згідно з сучасними уявленнями, патогенетичним субстратом синдрому по-reflow є мікроеваскулярна обструкція, і один із її компонентів – спонтанна або ятрогенна дистальна емболізація [7]. Припускаємо, що неможливість повноцінної аспірації тромба та порушення його цілісності під час черезшкірного коронарного втручання зумовлює утворення дрібних тромботичних мас, які й спричиняють емболію судин мікроциркуляторного русла. Так виникає порушення відновлення дистального кровообігу, незважаючи на

реканалізацію інфаркт-залежної артерії. Можливо, це є однією з причин неоднозначного впливу тромбектомії при STEMI на показники смертності, ризику рестенозу стента та повторного інфаркту міокарда [14]. Інші автори дійшли висновку, що тромбектомія не чинить негативного впливу на відновлення дистального кровообігу, пояснивши це опосередкованим зв'язком між використанням тромбаспірації в пацієнтів із вищим тромботичним навантаженням інфаркт-залежної артерії, яке безпосередньо призводить до розвитку синдрому по-reflow [15].

Висновки

1. Жіноча стать – немодифікований фактор ризику розвитку по-reflow. Дослідження показало, що в жінок достовірно частіше виявляють це ускладнення після черезшкірного коронарного втручання з приводу STEMI. Відносний шанс розвитку по-reflow у жінок вищий у 1,71 раза.

2. ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² – важливий модифікований фактор ризику. Пацієнти з низькою ШКФ частіше мали синдром no-reflow. Відносний шанс розвитку no-reflow у пацієнтів із ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² вищий в 1,66 раза.

3. Характеристики ураження інфаркт-залежної артерії, як-от гостра оклюзія та тромботична оклюзія / суб-оклюзія, асоційовані з підвищеним ризиком no-reflow. Гостру оклюзію статистично вірогідно частіше виявляли у групі з no-reflow (78 % проти 65 %), як і тромботичну оклюзію / субоклюзію (6 % проти 1 %).

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні інших предикторів розвитку феномену no-reflow після черешкірного коронарного втручання з приводу STEMI в осіб жінок із ШКФ <60 мл/хв/1,73 м².

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів:

відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 23.12.2024

Після доопрацювання / Revised: 27.01.2025

Схвалено до друку / Accepted: 13.02.2025

Відомості про авторів:

Ханюков О. О., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини З, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4146-0110

Сапожниченко Л. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини З, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6472-2235

Смольянова О. В., д-р філософії, асистент каф. внутрішньої медицини З, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-8654-381X

Башмаков І. Д., студент 6 курсу, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0004-2697-7263

Information about the authors:

Khaniukov O. O., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 3, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Sapozhnychenko L. V., MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine No. 3, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Smolianova O. V., MD, PhD, Assistant, Department of Internal Medicine No. 3, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Bashmakov I. D., 6th-year student, Dnipro State Medical University, Ukraine.



Смольянова Олександра (Smolianova Oleksandra)
405_19@dnu.edu.ua

References

- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2024;13(1):55-161. doi: 10.1093/ehjacc/zuad107
- d'Entremont MA, Alazzoni A, Dzavik V, Sharma V, Overgaard CB, Le-maire-Paquette S, et al. No-reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction: an angiographic core laboratory analysis of the TOTAL Trial. *EuroIntervention*. 2023;19(5):e394-e401. doi: 10.4244/EIJ-D-23-00112

- Ministry of Health of Ukraine. Unifikovanyi klinichniy protokol ekstrenoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta kardioreabilitatsii "Hostryi koronarnyi syndrom bez elevatsii sehmenta ST" [Unified clinical protocol for emergency, primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and cardiac rehabilitation "Acute coronary syndrome with ST segment elevation". Order dated 2021 Sep 15, No. 1957] [Internet]. 2021 [cited 2025 Jan 3]. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1957282-21?lang=en#Text>
- Sarkar A, Grigg WS, Lee JJ. TIMI grade flow. StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482412>
- Hruziova TS, Lekhan VM, Ohniov VA, Halienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. [Biostatistics: textbook]. Vinnytsia, Ukraine: Nova Knyha; 2020. Ukrainian.
- Baaten C, Vondenhoff S, Noels H. Endothelial Cell Dysfunction and Increased Cardiovascular Risk in Patients With Chronic Kidney Disease. *Circ Res*. 2023;132(8):970-92. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.321752
- Ndrepepa G, Kastrati A. Coronary No-Reflow after Primary Percutaneous Coronary Intervention-Current Knowledge on Pathophysiology, Diagnosis, Clinical Impact and Therapy. *J Clin Med*. 2023;12(17):5592. doi: 10.3390/jcm12175592
- Namazi M, Mahmoudi E, Safi M, Jenab Y, Vakili H, Saadat H, et al. The No-reflow Phenomenon: Is it Predictable by Demographic factors and Routine Laboratory Data? *Acta Biomed*. 2021 Nov 3;92(5):e2021297. doi: 10.23750/abm.v92i5.10053
- Yu Y, Wu Y, Wu X, Wang J, Wang C. Risk Factors for No-Reflow in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention: A Case-Control Study. *Cardiol Res Pract*. 2022;2022:3482518. doi: 10.1155/2022/3482518
- El Khoudary SR, Nasr A. Cardiovascular Disease in Women: Does Menopause Matter? *Curr Opin Endocr Metab Res*. 2022;27:100419. doi: 10.1016/j.coemr.2022.100419
- Savic L, Mrdovic I, Asanin M, Stankovic S, Lasica R, Krljanac G, et al. The Impact of Kidney Function on the Slow-Flow/No-Reflow Phenomenon in Patients Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention: Registry Analysis. *J Interv Cardiol*. 2022;2022:5815274. doi: 10.1155/2022/5815274
- Bamarinejad F, Kermani-Alghorashi M, Soleimani A, Roohafza H, Yazdekhaei S, Azarm M, et al. Clinical, laboratory, and procedural predictors of slow flow/no reflow phenomenon after emergency percutaneous coronary interventions in ST-elevated myocardial infarction. *Egypt Heart J*. 2024;76(1):146. doi: 10.1186/s43044-024-00577-0
- Yang L, Cong H, Lu Y, Chen X, Liu Y. Prediction of no-reflow phenomenon in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(26):e20152. doi: 10.1097/MD.00000000000020152
- Satti Z, Omari M, Bawamia B, Cartledge T, Egred M, Farag M, et al. The Use of Thrombectomy during Primary Percutaneous Coronary Intervention: Resurrecting an Old Concept in Contemporary Practice. *J Clin Med*. 2024;13(8):2291. doi: 10.3390/jcm13082291
- Januszek R, Siudak Z, Malinowski KP, Wojdyla R, Mika P, Wańha W, et al. Aspiration Thrombectomy in Patients with Acute Myocardial Infarction-5-Year Analysis Based on a Large National Registry (ORPKI). *J Clin Med*. 2020;9(11):3610. doi: 10.3390/jcm9113610

Практичний досвід і клінічні результати реконструктивної хірургічної корекції первинної та вторинної мітральної недостатності

В. В. Осауленко^{1,2,A,E,F}, В. О. Губка^{1,2,E,F}, К. О. Чмуть^{1,2,A,C,E}, С. Ю. Наконечний^{1,2,B,C,E},
Р. І. Будагов^{1,2,B,C,D}

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна, ²Комунальне некомерційне підприємство «Запорізька обласна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

мітральна регургітація, трансторакальна ехокардіографія, середина стернотомія, штучний кровообіг, мітральна анулопластика, відновлення компетентності мітрального клапана.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 2(149).
С. 110-117

Мітральна недостатність (МН) є найпоширенішою клапанною аномалією в усьому світі та вражає понад 2 % населення. Операція на мітральному клапані доцільна пацієнтам із симптомами недостатності тяжкого ступеня та асимптомним хворим із систолічною дисфункцією лівого шлуночка, легеневою гіпертензією або фібриляцією передсердь.

Мета роботи – поліпшення безпосередніх і віддалених результатів лікування пацієнтів кардіохірургічного профілю шляхом опису власного досвіду й аналізу результатів пластичної корекції мітральної недостатності у хворих із первинними та вторинними вадами серця.

Матеріали і методи. Здійснили одноцентрове ретроспективне обсерваційне дослідження клінічних даних 107 послідовних пацієнтів із недостатністю мітрального клапана, які прооперовані в КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР з 01.01.2020 до 31.12.2024 року. Залежно від клінічних та етіологічних факторів структура пацієнтів з МН така: первинна МН – 47,66 % (n = 51), вторинна МН – 52,34 % (n = 56) випадків. Середній вік пацієнтів становив 62,2 ± 11,2 року. Структура групи дослідження за статтю: 40 (37,38 %) жінок, 67 (62,62 %) чоловіків.

Результати. Тривалість перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії становила 4,6 ± 1,2 доби, загальна тривалість перебування у стаціонарі – 17,4 ± 9,0 доби. Рівень госпітальної летальності для первинної МН становив 1,87 % (n = 2), для вторинної – 7,48 % (n = 7). На час виписки у 18,56 % (n = 18) пацієнтів залишкову МН не виявили. У 51,54 % (n = 50) оперованих діагностовано мінімальну (trivial) МН, у 18,56 % (n = 18) – невелику (mild), в 11,34 % (n = 11) – помірну (moderate). Отже, реконструктивні пластичні втручання на мітральному клапані успішно виконано 90,65 % (n = 97) пацієнтів. Свобода від реоперації у ранньому післяопераційному періоді становила 100 %, свобода від помірної та вираженої МН у ранньому післяопераційному періоді – 88,66 % (86 із 97 пацієнтів на час виписки).

Висновки. Сучасні хірургічні техніки реконструктивного відновлення мітрального клапана сприяють ефективному та безпечному лікуванню пацієнтів із первинною та вторинною мітральною недостатністю. Трансторакальна ехокардіографія – найбільш поширений і високоефективний візуалізаційний метод діагностики мітральної регургітації.

Keywords:

mitral regurgitation, transthoracic echocardiography, median sternotomy, artificial circulation, mitral annuloplasty, restoration of mitral valve competence.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(2):110-117

Practical experience and clinical results of reconstructive surgical correction of primary and secondary mitral regurgitation

V. V. Osaulenko, V. O. Hubka, K. O. Chmuly, S. Yu. Nakonechnyi, R. I. Budahov

Mitral regurgitation (MR) is the most common valvular anomaly worldwide, affecting more than 2 % of the population. Mitral valve surgery is indicated in symptomatic patients with severe insufficiency and asymptomatic individuals with left ventricular systolic dysfunction, pulmonary hypertension, or atrial fibrillation.

Aim. Improving the immediate and long-term outcomes after cardiac surgery by demonstrating our own experience and analyzing the results of plastic correction for mitral regurgitation in patients with primary and secondary heart defects.

Materials and methods. A single-center retrospective observational study of clinical data on 107 consecutive patients with mitral valve insufficiency who underwent a surgery at Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital between 01.01.2020 and 31.12.2024 was conducted. Depending on clinical and etiological factors, the structure of patients with MR was defined as follows: primary MR – 47.66 % (n = 51), secondary MR – 52.34 % (n = 56) cases. The mean age of patients was 62.2 ± 11.2 years. The studied patients had a sex distribution of 40 (37.38 %) female and 67 (62.62 %) male individuals.

Results. The length of stay in the intensive care unit was 4.6 ± 1.2 days. The total hospital length of stay was 17.4 ± 9.0 days. The hospital mortality rate for primary MR was 1.87 % (n = 2) and 7.48 % (n = 7) for secondary. At the time of discharge, 18.56 % (n = 18) of patients had no residual MR. In 51.54 % (n = 50) of patients, minimal (trivial) MR was detected, in 18.56 % (n = 18) – mild MR, and in 11.34 % (n = 11) – moderate MR. Thus, reconstructive plastic interventions on the MV were successfully performed in 90.65 % (n = 97) of patients. Freedom from reoperation in the early postoperative period was 100 %, freedom from moderate or severe MR in the early postoperative period was 88.66 % (86 out of 97 patients at the time of discharge).

Conclusions. Modern surgical repair techniques for mitral valve reconstruction demonstrate highly effective and safe treatment of patients with primary and secondary mitral insufficiency. Transthoracic echocardiography is the most common and necessary powerful imaging method for the diagnosis of mitral regurgitation.

Захворювання клапанів серця стають все поширенішою причиною глобальної серцево-судинної захворюваності та смертності [1]. Із загальною поширеністю понад 2 % мітральна регургітація (МР) є третьою за поширеністю формою клапанної хвороби серця, що уражає майже 24,2 млн осіб у всьому світі. Оскільки МР є передусім хворобою осіб похилого віку, у 2019 році вона призвела до майже 0,88 млн DALY (disability-adjusted life year / роки життя, скореговані за непрацездатністю) і 34 000 смертей [2,3,4].

Недостатність мітрального клапана (МК) виникає передусім внаслідок первинної дегенерації при міксоматозній або фіброеластичній хворобі, або є вторинним наслідком ішемічної чи неішемічної кардіоміопатії. Ехокардіографія необхідна для оцінювання етіології та тяжкості МР, ремоделювання камер серця та характеристики поздовжніх змін камер для призначення оптимальної терапії [5]. Відповідно до 1 класу рекомендацій American College of Cardiology / American Heart Association (ACC / AHA) 2020 року щодо лікування пацієнтів із захворюваннями клапанів серця, оперативне втручання на МК показане пацієнтам із симптомами тяжкої МР незалежно від систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) та безсимптомним хворим із хронічною тяжкою первинною МР із фракцією викиду (ФВ) ЛШ 60 % або менше та/або кінцевим систолічним розміром ЛШ 40 мм і більше [6].

У сучасних дослідженнях показано, що реконструктивне відновлення МК є кращим методом хірургічної корекції МР, оскільки пов'язане з низькою операційною смертністю та сприятливим віддаленим прогнозом, а також сприяє кращій віддаленій виживаності без повторних операцій на клапані порівняно з заміною МК у пацієнтів із первинною або вторинною мітральною недостатністю [7,8].

Мета роботи

Поліпшення безпосередніх і віддалених результатів лікування пацієнтів кардіохірургічного профілю шляхом опису власного досвіду й аналізу результатів пластичної корекції мітральної недостатності у хворих із первинними та вторинними вадами серця.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили одноцентрове ретроспективне обсерваційне дослідження клінічних даних 168 пацієнтів із мітральною недостатністю (МН), які прооперовані у відділенні кардіохірургії КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР за 5 років (з 01.01.2020 до 31.12.2024 року) на відкритому серці з використанням серединної стернотомії.

Комітет дослідницької ради КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР надав дозвіл на здійснення дослідження з дотриманням усіх біоетичних стандартів (протокол № 3 від 01 січня 2020 р.). Крім того, усі пацієнти підписали інформовану згоду на обробку персональних даних та участь у дослідженні.

З медичної документації зібрано й проаналізовано такі відомості: демографічні показники, дані про супутні захворювання, фактори ризику, тип госпіталізації; умови й тривалість перебування у стаціонарі та реанімації,

тип і тривалість оперативного втручання, кількість ліжко-днів; клінічні результати, що включали дату смерті або виписки зі стаціонару.

За результатами дослідження медичної документації до аналізу залучено 107 пацієнтів, котрим виконано реконструктивне хірургічне відновлення компетентності МК. Критерій виключення – протезування МК. Залежно від клінічних та етіологічних факторів структура групи пацієнтів з МН така: первинна МН – 47,66 % (n = 51), вторинна МН – 52,34 % (n = 56) випадків. Середній вік пацієнтів становив $62,2 \pm 11,2$ року. Структура групи дослідження за статтю: 40 (37,38 %) жінок, 67 (62,62 %) чоловіків. Клінічну та демографічну характеристику пацієнтів наведено у *таблиці 1*.

У пацієнтів із первинною мітральною регургітацією вроджені клапанні вади визначено у 36,45 % (n = 39) випадків; з міксоматозною дегенерацією та фіброеластичною дисплазією апарату МК: стулок або хордально-папілярного континууму – 6,54 % (n = 7), інфекційним ендокардитом – 4,67 % (n = 5). Як пацієнтів із вторинною МН переважно визначали хворих із дилатацією фіброзного кільця та патологічними змінами міокарда ЛШ, що виникали внаслідок ішемічної (29,9 %, n = 32), дилатаційної (9,35 %, n = 10) чи аритмогенної (13,08 %, n = 14) кардіоміопатії.

Етіологію МР визначали за даними з анамнезу хвороби та результатами макроскопічного інтраопераційного аналізу з експозицією зміненої анатомії МК. Значення середнього передопераційного EuroScore становило 4,34 бала. Гостра маніфестація хвороби зафіксована в 41,12 % (n = 44) випадків. Поширеними були такі аритмологічні прояви: фібриляція передсердь – 28,04 % (n = 30), тріпотіння передсердь – 3,74 % (n = 4), штучний водій ритму серця – 4,67 % (n = 5). Ступінь серцевої декомпенсації та виражені обмеження функціонального класу за NYHA відновились до 3 функціонального класу у 61,68 % (n = 66) випадків, 4 класу – 38,32 % (n = 41).

Усі пацієнти потребували планового оперативного втручання та переважно визначені до 3 класу ризику за ASA з істотним порушенням фізичного статусу.

Усім пацієнтам здійснили передопераційне обстеження методом трансторакальної ехокардіографії. Порівняльний аналіз кількісних клінічних характеристик пацієнтів із мітральною недостатністю первинної та вторинної етіології наведено у *таблиці 2*.

Загалом обстежені пацієнти мали різні ступені дилатаційного ремоделювання лівих камер серця, значно або помірно порушену скоротливу здатність ЛШ та ознаки легеневої гіпертензії. Беручи до уваги ці показники, пацієнтів також схарактеризували за функціональною класифікацією МР за Carpentier, що ґрунтується на типі руху стулок. Так, у пацієнтів зі структурно-морфологічними порушеннями роботи апарату МК, дисфункцією стулок внаслідок вроджених вад, дегенеративних змін або інфекції клапана з розвитком ексцентричного типу зворотного току крові визначили II функціональний клас МН. У разі виникнення вторинної МР основними причинно-наслідковими механізмами були значущі розширення фіброзного кільця у результаті аритмогенної кардіоміопатії при рестриктивному руху стулок клапана та патологічні зміни міокарда з розвитком ішемічної, дилатаційної кардіоміопатії та вираженої систолічної

Таблиця 1. Порівняльний аналіз вихідних (передопераційних) клініко-демографічних показників пацієнтів (n = 107)

Параметр	Значення, n (%)
Середній вік, роки	62,2 ± 11,2
Чоловіча стать	67 (62,62 %)
Жіноча стать	40 (37,38 %)
Клас NYHA	
III	66 (61,68 %)
IV	41 (38,32 %)
ФВ ЛШ, %	54,1 %
Позасерцева супутня патологія	
Цукровий діабет	21 (19,63 %)
Дисліпідемія	21 (19,63 %)
Програмний гемодіаліз	11 (10,28 %)
Хронічне обструктивне захворювання легень	28 (26,17 %)
Захворювання периферичних судин	81 (75,7 %)
Цереброваскулярні захворювання	10 (9,35 %)
Інфаркт міокарда в анамнезі	36 (33,65 %)
Нещодавній епізод фібриляції передсердь / тріпотіння передсердь	45 (42,09 %)
Етіологія МН	
Первинна	51 (47,66 %)
Вроджена	39 (36,45 %)
Дегенеративна	7 (6,54 %)
Інфекційний ендокардит	5 (4,67 %)
Вторинна	56 (52,34 %)
Ішемічна	32 (29,9 %)
Аритмогенна	14 (13,08 %)
Дилатаційна	10 (9,35 %)
Гострий початок	44 (41,12 %)
Ритм	
Синусовий	68 (63,55 %)
Фібриляція передсердь	30 (28,04 %)
Тріпотіння передсердь	4 (3,74 %)
Штучний водій ритму серця	5 (4,67 %)
Планове втручання	107 (100 %)
Ризик за ASA	
2	2 (1,87 %)
3	102 (95,33 %)
4	2 (1,87 %)
5	1 (0,94 %)
EuroScore, бали	4,34
Тип МН за Carpentier	
I тип	14 (13,08 %)
II тип	51 (47,66 %)
III тип	46 (42,99 %)

NYHA: New York Heart Association; ASA: оцінювання фізичного стану пацієнта перед операцією за шкалою Американського товариства анестезіологів; EuroScore: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.

Таблиця 2. Передопераційні ехокардіографічні параметри (n = 107)

Параметр	Значення, Me [Q1; Q3]
Кінцево-діастолічний об'єм ЛШ, мл	167,1 [70,0; 305,0]
Кінцево-діастолічний індекс ЛШ, мл/м ²	86,4 [46,0; 152,0]
Кінцево-сistolічний об'єм ЛШ, мл	78,7 [23,0; 180,0]
Кінцево-сistolічний індекс, мл/м ²	40,6 [17,0; 87,0]
Ударний об'єм, мл	88,4 [47,0; 145,0]
Фракція викиду, %	54,1 [27,0; 71,0]
Індекс об'єму лівого передсердя, мл/м ²	55,6 [31,0; 112,0]
ePASP, мм рт. ст.	44,1 [25,0; 85,0]

ePASP: розрахунковий систолічний тиск легеневої артерії.

дисфункції ЛШ. Такі порушення функції стулок мітрального клапана поряд із центральним типом зворотного току крові дають підстави визначити у цих пацієнтів I та IIb функціональний тип МН за Carpentier.

Хірургічне втручання виконали усім пацієнтам із помірною та тяжкою МН, а також зі зниженою скоротливою здатністю ЛШ. Крім того, у пацієнтів з інфекційним ендокардитом додатковим абсолютним показанням до оперативного втручання був підвищений ризик ембогенності вегетацій.

Анестезіологічні та хірургічні процедури стандартизовані для всіх пацієнтів. Так, в усіх випадках здійснили відкрите хірургічне втручання з повною повздожньою серединною стернотомією, системною гепаринізацією та гіпотермією (32 °C). Апарат штучного кровообігу підключали шляхом бікавальної роздільної канюляції порожнистих вен і висхідної аорти. Як стратегію захисту міокарда після перетискання аорти використали фармакохолодову кардіоплегію кристалоїдним розчином кустадіолу. Анестезіологічне забезпечення пацієнтів здійснили за методикою «fast-track» анестезії, виконавши блокаду площини м'яза-випрямляча спини (erector spinae plane block, ESPB).

У пацієнтів зі стійкими порушеннями ритму серця до основного етапу ушивали вушко лівого передсердя. МК ревізували через праве передсердя з транссептальним доступом. Визначили розміри лівого передсердя, анатомічні особливості ураження клапана, застосували відновлювальні хірургічні техніки; ступінь компетентності МК оцінили за допомогою гідропроби ізотонічним фізіологічним розчином. Завершували операції за стандартом кардіохірургічних втручань.

Показання до хірургічного відновлення компетентності клапана встановлювали за ехокардіографічними маркерами прогнозу для пластики МК. Якщо відстань між основою задньомедіального папілярного м'яза та переднім мітральним кільцем збільшена >40 мм, умови для реконструктивного втручання визначали як непридатні, виконували протезування МК.

Залежно від інтраопераційних морфофункціональних особливостей, при первинній МР виконували такі хірургічні процедури, як секторальна резекція (триангулярна, квадрангулярна) пролабувального сегмента стулок та/або папілярно-хордального апарату, шовну пластику розщеплень передньої та задньої стулок, імплантацію опорного кільця, що відповідало розмірам передньої стулки МК для відновлення коаптації стулок і забезпечення стабільної роботи відновлених структур під гемодинамічним стресом.

При вторинній МР стулки клапана та підклапанний апарат збережені, однак виявляли помірно чи значно дилатоване фіброзне кільце та зреформовані ліві камери серця. Тому хірургічне відновлення компетентності МК здійснили лише з імплантацією жорстких опорних кілець, використавши клапанні нитки з або без тефлонових прокладок П-подібними швами. Розмір опорного кільця, що застосували, на кілька розмірів менший щодо передньої стулки мітрального клапана для обмеження переднавантаження на скомпрометований ЛШ.

Усі операції здійснили під контролем трансезофагальної ехокардіографії, що забезпечувало оптимальний безпосередній контроль результату втручання.

Статистично результати дослідження опрацювали, використавши програми пакета Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ804I382130ARCN10-J). Показники з розподілом, що відрізнявся від нормального (визначено за критерієм згоди Колмогорова–Смирнова), наведено як медіана (Me), нижній і верхній квартилі – 25 % (LQ) і 75 % (UQ). Усі якісні ознаки наведено як таблиці спряженості «2 × 2». Для порівняння якісних ознак – порядкових або номінальних – застосували критерій Фішера. Вірогідність відмінностей – на рівні $p < 0,05$.

Результати

Від січня 2020 до грудня 2024 року у відділенні кардіохірургії КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР серед 168 прооперованих пацієнтів із МН частка хворих, котрим виконали реконструктивне клапанне хірургічне втручання, становила 107 (63,7 %) випадків. Саме їхні показники проаналізували під час дослідження.

Інтраопераційне посегментне оцінювання клапана надважливе для визначення стратегії хірургічного втручання. Анатомію ураження мітрального клапана та характеристику основних хірургічних процедур, що виконано усім пацієнтам із групи дослідження, наведено у таблиці 3.

Залежно від анатомічної картини ураження МК, розрізняли ураження лише задньої стулки (42,99 %, $n = 46$), лише передньої (4,67 %, $n = 5$), відновлення обох стулок одночасно не виконували. Найчастіше уражений сегмент – P2: 17 (15,89 %) випадків у загальній групі, 36,96 % випадків ізольованого ураження задньої стулки мітрального клапана.

Реконструктивні хірургічні методики передбачали секторальну резекцію стулок (16,82 %), додаткове ушивання стулок одиничними швами (46,73 %) та анулопластику з імплантацією опорного кільця МК (97,2 %). Лише у 2,8 % випадків виконано плікацію стулок МК. Такі методики, як формування штучних хорд, пластика за Alfieri та шовна анулопластика не застосовано.

У контексті інфекційного ендокардиту виконали вегетектомію, секторальну резекцію ураженого сегмента зі вшиванням заплати з аутоперикарда й імплантацією жорсткого кільця. Для анулопластики застосовано моделі жорстких опорних кілець Advanced MR®, Rigid®, Планкор-A®, Medtronic® відповідних розмірів із попереднім застосуванням сайзерів. Анулопластику опорним мітральним кільцем здебільшого виконали за принципом «undersizing mitral annuloplasty», тобто застосовано жорстке кільце, на 1–2 розміри менше від необхідного відповідно до розміру передньої стулки МК.

Крім того, загалом виконано 157 супутніх процедур під час 87 (81,31 %) корекцій МН.

Здійснили порівняльний аналіз кількісних періопераційних параметрів пацієнтів із групи дослідження (табл. 4).

Середня тривалість перетискання аорти та паралельного штучного кровообігу становила $108,8 \pm 40,6$ хв та $148,9 \pm 52,6$ хв відповідно. Ця особливість зумовлена виконанням додаткових хірургічних процедур і необхідністю більш тривалого періоду реперфузії міокарда в пацієнтів із порушеною систолічною функцією ЛШ після зняття затискача з аорти.

Таблиця 3. Періопераційні показники ($n = 107$)

Показник, одиниці вимірювання	Значення, n (%)
Ураження задньої стулки МК	46 (42,99 %)
P1	6 (5,61 %)
P2	17 (15,89 %)
P3	14 (13,08 %)
P1-P2	16 (14,95 %)
P2-P3	16 (14,95 %)
Ураження передньої стулки МК	5 (4,67 %)
A1	0
A2	1 (0,94 %)
A3	3 (2,8 %)
A1-A2	1 (0,94 %)
A2-A3	0
Ураження обох стулок МК	0
A1-P1	–
A2-P3	–
Інші ураження	
Ізольована дилатація фіброзного кільця	42 (39,25 %)
Ізольована анулопластика	56 (52,34 %)
Секторальна резекція стулок	18 (16,82 %)
Тріангулярна	11 (10,28 %)
Квадріангулярна	7 (6,54 %)
Ушивання стулок	50 (46,73 %)
Ушивання розщеплень стулок після резекції	48 (44,86 %)
Плікації у ділянці комісури	2 (1,87 %)
Характеристика анулопластики	
Без анулопластики	3 (2,8 %)
Шовна	0
Опорним кільцем	104 (97,2 %)
– 26 мм	1 (0,94 %)
– 28 мм	62 (57,94 %)
– 30 мм	32 (29,91 %)
– 32 мм	8 (7,48 %)
– 34 мм	3 (2,8 %)
– 36 мм	1 (0,94 %)
Супутня хірургічна процедура	87 (81,31 %)
Пластика тристулкового клапана	52 (48,6 %)
Аортокоронарне шунтування	45 (42,06 %)
Ушивання вушка лівого та правого передсердь	25 (23,37 %)
Протезування аортального клапана	23 (21,5 %)
Ушивання дефекту міжпередсердної перетинки	7 (6,54 %)
Вегетектомія	5 (4,67 %)

Таблиця 4. Показники періопераційного періоду ($n = 107$)

Показник, одиниці вимірювання	Значення, M (SD)
Час перетискання аорти, хв	108,8 (40,6)
Тривалість штучного кровообігу, хв	148,9 (52,6)
Тривалість штучної вентиляції легень, год	6,47 (2,33)
Доза дофаміну, мкг/кг/хв	4,8 (1,8)
Доза норадреналіну, мкг/кг/хв	0,16 (0,08)
Летальність, %	0

Подовжена тривалість штучної вентиляції легень і показники середньої інтраопераційної симптоміметичної підтримки у групі пацієнтів свідчать про тяжкий перебіг раннього післяопераційного періоду. Середні інтраопераційні дози симптоміметичних препаратів становили $0,16 \pm 0,08$ мкг/кг/хв для норадреналіну та $4,8 \pm 1,8$ мкг/кг/хв для дофаміну. Зауважимо, що інотропна підтримка одним препаратом становила 44,86 %

1

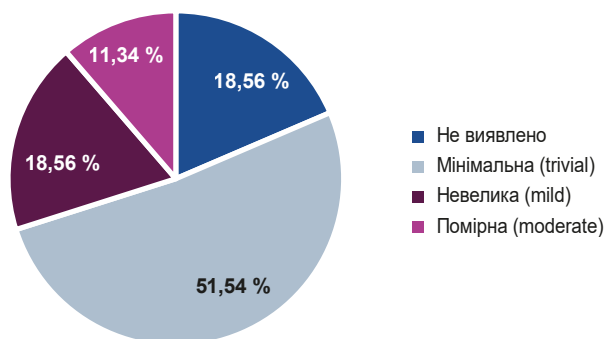


Рис. 1. Частота залишкової МР на час виписки зі стаціонару (n = 97).

Таблиця 5. Післяопераційні ускладнення (n = 107)

Показник	Значення, n (%)
Необхідність у балоні контрапульсації	5 (4,67 %)
Післяопераційна ФП	37 (34,58 %)
Повторна госпіталізація протягом 30 днів після операції	0
Рестернотомія через кровотечу	0
Імплантація постійного штучного водія ритму серця	12 (11,22 %)
Ниркова недостатність, що вперше виникла та/або потребувала гемодіалізу	13 (12,15 %)
Інсульт	1 (0,94 %)
Стерильна ранова інфекція	3 (2,8 %)
Минуща атріовентрикулярна блокада	65 (60,75 %)
SAM-синдром	0

SAM: systolic anterior motion – систолічний рух передньої стулки МК.

Таблиця 6. Контрольні ехокардіографічні показники у післяопераційному періоді (n = 107)

Показник, одиниці вимірювання	Значення, Ме [Q1; Q3]
Кінцево-діастолічний об'єм ЛШ, мл	145,7 [80,0; 296,0]
Кінцево-діастолічний індекс ЛШ, мл/м ²	76,7 [45,0; 148,0]
Кінцево-систолічний об'єм ЛШ, мл	64,5 [26,0; 157,0]
Кінцево-систолічний індекс, мл/м ²	33,7 [12,0; 78,0]
Ударний об'єм, мл	81,2 [54,0; 141,0]
Фракція викиду, %	57,4 [34,0; 73,0]
Індекс об'єму лівого передсердя, мл/м ²	39,7 [30,0; 73,0]
ePASP, мм рт. ст.	33,2 [25,0; 62,0]

ePASP: розрахунковий систолічний тиск легеневої артерії.

Таблиця 7. Ранні післяопераційні результати хірургічного відновлення компетентності МК у пацієнтів із первинною та вторинною МН (n = 107)

Показник, одиниці вимірювання	Значення
Екстубування на операційному столі, n (%)	52 (48,6 %)
Тривалість перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, доби, М (SD)	4,6 (1,2)
Необхідність інотропної підтримки, доби, М (SD)	2,4 (0,7)
Перебування у стаціонарі, доби, М (SD)	17,4 (9)
Гостра серцево-судинна недостатність, n (%)	28 (26,17 %)
Госпітальна летальність, n (%)	
Первинна МН	2 (1,87 %)
Вторинна МН	8 (7,48 %)
EuroSCORE, бали	2,21

(n = 48) випадків. Випадки періопераційної летальності не зафіксовано.

У таблиці 5 наведено частоту післяопераційних ускладнень у групі дослідження.

Післяопераційний синдром низького серцевого викиду зафіксовано у 4,67 % (n = 5) пацієнтів, внаслідок чого виникла необхідність у встановленні балона контрапульсації. Найчастіші ускладнення – післяопераційна минуща атріовентрикулярна блокада (60,75 %, n = 65) і ФП (34,58 %, n = 37). Пацієнти не потребували повторного оперативного втручання в ранньому післяопераційному періоді (протягом 30 днів) та повторної стернотомії через післяопераційну кровотечу. У 11,22 % (n = 12) випадків виникла рефрактерна атріовентрикулярна блокада III ступеня, що потребувала імплантації постійного штучного водія ритму серця в післяопераційному періоді. У 2,8 % (n = 3) хворих діагностовано гнійні ускладнення післяопераційної рани. Неврологічні ускладнення, зокрема гостре порушення мозкового кровообігу, виявили у 0,94 % (n = 1) випадків. У 12,15 % (n = 13) пацієнтів після операції виникла гостра ниркова недостатність, що потребувала перитонеальної або післяопераційного гемодіалізу.

Усім пацієнтам після оперативного втручання здійснили контрольне ехокардіографічне обстеження в умовах відділення для визначення післяопераційного ремоделювання камер серця. Результати наведено в таблиці 6.

Уже на ранньому етапі за даними трансторакальної ехокардіографії визначено зворотне ремоделювання лівих камер серця, зменшення легеневої гіпертензії та збільшення ФВ ЛШ за показником першого квартилю медіани. Зафіксовано зниження індексів об'єму лівого передсердя, хоча при цьому вони залишалися помірно збільшеними, та зниження тиску у лівому передсерді, що свідчило про достовірне зменшення переднавантаження на ЛШ.

У таблиці 7 наведено ранні клінічні результати післяопераційного періоду у пацієнтів із групи дослідження.

Тривалість перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії становила $4,6 \pm 1,2$ доби. Післяопераційна подовжена штучна вентиляція легень протягом більше ніж 24 годин була необхідна 12,15 % (n = 13) пацієнтів, 48,6 % (n = 52) оперованих екстубовано на операційному столі.

Гостра серцева недостатність II ступеня і вище, що потребувала інотропної підтримки більше ніж 24 години в післяопераційному періоді, виникла у 26,17 % (n = 28) випадків; загалом середня тривалість симптоматичної підтримки становила $2,4 \pm 0,7$ доби. Загальна тривалість перебування у стаціонарі – $17,4 \pm 9,0$ доби. Госпітальна летальність для первинної МН становила 1,87 % (n = 2), для вторинної – 7,48 % (n = 8).

Середній логістичний EuroSCORE після операції серед усіх прооперованих пацієнтів знизився, на підставі цього зробили висновок про задовільні результати хірургічного втручання.

На час виписування у 18,56 % (n = 18) пацієнтів залишкову МН не виявлено. У 51,54 % (n = 50) хворих діагностовано мінімальну (trivial) МН, у 18,56 % (n = 18) – невелику (mild), у 11,34 % (n = 11) випадків – помірну (moderate) МН (рис. 1).

Випадки вираженої МН на час виписування не зафіксовано. Отже, реконструктивні пластичні втручання на МК успішно виконано 90,65 % (n = 97) пацієнтів.

У таблиці 8 наведено причини летальних наслідків. Так, у ранньому періоді причинами смерті були поліорганна недостатність, що прогресувала на фоні гострої серцево-судинної, ліво- та правошлуночкової недостатності, аритмогенного кардіогенного шоку, гострий інсульт.

Однофакторний аналіз дав змогу визначити 11 різних факторів ризику ранньої смерті після кардіохірургічної операції. Після багатофакторного регресійного аналізу 5 незалежних факторів ризику ранньої смерті залишалися значущими (табл. 9).

Обговорення

Три десятиліття тому реконструктивне відновлення мітрального клапана було менш поширеним – частота таких хірургічних процедур для первинного втручання на мітральному клапані становила у США менше ніж 30 % [9]. Удосконалення та стандартизація методів хірургічної корекції сприяли тому, що реконструктивне відновлення мітрального клапана стало більш бажаною процедурою, яку можна запропонувати більшості пацієнтів, оскільки асоційоване з нижчою частотою смерті, повторних операцій, тромбоемболічних ускладнень, інфекції клапана та більшою тривалістю життя після втручання [10,11].

На відміну від первинної МР, для якої, за результатами багатьох ретроспективних досліджень, показано переваги відновлення МК перед заміною (це робить цей метод золотим стандартом лікування таких пацієнтів), рекомендації щодо лікування в разі вторинної МР ґрунтуються на обмежених і часто суперечливих даних, а показання до хірургічного втручання на клапані обмежені, оскільки і відновлення, і заміна МК не сприяли підвищенню показників віддаленої виживаності прооперованих пацієнтів [12,13].

У цьому дослідженні проаналізували короткострокові результати 107 пацієнтів, котрим виконано реконструктивні хірургічні втручання для корекції неспроможності мітрального клапана первинного та вторинного ґенезу. Втручання здійснено у нашому центрі протягом 5 років. Усі прооперовані пацієнти обстежені у ранньому 30-денному післяопераційному періоді.

Знижена ФВ ЛШ – незалежний предиктор віддаленої смертності після хірургічного втручання на МК у пацієнтів із первинною та вторинною МР. Систолічна дисфункція ЛШ і симптоми гострої серцевої недостатності є добре відомими факторами ризику ранньої та пізньої смертності після відновлення та заміни МК [14]. Так, збережена систолічна функція ЛШ зумовлювала оптимальні результати післяопераційного періоду в пацієнтів із первинною МН; рівень госпітальної летальності у групі дослідження становив 1,87 %. Більш виражений ступінь систолічної дисфункції, дилатаційного ремоделювання лівих камер серця та легеневої гіпертензії, імовірно, спричиняли тяжкий перебіг раннього післяопераційного періоду в пацієнтів із вторинною МН; рівень госпітальної летальності становив 7,48 %. У групі дослідження не зафіксовано випадки повторних оперативних втручань на мітральному клапані протягом періоду спостереження.

Таблиця 8. Причини смерті пацієнтів після операції на серці (n = 10)

Причина смерті	Значення, n (%)	Відсоток від загальної групи дослідження, %
Рефрактерна недостатність правого шлуночка, що прогресує	1 (10 %)	0,94 %
Фатальні порушення ритму	2 (20 %)	1,87 %
Гостра серцева недостатність, синдром низького серцевого викиду	3 (30 %)	2,80 %
Поліорганна недостатність, що прогресує	3 (30 %)	2,80 %
Гострий інсульт	1 (10 %)	0,94 %
Загалом	10 (100 %)	9,35 %

Таблиця 9. Одно- та багатофакторний аналіз факторів ризику ранньої смертності після операції на серці (n = 9)

Додатковий фактор ризику ранньої смерті	Log-rank* тест (значення p)	Логістична регресія (значення p)
Похилий вік	0,0001	–
Жіноча стать	0,0001	–
Сироватковий креатинін >200 мкмоль/л	0,0001	–
Попереднє втручання на серці	0,0001	–
Перенесений інфаркт міокарда	0,0002	–
Гостра ниркова недостатність та/або така, що потребувала гемодіалізу	0,0003	0,0001
Час ішемії >90 хв	0,0007	0,0001
Госпіталізація у відділення реанімації та інтенсивної терапії	0,0016	0,0001
Подовжена штучна вентиляція легень >72 год	0,0030	–
Низька ФВ ЛШ (<30 %)	0,0079	0,0009
Передопераційний EuroScore >4	0,0296	0,0099

*: логарифмічний тест.

Придатність умов для реконструктивного хірургічного відновлення компетентності МК визначали за достовірними ехокардіографічними параметрами віддаленого прогнозу функції МК. Пластичну корекцію МР виконано в разі сприятливої імовірності зворотного локального та глобального ремоделювання лівих камер серця.

Успішну хірургічну корекцію МР здійснили в 90,65 % випадків. Рівень залишкової МН становив 81,44 % (79 пацієнтів), мінімальний рівень визначено у 51,54 %, невеликий – у 18,56 %, помірний – у 11,34 % випадків. Отже, свобода від реоперації у ранньому післяопераційному періоді становила 100 %, свобода від помірної та вираженої МН у ранньому післяопераційному періоді – 88,66 % (86 із 97 пацієнтів на час виписки).

Результати цього дослідження перспективні, оскільки підтверджують безпеку й ефективність реконструктивного хірургічного втручання на МК в окремих пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, а також доводять, що відновлення МК може бути виконане з хорошими результатами не лише при первинній, але й при вторинній МР. Порівняння результатів нашого дослідження та відомостей фахової літератури обмежене через відмінності пацієнтів за передопераційними характеристиками, тому ці дані слід інтерпретувати, беручи до уваги цей аспект.

Опубліковано обмежену кількість доказів щодо хірургічної корекції ішемічної МР у пацієнтів, які потребують реваскуляризації міокарда [15,16,17,18]. Однак навіть ці рандомізовані дослідження не підтвердили або не були розроблені так, аби продемонструвати переваги

для виживаності при одночасному виконанні хірургічного відновлення МК та аортокоронарного шунтування.

Головне обмеження хірургічного втручання у пацієнтів із вторинною МР полягає у тому, що жоден із доступних підходів не є вірогідно підтвердженим методом лікування. Наприклад, найпоширеніша методика, яку використовують для відновлення МК при вторинній МР, – низькорозмірна анулопластика. Однак частота рецидивів помірно або тяжкої МР протягом 2 років вища в групі відновлення, ніж у групі заміни; це спричиняло більшу частоту випадків серцевої недостатності та повторних госпіталізацій [6, 19]. Це пояснює, чому деякі хірурги віддають перевагу заміні МК, а не його відновленню.

У контексті ізольованої операції на МК при вторинній МР сучасні настанови з клапанних вад серця пропонують хірургічне втручання як рекомендацію класу IIB (рівень доказовості В і С для американських [14] і європейських [6] настанов відповідно), і заміну мітрального клапана визначають як кращий хірургічний варіант в американських настановах, а відновлення, коли це можливо, – в європейських.

Поставлено під сумнів, чи достатньо ефективним у разі вторинної МР є відновлення МК лише за допомогою «undersizing mitral annuloplasty» [12]. У дослідженні О. Ф. Луциня і співавт. показано: рівень загальної госпітальної летальності у пацієнтів із хірургічною корекцією МР становив 2,3 %, зокрема для групи первинної МН – 1,2 %, вторинної – 6,8 %. Середня п'ятирічна виживаність пацієнтів у цьому дослідженні становила 97 % і 74 % відповідно за групами. Зауважимо, що пацієнти з МН ішемічного ґенезу виключені з дослідження [20].

Результати аналізу даних польського національного реєстру, що включав 7633 пацієнтів із вторинною МР (половина випадків – з ішемічною МН), показали: відновлення МК асоціюється з вищою п'ятирічною виживаністю порівняно з заміною МК (71 % проти 66 %), а заміна МК – незалежний предиктор віддаленої смертності і в некоригованих, і в зіставлених когортах [21].

У дослідженні Z. Dietze et al., до якого залучено 356 пацієнтів із первинною і вторинною МН, показано: госпітальна летальність у групі з відновленням МК становила 0,3 %, у хворих із протезуванням МК у незіставній когорті – 1,6 % ($p = 0,32$). Оцінена восьмирічна виживаність – 72,8 % (група відновлення) проти 50,1 % (група заміни клапана) у незіставних ($p = 0,001$) і 64,3 % проти 50,7 % у зіставних групах ($p = 0,028$). Восьмирічна кумулятивна частота повторних операцій становила 7,0 % та 11,6 % у незіставних ($p = 0,28$) і 9,9 % та 12,7 % у зіставних ($p = 0,69$) групах відновлення та заміни МК відповідно. Так, при вторинній МР відновлення МК показало перевагу за восьмирічною виживаністю над заміною (65,1 % проти 44,6 %, $p = 0,002$), різниця за частотою повторних операцій не зафіксована (11,6 % – відновлення, 17,0 % – заміна, $p = 0,11$) [8].

Головні результати нашого дослідження полягають у тому, що хірургічне відновлення мітрального клапана може бути виконано з низькою операційною смертністю та низьким рівнем післяопераційних ускладнень, сприяє задовільним клінічним результатам у післяопераційному періоді з задовільним терміном перебування у стаціонарі, навіть у пацієнтів із низьким серцевим викидом.

Висновки

1. Хірургічна корекція гемодинамічно значущої мітральної недостатності має бути виконана у найкоротші терміни після діагностики для збереження систолічної функції лівого шлуночка, підвищення рівня виживаності та зниження рівня ускладнень.

2. Результати реконструктивного відновлення компетентності мітрального клапана підтверджують, що це втручання є високоефективним і безпечним методом лікування пацієнтів і з первинною, і з вторинною мітральною недостатністю.

3. У разі ізольованого ураження задньої стулки мітрального клапана майже завжди можна розглянути можливість виконання реконструктивної пластичної корекції.

4. Якщо відстань між основою задньомедіального папілярного м'яза та переднім мітральним кільцем збільшена понад 40 мм, реконструктивне хірургічне втручання на клапані є прогностично несприятливим.

5. Трансезофагеальна ехокардіографія – високоефективний візуалізаційний метод діагностики під час інтраопераційного моніторингу, сприяє виявленню потенційних факторів ризику у найближчому післяопераційному періоді, відповідає рівню I класу рекомендацій, тому має бути обов'язковою рутинною процедурою у кардіохірургічній операційній.

6. Трансторакальна ехокардіографія є «золотим стандартом» діагностики мітральної регургітації з оцінюванням її етіології та тяжкості, ступеня ремоделювання камер серця та характеристикою поздовжніх змін для визначення оптимальної терапії.

Перспективи подальших досліджень. Беручи до уваги, що дослідження, де вивчають і порівнюють результати хірургічного лікування пацієнтів із первинною та вторинною мітральною регургітацією, нечисленні, перспективним є пошук сучасної та раціональної хірургічної тактики ведення хворих із недостатністю мітрального клапана залежно від етіології захворювання.

Подяки

Автори висловлюють подяку за злагожену роботу, професіоналізм, оперативні комунікації та зацікавленість у взаємодіях співробітникам відділення кардіохірургії з центром трансплантації КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР – Р. М. Тарану, Д. О. Лаштабезі.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 21.01.2025

Після доопрацювання / Revised: 19.02.2025

Схвалено до друку / Accepted: 03.03.2025

Відомості про авторів:

Осауленко В. В., канд. мед. наук, доцент каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; зав. відділення кардіохірургії, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.

ORCID ID: 0009-0006-0373-1046

Губка В. О., д-р мед. наук, професор, зав. каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; лікар-хірург судинний для надання цілодобової екстреної медичної допомоги відділення судинної та ендоваскулярної хірургії, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-8476-6040

Чмуть К. О., PhD, асистент каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; лікар-хірург серцево-судинний для надання цілодобової екстреної медичної допомоги відділення кардіохірургії, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.
ORCID ID: 0000-0003-3387-6394

Наконечний С. Ю., канд. мед. наук, доцент каф. пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; лікар ультразвукової діагностики серця, лікар-кардіолог, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-1087-9659

Будагов Р. І., старший лаборант каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; лікар-інтерн з хірургії, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-1035-3227

Information about the authors:

Osaulenko V. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Hubka V. O., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Chmul K. O., MD, PhD, Assistant of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Nakonechnyi S. Yu., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Budagov R. I., MD, Senior Laboratory Assistant of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Расим Будагов (Rasim Budagov)
budagov.rasim@gmail.com

References

- Aluru JS, Barsouk A, Saginala K, Rawla P, Barsouk A. Valvular heart disease epidemiology. *Med Sci*. 2022;10(2):32. doi: 10.3390/medsci10020032
- Douedi S, Douedi H. Mitral regurgitation. [Updated 2024 Apr 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553135>
- Roth GA, Mensah GA, Fuster V. The global burden of cardiovascular diseases and risks: a compass for global action. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2980-1. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.021
- Mensah GA, Roth GA, Fuster V. The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(20):2529-32. doi: 10.1016/j.jacc.2019.10.009
- Henning RJ. The current diagnosis and treatment of high-risk patients with chronic primary and secondary mitral valve regurgitation. *Future Cardiol*. 2022;18(1):67-87. doi: 10.2217/fca-2020-0189
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143:e72-e227. doi: 10.1161/CIR.0000000000000923
- Jung JC, Jang MJ, Hwang HY. Meta-analysis comparing mitral valve repair versus replacement for degenerative mitral regurgitation across all ages. *Am J Cardiol*. 2019;123(3):446-53. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.10.024
- Dietze Z, Marin-Cuartas M, Berkei L, De La Cuesta M, Otto W, Pfannmüller B, et al. Mitral valve replacement versus repair for severe mitral regurgitation in patients with reduced left ventricular ejection fraction. *JTCVS Open*. 2024;22:191-207. doi: 10.1016/j.xjon.2024.07.021
- Gammie JS, Chikwe J, Badhwar V, Thibault DP, Vemulapalli S, Thourani VH, et al. Isolated mitral valve surgery: the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database analysis. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(3):716-27. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.03.086
- David TE, David CM, Tsang W, Lafreniere-Roula M, Manliot C. Long-term results of mitral valve repair for regurgitation due to leaflet prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(8):1044-53. doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.052
- Kawajiri H, Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Greason KL, Arghami A, et al. Clinical outcomes of mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation in elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022;62(2):ezac299. doi: 10.1093/ejcts/ezac299
- Noly PE, Pagani FD, Obadia JF, Bouchard D, Bolling SF, Ailawadi G, et al. The role of surgery for secondary mitral regurgitation and heart failure in the era of transcatheter mitral valve therapies. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(3):87. doi: 10.31083/j.rcm2303087
- Grinberg D, Uhlrich W, Thivolez S, Buzzi R, Riufo G, Obadia JF, et al. The unfinished saga of invasive procedures for secondary mitral regurgitation. *Ann Cardiothorac Surg*. 2021;10(1):66-74. doi: 10.21037/acs-2020-mv-15
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395
- Salik I, Lee LS, Sharma S, Widrich J. Mitral valve repair. [Updated 2024 Oct 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549879/>
- Andrási TB, Glück AC, Ben Taieb O, Talipov I, Abudurehman N, Volevski L, et al. Outcome of surgery for ischemic mitral regurgitation depends on the type and timing of the coronary revascularization. *J Clin Med*. 2023;12(9):3182. doi: 10.3390/jcm12093182
- Moroz VS, Lazoryshynets VV. [Analysis of echocardiography indicators depending on the type of surgical correction of the mitral valve in patients with ischemic heart disease]. *Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2024;32(3):45-50. Ukrainian. doi: 10.30702/ujcvs/24.32(03)/ML044-4550
- Hawary KM, Elghanam MA, Al-saiegh MT, Desokey AS, ElAasey SM, Abdallah AA, et al. Management of moderate ischemic mitral regurgitation in patients undergoing surgical revascularization. *QJM*. 2023;116(Suppl 1):hcad069.113. doi: 10.1093/qjmed/hcad069.113
- Dhaduk N, Chaus A, Williams D, et al. Secondary mitral regurgitation: diagnosis and management. *US Cardiol Rev*. 2024;18:e05. doi: 10.15420/usc.2022.34
- Luchynets OF, Lazoryshynets VV, Krykunov OA. [Clinical manifestations and results of reconstructive surgeries in patients with primary and secondary mitral insufficiency]. *Zaporozhye medical journal*. 2020;22(6):760-6. Ukrainian. doi: 10.14739/2310-1210.2020.6.218401
- Deja MA, Malinowski M, Widenka K, Stożyski N, Bartuś K, Kapelak B, et al. Repair or replacement for secondary mitral regurgitation: results from Polish National Registry. *Ann Thorac Surg*. 2022;113(1):146-56. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.12.059

Оцінювання ефективності лапароскопічного модифікованого моноанастомозного шунтування шлунка у пацієнтів із морбідним ожирінням у віддалені терміни

А. В. Клименко^{А-Ф}, В. М. Клименко^{А,Е,Ф}, Б. С. Кравченко^{А,В,С,D}, К. П. Поліщук^{В,С,D,E}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

морбідне ожиріння, шунтування шлунка, анастомоз за Roux-en-Y, моноанастомозне шунтування шлунка, бариатрична хірургія, лапароскопія, метаболічний синдром, цукровий діабет.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 2(149).
С. 118-124

Мета роботи – визначити ефективність модифікованого лапароскопічного моноанастомозного шунтування шлунка у пацієнтів із морбідним ожирінням у віддалені терміни.

Матеріали і методи. У 2010–2019 роках прооперували 36 пацієнтів із морбідним ожирінням, яких поділили на дві групи залежно від виду оперативного втручання. Перша група – 20 (55,6 %) хворих, котрим виконали лапароскопічне одноанастомозне шунтування шлунка в модифікації клініки; друга група – 16 (44,4 %) пацієнтів, яким виконали шунтування за методикою Roux-en-Y. У дослідженні брали участь пацієнти обох статей, віком від 18 до 60 років, ІМТ становив ≥ 40 кг/м². Пацієнтів із тяжкими декомпенсованими коморбідними патологіями, онкозахворюваннями та хворих, котрі мали протипоказання до лапароскопічного втручання, виключали з дослідження. Результати оцінювали через 1, 3 і 5 років. Динамічно спостерігали за антропометричними показниками; якість життя оцінювали за результатами анкетування з використанням Short Form 36. Виконували езофагодуоденоскопію з хромографією та біопсією для виявлення біліарного рефлюксу. Статистичні дані опрацювали, застосувавши пакет програм Statistica for Windows 13.0.

Результати. У першій групі хворих встановили більші показники втрати маси тіла (у кг), відсотків надлишкової та загальної втрати маси тіла протягом усього періоду спостереження ($p < 0,05$). При цьому групи дослідження статистично вірогідно відрізнялися за середнім індексом маси тіла тільки через 5 років після оперативного втручання ($p = 0,0487$). Якість життя хворих з обох груп дослідження суттєво покращилась порівняно з передопераційним періодом, проте протягом віддаленого терміну спостереження рівень достовірності не був значущим. Формування біліарного рефлюксу визначили лише у 10 % хворих першої групи протягом всього терміну спостереження ($p > 0,05$), ознаки розвитку злоякісного процесу не зафіксовано.

Висновки. Лапароскопічне шунтування шлунка з одним анастомозом, модифіковане в клініці, дає змогу хворим на морбідне ожиріння втрачати масу тіла в швидкі терміни та сприяє значному покращенню якості життя вже через 12 місяців після оперативного втручання. Створений антирефлюксний механізм доволі ефективний, аби запобігати розвитку біліарного рефлюксу.

Keywords:

morbid obesity, gastric bypass, anastomosis Roux-en-Y, one-anastomosis gastric bypass, bariatric surgery, laparoscopy, metabolic syndrome, diabetes mellitus.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(2):118-124

Evaluation of long-term effectiveness of modified laparoscopic one-anastomosis gastric bypass in patients with morbid obesity

A. V. Klymenko, V. M. Klymenko, B. S. Kravchenko, K. P. Polishchuk

Aim. To determine the long-term effectiveness of modified laparoscopic one-anastomosis gastric bypass in patients with morbid obesity.

Materials and methods. A total of 36 patients with morbid obesity who underwent a surgery from 2010 to 2019 were divided into two groups according to the surgical intervention type. Group 1 – 20 (55.6 %) patients who underwent laparoscopic one-anastomosis gastric bypass in the modification of the clinic, group 2 – 16 (44.4 %) patients who underwent the Roux-en-Y gastric bypass. The study included patients of both sexes, aged 18 to 60 years with a body mass index (BMI) of ≥ 40 kg/m². Patients with severe decompensated comorbidities, oncological diseases, and contraindications to laparoscopic interventions were excluded from the study. The results were evaluated at 1, 3, and 5 years. Anthropometric parameters were monitored dynamically; quality of life was assessed according to the Short Form 36 questionnaire, esophagoduodenoscopy with chromography and biopsy were performed to detect bile reflux. Statistical data were processed using the Statistica for Windows 13.0 software package.

Results. When analyzing the findings obtained, higher rates of weight loss in kilograms and percentage of excess and total body weight reduction during the entire follow-up period ($p < 0.05$) have been noted in group 1 patients. At the same time, the mean BMI had a statistical difference between the groups only 5 years after the surgery ($p = 0.0487$). The quality of patients' life has been found to be significantly improved in both groups compared to that in the preoperative period, but without statistical significance in the long-term follow-up period. Bile reflux occurred in only 10 % of group 1 patients during the entire follow-up period ($p > 0.05$) with no signs of malignancies.

Conclusions. Laparoscopic one-anastomosis gastric bypass surgery modified in the clinic results in quick weight loss and significant improvements in quality of life in morbidly obese patients within 12 months after the surgery. Furthermore, the anti-reflux mechanism we developed is effective enough to prevent bile reflux.

Ожиріння – хронічне комплексне захворювання, що є глобальною проблемою та створює ризики розвитку цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань, порушень опорно-рухової та репродуктивної систем, збільшує імовірність виникнення злоякісних новоутворень [1,2,3]. Згідно з даними ВООЗ, у 2022 році 2,5 млрд дорослих мали надлишкову масу тіла, із них 890 млн – ожиріння [3].

Зміни способу життя та консервативна терапія можуть бути високоефективними, проте застосування лікарських засобів часто супроводжується побічними ефектами та потребує постійного використання [4,5,6].

Баріатрична хірургія залишається головним методом лікування ожиріння з надійним довгостроковим ефектом втрати маси тіла, покращенням якості життя, зниженням летальності та ремісії супутніх захворювань [7,8,9]. Найбільш поширеними нині є три баріатричні втручання: рукавна резекція шлунка (sleeve gastrectomy), шлункове шунтування за Ру (Roux-en-Y gastric bypass, RYGB) та шлункове шунтування з одним анастомозом (one-anastomosis gastric bypass, OAGB). Втім, досі немає однозначної думки хірургів щодо оптимального методу хірургічного лікування ожиріння [10,11].

Лапароскопічне моноанастомозне шунтування шлунка, вперше описане R. Rutledge et al. у 2001 році, останнім часом набуло особливої популярності [12,13,14]. За даними наукової літератури, OAGB має схожі з RYGB результати щодо втрати маси тіла та зменшення супутніх захворювань [15].

Проте одноанастомозне шунтування шлунка – технічно простіша та швидша для виконання методика, що не спричиняє ускладнень, пов'язаних із накладанням другого анастомозу (неспроможність швів, кровотеча з ентероентероанастомозу). Крім того, після OAGB визначають меншу частоту виникнення внутрішньочеревних гриж [16,17].

Зауважимо, що в окремих дослідженнях показано: після моноанастомозного шунтування шлунка можливе виникнення біліарного рефлюксу, і це є потенційним ризиком розвитку стравоходу Баррета, надалі – раку стравоходу [18,19,20]. Проте більшість досліджень, пов'язаних із жовчним рефлюксом, включали невелику вибірку пацієнтів, а публікації не містили відомостей про більш віддалений післяопераційний період [21,22,23].

Відсутність переконливої доказової бази та повноцінного золотого стандарту баріатричної хірургії обґрунтовує доцільність удосконалення методики моноанастомозного шунтування шлунка для виключення можливих несприятливих наслідків у пацієнтів із морбідним ожирінням, що наведені у фаховій літературі. Ми створили та запровадили у клінічну практику модифіковане лапароскопічне одноанастомозне шлункове шунтування, отримавши патент на корисну модель № 141842 «Спосіб хірургічного лапароскопічного лікування морбідного ожиріння».

Оцінювання результатів застосування нової методики одноанастомозного шунтування шлунка, зокрема у віддалені терміни, сприятиме об'єктивізації та пошуку оптимального хірургічного втручання для лікування метаболічного синдрому й ожиріння.

Мета роботи

Визначити ефективність модифікованого лапароскопічного моноанастомозного шунтування шлунка у пацієнтів із морбідним ожирінням у віддалені терміни.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження залучили 36 пацієнтів із морбідним ожирінням, котрим виконано оперативне втручання у 2010–2019 роках. Пацієнтів поділили на дві групи залежно від використаної методики шунтувальної операції. До першої групи залучили 20 (55,6 %) пацієнтів, яким здійснили модифіковане лапароскопічне моноанастомозне шунтування шлунка (MOAGB), до другої – 16 (44,4 %) хворих, яких прооперували за класичною методикою шунтування шлунка Roux-en-Y. Групи пацієнтів зіставні за антропометричними показниками, віком і статтю учасників, індексом маси тіла (ІМТ), наявністю супутніх патологій (табл. 1).

Групи пацієнтів статистично вірогідно не відрізнялися. Зазначимо, що маса тіла пацієнтів, які були прооперовані, становила від 111 кг до 140 кг, ІМТ – від 40,7 кг/м² до 50,4 кг/м². У хворих з обох груп як найчастішу коморбідну патологію діагностували сонне апное.

Згідно з клінічними рекомендаціями з баріатричної хірургії від Європейської асоціації ендоскопічної хірургії (EAES), що оновлені у 2020 році, як показання до лапароскопічного баріатричного втручання у пацієнтів з ожирінням визначено ІМТ ≥40 кг/м² або ІМТ ≥35–40 кг/м² із супутніми захворюваннями, й очікується поліпшення стану хворих після оперативного лікування [10].

Враховуючи результати аналізу вихідних даних і відповідно до міжнародних стандартів, визначено критерії залучення хворих до дослідження, за якими залучили чоловіків і жінок із морбідним ожирінням, вік учасників – від 18 до 60 років, ІМТ становив ≥40 кг/м². Критерії виключення передбачали наявність тяжких супутніх захворювань у стадії декомпенсації, онкопатологій, а також загальні протипоказання до лапароскопічних втручань на черевній порожнині.

RYGB виконано за класичною методикою з формуванням малого шлунка, двох анастомозів (гастроентероанастомоз і міжшлунковий), а також трьох петель: аліментарної – 150 см, біліопанкреатичної – 50 см та загальної [24]. За методикою модифікованого OAGB, формували малий шлунок завдовжки 6–8 см, діаметром 2,5 см та об'ємом майже 50 мл; на відстані 200 см від зв'язки Трейтца (біліопанкреатичний сегмент) накладали ручний антирефлюксний інвагінаційний гастроентероанастомоз «кінець-у-бік» з фіксацією надалі по шву кульки шлунка привідного копіна анастомозу [24].

Результати оперативних втручань оцінювали у термін 12 місяців, 3 і 5 років. У динаміці вимірювали масу тіла пацієнтів, визначали ІМТ, обраховували відсоток загальної (% Total Weight Lost, %TWL) та надлишкової (% Excess Weight Lost, %EWL) втрати маси тіла за формулами [3,25,26]:

$$\text{Індекс маси тіла} = \text{маса тіла (кг)} \times \text{зріст (м)}^2 \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \% \text{TWL} = & [(\text{початкова маса тіла} - \\ & - \text{післяопераційна маса тіла}) / \\ & / \text{початкова маса тіла}] \times 100 \end{aligned} \quad (2)$$

Таблиця 1. Порівняльна характеристика груп пацієнтів

Показник, одиниці вимірювання	MOAGB, n = 20	RYGB, n = 16	p-значення
Вік, років	38,80 ± 1,13	37,25 ± 1,45	0,3828
Стать			
Чоловіча	3 (15,00 %)	1 (6,25 %)	0,4065
Жіноча	17 (85,00 %)	15 (93,75 %)	0,4065
Зріст, см	164,20 ± 1,07	164,75 ± 1,06	0,7212
Маса тіла, кг	120,70 ± 2,42	119,50 ± 2,52	0,7351
ІМТ, кг/м ²	44,76 ± 0,78	44,14 ± 1,19	0,6541
Супутні захворювання			
Цукровий діабет 2 типу	13 (65,00 %)	11 (68,75 %)	0,8125
Гіпертонія	9 (45,00 %)	7 (43,75 %)	0,9403
Сонне апное	19 (95,00 %)	14 (87,50 %)	0,4190

$$\%EWL = [(початкова \text{ маса тіла} - \text{післяопераційна маса тіла}) / (\text{початкова маса тіла} - \text{ідеальна маса тіла})] \times 100, \quad (3)$$

$$\begin{aligned} \text{де ідеальна маса тіла (для жін.)} &= (\text{зріст} - 110) \times 1,15 \\ \text{ідеальна маса тіла (для чол.)} &= (\text{зріст} - 100) \times 1,15. \end{aligned}$$

Якість життя пацієнтів оцінювали за допомогою опитувальника Short Form 36 (SF-36), у якому запитування згруповано у 8 розділів; оцінювали у балах від 0 до 100 [27]. Виконали дообстеження за допомогою езофагогастродуоденоскопії з хромографією та біопсією слизової стравоходу та кулки шлунка для визначення формування біліарного рефлюксу й ознак злоскісного процесу. Контроль супутньої патології здійснили разом з ендокринологом і кардіологом.

Усі дослідження здійснили, враховуючи сучасні біоетичні стандарти (Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження»). Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету надала дозвіл на виконання досліджень, протокол № 5 від 05.09.2023 року. Всі пацієнти проінформовані про мету, перебіг дослідження, після чого вони надали письмову згоду на участь та аналіз, оприлюднення результатів.

Результати дослідження статистично опрацювали за допомогою Statistica for Windows 13.0 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J). Для оцінювання вірогідності розбіжностей між показниками застосували критерій Манна-Вітні. Перевірку нормальності розподілу даних у варіаційних рядах здійснили, використавши критерій Шапіро-Вілка. Результати наведено як медіана та міжквартильний діапазон (Me (Q25; Q75)) або середнє значення ± похибка середнього (M ± m). Статистично значущим вважали рівень достовірності при p < 0,05.

Результати

Групи дослідження статистично вірогідно не відрізнялися за передопераційною масою тіла пацієнтів, яким здійснили відповідні оперативні втручання (p > 0,05). Проте залежно від вибору методу оперативного втручання встановлено різницю за втратою маси тіла хворими після операції (табл. 2).

Проаналізувавши результати, встановили, що через 12 місяців після оперативного втручання пацієнти з

першої групи у середньому втратили на 5,61 кг більше, ніж хворі другої групи; різниця статистично значуща. Оскільки пацієнти з першої групи показали істотніше зниження маси тіла, їхні середні показники %TWL (30,96 ± 0,50 проти 26,71 ± 0,44) та %EWL (65,02 ± 2,00 проти 56,86 ± 1,71) також мали статистично значущі відмінності. Втім, рівень достовірності середнього показника ІМТ, за результатами зіставлення за групами, не мав значущих відмінностей (p = 0,2278). Протягом подальшого спостереження у періоди 3 і 5 років зафіксовано статистично значущу різницю груп пацієнтів за показниками середньої втрати маси тіла (у кг), відсотків втрати загальної та надлишкової маси тіла. Згідно з результатами порівняння, середній ІМТ через три роки не мав статистично значущих відмінностей (p = 0,1251), але через 5 років досяг рівня статистичної вірогідності (p = 0,0487).

Окрему увагу слід звернути на результати лікування одного (5 %) пацієнта із групи, учасником якої здійснили втручання за модифікованою методикою OAGB. Цей хворий втратив майже 40 кг протягом двох перших років після втручання і знову почав набирати масу тіла. У другій групі зафіксовано два (12,5 %) подібних випадки. Збільшення маси тіла спричинене тим, що пацієнти не дотримувалися рекомендацій дієтолога та змінили спосіб життя (низьке фізичне навантаження, офісна (малорухлива) робота).

Враховуючи динаміку зниження маси тіла після оперативного втручання, вирішено вивчити зміни якості життя в пацієнтів з обох груп (табл. 3).

Згідно з результатами, між групами спостереження не зафіксовано значущих відмінностей за показниками фізичної та психічної складових здоров'я у передопераційному й післяопераційному періодах. Проте встановлено істотне збільшення кількості балів у першій і другій групах пацієнтів через 12 місяців порівняно з передопераційним періодом. У пацієнтів, яким виконали моноанастомозне шунтування шлунка в модифікації клініки, рівень фізичних показників здоров'я через рік у середньому збільшився на 72,3 %, а у хворих, прооперованих за класичною методикою Roux-en-Y, – на 66,8 %. Кількість балів, що встановили за показником психічного компонента здоров'я, також зросла на 36,6 % у хворих із першої групи та на 37,4 % у пацієнтів із другої.

Передопераційно в обох групах хворих під час виконання фіброгастродуоденоскопії не виявлено гастроєзофагеального рефлюксу, не зафіксовано явища гастриту чи езофагіту, ознаки злоскісного процесу. Через 1 рік після лапароскопічного шунтування шлунка з одним анастомозом визначено розвиток біліарного рефлюксу *de novo* в 3 (15 %) пацієнтів. Через 3 роки після оперативного втручання біліарний рефлюкс так само визначали у 2 (10 %) пацієнтів із першої групи. Обидва ці пацієнти мали скарги на печію, відчуття гіркоти в роті та нудоту; хворі зауважили, що ці ознаки з'являлися після порушення дієти та вживання екстрагованої їжі, солодощів. Через 5 років у них також визначили жовчний рефлюкс у кулки шлунка, а закид жовчі у стравохід не виявлено. Після хромографії та біопсії слизової стравоходу та кулки шлунка ознаки дисплазії та атипії клітин не виявлено. У хворих другої групи хворих явища рефлюксу не зафіксовано.

Таблиця 2. Зміни антропометричних показників у групах хворих у віддалені терміни

Показник, одиниці вимірювання	Термін після втручання	MOAGB, n = 20	RYGB, n = 16	p-значення
Втрата маси тіла, кг	12 місяців	38,05 ± 0,42	32,44 ± 0,51	<0,0001*
	3 роки	42,80 ± 0,46	36,31 ± 0,58	<0,0001*
	5 років	45,65 ± 0,58	37,75 ± 0,63	<0,0001*
IMT, кг/м ²	12 місяців	31,69 ± 0,59	32,98 ± 0,91	0,2278
	3 роки	29,91 ± 0,60	31,55 ± 0,89	0,1251
	5 років	28,85 ± 0,62	31,02 ± 0,90	0,0487*
%TWL	12 місяців	30,96 ± 0,50	26,71 ± 0,44	<0,0001*
	3 роки	34,84 ± 0,60	29,90 ± 0,47	<0,0001*
	5 років	37,16 ± 0,69	31,09 ± 0,56	<0,0001*
%EWL	12 місяців	65,02 ± 2,00	56,86 ± 1,71	0,0050*
	3 роки	73,17 ± 2,30	63,66 ± 1,96	0,0044*
	5 років	78,03 ± 2,49	66,20 ± 2,10	0,0012*

*: статистично значуща різниця.

Таблиця 3. Оцінювання якості життя хворих у обох групах за допомогою опитувальника Short Form 36

Показник, одиниці вимірювання	Передопераційно		12 місяців		3 роки		5 років	
	MOAGB, n = 20	RYGB, n = 16	MOAGB, n = 20	RYGB, n = 16	MOAGB, n = 20	RYGB, n = 16	MOAGB, n = 20	RYGB, n = 16
Фізичний компонент здоров'я								
Physical Functioning	46,5 (40,0; 50,5)	47,0 (39,0; 51,0)	88,0 (82,0; 90,0)	83,5 (79,0; 89,0)	91,0 (85,5; 95,0)	89,0 (83,0; 93,5)	92,5 (90,5; 98,0)	92,0 (87,5; 95,5)
p-значення	0,9873		0,1812		0,1566		0,2388	
Role-Physical Functioning	59,0 (48,5; 65,0)	58,0 (47,5; 64,0)	85,0 (80,5; 94,5)	81,5 (73,5; 89,5)	90,5 (84,5; 95,0)	89,0 (81,0; 95,0)	95,5 (91,0; 99,0)	94,0 (90,5; 97,5)
p-значення	0,7138		0,0672		0,5038		0,4640	
Bodily pain	54,0 (50,0; 60,0)	53,0 (47,8; 58,0)	100,0 (95,0; 100,0)	95,0 (90,0; 100,0)	100,0 (100,0; 100,0)	100,0 (100,0; 100,0)	100,0 (100,0; 100,0)	100,0 (100,0; 100,0)
p-значення	0,3727		0,0648		0,9746		0,9239	
General Health	46,0 (37,0; 54,0)	44,0 (35,0; 52,0)	78,5 (69,0; 85,10)	74,5 (64,5; 84,0)	85,5 (77,0; 90,5)	83,5 (77,0; 90,0)	90,5 (84,5; 95,5)	90,5 (85,5; 95,0)
p-значення	0,4640		0,6444		0,8485		0,9746	
Психічний компонент здоров'я								
Vitality	59,0 (45,0; 63,0)	56,5 (46,0; 63,0)	80,5 (75,5; 84,5)	79,5 (71,0; 84,0)	91,0 (80,5; 95,5)	85,5 (81,0; 92,0)	100,0 (94,5; 100,0)	95,5 (90,5; 100,0)
p-значення	0,7867		0,3316		0,2652		0,0978	
Social Functioning	73,0 (63,5; 80,0)	71,5 (62,0; 79,0)	90,0 (85,5; 96,0)	90,0 (82,0; 95,5)	90,0 (86,5; 100,0)	90,0 (86,5; 95,5)	100,0 (95,0; 100,0)	95,0 (90,0; 100,0)
p-значення	0,7745		0,5347		0,6444		0,0827	
Role-Emotional Functioning	59,0 (50,0; 65,0)	57,0 (50,0; 64,0)	86,0 (73,5; 91,0)	84,0 (72,0; 89,5)	90,0 (85,0; 94,5)	90,0 (84,0; 94,5)	94,5 (88,5; 100,0)	94,0 (88,0; 98,5)
p-значення	0,5453		0,3989		0,7024		0,7382	
Mental Health	57,0 (50,0; 64,5)	55,0 (51,0; 61,0)	77,5 (66,0; 80,5)	74,5 (63,0; 80,0)	90,0 (86,0; 93,5)	88,5 (83,5; 90,5)	92,0 (89,5; 96,0)	90,0 (86,5; 95,5)
p-значення	0,6330		0,4261		0,1305		0,3813	

Статистична різниця між групами через 12 місяців становила $p = 0,1056$, а через 3 і 5 років – $p = 0,1931$, тобто відмінності не достовірні.

Обговорення

Лапароскопічне одноанастомозне шунтування шлунка – методика хірургічного лікування хворих із морбідним ожирінням, що сприяє зменшенню тривалості оперативного втручання та дає змогу уникнути більшості післяопераційних ускладнень порівняно з класичною методикою за Roux-en-Y [13]. Проте потенційний ризик виникнення стравоходу Баррета і злоякісних новоутворень надалі, зокрема внаслідок формування біліарного рефлюксу після оперативного втручання, викликає у лікарів насторогу та занепокоєння [13,20,21]. Власна

модифікація техніки лапароскопічного шунтування шлунка одним анастомозом передбачає формування антирефлюксного механізму для запобігання закиданню жовчі до порожнини стравоходу, при цьому зберігаючи ефективність звичайного OAGB із втратою маси тіла та ремісією супутньої патології.

Отже, модифікована методика OAGB не стосувалася зміни довжини біліопанкреатичної петлі, що становила 200 см, відповідно до стандартної методики лапароскопічного моноанастомозного шунтування шлунка. Це рішення ухвалили на підставі даних мета-аналізу M. Anvari et al. і багатоцентрового рандомізованого дослідження YOMEGA [28,29]. Автори першого дослідження зробили висновок про кращі результати за втратою маси тіла та ремісії коморбідної патології в пацієнтів із довжиною біліопанкреатичної петлі 200 см

порівняно з оперованими, яким формували сегмент завдовжки 150 см [28]. Обидві групи дослідників повідомили про мальсорбційний ефект, внаслідок чого виникав дефіцит поживних речовин [28,29]. Згідно з результатами YOMEGA, зі збільшенням довжини біліопанкреатичної петлі асоційована більша білково-енергетична недостатність (300 см проти 150–200 см) [29]. Для запобігання недоїданню та дефіцитним станам під час модифікації методики вирішили не змінювати довжину біліопанкреатичної петлі. Тому результати щодо зниження маси тіла пацієнтів, що встановлені у цьому дослідженні, після модифікованої OAGB зіставні з даними наукової літератури після стандартної методики OAGB.

Антропометричні зміни. У систематичному огляді, який здійснили W. Jamal et al., показано: середній %EWL через 12 місяців становив 55–88 % після виконання OAGB [30]. Середній відсоток втрати надлишкової маси тіла, який ми обрахували, через 1 рік після виконання модифікованого шунтування шлунка одним анастомозом становив $65,02 \pm 2,00$ %; ці дані відповідають діапазону, що наведено [30]. Крім того, за даними систематичного огляду та метааналізу, що здійснений I. Uhe et al., %EWL мав статистично значущі відмінності при OAGB порівняно з RYGB через 1 рік після оперативного втручання [31]. Результати, зафіксовані під час нашого дослідження, зіставні. У дослідженні D. E. Magouliotis et al. виявлено статистично значущі відмінності %EWL не тільки через 12 місяців, але й у більш віддалені строки – 2 і 5 років [32]. Ці результати віддаленого післяопераційного періоду зіставні з тими, що одержали у цьому дослідженні.

Згідно з результатами рандомізованого дослідження, яке виконали N. Zarshenas et al., через 1 рік також зафіксовано статистично значущі відмінності за середнім відсотком TWL ($33,3$ % проти $26,0$ %) [22]. Під час нашого дослідження також обрахували середній відсоток загальної втрати маси тіла ($30,96 \pm 0,50$ % проти $26,71 \pm 0,44$ %) через 12 місяців від оперативного втручання, встановлено статистично достовірні відмінності. В іншому рандомізованому дослідженні, що здійснене Bhanu Singh et al., порівнювали групи за %TWL через 1, 2, 3 і 4 роки, статично значущих відмінностей автори не виявили [33]. Ці дані не збігаються з результатами, що ми одержали. Так, за нашими даними, встановлено статистично значущий відсоток загальної втрати маси тіла протягом усього періоду спостереження.

Через 12 місяців після оперативного втручання N. Zarshenas et al. зафіксували статистично вірогідні відмінності за середнім показником IMT [22]. Автори зауважили, що значення IMT менше в групі прооперованих за методикою Roux-en-Y. На нашу думку, дослідники могли отримати такі дані внаслідок того, що на вихідному етапі середній IMT був більшим у групі OAGB [22]. Bhanu Singh et al. не виявили статистичні відмінності груп обстежених за середнім показником IMT через 1–4 роки після хірургічного лікування [33]. Згідно з нашими даними, вірогідні відмінності за IMT виявлено через 5 років, а під час кожного обстеження середній IMT був меншим у групі прооперованих за модифікованою методикою OAGB.

На жаль, у більшості метааналізів, систематичних оглядів і багатоцентрових досліджень зосереджували

уваги лише на середньому відсотку втрати надлишкової маси тіла та не аналізували віддалені післяопераційні зміни маси тіла пацієнтів. Тому стандартизація досліджень за конкретними показниками та збільшення вибірки для детального моніторингу динаміки зниження маси тіла хворих у пізньому післяопераційному періоді є вкрай важливими завданнями.

На підставі даних, що одержали, зробили висновок: пацієнти, прооперовані за нашою методикою моноанастомозного шунтування шлунка, в перші 12 місяців після операції швидше худнуть порівняно з пацієнтами, у яких застосована класична методика Roux-en-Y. Крім того, завдяки подальшій поступовій втраті маси тіла через 3 і 5 років після оперативного втручання IMT пацієнтів із першої групи наближається до оптимальних показників у короткій строк.

Якість життя. Розроблено чимало систем оцінювання якості життя пацієнтів після бариатричних втручань: BAROS (система оцінювання результатів бариатричного аналізу та звітності), GIQLI (гастроінтестинальний індекс якості життя), SF-36, Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire тощо [34,35,36]. Досі дослідники не обрали єдиний інструмент для порівняння впливу OAGB і RYGB на післяопераційний стан пацієнтів. Тому під час досліджень застосовують різні методи оцінювання якості життя пацієнтів у післяопераційному періоді. Крім того, ускладнює об'єктивізацію даних невелика кількість досліджень, що передбачали спостереження у віддаленому післяопераційному періоді.

У рандомізованому дослідженні, що здійснили R. C. Katayama et al., застосовано анкетування Short Form 36, за якою через 6 місяців автори визначили підвищення показників якості життя, і найбільші зміни зафіксовано за розділами психічного здоров'я та функціональної здатності [37]. У багатоцентровому рандомізованому дослідженні YOMEGA використано опитування IWQoL. Автори встановили, що через 2 роки після оперативного втручання аналізовані параметри покращилися, а групи значущо не відрізнялися [29]. Післяопераційна якість життя через 5 років, згідно з результатами дослідження W. J. Lee et al., де використали GIQLI, значно підвищилася в обох групах пацієнтів без вірогідних відмінностей [38].

За даними нашого дослідження, також не зафіксовано статистично значущих відмінностей груп дослідження протягом усього строку спостереження. Проте, як і інші дослідники, через 1 рік визначили покращення за всіма сферами життєдіяльності, й особливо за фізичним компонентом здоров'я, порівняно з вихідними (доопераційними) результатами опитування. Крім того, протягом 5 років спостерігали поступове поліпшення якості життя пацієнтів пропорційно їхньому схудненню.

Біліарний рефлюкс. Питання про розвиток жовчного рефлюксу після OAGB залишається дискусійним [20,39]. Чимало дослідників вважають виконання лапароскопічного моноанастомозного шунтування шлунка небезпечним через ризик виникнення послідовності езофагіт – стравохід Барретта – аденокарцинома [21,40]. Разом із тим, нині немає вірогідних даних, що ґрунтуються на результатах тривалого спостереження, про виникнення онкологічного процесу після OAGB [16]. За 20 років від початку виконання лапароскопічного шунтування шлун-

ка одним анастомозом зафіксовано лише два випадки злоякісного новоутворення шлунка / дистального відділу стравоходу. Зауважимо, що в обох цих хворих неможливо було встановити достовірний зв'язок між рефлюксом жовчі та канцерогенезом, оскільки не було даних щодо передопераційної злоякісності [21]. Беручи до уваги результати досліджень, у 2017 році оприлюднено першу консенсусну заяву щодо одноанастомозного / мінішлункового шунтування (OAGB/MGB), згідно з яким 96,0 % і 91,0 % експертів вважають, що методика OAGB не збільшує імовірність розвитку злоякісних пухлин шлунка та стравоходу відповідно [39].

Згідно з результатами нашого дослідження, після гістологічного дослідження біопсійного матеріалу також не зафіксовано ознаки злоякісного процесу протягом усього періоду спостереження.

Втім, упередженість окремих дослідників щодо високої частоти виникнення біліарного рефлюксу, яке, теоретично, може спричинити аденокарциному, залишається. Аби позбутися цієї – навіть теоретичної – можливості, запропонували формування антирефлюксного механізму в модифікованій методиці OAGB. За результатами спостереження, через 12 місяців у першій групі рефлюкс *de novo* виявлено у 15 % пацієнтів. З огляду, що здійснений В. Keleideri et al., відомо, що частота рефлюксу *de novo* після операції OAGB становить від 7,8 % до 55,5 % [20]. Ці дані збігаються з результатами нашого дослідження. Окремо наголосимо, що всі наведені в огляді дослідження мали обмежену тривалість спостереження – 6 і 12 місяців [20]. Віддалений період спостереження є важливим аспектом нашого дослідження, а також підтверджує достатню ефективність оперативного втручання в модифікації клініки. Не зафіксовано статистично значущої різниці за виникненням біліарного рефлюксу між групами протягом усього періоду спостереження, а згідно з висновками В. Keleideri et al., різниця між групами пацієнтів, котрим виконали OAGB і RYGB, досягала рівня статистичної вірогідності. Крім того, встановлено вищу частоту виникнення біліарного рефлюксу у групі хворих, яким здійснили лапароскопічне моноанастомозне шунтування шлунка. Отже, робимо висновок про достатню ефективність антирефлюксного механізму, що зменшив імовірність розвитку рефлюксу.

Висновки

1. Лапароскопічне модифіковане моноанастомозне шунтування шлунка у хворих на морбідне ожиріння забезпечує найбільш значущу втрату маси тіла у термін 12 місяців після оперативного втручання порівняно з віддаленим післяопераційним періодом (3 і 5 років).
2. Оптиміальних показників ІМТ швидше досягають пацієнти з морбідним ожирінням, яким виконали лапароскопічне модифіковане шунтування шлунка з одним анастомозом.
3. Якість життя пацієнтів значно покращилась через 1 рік після оперативного втручання, групи спостереження при цьому статистично вірогідно не відрізнялися.
4. Частота виникнення біліарного рефлюксу протягом 5 років спостереження після операції за модифікованою в клініці методикою лапароскопічного шунтування шлунка з одним анастомозом не перевищувала 10 %, не спри-

чиняла тяжких ускладнень. Це підтверджує достатню ефективність створеного антирефлюксного механізму.

Перспективи подальших наукових досліджень передбачають аналіз виникнення супутньої патології та ефективності її лікування після лапароскопічного моноанастомозного шунтування шлунка.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 23.01.2025

Після доопрацювання / Revised: 18.02.2025

Схвалено до друку / Accepted: 26.02.2025

Відомості про авторів:

Клименко А. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-8502-0769

Клименко В. М., д-р мед. наук, професор каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4248-8895

Кравченко Б. С., PhD, доцент каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-1653-7043

Поліщук К. П., старший лаборант каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0005-2720-8455

Information about the authors:

Klymenko A. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Klymenko V. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kravchenko B. S., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Polishchuk K. P., MD, Senior Laboratory Assistant of the Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Катерина Поліщук (Kateryna Polishchuk)
k.p.polishchuk@gmail.com

References

1. Mahmoudieh M, Keleideri B, Afshin N, Sayadi Shahraki M, Shahabi Shahmiri S, Sheikhbahaei E, et al. The early results of the laparoscopic mini-gastric bypass/one anastomosis gastric bypass on patients with different body mass index. *J Obes.* 2020;2020:7572153. doi: 10.1155/2020/7572153
2. Biter LU, Hart JW, Noordman BJ, Smulders JF, Nienhuijs S, Dunkelgrün M, et al. Long-term effect of sleeve gastrectomy vs Roux-en-Y gastric bypass in people living with severe obesity: a phase III multicentre randomised controlled trial (SleeveBypass). *Lancet Reg Health Eur.* 2024;38:100836. doi: 10.1016/j.lanpe.2024.100836
3. Obesity and overweight [Internet]. Who.int. [cited 2025 Jan 19]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
4. Albaugh VL, He Y, Münzberg H, Morrison CD, Yu S, Berthoud HR. Regulation of body weight: Lessons learned from bariatric surgery. *Mol Metab.* 2023;68:101517. doi: 10.1016/j.molmet.2022.101517

5. Anam M, Maharjan S, Amjad Z, Abaza A, Vasavada AM, Sadhu A, et al. Efficacy of Semaglutide in Treating Obesity: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials (RCTs). *Cureus*. 2022;14(12):e32610. doi: [10.7759/cureus.32610](https://doi.org/10.7759/cureus.32610)
6. King WC, Belle SH, Hinerman AS, Mitchell JE, Steffen KJ, Courcoulas AP. Patient Behaviors and Characteristics Related to Weight Regain After Roux-en-Y Gastric Bypass: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Ann Surg*. 2020;272(6):1044-52. doi: [10.1097/SLA.0000000000003281](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003281)
7. Istfan NW, Lipartia M, Anderson WA, Hess DT, Apovian CM. Approach to the Patient: Management of the Post-Bariatric Surgery Patient With Weight Regain. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):251-63. doi: [10.1210/clinem/dgaa702](https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa702)
8. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes – 5-Year Outcomes. *N Engl J Med*. 2017;376(7):641-51. doi: [10.1056/NEJMoa1600869](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600869)
9. Fink J, Seifert G, Blüher M, Fichtner-Feigl S, Marjanovic G. Obesity Surgery. *Dtsch Arztebl Int*. 2022;119(5):70-80. doi: [10.3238/arztebl.m2021.0359](https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0359)
10. Di Lorenzo N, Antoniou SA, Batterham RL, Busetto L, Godorja D, Iossa A, et al. Clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) on bariatric surgery: update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP. *Surg Endosc*. 2020;34(6):2332-58. doi: [10.1007/s00464-020-07555-y](https://doi.org/10.1007/s00464-020-07555-y)
11. Barzin M, Ebadinejad A, Aminian A, Khalaj A, Ghazy F, Koohi F, et al. Does One-anastomosis gastric bypass provide better outcomes than sleeve gastrectomy in patients with BMI greater than 50? A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2023;109(3):277-86. doi: [10.1097/js9.000000000000203](https://doi.org/10.1097/js9.000000000000203)
12. Kraljević M, Delko T, Köstler T, Osto E, Lutz T, Thommen S, et al. Laparoscopic roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic mini gastric bypass in the treatment of obesity: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):226. doi: [10.1186/s13063-017-1957-9](https://doi.org/10.1186/s13063-017-1957-9)
13. Chaim EA, Ramos AC, Cazzo E. Mini-gastric bypass: Description of the technique and preliminary results. *Arq Bras Cir Dig*. 2017;30(4):264-6. doi: [10.1590/0102-6720201700040009](https://doi.org/10.1590/0102-6720201700040009)
14. Mocanu V, Verhoeff K, Forbes H, Birch DW, Karmali S, Switzer NJ. Comparing patient selection and 30-day outcomes between single anastomosis gastric bypass and roux-en-Y gastric bypass: A retrospective cohort study of 47,384 patients. *Obes Surg*. 2022;33(1):188-94. doi: [10.1007/s11695-022-06353-w](https://doi.org/10.1007/s11695-022-06353-w)
15. Ruiz-Mar G, Ruelas-Ayala A, Ornelas-Oñate LA, Ramirez-Velasquez JE. The one anastomosis gastric bypass technique: Results after one year of follow-up. *Arq Bras Cir Dig*. 2019;32(4):e1476. doi: [10.1590/0102-672020190001e1476](https://doi.org/10.1590/0102-672020190001e1476)
16. Karagul S, Senol S, Karakose O, Uzunoglu K, Kayaalp C. One Anastomosis Gastric Bypass versus Roux-en-Y Gastric Bypass: A Randomized Prospective Trial. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(2):256. doi: [10.3390/medicina60020256](https://doi.org/10.3390/medicina60020256)
17. Saareinen T, Meriläinen S, Koivukangas V, Pietiläinen KH, Juuti A. Prospective randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of Roux-en-Y gastric bypass and one-anastomosis gastric bypass (the RYSA trial): trial protocol and interim analysis. *Trials*. 2019;20(1):803. doi: [10.1186/s13063-019-3898-y](https://doi.org/10.1186/s13063-019-3898-y)
18. Howard R, Chao GF, Yang J, Thumma JR, Arterburn DE, Telem DA, et al. Medication use for obesity-related comorbidities after sleeve gastrectomy or Gastric Bypass. *JAMA Surg*. 2022;157(3):248. doi: [10.1001/jamasurg.2021](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021)
19. Tourky M, Issa M, Salman MA, Salman A, Shaaban HE, Safina A, et al. Nutritional Complications After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass and One-Anastomosis Gastric Bypass: A Comparative Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2022;14(1):e21114. doi: [10.7759/cureus.21114](https://doi.org/10.7759/cureus.21114)
20. Keleideri B, Dehkordi MM, Shahraki MS, Ahmadi ZS, Heidari M, Hajian A, et al. Bile reflux after one anastomosis gastric bypass surgery: A review study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;64:102248. doi: [10.1016/j.amsu.2021.102248](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102248)
21. Eldredge TA, Bills M, Ting YY, Dimitri M, Watson MM, Harris MC, et al. Once in a Bile – the Incidence of Bile Reflux Post-Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2022;32(5):1428-1438. doi: [10.1007/s11695-022-05977-2](https://doi.org/10.1007/s11695-022-05977-2)
22. Zarshenas N, Tapsell LC, Batterham M, Neale EP, Talbot ML. Changes in anthropometric measures, nutritional indices and gastrointestinal symptoms following one anastomosis gastric bypass (OAGB) compared with roux-en-Y gastric bypass (RYGB). *Obes Surg*. 2021;31(6):2619-31. doi: [10.1007/s11695-021-05284-2](https://doi.org/10.1007/s11695-021-05284-2)
23. Felsenreich DM, Langer FB, Eichelster J, Jedamzik J, Gensthaler L, Nixdorf L, et al. Bariatric Surgery-How Much Malabsorption Do We Need? A Review of Various Limb Lengths in Different Gastric Bypass Procedures. *J Clin Med*. 2021;10(4):674. doi: [10.3390/jcm10040674](https://doi.org/10.3390/jcm10040674)
24. Klymenko AV, Klymenko VM, Bilai AI, Nikolaiev MV. [Modified antireflux monoanastomotic laparoscopic gastric bypass in morbid obesity surgery]. *Zaporozhye medical journal*. 2020;22(5):676-81. Russian. doi: [10.14739/2310-1210.2020.5.214741](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.5.214741)
25. American Society for Bariatric Surgery Standards Committee. 2004-2005; Oria HE, Carrasquilla C, Cunningham P, Hess DS, Johnell P, Kligman MD, et al. Guidelines for weight calculations and follow-up in bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2005;1(1):67-8. doi: [10.1016/j.soard.2004.12.005](https://doi.org/10.1016/j.soard.2004.12.005)
26. Mohajan D, Mohajan HK. Broca Index: A simple tool to measure ideal body weight. *Innovation in Science and Technology*. 2023;2(2):21-4. doi: [10.56397/ist.2023.03.04](https://doi.org/10.56397/ist.2023.03.04)
27. McHorney CA, Ware JE Jr, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care*. 1994;32(1):40-66. doi: [10.1097/00005650-199401000-00004](https://doi.org/10.1097/00005650-199401000-00004)
28. IFSO 8th global registry report [Internet]. International Federation for Surgery for Obesity and Metabolic Disorders; 2024 [cited 2025 Jan 10]. Available from: <https://www.ifso.com/pdf/8th-ifso-registry-report-2023.pdf>
29. Robert M, Espalieu P, Pelascini E, Caiazzo R, Sterkers A, Khamphomala L, et al. Efficacy and safety of one anastomosis gastric bypass versus roux-en-y gastric bypass for obesity (Yomega): A multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2019;393(10178):1299-309. doi: [10.1016/s0140-6736\(19\)30475-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30475-1)
30. Jamal W, Zagzoog MM, Sait SH, Alamoudi AO, Abo'ouf S, Alghamdi AA, et al. Initial outcomes of one anastomosis gastric bypass at a single institution. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018;12:35-41. doi: [10.2147/DMSO.S180111](https://doi.org/10.2147/DMSO.S180111)
31. Uhe I, Douissard J, Podetta M, Chevallay M, Toso C, Jung MK, et al. Roux-en-Y gastric bypass, sleeve gastrectomy, or one-anastomosis gastric bypass? A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Obesity (Silver Spring)*. 2022;30(3):614-27. doi: [10.1002/oby.23338](https://doi.org/10.1002/oby.23338)
32. Magouliotis DE, Tasiopoulou VS, Tzovaras G. One Anastomosis Gastric Bypass Versus Roux-en-Y Gastric Bypass for Morbid Obesity: an Updated Meta-Analysis. *Obes Surg*. 2019;29(9):2721-30. doi: [10.1007/s11695-019-04005-0](https://doi.org/10.1007/s11695-019-04005-0)
33. Singh B, Saikaustubh Y, Singla V, Kumar A, Ahuja V, Gupta Y, et al. One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB) vs Roux en Y Gastric Bypass (RYGB) for Remission of T2DM in Patients with Morbid Obesity: a Randomized Controlled Trial. *Obes Surg*. 2023;33(4):1218-27. doi: [10.1007/s11695-023-06515-4](https://doi.org/10.1007/s11695-023-06515-4)
34. Oria HE, Moorehead MK. Updated Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS). *Surg Obes Relat Dis*. 2009;5(1):60-6. doi: [10.1016/j.soard.2008.10.004](https://doi.org/10.1016/j.soard.2008.10.004)
35. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmülling C, Neugebauer E, et al. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg*. 1995;82(2):216-22. doi: [10.1002/bjs.1800820229](https://doi.org/10.1002/bjs.1800820229)
36. Moorehead MK, Ardelt-Gattinger E, Lechner H, Oria HE. The validation of the Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire II. *Obes Surg*. 2003;13(5):684-92. doi: [10.1381/096089203322509237](https://doi.org/10.1381/096089203322509237)
37. Katayama RC, Arasaki CH, Herbella FAM, Neto RA, Lopes Filho GJ. One-Anastomosis and Roux-en-Y Gastric Bypass Promote Similar Weight Loss, Patient Satisfaction, Quality of Life, Inflammation Grade, and Cellular Damage in the Esophagus and Gastric Pouch in a Short-term Follow-up. *J Obes Metab Syndr*. 2021;30(4):396-402. doi: [10.7570/jomes21040](https://doi.org/10.7570/jomes21040)
38. Lee WJ, Ser KH, Lee YC, Tsou JJ, Chen SC, Chen JC. Laparoscopic Roux-en-Y vs. mini-gastric bypass for the treatment of morbid obesity: a 10-year experience. *Obes Surg*. 2012;22(12):1827-34. doi: [10.1007/s11695-012-0726-9](https://doi.org/10.1007/s11695-012-0726-9)
39. Mahawar KK, Himpens J, Shikora SA, Chevallier JM, Lakdawala M, De Luca M, et al. The first consensus statement on one anastomosis/mini gastric bypass (OAGB/MGB) using a modified Delphi approach. *Obes Surg*. 2017;28(2):303-12. doi: [10.1007/s11695-017-3070-2](https://doi.org/10.1007/s11695-017-3070-2)
40. Bernstein H, Bernstein C, Payne CM, Dvorak K. Bile acids as endogenous etiologic agents in gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol*. 2009;15(27):3329. doi: [10.3748/wjg.15.3329](https://doi.org/10.3748/wjg.15.3329)

Effectiveness of laparoendoscopic surgical treatment with single-site / single-incision laparoscopic surgery method in gynecological practice

Ilaha Ariz Guliyeva 

Azerbaijan State Medical Training Institute, Baku

Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) / single-incision laparoscopic surgery (SILS) is considered the effective minimally invasive laparoendoscopic method for solving gynecological problems.

The aim of the study was to clinically analyze and evaluate the main advantages and disadvantages of transumbilical LESS / SILS surgeries used in the surgical treatment of patients with tubo-ovarian pathologies.

Materials and methods. Depending on the tasks and the methods of examination and surgical treatment, patients were divided into 3 large groups: group I (comparison group I) patients underwent laparotomic surgical interventions on the pelvic organs; group II (comparison group II) patients were subjected to classical laparoscopic surgical treatment tactics, and group III (main group) patients underwent minimally invasive LESS / SILS surgeries.

Results. Pain intensity was statistically significantly lower measuring to 1.8 ± 0.1 cm on the Visual Analogue Scale in the postoperative period when applying LESS compared to other methods. The final analysis of intraumbilical scar on the Vancouver Scar Scale has revealed the highest cosmetic effect with a statistically significant score of 0.14 ± 0.08 6 months after LESS. In the long-term postoperative period, the least statistically significant complications have been observed after LESS / SILS with a rate of ventral hernia of 2.1 % and adhesions – 6.3 %.

Conclusions. The main advantages of LESS / SILS compared to laparotomy and laparoscopic surgeries are as follow: reduced blood loss, fewer postoperative complication rates, and faster recovery of patients in the early postoperative period. Since only a single incision is made, the pain sensation is minimal, and patients quicker return to usual daily activities. The main disadvantages of LESS are certain technical difficulties encountered during the procedure, as well as complications (conversion) observed during the intraoperative period. Since complications after LESS are minimal, this method is considered a more optimal approach for patients compared to classical laparoscopy. There is a need to optimize the application and functions of this method in clinical practice.

Keywords:

laparoendoscopic
single-site surgery,
tubo-ovarian
pathologies.

Zaporozhye
Medical Journal.

2025;27(2):125-131

Ефективність лапароендоскопічного хірургічного лікування з одного доступу / лапароскопічного хірургічного втручання з одним розрізом у гінекологічній практиці

Ілаха Аріз Гулієва

LESS (лапароендоскопічне хірургічне втручання з одного доступу) / SILS (лапароскопічне хірургічне втручання з одним розрізом) визначено як ефективний малоінвазивний лапароскопічний метод у гінекологічній практиці.

Мета роботи – клінічно проаналізувати й оцінити основні переваги та недоліки трансумбілікальних однопортових лапароендоскопічних / лапароскопічних хірургічних втручань з одним розрізом, що застосовують під час хірургічного лікування пацієнтів із тубооваріальною патологією.

Матеріали і методи. Залежно від використаних методів обстеження та хірургічного лікування хворих поділили на три групи: до I групи (I група порівняння) залучили пацієнтів, яким виконано лапаротомні оперативні втручання на органах малого таза; до II групи (II група порівняння) – жінок, у яких застосували класичну лапароендоскопічну тактику хірургічного лікування; до III групи (основна) – пацієнток, яким виконано малоінвазивні LESS / SILS хірургічні операції.

Результати. У післяопераційному періоді інтенсивність болю у жінок із групи, де застосовано метод LESS, статистично вірогідно нижча порівняно з іншими групами, становила $1,8 \pm 0,1$ см за візуальною аналоговою шкалою. Під час остаточного аналізу внутрішньопупкової рубцевої тканини за шкалою Ванкувера через 6 місяців після операцій LESS / SILS досягнуто найкращого косметичного ефекту зі статистично значущими відмінностями ($0,14 \pm 0,08$ бала) порівняно з іншими методами. У віддаленому післяопераційному періоді найменше статистично значущих ускладнень зафіксовано у пацієнток, оперованих за методом LESS: частота вентральної грижі – 2,1 %, спайкового процесу – 6,3 %.

Висновки. Головні переваги методу LESS / SILS порівняно з лапаротомією та лапароскопією полягають у тому, що пацієнти зазнають меншої крововтрати, у них виникає менше післяопераційних ускладнень, прооперованих швидше активізують у ранньому післяопераційному періоді. Оскільки роблять лише один розріз, відчуття болю мінімальне, і пацієнти швидше повертаються до трудової діяльності. Основний недолік хірургії LESS – виникнення певних технічних труднощів під час процедури, а також ускладнень (пов'язаних із переходом на іншу методику), що виникають під час операції. Оскільки ускладнення під час хірургії LESS мінімальні, цей метод визначено як оптимальний для пацієнтів порівняно з класичною лапароскопією. Разом із тим, для ширшого використання в клінічній практиці метод потребує оптимізації.

Ключові слова:

лапароендоскопічна
одномоментна
хірургія,
тубооваріальні
патології.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 2(149).
С. 125-131

In recent years, special attention has been paid to less-invasive surgeries in gynecology. Laparoscopic surgery is a minimally invasive surgical method used in various gynecological diseases, including tubo-ovarian pathologies. Single-port laparoscopic surgery (SPLS) is considered one of the innovations in minimally invasive gynecological surgery and it is expected that this technique will increase the quality of gynecological operations [1]. In contrast to traditional laparoscopic surgeries with 3–5 small incisions (5–20 mm each), SPLS involves using a single skin incision no larger than 2 cm at the umbilicus [2]. Various retrospective studies have shown the advantages of laparoscopic surgery over laparotomy. These advantages include fewer postoperative complications, less pain, shorter hospitalization periods, faster wound healing after surgery, improved quality of life, and better cosmetic outcomes [2].

However, due to the technical difficulties of the procedure, SPLS is not widely used. The insertion of multiple instruments through the same incision impedes the correct use of the devices [3]. Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) is the most minimally invasive laparoscopic technique, requiring a single parietal incision for a trocar, contrary to conventional laparoscopy, which uses multiple parietal incisions to insert several trocars. In addition to its aesthetic effectiveness, LESS results in reduced pain associated with parietal trauma. Some authors believe that reducing the number of trocars lowers the risk of vascular, neurological, urinary, or gastrointestinal complications. There are conflicting opinions about the LESS surgical technique effectiveness. Andy Schmitt et al., comparing the results of six randomized trials, have not detected any significant difference in the postoperative outcomes between LESS and conventional laparoscopic augmentation ovarian surgery. Two of these studies have shown less pain after LESS, while the other has reported increased shoulder tip pain. At the same time, it has been noted that the LESS group had better aesthetic results than other surgeries [4].

In this regard, further studies are needed to determine the advantages of LESS over conventional laparoscopy. According to a meta-analysis of studies, only 9 % of surgeries performed with LESS were related to gynecological procedures. The first written description of the numerous and significant gynecological surgical operations performed using LESS technology in medicine was given by Pelosi in 1991. So, he gave a detailed analysis of laparoendoscopic bilateral salpingo-oophorectomy and hysterectomy operations performed using LESS technology [5]. Wheelless performed about 1000 LESS tubal sterilizations, and Pelosi performed LESS hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy in 1991 [6]. Successful attempts have been made in modern gynecological practice to perform LESS treatment of adnexal masses in a certain number of patients and salpingectomy and salpingotomy in tubal pregnancies using SPLS. SILS (Single Incision Laparoscopic Surgery) is, in fact, another name for LESS procedures and, in some cases, refers to the same thing. However, SILS is a more widely used term and is often applied to emphasize the “single incision” approach. In SILS procedures, a single incision is made, but the SILS method often involves the use of various instruments and specialized multichannel ports. These tools allow surgeries to be more complex, providing the possibility of using more instruments or improving ac-

cess to difficult areas [7]. Better cosmetic effects of LESS procedures are clearly accepted by most experts.

Currently, there is very little information on the use, safety and benefits of LESS in gynecological procedures, and the functional advantages and safety aspects have not yet been thoroughly examined and validated [2]. According to this viewpoint, one of the most pressing problems facing gynecology is determining the effectiveness of this technique in contrast to other surgical techniques and enhancing its technical capabilities.

Aim

The aim of the study was to clinically analyze and evaluate the main advantages and disadvantages of transumbilical LESS / SILS surgeries used in the surgical treatment of patients with tubo-ovarian pathology.

Materials and methods

The clinical part of the study was conducted in 2013–2015 on the basis of Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev (Department of Obstetrics and Gynecology of the Republican Clinical Hospital named after Academician M. A. Mirgasymov), the Republic Diagnostic Center, and Baku Medical Plaza Clinic, where the results of complex examinations and surgical treatments of patients were analyzed.

Depending on the tasks and methods of examination and surgical treatment, patients were divided into 3 large groups: group I (comparison group I) – 23 (21.10 %) patients underwent laparotomic surgical interventions in the pelvic organs; group II (comparison group II) – 38 (34.86 %) patients were subjected to classical laparoscopic surgical treatment tactics, and group III (main group) – 48 (44.04 %) patients underwent minimally invasive LESS / SILS surgeries. The examined patients were in reproductive age between 18 and 42 years old, with a mean age of 27.5 ± 0.9 years in the main group, 26.3 ± 0.7 years in comparison group II and 28.9 ± 1.3 years in comparison group I.

Of the 23 patients who underwent open laparotomy, a standard median laparotomy incision was used in 11 patients and a transverse (Pfannenstiel) laparotomy incision was used in 12 patients. In this group, ovarian cysts were detected in 13 (56.5 %), ectopic tubal pregnancy – in 10 (43.5 %), while hydrosalpinx, polycystic ovary syndrome (PCOS), and tubal infertility were not observed.

In comparison group II, consisting of 38 women who underwent surgical treatment with classical laparoscopy, ovarian cysts were detected in 21 (55.3 %), ectopic tubal pregnancy – in 6 (15.8 %), hydrosalpinx – in 1 (2.6 %), secondary tubal infertility – in 1 (2.6 %), and PCOS – in 9 (23.7 %) patients. In 38 patients who underwent laparoscopic surgery, access was performed through standard 4 ports during the operation, and the pressure of insufflated CO₂ was 10–13 mm Hg. The surgical technique can be schematically summarized as follows: using a thin tubular trocar, depending on the extent of procedures and entry site, 3 or 4 anterior abdominal wall incisions (D = 5–10 mm) were done. A trocar designed for an optical device to assist the laparoscopic instrument insertion was placed at the umbilical region (through a 1 cm incision directly into the

peritoneal cavity). Two lateral trocars (McBurney's point and another symmetrical one on the contralateral side) and, if necessary, the 3rd trocar should be inserted in the suprainguinal region. Specific localization combinations of trocars may vary according to surgical practice (Figs. 1, 2).

In the main group of 48 patients who underwent LESS/SILS procedures, ovarian cysts were diagnosed in 23 (47.9 %), ectopic tubal pregnancy – in 13 (27.1 %), hydrosalpinx – in 1 (2.1 %), secondary tubal infertility – in 8 (16.7 %), and PCOS – in 5 (10.4 %) cases. Depending on clinical indications, patients underwent selective interventions using the LESS method – salpingo-oophorectomy, ovarian drilling, ovarian cystectomy, etc.

In 48 patients who underwent LESS, the standard single-port access was made during the procedure, and the pressure of insufflated CO₂ was 10–13 mm Hg. The main characteristic of transumbilical SPLS and its distinguishing feature from others was that the only umbilical access port was made via a 1.5–2.0 cm incision sagittally through the umbilicus. Then, the subcutaneous tissue and aponeurosis, peritoneum were opened to the same size to enter the abdominal cavity. A multi-channel single port of various brands designed for the relevant LESS procedures was thereupon placed in the navel. Following the placement of trocars in these channels with a diameter determined by a surgeon, the procedure started with the insertion of instruments and optics into the abdominal cavity.

After the surgery, all the patients underwent comprehensive examinations according to the following principle: in the early term (up to 2 weeks), in the near term (up to 6 months) and in the long term (up to 5 years). The intensity of postoperative pain perception in patients was measured by the Visual Analogue Scale (VAS), and cosmetic effects were determined by the Vancouver Scar Scale (VSS). Besides, in the long term, hernias, adhesions, pelvic dysfunctions, etc. were evaluated.

Non-parametric Mann–Whitney U (2 groups) and Kruskal–Wallis H (3 groups) criteria were used to analyze differences between the group indicators [8].

Results

The study has analyzed the effectiveness, safety and rehabilitation characteristics of 3 types of surgical methods (open, laparoscopic and LESS / SILS) used for tubo-ovarian pathology in the early, near and long term according to the criteria listed below (Table 1).

Out of 23 patients who underwent open laparotomy surgery, unilateral cystectomy via laparotomy was performed for 13 (56.5 ± 10.3 %) women, and unilateral tubectomy – for 10 (43.5 ± 10.3 %) women with residual ectopic tubal pregnancy. The operation time was 87.4 ± 6.6 min. The median intraoperative blood loss was 155.2 ± 8.5 ml and open laparotomy surgical instruments were used. No intraoperative complications were detected. In the early postoperative period, surgical wound-related complications were observed in 5 (21.7 %) patients. Hence, pain, redness, and signs of infiltration and solidification were noted at a location along the surgical wound in 2 (8.7 %) patients after laparotomic tubectomy on the 3rd postoperative day, while local signs of inflammation were seen at the middle and lower 1/3 of the laparotomic incision in the other 3 (13.0 %) patients (2

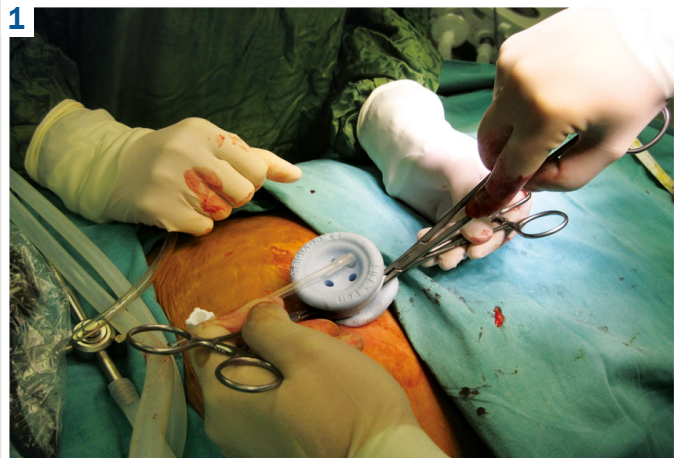


Fig. 1. Single port placement.



Fig. 2. Insertion of trocar(s).

(8.7 %) patients after laparotomic tubectomy + 1 (4.3 %) patient after cystectomy) on the 3rd–4th postoperative day. Signs of intestinal paresis (abdominal bloating, nausea, absence of defecation, difficulty in flatus passage) were found in 3 (13.0 %) patients, adhesions – in 8 (34.8 %) patients.

Postoperative pain syndrome and the intensity of pain perception were measured in comparison group I patients on the VAS in cm (0–10 cm), and the result was 7.52 ± 0.15 cm (6–9 cm).

The length of hospital stay (number of bed-days), as one of the clinical criteria for assessing the postoperative period, was 6.43 ± 0.63 days (2–14 days) in comparison group I depending on the activation index of the patients. The patients were activated within 2–3 days after the surgery. The overall appearance of postoperative scars was evaluated by simple examination of the anterior abdominal wall with clear visualization of roughly formed scar tissue. Subjective symptoms (itching, tightness, etc.) were also reported by the patients. These criteria were dynamically monitored on days 15, 30 and 6 after the surgery and evaluated using the VSS scoring system (0–13) according to parameters of pigmentation, vascularity, thickness and

Table 1. Characteristics of the used surgical methods

Parameter, units of measurement	Surgery types			p
	Open (laparotomy)	Laparoscopic	LESS / SILS	
Operation time, min	87.4 ± 6.6	41.7 ± 3.5	49.2 ± 2.2	<0.001
Blood loss, ml	155.2 ± 8.5	53.0 ± 4.4	46.1 ± 3.2	<0.001
Intraoperative complication (conversion)	–	2 (5.3 %) (open lap)	1 (2.1 %) (Lap), 1 (2.1 %) (LESS+)	–
Postoperative complications				
Wound complications (infection)	5 (21.7 %)	2 (5.3 %)	–	–
Abdominal complications				
paresis	3 (13.0 %)	–	1 (2.1 %)	–
adhesion	8 (34.8 %)	7 (18.4 %)	3 (6.3 %)	–
Activation, hours	35.00 ± 0.23	<24	<12	<0.001
Pain perception by the VAS, cm	7.52 ± 0.15	4.32 ± 0.20	1.81 ± 0.10	<0.001
Triangulation angle	–	>90°	0–15°	<0.001
Return to work, day	35	21	18	<0.001

p: statistical significance of differences between the group indicators.

Table 2. Postoperative status after LESS

Statistic parameters		Indicators, n = 48			
		Pain, cm	Activation, hour	Hospital stay, 1 / 2 / >2 days	Working capacity, day
M ± m (min–max)		1.81 ± 0.10 (1–4)	1.08 ± 0.04 (1–2)	1.04 ± 0.03 (1–2)	1.06 ± 0.04 (1–2)
p ₁		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
p ₂		<0.001	<0.001	>0.05	<0.001
Gradation	1	15 (31.3 %)	44 (91.7 %)	46 (95.8 %)	45 (93.8 %)
	2	29 (60.4 %)	4 (8.3 %)	2 (4.2 %)	3 (6.3 %)
	3	2 (4.2 %)	–	–	–
	4	2 (4.2 %)	–	–	–
	5	–	–	–	–
χ ² ; p ₁		χ ² = 71.0; p ₁ < 0.001	χ ² = 71.0; p ₁ < 0.001	χ ² = 65.5; p ₁ < 0.001	χ ² = 71.0; p ₁ < 0.001
χ ² ; p ₂		χ ² = 72.2; p ₂ < 0.001	χ ² = 71.5; p ₂ < 0.001	χ ² = 1.86; p ₂ > 0.05	χ ² = 74.8; p ₂ < 0.001

pliability of scars. In group I patients, these indicators amounted to 11.08 ± 0.47 on day 15; 8.08 ± 0.55 on day 30; 6.08 ± 0.42 after 6 months, which were considered sufficient (Fig. 3).

In group II, 21 (55.3 %) patients with ovarian cysts, 6 (15.8 %) with tubal pregnancy, 9 (23.7 %) with PCOS, 1 (2.6 %) with primary tubal infertility, and 1 (2.6 %) with hydrosalpinx underwent surgical treatment.

The duration of traditional laparoscopic interventions in comparison group II patients was 41.7 ± 3.5 min (p₁ < 0.001), which was considered statistically significant. The intensity of pain perception was measured by the VAS in cm (0–10 cm), similarly to comparison group I, and it was 4.32 ± 0.20 cm (p₁ < 0.001). The length of hospital stay corresponded to the activation rate of patients. Hence, comparison group II patients were activated within 6–12 hours after the surgery and discharged home from the hospital in satisfactory condition within 2–3 days.

Patients who had laparoscopic surgery had a significantly different overall postoperative scar condition compared to comparison group I, namely, 4.58 ± 0.08 on day 15; 3.42 ± 0.13 on day 30; and 1.92 ± 0.08 after 6 months.

2 (5.3 %) patients in this group needed for conversion to open surgery during laparoscopic procedure, that was considered as an intraoperative complication. So, in 2 (5.3 %) patients undergoing laparoscopic surgery for ectopic tubal pregnancy, multiple adhesions were found in the abdominal cavity after previous surgeries, resulting in the conversion to open laparotomy. In the early postoperative period, surgical wound-related complications were

observed in 2 (5.3 %) patients. In addition, pain, redness, infiltration and solidification were seen in 2 (5.3 %) patients at a location along the surgical wound of the access port in the umbilical region on postoperative day 3, and in the late period, signs of acute partial intestinal obstruction caused by adhesions were observed in 7 (18.4 %) patients 4–6 months after the surgery.

Thus, in the context of comprehensive examinations and specific analysis of the study, classical laparoscopic operations can be regarded as more universal in the operative treatment of various pelvic organ pathologies in gynecological practice compared to open laparotomy.

LESS / SILS operations were performed in group III (main) consisted of 48 (44.0 %) patients included in the study, 13 (27.1 %) of them were diagnosed with tubal pregnancy, 23 (47.9 %) – with ovarian cysts, 6 (12.5 %) – with primary tubal infertility, 5 (10.4 %) – with PCOS and 1 (2.1 %) – with hydrosalpinx. Various types of surgeries (cystectomy, salpingectomy, ovarian drilling) by the LESS method using Covidien laparoscopic and glove-ports (made from gloves), articulating and Karl Storz rigid instruments, trocars and optics were performed. All manipulations can be performed during LESS. However, several technical difficulties were observed during the operation. For example, we encountered difficulties such as unfavorable ergonomics of the operating movements, violation of the triangle principles, and crossing instruments in the operating area. While the duration of traditional laparoscopic interventions was 41.7 ± 3.5 min (p₁ < 0.001) in comparison group II patients, this value was on average 49.2 ± 2.2 min (p₁ < 0.001) during

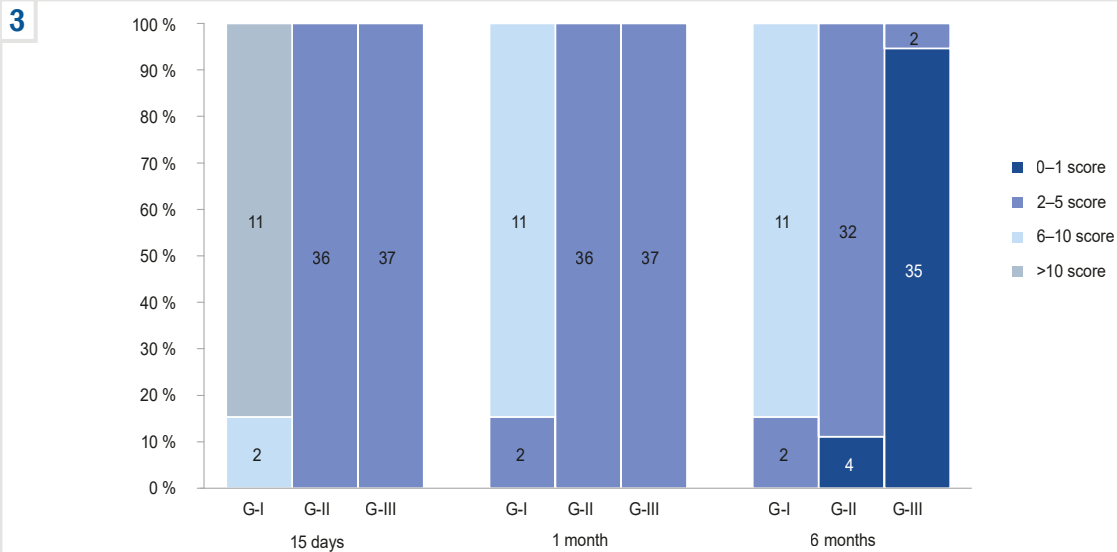


Fig. 3. Evaluation of scar tissue by the VSS in patients who underwent various surgeries.

transumbilical interventions, which was not considered a significant loss of time.

The intensity of pain perception in the main group of patients was measured by the VAS in comparison with other groups. So, contrary to other groups, the mean indicator was 1.81 ± 0.10 cm ($p_1 < 0.001$; $p_2 < 0.001$) in the main group (Table 2).

According to the results obtained, the pain intensity was relatively lower in the main patient group after LESS as compared to that in patients who underwent classical laparoscopy, and analgesic agents were neither needed or very low doses of anti-inflammatory analgesics were used.

The main group patients were activated within the first 6 hours after LESS and discharged from the hospital the next day in good condition. The psychoemotional state of the patients was stable and satisfactory.

In 2 (4.2 %) patients of this group, conversion from LESS / SILS to other operations occurred, which was considered an intraoperative complication. Multiple adhesions were further found in the abdominal cavity after the previous operation in 1 patient who underwent laparoscopic surgery for ectopic tubal pregnancy, and technical difficulties arose rendered the LESS / SILS performance impossible.

In another patient, due to a widespread inflammatory process, LESS / SILS was converted to a multiport laparoscopic surgery, thereby increasing the triangulation angle and ensuring successful completion of the surgery.

The final scar tissue score was 0.14 ± 0.08 6 months after LESS, while this score was 1.92 ± 0.08 after classical laparoscopy with statistically significant $p \leq 0.001$. Thus, opinions of many researchers regarding a significant superiority of postoperative cosmetic outcomes in LESS over other alternative surgical methods should be followed.

The analysis of the early and long-term postoperative period has revealed several complications in the main patient group. In 1 patient, infection of the trocar insertion area was observed on postoperative day 4, and the process resolved by secondary healing with the usage of appropriate antibacterial (local and systemic) therapy.

In the early postoperative period, signs of intestinal paresis were observed in 1 patient of this group. In particular, this patient developed signs of slow transit constipation (abdominal bloating, nausea, absence of defecation, difficulty in flatus passage) after LESS tubectomy within 2 postoperative days.

In the main patient group, these indicators were assessed as sufficient: 3.65 ± 0.13 on day 15; 3.14 ± 0.06 on day 30; and 0.14 ± 0.08 after 6 months. The indicators were significantly different from the results obtained in the comparison group II.

Discussion

The statistical result validity ($p < 0.001$) suggests the absence of significant differences despite longer duration of single-port laparoscopy compared to classical laparoscopy. For example, the operation time of single-port transumbilical laparoscopy was 49.2 ± 2.2 minutes, compared to 41.7 ± 3.5 minutes for classical laparoscopic procedures. We believe that the operation time prolongation is directly related to the surgeon's experience and high level of surgical skills in single-port procedures, as well as the surgeon-assistant-camera coordinated complementarity. Difficulties such as unfavorable ergonomics during surgery, violation of the triangle principles, and crossing or instable instruments in the surgical area are also important factors for prolonged operation time.

It was evident that postoperative activation of group I patients occurred on the 3rd day after open laparotomy without any complications, group II patients – the following day. Patients who underwent LESS / SILS were activated within the first 6 hours of the postoperative period.

The intensity of the pain perception was dynamically controlled in comparison group I patients. This is regarded as one of the postoperative criteria of acute pain syndrome. Patients who underwent surgery using the classic laparoscopic technique reported less intensity of pain compared to comparison group I.

The postoperative hospital stay ranged from 2 to 7 days in comparison group I, depending on the patient activation, and they were discharged home from the hospital in a satisfactory condition. Hospital discharge time was on the 2nd–3rd postoperative day in comparison group II. The patients in the main group were activated within the first 6 hours after LESS and discharged home from the hospital in a satisfactory condition the following day.

We should also mention that there were no intraoperative issues when performing SPLS. According to researchers, one of the indisputable advantages of LESS / SILS is a high cosmetic effectiveness [9]. Since the navel is a natural orifice in the anterior abdominal wall, a transumbilical incision and sutures make the postoperative scars invisible by hiding them in the umbilical cicatrix, providing high cosmetic results.

The occurrence of complications during classical laparoscopy in our patients supports the idea found in the literature that complications are more common during classical laparoscopy than in SPLS [3,10,11]. In the study conducted by D. Shigemi et al., laparoscopy had advantages in shorter surgery time (125 min versus 166 min) and hospital stay (5 days versus 7 days), less incidence of blood transfusions (4.7 % versus 10.0 %) compared to laparotomy [11].

Al-Badawi I. A. et al. also observed fewer complications in laparoscopic studies. Thus, the duration of laparoscopic operations was 66 minutes, blood loss – 10 ml, hospital stay – 1 day, pain perception according to the VAS – 2 points, and no serious complications were detected in the intraoperative or postoperative period. The wound scar length was 1.2 cm 6 months postoperatively [2].

In a study conducted by K. Nakayama et al., the mean duration of LESS was 67.2 minutes, the average blood loss was 10.1 ml, the incidence of pre- and postoperative complications and the cosmetic effectiveness were determined [3]. Kim J. S. et al. have also shown that after operations using S. W. Kim's technique, wound healing was faster, compared to laparotomy, and this method was useful for removing large ovarian tumors [12].

The high effectiveness of the applied LESS / SILS innovative surgical technique, its completion with satisfactory cosmetic outcomes, overall aesthetics, and normal postoperative psychological state of the women after the operation are confirmed by a generalized clinical analysis of the main patient group with intraumbilical scar tissue. In addition, it suggests that LESS, the most practical endovideosurgery, can be used in a variety of gynecological procedures. This method is more optimal for patients and physically strenuous for surgeons compared to classical laparoscopy.

Thus, as a result of a comprehensive study and specific analysis of the research work, LESS was again regarded as appropriate and the most convenient endovideosurgery technique in a wide profile of gynecological practice. There is no doubt that the instruments and access port will be further improved by the current quick advancements in science and technology, which will also eliminate any technical issues that may arise throughout the procedure.

Conclusions

1. The main advantages of LESS compared to laparotomy and laparoscopic surgeries are the following: reduced blood loss, fewer postoperative complication rates, quick

activation in the early postoperative period. Since only one incision is made, the pain sensation is minimal, and patients return to their work activities more quickly.

2. The main disadvantage of LESS surgery is the occurrence of certain technical difficulties during the procedure, as well as intraoperative complications (conversion).

3. Since LESS complications are minimal, this method is considered a more optimal approach for patients compared to classical laparoscopy. There is a need to optimize the application and functionality of this method in clinical practice.

Ethics approval

Permission to conduct the study was obtained from the Ethics Committee. The study plan was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki, and the protocol was approved by the Institutional Committee of Ethics on Medical Sciences of the Azerbaijan State Medical Training Institute (No. 6, 28 March 2013). All patients provided written informed consent for the surgery and for the use of their data for scientific purposes.

Funding

The study was performed without financial support.

Conflicts of interest: the author has no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 09.12.2024

Після доопрацювання / Revised: 29.01.2025

Схвалено до друку / Accepted: 19.02.2025

Information about the author:

Ilaha Ariz Guliyeva, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Azerbaijan State Medical Training Institute, Baku.

ORCID ID: 0009-0008-7015-4829

Відомості про автора:

Ілаха Аріз Гулієва, доцент каф. акушерства та гінекології, Азербайджанський державний медичний навчальний інститут, м. Баку.



Ilaha Ariz Guliyeva (Ilaha Ariz Guliyeva)
dr.ilahaguliyeva@gmail.com

References

- Massimello F, Cela V. Role of single port robotic surgery in gynecology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2024;95:102497. doi: [10.1016/j.bpobgyn.2024.102497](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102497)
- Al-Badawi IA, AlOmar O, Albadaoui N, Abu-Zaid A. Single-port laparoscopic surgery for benign salpingo-ovarian pathology: a single-center experience from Saudi Arabia. *Ann Saudi Med.* 2016;36(1):64-9. doi: [10.5144/0256-4947.2016.26.1.1200](https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.26.1.1200)
- Nakayama K, Yoshimura Y, Razia S, Yamashita H, Ishibashi T, Ishikawa M, et al. Single-port laparoscopic surgery for ovarian cystectomy: A single-center analysis of 25 cases. *Mol Clin Oncol.* 2021;15(2):160. doi: [10.3892/mco.2021.2322](https://doi.org/10.3892/mco.2021.2322)
- Schmitt A, Crochet P, Pivano A, Tourette C, Faust C, Baumstarck K, et al. The Effects of a Laparoscopy by Single-Port Endoscopic Access in Benign Adnexal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2024;31(5):397-405. doi: [10.1016/j.jmig.2024.01.017](https://doi.org/10.1016/j.jmig.2024.01.017)
- Morcos RK, Oliveira Souza Lima SR, Bokhari SF, Almadhoun MK, Patel M, Hlyan NP. A Comprehensive Analysis of Single-Incision Laparoscopic Cholecystectomy: Trends, Challenges, and Future Directions. *Cureus.* 2024;16(2):e54493. doi: [10.7759/cureus.54493](https://doi.org/10.7759/cureus.54493)
- Kim JM, Lee SM, Seol A, Song JY, Ryu KJ, Lee S, et al. Comparison of Surgical Outcomes between Single-Port Laparoscopic Surgery and

- Da Vinci Single-Port Robotic Surgery. *J Pers Med*. 2023;13(2):205. doi: [10.3390/jpm13020205](https://doi.org/10.3390/jpm13020205)
7. Han L, Wan Q, Chen Y, Zheng A. Single-Port Laparoscopic Surgery for Adnexal Mass Removal During Pregnancy: The Initial Experience of a Single Institute. *Front Med (Lausanne)*. 2022;8:800180. doi: [10.3389/fmed.2021.800180](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.800180)
 8. Gafarov IA. *Biostatistics*. Baku: Tebib; 2022.
 9. Lathouras K, Saso S, Jones BP, Bowden S, Kyrgiou M, Stienen-Durand A, et al. Transvaginal laparoscopic salpingo-oophorectomy: an oncological risk-reducing procedure. *Future Sci OA*. 2019;6(1):FSO429. doi: [10.2144/fsoa-2019-0089](https://doi.org/10.2144/fsoa-2019-0089)
 10. Carlson S, Batra S, Billow M, El-Nashar SA, Chapman G. Perioperative Complications of Laparoscopic versus Open Surgery for Pelvic Inflammatory Disease. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(5):1060-5. doi: [10.1016/j.jmig.2020.08.488](https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.08.488)
 11. Shigemori D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Laparoscopic Compared With Open Surgery for Severe Pelvic Inflammatory Disease and Tubo-Ovarian Abscess. *Obstet Gynecol*. 2019;133(6):1224-30. doi: [10.1097/AOG.0000000000003259](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003259)
 12. Kim JS, Lee IO, Eoh KJ, Chung YS, Lee I, Lee JY, et al. Surgical technique for single-port laparoscopy in huge ovarian tumors: SW Kim's technique and comparison to laparotomy. *Obstet Gynecol Sci*. 2017;60(2):178-86. doi: [10.5468/ogs.2017.60.2.178](https://doi.org/10.5468/ogs.2017.60.2.178)

Немедикаментозна профілактика ускладнень вагітності у жінок з артеріальною гіпертензією в умовах воєнних дій в Україні

А. Є. Гусєва^{В,С,D}, М. Є. Кирильчук^{А,Е,F}

Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

психологічний стрес, вагітність, артеріальна гіпертензія, тривожність, війна, профілактика.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 2(149).
С. 132-138

Мета роботи – оцінити рівні тривожності у вагітних жінок із гіпертензивними розладами (ГР) та ефективність розробленого комплексу немедикаментозних релаксаційних заходів в умовах воєнних дій в Україні.

Матеріали і методи. Обстежено 170 вагітних жінок за період 2022–2024 рр. На першому етапі здійснили спеціалізоване психометричне тестування за шкалою Спілбергера–Ханіна та шкалою оцінювання впливу травматичної події (IES-R) у двох групах: 1 – вагітні з ГР (n = 60); 2 – вагітні без ГР (n = 60). На другому етапі оцінили залежність ускладнень вагітності від рівня тривожності в жінок із ГР. На третьому етапі оцінили ефективність розробленого комплексу немедикаментозних лікувально-профілактичних заходів у 2 групах вагітних: 2D (n = 30) – крім медикаментозної терапії застосовували немедикаментозні методи; 2E (n = 20) – отримували стандартну медикаментозну терапію. Статистично результати опрацювали, застосувавши Statistica 10 for Windows та Microsoft Excel 2016.

Результати. За шкалою Спілбергера–Ханіна у більшості обстежених з обох груп (95,0 % та 91,7 %) діагностовано помірний і високий рівень і особистісної, і реактивної тривожності. Високий рівень особистісної та реактивної тривожності переважав у пацієнток із ГР – 56,7 % та 43,3 % відповідно зі статистичною перевагою особистісної, $p < 0,05$. Це є додатковим стресовим фактором. Оцінювання впливу травматичної події (IES-R) за субшкалою вторгнення показало переважання високого рівня тривожності в обох групах – по 40,0 %; за субшкалою уникнення у 1 групі – 56,7 %, у 2 – 51,7 %; за субшкалою фізіологічного збудження у 1 групі – 35,0 %, у 2 – 15,0 %, $p < 0,05$. Ці результати дають підстави припустити, що на психологічний стан вагітних жінок в Україні істотно впливає соціально-психологічне тло, пов'язане з воєнними діями. Після комплексу заходів виявили достовірне зменшення частоти преєклампсії (13,3 %), збільшення відсотка вагінальних пологів, зменшення їхньої тривалості. Крім того, спостерігали нормалізацію сну та становлення лактації. Відсоток жінок, у яких тривало утримувалась артеріальна гіпертензія у післяпологовому періоді, менший у групі 2D (46,7 %), ніж у 2E (60,0 %).

Висновки. Встановлено значну частоту високого рівня тривожності у вагітних жінок в Україні. На нашу думку, це пов'язано з воєнними діями на території країни. Пацієнткам з ГР більш притаманний високий рівень тривожності, тому ГР можна визначити як додатковий стресовий фактор. Запропонований комплекс релаксаційних заходів сприяв покращенню результатів вагітності, нормалізації сну й артеріального тиску після пологів, становленню лактації у жінок з артеріальною гіпертензією.

Keywords:

psychological stress, pregnancy, hypertension, anxiety, war, prevention.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(2):132-138

Non-pharmacological prevention of pregnancy complications in women with hypertension in the context of military operations in Ukraine

A. Ye. Husieva, M. Ye. Kyrylchuk

Aim. To assess anxiety levels in pregnant women with hypertensive disorders (HDs) and the effectiveness of the developed complex non-drug relaxation measures in conditions of military operations in Ukraine.

Materials and methods. 170 pregnant women were examined during the period 2022–2024. At stage I, specialized psychometric testing was conducted using the Spielberger–Hanin scale and the Traumatic Event Impact Assessment Scale (IES-R) in two groups: 1 – pregnant women with HDs (n = 60); 2 – pregnant women without HDs (n = 60). At stage II, the relationship between pregnancy complications and the anxiety level in women with HDs was assessed. At stage III, the effectiveness of the developed complex non-drug treatment and prevention measures was assessed in both groups of pregnant women: 2D (n = 30) – in addition to drug therapy, non-drug methods were used, 2E (n = 20) – received standard drug therapy. Statistica 10 for Windows and Microsoft Excel 2016 programs were used for statistical processing of the results.

Results. Moderate and high levels of both trait and state anxiety have been documented in most examined individuals of both groups (95.0 % and 91.7 %) according to the Spielberger–Hanin scale. High levels of trait and state anxiety prevailed in patients with HDs, 56.7 % and 43.3 %, respectively, with a statistical advantage of trait anxiety, $p < 0.05$, which were additional stress factors. Assessment of the traumatic event impact (IES-R) on the intrusion subscale has revealed a predominance of high anxiety levels in both groups (40.0 %); the avoidance subscale: 56.7 % in group 1 vs. 51.7 % in group 2; the physiological arousal subscale: 35.0 % in group 1 vs. 15.0 % in group 2, $p < 0.05$. The findings have suggested that the psychological state of pregnant women in Ukraine was significantly affected by the socio-psychological background associated with military operations. After the implementation of the complex measures, the preeclampsia incidence was significantly decreased (13.3 %), the percentage of vaginal births was increased, and their duration was reduced. Normalization of sleep and lactation initiation have been observed. The percentage of women with persistent arterial hypertension in the postpartum period was lower in group 2D (46.7 %) as compared to group 2E (60.0 %).

Conclusions. A significant incidence of high anxiety levels in pregnant women in Ukraine has been revealed, that we believe to be associated with military operations in the area. Patients with hypertensive disorders are more prone to high anxiety levels, so these disorders can be considered additional stress factors. The proposed complex relaxation measures have demonstrated improved pregnancy outcomes, normalization of sleep and blood pressure after childbirth, and lactation initiation in pregnant women with arterial hypertension.

Вагітність – один з основних критичних періодів у житті жінки, що характеризується значними змінами фізіологічного та психічного станів [1]. Психологія материнства – складний і недостатньо вивчений напрям у сучасній науці. Безсумнівно, кожна жінка по-своєму проходить етап становлення в ролі матері, і від того, як саме вона ставиться до вагітності та народження малюка залежить її фізіологічний і психічний стан. Пренатальний стрес доволі поширений під час вагітності та може призводити до негативних наслідків і для матері, і для плода [2].

Нині всі наведені чинники набувають особливого значення під час надання медичної допомоги українським жінкам, оскільки додатковим стресовим фактором для них стала війна [3]. Вагітні, які перебувають в умовах бойових дій, мають підвищений ризик ускладнень під час вагітності та пологів [4]. Загалом стрес може стимулювати вегетативну нервову систему, у результаті чого посилюється вазоконстрикція, що може опосередковувати підвищення артеріального тиску (АТ) [5].

Гіпертензивні розлади (ГР) під час вагітності досить часто спричиняють несприятливі наслідки для матері та плода, їм належить друге місце серед причин материнської смертності після акушерської кровотечі [6]. Крім того, ГР мають істотний психологічний вплив на вагітну жінку. Встановлено, що ризик післяпологової депресії, тривоги та синдрому посттравматичного стресового розладу значно вищий у жінок із ГР порівняно зі здоровими вагітними [7]. Етіологія артеріальної гіпертензії (АГ) складна та включає генетичні й поведінкові фактори. Усе більше досліджень спрямовано на встановлення зв'язку між психосоціальним стресом і ГР [8].

Лікування АГ під час вагітності потребує міждисциплінарного підходу, передбачати консультації акушерів-гінекологів, терапевтів, кардіологів, а також психологів і реабілітологів для модифікації способу життя та покращення психологічного стану вагітної, зокрема з залученням немедикаментозних методів впливу. У результаті метааналізу одержано послідовні докази сприятливих ефектів релаксацийних втручань щодо покращення психічного здоров'я, зменшення материнського стресу, нормалізації психічного здоров'я; крім того, є певні докази щодо покращення фізіологічних результатів матері [9]. В одній із публікацій описано вплив вправ на розслаблення для зниження материнського стресу. Релаксацийні процедури асоціювалися зі зниженням ендокринних показників, крім епінефрину, а також впливали на діяльність серцево-судинної системи [10]. В іншому дослідженні застосовано метод інтерактивного навчання вагітних та встановили, що він є ефективним для зниження рівня кортизолу та стресу у вагітних, особливо в жінок із високим рівнем стресу [11]. За результатами дослідження M. Valiani et al., релаксацийні методи знижують рівень стресу та АТ, а отже можуть бути застосовані в жінок із ГР під час вагітності [12].

Одним із методів впливу на психоемоційну сферу є ароматерапія. Встановлено, що ароматерапевтична інгаляція з використанням ефірних олій, що містять ліналілацетат і ліналоол (безпечні до застосування під час вагітності), має позитивний вплив на парасимпатичну нервову систему, сприяючи розслабленню [13,14]. Згідно з результатами рандомізованого контрольованого дослідження, внаслідок застосування ароматерапії визначають полегшення тривоги, навіть без потреби в її лікуванні [15].

Ще один спосіб гармонізації психоемоційного стану – музикотерапія. Ще з давніх часів говорили про вплив музики на фізичне та психічне здоров'я людини, але нечасто розглядали музику як альтернативне акушерське втручання [16]. Встановлено, що в організмі вагітної продукуються ендорфіни після стимуляції музикою, які мають сильний знеболювальний ефект. Тому завдяки прослуховуванню музики жінки відчують приглушений біль під час пологів [17]. Крім того, прослуховування музики вагітними жінками протягом як мінімум 30 хвилин на день завдяки релаксацийному ефекту впливає на рівні тривоги, стресу та депресії, сприяє зниженню АТ і покращенню якості сну [16,18].

Отже, неінвазивні методи лікування можуть покращувати стан під час вагітності, тому необхідно продовжити їх вивчати для кращого розуміння впливу на жінок. Це дасть змогу розробити ефективні методи підтримки фізичного та психічного здоров'я майбутніх матерів, забезпечуючи комфорт і зниження стресу протягом усього періоду гестації.

Мета роботи

Оцінити рівні тривожності у вагітних жінок із ГР та ефективність розробленого комплексу немедикаментозних релаксацийних заходів в умовах воєнних дій в Україні.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 170 вагітних жінок, які перебували під спостереженням і народили в ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» у 2022–2024 рр. Критерій залучення до дослідження – вагітність із ГР будь-якого терміну. Критерії виключення не застосовували.

Спочатку 120 вагітних жінок поділили на дві групи: група 1 – обстежені з ГР ($n = 60$); група 2 – вагітні без ГР ($n = 60$). Середній вік жінок групи 1 становив $32,1 \pm 6,1$ року, групи 2 – $30,5 \pm 5,2$ року. За паритетом, соціальним статусом, даними анамнезу, супутньою гінекологічною патологією групи пацієнток зіставні.

Середній термін вагітності на час залучення до дослідження у жінок 1 групи становив $16,5 \pm 8,1$ тижня, 2 групи – $17,3 \pm 8,7$ тижня, $p > 0,05$. Серед жінок із ГР у 39 осіб діагностовано хронічну артеріальну гіпертензію (ХАГ), у решти ($n = 21$) – гестаційну артеріальну гіпер-

тензію (ГАГ). Заходи з профілактики прееклампсії вжито у 60,0 % вагітних із 1 групи (n = 36) та 13,3 % із 2 (n = 8).

Важливе значення мав соціально-психологічний фон, пов'язаний із воєнними діями в Україні. Так, 45,0 % жінок (n = 27) із групи 1 на початку повномасштабного вторгнення перебували в зоні активних бойових дій або їхні міста зазнавали постійних ракетних обстрілів, 32 % (n = 19) жінок отримали статус внутрішньо переміщених осіб, 23 % (n = 14) перебували в умовно безпечних населених пунктах, віддалених від зони бойових дій. У групі 2 цей розподіл такий: 30 % (n = 18), 45 % (n = 27) та 25 % (n = 15) відповідно.

До групи порівняння залучали жінок, обстежених у клініці внутрішньої патології вагітних. У них діагностовано інші екстрагенітальні патології: захворювання серцево-судинної системи – 18,3 % (n = 11), дихальної системи – 3,3 % (n = 2), венозний тромбоемболізм під час вагітності – 6,7 % (n = 4), хвороби центральної нервової системи (зокрема оперовані пухлини головного мозку, гостре порушення мозкового кровообігу) – 8,3 % (n = 5), захворювання сечовидільної системи – 6,7 % (n = 4), аутоімунні захворювання – 6,7 % (n = 4), з-поміж них – антифосфоліпідний синдром (3,3 %, n = 2). Крім того, у 3,3 % (n = 2) жінок виявлено захворювання шлунково-кишкового тракту; у 6,7 % (n = 4) – ураження печінки, серед них в однієї жінки діагностовано портальну гіпертензію. Окрему увагу потрібно приділити жінкам з ендокринними порушеннями – 11,7 % (n = 7) випадків, у шести із них діагностовано цукровий діабет (10,0 %), та вагітним із захворюванням крові – 8,3 % (n = 5). Решта 12 (20,0 %) жінок не мали супутньої екстрагенітальної патології. Ці дані мають важливе значення, їх слід врахувати під час наступного аналізу й інтерпретації результатів.

Дослідження передбачало спеціалізоване психометричне тестування за двома шкалами: Спілбергера–Ханіна та оцінювання впливу травматичної події (IES-R). Шкала Спілбергера–Ханіна дає змогу виміряти рівень реактивної тривожності (реакція вегетативної нервової системи на «стресову» ситуацію) та особистісної тривожності (індивідуальна характеристика організму). Кількість балів ≤ 30 свідчить про низький рівень тривожності, 31–44 – помірний, ≥ 45 – високий [19].

Шкала оцінювання впливу травматичної події (IES-R) включає три субшкали: вторгнення (характеризує реакцію на «гостру» ситуацію), уникнення (оцінює, наскільки перенапружені психологічні механізми захисту), фізіологічного збудження (демонструє захоплення вегетативної нервової системи стресовим процесом). Значення 0–4 відповідає низькому рівню, 5–8 – помірному, 9–12 – підвищеному, ≥ 13 – високому [20].

Рівні тривожності / стресу оцінювали після обрахунку результатів тестування. Перебіг і результати вагітності жінок із ГР оцінювали відповідно до рівнів реактивної тривожності (низький, середній і високий) за шкалою Спілбергера–Ханіна та рівнів субшкали вторгнення IES-R (низький, середній, підвищений, високий) з наступним оцінюванням впливу стресу на вагітність і перебіг післяпологового періоду.

Наступний етап дослідження – оцінити залежність ускладнень вагітності від рівня тривожності. Для цього обстежених із ГР поділили на 3 підгрупи відповідно до рівнів реактивної тривожності за шкалою Спілбергера–

Ханіна та субшкалою вторгнення IES-R, адже саме вони характеризують рівні тривожності як реакції на певний стресорний фактор. До підгрупи А (n = 9) включили жінок, які мали низький рівень тривожності за обома шкалами, низький рівень тривожності за шкалою Спілбергера–Ханіна і при цьому середній рівень тривожності за IES-R або навпаки – середній рівень тривожності за шкалою Спілбергера–Ханіна та низький рівень тривожності за IES-R. До підгрупи В (n = 17) залучили жінок із середнім рівнем тривожності за обома шкалами, середнім рівнем тривожності за шкалою Спілбергера–Ханіна та водночас підвищеним рівнем тривожності за IES-R або з низьким рівнем тривожності за шкалою Спілбергера–Ханіна і підвищеним рівнем за IES-R. У підгрупу С (n = 34) включили жінок із високим рівнем тривожності принаймні за однією зі шкал.

Для зниження рівнів тривожності та покращення перебігу та наслідків вагітності розробили комплекс немедикаментозних лікувально-профілактичних заходів, що передбачали ароматерапію, музикотерапію та психологічну реабілітацію.

Для оцінювання ефективності розробленого комплексу заходів сформовано групу з 50 вагітних жінок із ГР у другому триместрі вагітності (23–26 тижнів), кожна з яких відповідала критеріям підгрупи В і С. Цих жінок стратифікували на групу 2D (n = 30), де крім медикаментозної терапії ГР застосовано немедикаментозні методи, та групу 2E (n = 20), де учасниці одержували тільки традиційне медикаментозне лікування.

Заходи здійснювали і в груповому, і в індивідуальному форматі. Для ароматерапії жінкам запропоновано самостійно обрати ефірні олії (ЕО), що містять ліналіл-ацетат чи ліналол (лаванда, бергамот, лимонник). ЕО добирали індивідуально методом нюхальної та шкірної проби. Після цього формували групи до 5 учасниць за ароматподобаннями. Для зручності інгаляції відбувалися за допомогою ароматниць (аромаламп) – посудин спеціальної форми з заглибленням зверху, у які заливали воду та додавали ЕО з розрахунку 2 краплі ЕО на 10 мл води на 5 м² приміщення. Запалена свічка, яку ставили всередину аромалампи, підігрівши воду, спричиняла випаровування водно-ефірної суміші; у такий спосіб ЕО розподілялася у повітрі приміщення. Сеанс ароматерапії тривав від 30 хвилин до 1 години. Вагітним рекомендували повторювати сеанси двічі на добу протягом 10 днів з інтервалом у 2 тижні.

Сеанси ароматерапії доповнювали прослуховуванням музики. Обов'язково проводили вступну бесіду про те, що музикотерапія – це лікування, а не розвага. Для групових занять розроблено спеціальні музичні програми, що включали прослуховування творів класичної музики – рівномірно темперованих і ладотональних. Брали до уваги тональність творів, перевагу віддавали музичним творам в тональностях ля- або фа-мажор. Тривалість і кратність музикотерапії – відповідно до сеансів ароматерапії.

Крім того, індивідуально практикували прослуховування жанру музики за вподобаннями самої вагітної. В умовах стаціонара, аби не створювати дискомфорт для інших вагітних, сеанси музикотерапії проводили за допомогою індивідуальних засобів для прослуховування музики (наушники) – до 10 хвилин тричі на

день; вдома було можливе прослуховування музики за допомогою колонок – до 30 хвилин тричі на добу. Усім вагітним дали брошури з інформацією про переваги конкретних жанрів та стилю музики відповідно до терміну гестації.

Важливий етап терапії – психорелакс. Сеанси індивідуальної та групової психотерапії проводили, ґрунтуючись на положеннях позитивної та раціональної психотерапії, у спеціальному кабінеті з хорошим освітленням, площею не менше ніж 5 м² для індивідуальної терапії та не менше ніж 15 м² для групової (4–6 осіб) під керівництвом інструктора-методиста. Цей вид релаксу спрямований на активацію внутрішніх ресурсів вагітної та гармонізацію всіх процесів в організмі для досягнення глибокого внутрішнього спокою. Заняття з психологічного релаксу проводили у другій половині дня. У стаціонарі рекомендовано до п'яти індивідуальних занять з психологом, до трьох групових занять. У нічній консультації необхідно не менше ніж 10 бесід-лекцій, кожна із них тривалістю 30–40 хвилин.

Це дослідження виконано із дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013). Кожна вагітна надала поінформовану згоду на участь та застосування комплексу діагностичних і лікувальних заходів. Дизайн дослідження та всі методики, які були використані під час нього, розглянуто та схвалено комісією з біоетики та деонтології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (протокол № 3 від 26.05.2022 року).

Статистично результати опрацювали у програмі для всебічного аналізу даних – Statistica 10 for Windows і програмі для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel 2016. Вивчили показники описової статистики, застосували критерій хі-квадрат.

Результати

Результати психометричного тестування жінок із груп дослідження наведено в *таблиці 1*. Згідно з наведеними даними, високий рівень і особистісної, і реактивної тривожності за шкалою Спілберґера–Ханіна переважав у пацієнток із групи ГР – 56,7 % (n = 34) і 43,3 % (n = 26) відповідно. Зазначимо, що переважання показників групи 1 статистично вірогідне порівняно з відповідними параметрами групи порівняння, $p < 0,05$. Це, на нашу думку, дає підстави припустити, що артеріальну гіпертензію, передусім хронічну (65,0 % пацієнток 1 групи мали ХАГ), можна визначити як стресовий фактор. У більшості обстежених з обох груп зафіксовано помірний і високий рівень і особистісної (95,0 % та 91,7 % відповідно за групами), і реактивної (88,3 % та 85,0 % відповідно) тривожності.

Оцінювання впливу травматичної події (IES-R) за субшкалою вторгнення показало переважання високого рівня тривожності в обох групах – по 40,0 % (n = 24). Крім того, в обстежених вагітних визначили високий рівень тривожності і за субшкалою уникнення, проте більший відсоток (хоч і незначний) характерний для групи пацієнток із ГР – 56,7 % (n = 34) проти 51,7 % (n = 31). Щодо результатів за субшкалою фізіологічного збудження, то

Таблиця 1. Оцінювання рівнів тривожності / стресу у групах дослідження, абс. ч. (%)

Показник		Група 1, n = 60	Група 2, n = 60
Шкала Спілберґера–Ханіна			
Реактивна тривожність, рівень	Низький	7 (11,7)	9 (15,0)
	Помірний	27 (45,0)	33 (55,0)
	Високий	26 (43,3)#	18 (30,0)
Особистісна тривожність, рівень	Низький	3 (5,0)	5 (8,3)
	Помірний	23 (38,3)*	34 (56,7)
	Високий	34 (56,7)*#	21 (35,0)#
Шкала оцінки впливу травматичної події (IES-R)			
Субшкала вторгнення, рівень	Низький	9 (15,0)	12 (20,0)
	Середній	15 (25,0)	12 (20,0)
	Підвищений	12 (20,0)	12 (20,0)
	Високий	24 (40,0)#	24 (40,0)#
Субшкала уникнення, рівень	Низький	8 (13,3)	13 (21,7)
	Середній	9 (15,0)	8 (13,3)
	Підвищений	9 (15,0)	8 (13,3)
	Високий	34 (56,7)*	31 (51,7)#
Субшкала фізіологічного збудження, рівень	Низький	16 (26,7)	18 (30,0)
	Середній	14 (23,3)	21 (35,0)
	Підвищений	9 (15,0)	6 (10,0)
	Високий	21 (35,0)	15 (25,0)

*: різниця достовірна щодо показників жінок із 2 групи, $p < 0,05$;

#: різниця достовірна щодо показників низького рівня, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Перебіг вагітності в обстежених із груп дослідження, абс. ч. (%)

Показник		Група 1, n = 60	Група 2, n = 60
Загроза викидня		13 (21,7)	15 (25,0)
Несправжні перейми до 37 тижнів		10 (16,7)	14 (23,3)
Нудота та блювання вагітних		13 (21,7)*	5 (8,3)
Анемія		22 (36,6)*	14 (23,3)
Прееклампсія		12 (20,0)*	0 (0)
Полігідрамніон		12 (20,0)	12 (20,0)
Олігогідрамніон		7 (11,7)	6 (10,0)
Плацентарна дисфункція		12 (20,0)*	4 (6,7)
Затримка росту плода		2 (3,3)	3 (5,0)
Передчасне відшарування плаценти		1 (1,7)	2 (3,3)
Передчасний розрив плодових оболонок		5 (8,3)*	14 (23,3)
Оперативні втручання під час вагітності		1 (1,7)#	2 (3,3) [§]

*: різниця вірогідна щодо показників 2 групи, $p < 0,05$;

#: адреналектомія; §: висічення новоутворення шкіри, нефректомія.

високий рівень тривожності також переважав у жінок із 1 групи – 35,0 % (n = 21) проти 15,0 % (n = 25). Ці дані дають підстави припустити, що, крім екстрагенітальної патології, на психологічний стан вагітних в Україні істотно впливає соціально-психологічне тло, пов'язане з воєнними діями.

Найчастіші ускладнення перебігу вагітності (*табл. 2*) виявили в майже однаковій кількості випадків у групах дослідження. Втім, прееклампсія (20,0 %), плацентарна дисфункція (20,0 %), гестаційна анемія (36,6 %), нудота блювання вагітних (21,7 %) достовірно ($p < 0,05$) переважали у жінок із ГР (1 група). Це підтверджує негативний вплив АГ на перебіг вагітності.

Невелику частоту випадків передчасного розриву плодових оболонок у групі вагітних із ГР (8,3 % проти 23,3 % у 2 групі, $p < 0,05$) пояснюємо великою часткою планових кесаревих розтинів і програмованих пологів у цих жінок.

Таблиця 3. Завершення вагітності та стан новонароджених, абс. ч. (%)

Показник	Група 1, n = 60	Група 2, n = 60
Пологи термінові	46 (76,7)	53 (88,3)
Пологи передчасні	14 (23,3)	7 (11,7)
Спосіб розродження		
Вагінальний	9 (15,0)*	29 (48,3)
Кесарів розтин	51 (85,0)*	31 (51,7)
Новонароджені		
Хлопчик	29 (48,3)	36 (60,0)
Дівчинка	31 (51,7)	24 (40,0)
Недоношені	14 (23,3)	7 (11,7)
Доношені	46 (76,7)	53 (88,3)
Здоровий	39 (65,0)	46 (76,7)
Ускладнення*	21 (35,0)	14 (23,3)
Неонатальна смерть	0 (0)	1 (1,7) [§]

*: різниця достовірна щодо показників 2 групи, $p < 0,05$;

#: ускладнення включали вроджені вади розвитку, синдром дихальних розладів, геморагічні ускладнення, асфіксію, порушення кардіореспіраторної адаптації, внутрішньоутробну інфекцію;

§: множинні вроджені вади розвитку: гідроцефалія, кістозно-аденоматозна вада легень, агенезія нирок, деформація грудної клітки, нижніх кінцівок, хребта, набряк мозку, крайній ступінь незрілості.

Таблиця 4. Вплив рівнів тривожності, абс. ч. (%)

Показник	Підгрупа А, n = 9	Підгрупа В, n = 17	Підгрупа С, n = 34
Несправжні перейми	1 (11,1)	4 (23,5)	5 (14,7)
Преeklampsia	0 (0)	3 (17,6)	9 (26,5)
Пологи			
Термінові	9 (100,0)	13 (76,5)	24 (70,6)
Передчасні	0 (0)	4 (23,5)	10 (29,4)
Спосіб розродження			
Вагінальний	1 (11,1)	7 (41,2)	1 (2,9) [§]
Кесарів розтин	8 (88,9)	10 (58,8)	33 (97,1) [§]
Ургентний кесарів розтин	1 (11,1)	4 (23,5)	18 (53,0)* [§]
Кровотврата			
<300 мл	7 (77,8)	10 (58,8)	1 (2,9)* [§]
300–500 мл	2 (22,2)	6 (35,3)	22 (64,8)*
>500 мл	0 (0)	1 (5,9)	11 (32,4) [§]
Тривалість вагінальних пологів			
<5 год	0 (0)	4 (23,5)	1 (2,9) [§]
6–9 год	1 (11,1)	2 (11,8)	0 (0) [§]
>9 год	0 (0)	1 (5,9)	0 (0)
Тривалість сну			
<6 год	0 (0)	7 (41,2)*	17 (50,0)*
6–8 год	7 (77,8)	7 (41,2)	11 (32,4)*
>8 год	2 (22,2)	3 (17,6)	6 (16,0)
Ускладнення післяпологового періоду [£]	1 (11,1)	0 (0)	0 (0)
АГ у післяпологовому періоді [£]	5 (55,6)	11 (64,7)	23 (67,6)
Лактація			
Ні	1 (11,1)	5 (29,4)	7 (20,6)
Так	8 (88,9)	12 (70,6)	27 (79,4)
Становлення лактації			
1–2 доби	3 (33,3)	3 (17,6)	6 (17,6)
3–4 доби	5 (55,6)	6 (35,3)	10 (29,4)
≥5 дб	0 (0,0)	4 (23,5)	12 (35,3)*

*: різниця достовірна щодо показників групи А, $p < 0,05$;

§: різниця вірогідна щодо показників групи В, $p < 0,05$;

#: ускладнення включали мастит, асцит, сепсис, лохіометру, ендометрит, розходження швів, пізню післяпологову кровотечу;

£: нормалізація АТ протягом двох тижнів після пологів.

У таблиці 3 наведено результати вагітності та стану новонароджених. Передчасні пологи частіше відбулися у жінок групи 1 – 23,3 % ($n = 14$) проти 11,7 % ($n = 11,1$) випадків у групі 2, $p > 0,05$. Зауважимо на високій частоті кесаревих розтинів в обох групах дослідження, а в 1 групі він досяг 85,0 % ($n = 51$), $p < 0,05$. У 31 (51,7 %) жінки із 1 групи кесарів розтин плановий, у 20 (33,3 %) – ургентний; у 2 групі у 21 (35,0 %) жінки операція планова, у 10 (16,7 %) – ургентна, $p < 0,05$. У 1 групі показанням до запланованого кесарева розтину у 10 (16,7 %) випадках була преeklampsia, у 10 (16,7 %) – плацентарна дисфункція, що прогресувала, і дистрес плода, у 7 (11,7 %) – оперована матка; решта жінок прооперовані за поєднаними показаннями. Ургентно шляхом кесаревого розтину розроджено 2 (3,3 %) жінки у зв'язку з прогресуванням преeklampsii, 3 (5,0 %) – через дистрес плода в пологах, 2 (3,3 %) – внаслідок стійкої пологової слабкості, в 1 (1,7 %) випадку – через відшарування нормально розташованої плаценти, у 12 (20,0 %) – через наявність рубця на матці та початок пологів.

Серед новонароджених у групі 1 переважали дівчата – 51,7 % ($n = 31$), у 2 групі народилося більше хлопців – 60,0 % ($n = 36$). В обох групах більша частка дітей доношені, не мали ускладнень. Разом із тим, частка недоношених дітей вдвічі більша у групі жінок із ГР – 23,3 % проти 11,7 %, $p > 0,05$. Ускладнення у новонароджених також частіше діагностували у 1 групі – 35,0 % проти 23,3 %, $p > 0,05$. У 2 групі один новонароджений (1,7 %) помер внаслідок множинних вроджених вад.

Наведені дані підтверджують негативний вплив ГР на перебіг і завершення вагітності.

Надалі порівняли результати вагітності та пологів у жінок із ГР у трьох підгрупах відповідно до рівнів тривожності: низького (підгрупа А), помірного (підгрупа В) та високого (підгрупа С). Вивчили вплив тривожності на сон, тривалість вагінальних пологів, появу лактації, спосіб і термін розродження, виникнення ускладнень післяпологового періоду, нормалізацію артеріального тиску після пологів.

За даними, що наведені в таблиці 4, у більшості жінок виявили помірний і високий рівень тривожності. Таким пацієнткам притаманна вища частота ускладнень вагітності та передчасних пологів. Частота кесарева розтину найвища у жінок із високим рівнем тривожності (97,1 %), і вірогідно переважало ургентне втручання – 53,1 % проти 23,5 % в підгрупі В та 11,1 % в підгрупі А, $p < 0,05$. Це вплинуло на об'єм крововтрати під час пологів: переважна більшість пацієнток втратила понад 300 мл, у 35,3 % випадків вона становила більше ніж 500 мл. Зважаючи на невелику кількість вагінальних пологів у всіх групах (загалом – 8 випадків), достовірно оцінити вплив рівня тривожності на тривалість пологів не було можливості.

Порушення психоемоційного стану вагітних впливає на тривалість сну. Серед вагітних із низькою тривожністю (підгрупа А) не було жодної, яка б спала менше ніж 6 годин, а в підгрупі В таких 41,2 %, підгрупі С – 50,0 %, $p < 0,05$. Зазначимо, що в усіх групах вагітних із ГР (незалежно від рівня тривожності) відсоток жінок, які спали 8 годин і більше, низький – від 16,2 % до 22,2 %. Цей факт, імовірно, пов'язаний із впливом АГ і необхідністю вчасного приймання медикаментів.

У більшості породіль усіх груп лактація збережена. Зважаючи на високий ступінь гіпертензії, масивну гіпотензивну терапію, часто в поєднанні з глибокою недоношеністю немовляти, у кожній групі були жінки, яким лактацію припинено після пологів. Частина із них були не прихильно налаштовані на збереження лактації, оскільки певний період часу (до нормалізації стану немовляти або зменшення дози гіпотензивних ліків) необхідно було зціджувати грудне молоко. Тому ці жінки наполягали на припиненні лактації. Встановили залежність становлення лактації від рівня тривожності. Так, у 23,5 % породіль із підгрупи В та у 35,3 % із підгрупи С лактація встановилась лише з п'ятої доби, у більшості із них виявлена гіпогалактія.

У кожній із підгруп тривалий час після пологів залишався чималий відсоток жінок, у яких АГ зберігалася на вищому рівні, ніж до вагітності, а ГАГ довго не минала – 55,6 %, 64,7 %, 67,6 % відповідно за групами.

Для наступного спостереження сформували нову групу із 50 вагітних із ГР, які після анкетування відповідали критеріям підгруп В і С. З-поміж них у 36 жінок діагностовано ХАГ, у 14 – ГАГ. Комплекс лікувально-профілактичних заходів, що включали ароматерапію, музикотерапію та психологічну реабілітацію (група 2D), запропоновано отримати 30 вагітним (22 жінки із ХАГ, 8 – із ГАГ). Результати вагітності порівнювали з такими в решті 20 жінок (14 – із ХАГ, 6 – із ГАГ), яким не призначили комплекс лікувально-профілактичних заходів (група 2Е).

Після комплексу заходів одержали такі результати: достовірно зменшилася частота прееклампсії (13,3 %) порівняно з жінками, яким не призначили комплекс психопрофілактичних заходів (40,0 %); збільшився відсоток вагінальних пологів (40,0 % проти 10,0 %), а також зменшилася їхня тривалість – менше ніж 5 годин народжували 30,0 % жінок із групи 2А та 5,0 % із групи 2В, $p < 0,05$ (табл. 5). Зауважимо, що переважна більшість пологів у пацієнок з ГР програмовані – 33,3 % та 10,0 % відповідно за групами. Значне покращення результатів зафіксовано щодо нормалізації сну. Так, у контрольній групі (2Е) менше ніж 6 годин спали 45,0 % жінок, а серед пацієнок, які отримали запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів, лише 13,3 % ($p < 0,05$).

Відсоток жінок, у яких тривало утримувалась АГ у післяпологовому періоді, хоч залишався за час спостереження високим у групі 2D (46,7 %), але був нижчим, ніж у групі 2Е (60,0 %), $p > 0,05$. Стабілізація психологічного стану вагітних сприяла покращенню становлення лактації – у більшості породіль (76,7 %) групи 2D лактація встановилась протягом чотирьох діб, а також збільшилася частка жінок, у котрих вдалося її зберегти – 80,0 % проти 65,5 %, $p > 0,05$.

Обговорення

Результати психометричних тестувань свідчать про високий рівень тривожності у жінок із ГР, що підтверджено відомостями фахової літератури [7]. Для цієї групи характерний високий рівень і особистісної (як індивідуальної властивості організму), і реактивної (реакція на певну подію у конкретний момент) тривожності. Крім того, у вагітних із цієї групи перенапружені механізми захисту та, за даними авторів [20], у процес залучено

Таблиця 5. Вплив рівнів тривожності, абс. ч. (%)

Показник	Підгрупа 2D, n = 30	Підгрупа 2Е, n = 20
Несправжні перейми	12 (40,0)	9 (45,0)
Прееклампсія	4 (13,3)*	8 (40,0)
Пологи		
Термінові	20 (66,7)	11 (55,0)
Передчасні	10 (33,3)	9 (45,0)
Спосіб розродження		
Вагінальний	12 (40,0)*	2 (10,0)
Кесарів розтин	18 (60,0)*	18 (90,0)
Ургентний кесарів розтин	3 (10,0)*	8 (40,0)
Тривалість вагінальних пологів		
<5 год	9 (30,0)*	1 (5,0)
6–9 год	3 (10,0)	1 (5,0)
>9 год	0 (0)	0 (0)
Тривалість сну		
<6 год	4 (13,3)*	9 (45,0)
6–8 год	22 (73,3)*	9 (45,0)
>8 год	4 (13,3)	2 (10,0)
Ускладнення післяпологового періоду [#]	0 (0)	1 (5,0)
АГ у післяпологовому періоді [£]	14 (46,7)	12 (60,0)
Лактація		
Ні	6 (20,0)	7 (35,0)
Так	24 (80,0)	13 (65,0)
Становлення лактації		
1–2 доби	8 (26,7)	4 (20,0)
3–4 доби	15 (50,0)*	4 (20,0)
≥5 діб	1 (3,3)*	5 (25,0)

*: різниця достовірна щодо показників групи 2Е, $p < 0,05$; #: ускладнення включали мастит, асцит, сепсис, лохіометру, ендометрит, розходження швів, пізню післяпологову кровотечу; £: нормалізація АТ протягом двох тижнів після пологів.

вегетативну нервову систему. Ці зміни взаємно зумовлені: хронічна артеріальна гіпертензія є самостійним стресовим фактором, а вплив інших чинників (воєнні дії, втрата рідних, зміна місця проживання, перебування в окупації тощо) спричиняють вкрай негативне психосоціальне тло для посилення тривожності у вагітних із ГР.

Найчастіші ускладнення вагітності мали зіставну частоту у групах дослідження. Це пояснюємо схожими умовами виношування вагітності в умовах воєнних дій в Україні, а також наявністю у значної частки пацієнок контрольної групи інших екстрагенітальних патологій. Разом із тим, підвищений АТ істотно погіршує перебіг вагітності, що позначається на результатах вагітності та стані новонароджених. У групі жінок з АГ визначена більша частота випадків кесаревих розтинів, зокрема ургентного. У цій групі переважав відсоток передчасних пологів і, відповідно, народження недоношених дітей, що спричинило збільшення частки ускладнень у новонароджених.

Аналіз результатів вагітності у жінок із ГР залежно від рівнів тривожності показав, що більшості обстежених притаманний високий рівень тривожності. Це негативно вплинуло на тривалість сну, становлення лактації, нормалізацію АТ після пологів.

Комплекс лікувально-профілактичних заходів показав позитивний вплив на психоемоційний стан вагітних із ГР. Ці результати підтверджені даними наукової літератури [9]. Крім покращення цих показників, визначили зменшення частоти прееклампсії та збільшення відсотка вагінальних пологів, зменшення їхньої тривалості.

Загалом жінки визначили покращення свого стану, усвідомлено готувалися до пологів і були готовими до нового етапу в житті.

Висновки

1. Гіпертензивні розлади під час вагітності додають значного стресового навантаження, впливають на загальний стан здоров'я матері та дитини. Високий рівень особистісної та реактивної тривожності переважав у пацієнток із ГР – 56,7 % та 43,3 % відповідно зі статистичною перевагою особистісної в групі із ГР, $p < 0,05$. Такі самі результати одержали за субшкалою фізіологічного збудження – високий рівень тривожності зафіксовано у 35,0 % випадків проти 15,0 %, $p < 0,05$. Високий рівень тривожності в сучасних умовах також пов'язаний із впливом воєнних дій на території України.

2. Крім застосування медикаментозної терапії, важливими є заходи з покращення психосоматичного стану вагітної жінки. Запропонований комплекс релаксацийних заходів сприяв покращенню результатів вагітності, зокрема зменшенню частоти преєклампсії (13,3 % проти 40,0 %, $p < 0,05$) та кесаревих розтинів (60,0 % проти 90,0 %, $p < 0,05$), збільшенню тривалості сну, а також пришвидшенню становлення та збереженню лактації, нормалізації артеріального тиску після пологів, тому може бути впровадженим у практику роботи лікувальних закладів.

Фінансування

Робота фінансована з бюджету НАМН України за КПКВК 6561040 п. 1.2 «Прикладні дослідження у сфері клінічної медицини».

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 31.10.2024

Після доопрацювання / Revised: 17.01.2025

Схвалено до друку / Accepted: 27.01.2025

Відомості про авторів:

Гусєва А. Є., молодший науковий співробітник відділення внутрішньої патології вагітних, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0003-3785-8425

Кирильчук М. Є., д-р мед. наук, головний науковий співробітник відділення внутрішньої патології вагітних, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-0724-9306

Information about the authors:

Husieva A. Ye., MD, Junior Researcher, Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution "Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.

Kyrylychuk M. Ye., MD, PhD, DSc, Chief Researcher, Department of Internal Pathology of Pregnant Woman, State Institution "Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.

References

- Dunkel Schetter C, Rahal D, Ponting C, Julian M, Ramos I, Hobel CJ, et al. Anxiety in pregnancy and length of gestation: Findings from the healthy babies before birth study. *Health Psychol.* 2022;41(12):894-903. doi: 10.1037/hea0001210
- Patel I, Dev A. What is prenatal stress? A scoping review of how prenatal stress is defined and measured within the context of food insecurity, housing instability, and immigration in the United States. *Womens Health (Lond).* 2023;19:17455057231191091. doi: 10.1177/17455057231191091
- Brown R. The Intergenerational Impact of Terror: Did the 9/11 Tragedy Impact the Initial Human Capital of the Next Generation? *Demography.* 2020;57(4):1459-81. doi: 10.1007/s13524-020-00876-6
- Krupelnyska L, Morozova-Larina O. Perinatal experiences of Ukrainian women at the beginning of the war. *J Reprod Infant Psychol.* 2023 Jul 24:1-18. doi: 10.1080/02646838.2023.2240827
- Xing S, Wan L, Fu A, Liu W, Lin L, Wang C, et al. Correlation analysis of stress and family function and coping modes in pregnant women with pregnancy-induced hypertension syndrome. *Ann Palliat Med.* 2021;10(11):11688-94. doi: 10.21037/apm-21-2662
- Febres-Cordero DA, Young BC. Hypertensive disorders of pregnancy. *Neoreviews.* 2021;22(11):e760-6. doi: 10.1542/neo.22-11-e760
- Holland C, Richmond MM. Advocating for Interventions When Depression Complicates Preeclampsia. *Nurs Womens Health.* 2022;26(2):152-60. doi: 10.1016/j.nwh.2022.01.010
- Kehler S, Kay Rayens M, Ashford K. Determining psychological distress during pregnancy and its association with the development of a hypertensive disorder. *Pregnancy Hypertens.* 2022;28:81-7. doi: 10.1016/j.preghy.2022.02.009
- Abera M, Hanlon C, Daniel B, Tesfaye M, Workicho A, Girma T, et al. Effects of relaxation interventions during pregnancy on maternal mental health, and pregnancy and newborn outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024;19(1):e0278432. doi: 10.1371/journal.pone.0278432
- Bauer I, Hartkopf J, Wikström AK, Schaal NK, Preissl H, Derntl B, et al. Acute relaxation during pregnancy leads to a reduction in maternal electrodermal activity and self-reported stress levels. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):628. doi: 10.1186/s12884-021-04099-4
- Hidayati E, Rauf S, Hatta M, Lisl S, Wibisono J, Syamsuddin S, et al. Interactive pregnancy education on stress, cortisol, and epinephrine level in primigravida of trimester III pregnant: a quasi-experimental. *Ann Med Surg (Lond).* 2024;86(3):1386-95. doi: 10.1097/MS9.0000000000001666
- Valiani M, Bahadoran P, Azizi M, Naseh Z. The Effect of Body Relaxation Techniques on Pre-Eclampsia Syndrome. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2023;28(3):320-5. doi: 10.4103/ijnmr.IJNMR_250_20
- Zamanifar S, Bagheri-Saveh M, Nezakati A, Mohammadi R, Seidi J. The Effect of Music Therapy and Aromatherapy with Chamomile-Lavender Essential Oil on the Anxiety of Clinical Nurses: A Randomized and Double-Blind Clinical Trial. *J Med Life.* 2020;13(1):87-93. doi: 10.25122/jml-2019-0105
- Tadokoro Y, Takahata K, Shuo T, Shinohara K, Horiuchi S. Changes in Salivary Oxytocin Level of Term Pregnant Women after Aromatherapy Footbath for Spontaneous Labor Onset: A Non-Randomized Experimental Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(13):6262. doi: 10.3390/ijerph20136262
- Nakajima D, Yamachi M, Misaka S, Shimomura K, Maejima Y. Sex differences in the effects of aromatherapy on anxiety and salivary oxytocin levels. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1380779. doi: 10.3389/fendo.2024.1380779
- Ji C, Zhao J, Nie Q, Wang S. The role and outcomes of music therapy during pregnancy: a systematic review of randomized controlled trials. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2024;45(1):2291635. doi: 10.1080/0167482X.2023.2291635
- Sanlı Y, Goke Arslan G, Ayrap Akbag NN, Canbulat Sahiner N, Yilmaz D, Yucel SC. Effects of music on sleep quality and comfort levels of pregnant women. *J Perinat Med.* 2022;50(4):467-75. doi: 10.1515/jpm-2021-0551
- Cheung PS, McCaffrey T, Tighe SM, Mohamad MM. Music as a health resource in pregnancy: A cross-sectional survey study of women and partners in Ireland. *Midwifery.* 2023;126:103811. doi: 10.1016/j.midw.2023.103811
- Movchan OV, Yanishen IV, Biriukov VO. Psychoemotional tension as a factor affecting the use of complete removable plastic prosthesis. In: *Perspectives of world science and education. Abstracts of the 8th International scientific and practical conference [Internet]; 2020 April 22-24; Osaka, Japan: CPN Publishing Group; 2020. p. 111-6. Available from: https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/27488*
- Ertan D, Hingray C, Burlacu E, Sterlé A, El-Hage W. Post-traumatic stress disorder following childbirth. *BMC Psychiatry.* 2021;21(1):155. doi: 10.1186/s12888-021-03158-6



Альона Гусєва (Alona Husieva)
dr.alionayevgeniivna@gmail.com

Аналіз поширення та чутливості до антимікотичних препаратів штамів *C. albicans* на Буковині впродовж 2019–2023 років

О. О. Бліндер^{1, A, F}, О. В. Бліндер^{2, A, F}, А. В. Гуменна^{1, C, E}, С. Є. Дейнека^{1, C, D, E, F}, А. О. Міхєєв^{1, C, E}

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна, ²ТОВ Лабораторний центр «Клініка Санте», м. Чернівці, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – вивчити поширеність штамів *C. albicans* у пацієнтів із запальними процесами різної локалізації впродовж 2019–2023 років, проаналізувати зміни чутливості цих ізолятів до антимікотичних препаратів.

Матеріали і методи. Під час дослідження вивчено 608 штамів *C. albicans*: 161 штам, виділений зі слизової піхви, 170 ізолятів зі слизової рота та мигдаликів, а також 276 штамів, виділених із випорожнень. Первинний висів виконано на хромогенне середовище для виділення, ідентифікації та диференціювання *Candida ssp.* Чутливість усіх виділених штамів до протигрибкових препаратів (ністатин, амфотерицин В, флуконазол, вориконазол, ітраконазол, клотримазол, еконазол, міконазол, кетоконазол) встановили диско-дифузійним методом, згідно з рекомендаціями Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) за 2017 рік.

Результати. У періоді, що вивчали, частота виділення *C. albicans* з усіх вивчених біотопів зростала до 2022 року. Встановили, що кількість ізоляцій у 2020 році статистично достовірно більша порівняно з 2019: для штамів, виділених зі слизових оболонок рота, – $t\phi = 1,67$, $p < 0,05$; для вагінальних ізолятів – $t\phi = 2,66$, $p < 0,01$; для фекальних – $t\phi = 2,76$, $p < 0,01$. У 2023 році встановили статистично достовірне зменшення виділення *C. albicans* з усіх аналізованих біотопів. Динаміка чутливості виділених штамів *C. albicans* майже не залежала від біотопу ізоляції збудника. Чутливість до ністатину усіх досліджених штамів залишалася високою протягом усього періоду спостереження, а до амфотерицину В у 2020 році зменшилася (для вагінальних ізолятів – статистично достовірно, $t\phi = 2,73$, $p < 0,01$). Чутливість штамів *C. albicans* до флуконазолу та вориконазолу майже не змінилася, не залежала від біотопу ізоляції збудника. Чутливість усіх штамів до ітраконазолу зросла (статистично достовірно, як порівняти показники 2021 та 2022 року: для ротових штамів – $t\phi = 7,63$, $p < 0,001$; для вагінальних – $t\phi = 4,85$, $p < 0,001$; для фекальних – $t\phi = 7,97$, $p < 0,001$). Чутливість виділених штамів *C. albicans* до клотримазолу, еконазолу та кетоконазолу різко знижилася у 2020 році з початком пандемії, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2 (COVID-19), здебільшого статистично достовірно, поступово зростала в наступні роки до передепідемічного рівня.

Висновки. Збільшення частоти ізоляції *C. albicans* у 2020–2022 роках можна вважати трендом для початкового періоду пандемії COVID-19. У цей час встановлено суттєве, часто статистично достовірне зниження чутливості виділених штамів до клотримазолу, еконазолу та кетоконазолу, надалі – поступове зростання цього показника. Найвищою та майже незмінною чутливістю вивчених штамів *C. albicans* була до ністатину, вориконазолу та флуконазолу, найнижчою – до міконазолу. Зміни чутливості штамів *C. albicans* до антимікотичних препаратів обґрунтовують доцільність постійного моніторингу цього показника.

Ключові слова:

Candida albicans, поширення, стійкість, антимікотичні препарати, полієнові, азолі, пандемія COVID-19.

Запорізький медичний журнал. 2025. Т. 27, № 2(149). С. 139-147

Analysis of the prevalence and sensitivity to antimycotic drugs of *C. albicans* strains in Bukovina during 2019–2023

O. O. Blinder, O. V. Blinder, A. V. Humenna, S. Ye. Deineka, A. O. Mikhieiev

The aim of this work was to study the prevalence of *C. albicans* strains among patients with inflammatory processes of various localization during 2019–2023 years and to analyze dynamics in the sensitivity of these isolates to antifungal drugs.

Materials and methods. The study examined 608 strains of *C. albicans*: 161 strains isolated from the vaginal mucosa, 170 isolates – from the oral mucosa and tonsils, and 276 strains isolated from feces. A chromogenic medium was used for primary culture isolation, identification, and differentiation of *Candida ssp.* The sensitivity of all isolated strains to antifungal drugs (nystatin, amphotericin B, fluconazole, voriconazole, itraconazole, clotrimazole, econazole, miconazole, ketoconazole) was determined by the disk diffusion method according to the 2017 recommendations of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Results. The incidence of *C. albicans* isolation from all studied biotopes had been increasing until 2022, whereas the number of isolations was statistically significantly higher in 2020 year compared to that in 2019 year: for strains isolated from the oral mucosa $t\phi = 1.67$, $p < 0.05$; for vaginal isolates $t\phi = 2.66$, $p < 0.01$; for fecal $t\phi = 2.76$, $p < 0.01$. A statistically significant decrease in the isolation of *C. albicans* from all analyzed biotopes was noted in 2023. The dynamics of the isolated *C. albicans* strain sensitivity was barely related to the biotope of pathogen isolation. Among all the strains studied, sensitivity to nystatin remained high throughout the entire observation period, while it decreased to amphotericin B in 2020 (statistically significantly for vaginal isolates, $t\phi = 2.73$, $p < 0.01$). The sensitivity of *C. albicans* strains to fluconazole and voriconazole was almost unchanged and did not relate to the biotope of pathogen isolation. Susceptibility to itraconazole was higher among all the strains (statistically significantly when comparing the data of 2021 and 2022: for oral strains $t\phi = 7.63$ ($p < 0.001$); for vaginal $t\phi = 4.85$ ($p < 0.001$); for fecal $t\phi = 7.97$ ($p < 0.001$). The susceptibility of isolated *C. albicans* strains to clotrimazole, econazole, and ketoconazole was sharply decreased

Keywords:

Candida albicans, spreading, resistance, anti-fungal agents, polyenes, azoles, COVID-19 pandemic.

Zaporozhye Medical Journal. 2025;27(2);139-147

in 2020 with the onset of the SARS-CoV-2 pandemic (COVID-19), statistically significantly in most cases, and gradually increased to pre-epidemic levels in the years that followed.

Conclusions. The increase in the incidence of *C. albicans* isolation in 2020–2022 can be considered a trend for the initial period of the COVID-19 pandemic. At the same time, a substantial decrease, often statistically significant, in the isolated strain sensitivity to clotrimazole, econazole, ketoconazole and a gradual increase in this indicator the following year have been detected. The highest and almost constant sensitivity of the studied *C. albicans* strains was to nystatin, voriconazole, fluconazole, and it was the lowest to miconazole. Changes in the sensitivity of *C. albicans* strains to antifungal drugs require constant monitoring of this parameter.

Дріжджоподібні гриби роду *Candida* часто заселяють різні мікроекологічні ніші тіла людини. У 35 % здорового населення визначають носійство *Candida spp.* на слизових оболонках ротової порожнини [1]. У більшості здорових людей кандиди колонізують товсту кишку [2]. У 8–20 % здорових жінок виявляють безсимптомне кандидоносіство на слизових оболонках статевих органів [3].

У разі зниження місцевого та загального протиінфекційного захисту дріжджоподібні гриби викликають запальні захворювання різної локалізації. За даними фахової літератури, вульвовагініти, спричинені мікроскопічними грибами, становлять від 15–20 % до 40–45 % усіх інфекційних захворювань вульви та піхви [3]. У пацієнтів із патологією ЛОР-органів дріжджоподібні гриби роду *Candida* виділяють із місця запалення у 36 % випадків, і 55 % виділених штамів належать до виду *C. albicans* [1]. Згідно з відомостями наукової літератури, 70 % випадків грибкових інфекцій у всьому світі спричинені саме грибами виду *C. albicans* [2]. Кандиди також можуть спричиняти системні інфекції, що становлять загрозу для життя пацієнта; у такому випадку смертність може сягати 40 % [4].

У доступній науковій літературі щодо чутливості дріжджоподібних грибів, і зокрема *C. albicans*, наведено різні дані залежно від клінічних проявів, віку, статі пацієнтів і географії досліджень. Крім того, автори проаналізували механізми формування чутливості [5,6,7]. Доведено необхідність розроблення та запровадження практичних стратегій з подолання резистентності бактерій і грибків до антибіотиків [8].

Беручи до уваги сучасні тенденції до поширення стійкості до антимікотичних препаратів серед грибів роду *Candida*, моніторинг чутливості до таких засобів є важливим і має практичне значення, зокрема в аспекті раціональної терапії та профілактики кандидозів.

Мета роботи

Вивчити поширеність штамів *C. albicans* у пацієнтів із запальними процесами різної локалізації впродовж 2019–2023 років, проаналізувати зміни чутливості цих ізолятів до антимікотичних препаратів.

Матеріали і методи дослідження

Предмет дослідження – штами *C. albicans*, виділені впродовж 2019–2023 років від буковинців (мешканців м. Чернівці та Чернівецької області) з запальними процесами різної локалізації, дисбіозом чи з припущенням щодо цих станів. За 2023 рік проаналізовані дані, одержані протягом перших 8 місяців. Загалом виділено 608 штамів *C. albicans*. Із них сформовано три групи ізолятів: вагінальні – 161 штам зі слизової піхви; ротові – 170

штамів зі слизової рота і мигдаликів; фекальні – 276 штамів, виділених із випорожнень.

Мікробіологічні дослідження здійснили у діагностичній клініці ТОВ «Клініка Санте». Зі слизових оболонок порожнини рота, мигдаликів і піхви матеріал брали ватним тампоном, засівали на хромогенне середовище для виділення, ідентифікації та диференціювання *Candida spp.* (виробництва Санімед Інтерншл Імпекс С.Р.Л., Україна) так, щоб отримати ріст ізольованих колоній. Зі зразка фекалій готували розведення 1:10 шляхом додавання до наважки фекалій дев'ятикратного об'єму стерильного 0,9 % розчину хлориду натрію. Після суспендування на вортекс-центрифузі 0,02 мл суспензії наносили на поверхню хромогенного середовища у чашці Петрі, рівномірно розподіляли по поверхні L-подібним шпателем. Чашки Петрі з посівами інкубували за температури +37 °C протягом 42–48 години. Штами, що давали ріст – колонії зеленого кольору, гладкі, матові (або блискучі), утворені грампозитивними овальними дріжджовими клітинами, визначали як можливі *C. albicans*. Для підтвердження визначали здатність до утворення псевдоміцелію та хламідоспор в 1 % цукровому бульйоні.

Для всіх виділених штамів визначили чутливість до антимікотичних препаратів (ністатин, амфотерицин В, флуконазол, вориконазол, ітраконазол, клотримазол, еконазол, міконазол, кетоконазол) дискосифузійним методом. Постановку й облік антибіотикограм здійснили за рекомендаціями CLSI за 2017 рік [9]. Використали диски з антибіотиками виробництва фірми Oxoid (Велика Британія) – ністатин, флуконазол, вориконазол; Biolab Zrt (Угорщина) – амфотерицин В, ітраконазол, клотримазол, еконазол, міконазол, кетоконазол.

Матеріали, що наведені в цій статті, розглянуті та рекомендовані до друку Комісією з питань біомедицини етики Буковинського державного медичного Університету, протокол № 5 від 16 грудня 2024 р. Робота не містить результатів досліджень, що виконані з використанням експериментальних тварин, або за участю людини.

Оскільки вибірки суттєво відрізнялися за кількістю, а обраховані середні значення здебільшого виходили за межі інтервалу 25–75 %, то для обчислення вірогідності різниці між відносними показниками використали метод кутової трансформації (φ-перетворення Фішера) як такий, що не залежить від величини відносних показників.

Результати

У результаті аналізу частоти виділення *C. albicans* з клінічного матеріалу за період спостереження визначили тенденцію до зростання частоти ізоляції штамів цих грибів з усіх вивчених біотопів у період з 2019 до 2022 року, надалі – зниження цього показника (у 2023). Результати наведено на рис. 1 і в таблиці 1.

Таблиця 1. Частота виділення штамів *C. albicans*

Показник	2019	2020	2021	2022	2023
Зі слизових оболонок порожнини рота та піднебінних мигдаликів					
Загальна кількість аналізів	509	450	472	322	181
Кількість виділених штамів <i>C. albicans</i>	28	37	45	43	17
Частота виділення штамів <i>C. albicans</i> , %	5,50 ± 1,01 ¹	8,20 ± 1,29 ¹	9,50 ± 1,35	13,40 ± 1,90	9,40 ± 2,17
З виділень із піхви					
Загальна кількість аналізів	1024	536	555	308	223
Кількість виділених штамів <i>C. albicans</i>	37	36	48	25	15
Частота виділення штамів <i>C. albicans</i> , %	3,60 ± 0,58 ²	6,70 ± 1,08 ²	8,60 ± 1,19	8,10 ± 1,56	6,70 ± 1,68
З фекалій					
Загальна кількість аналізів	261	227	464	238	137
Кількість виділених штамів <i>C. albicans</i>	32	49	99	71	25
Частота виділення штамів <i>C. albicans</i> , %	12,30 ± 2,03 ³	21,60 ± 2,73 ³	21,30 ± 1,90 ⁴	29,80 ± 2,97 ^{4,5}	18,20 ± 3,33 ⁵

¹: $t_f = 1,67$, $p < 0,05$ – порівняно показники 2019 і 2020 року; ²: $t_f = 2,66$, $p < 0,01$ – порівняно показники 2019 і 2020 року; ³: $t_f = 2,76$, $p < 0,01$ – порівняно показники 2019 і 2020 року; ⁴: $t_f = 2,45$, $p < 0,01$ – порівняно показники 2021 і 2022 року; ⁵: $t_f = 2,54$, $p < 0,01$ – порівняно показники 2022 і 2023 року.

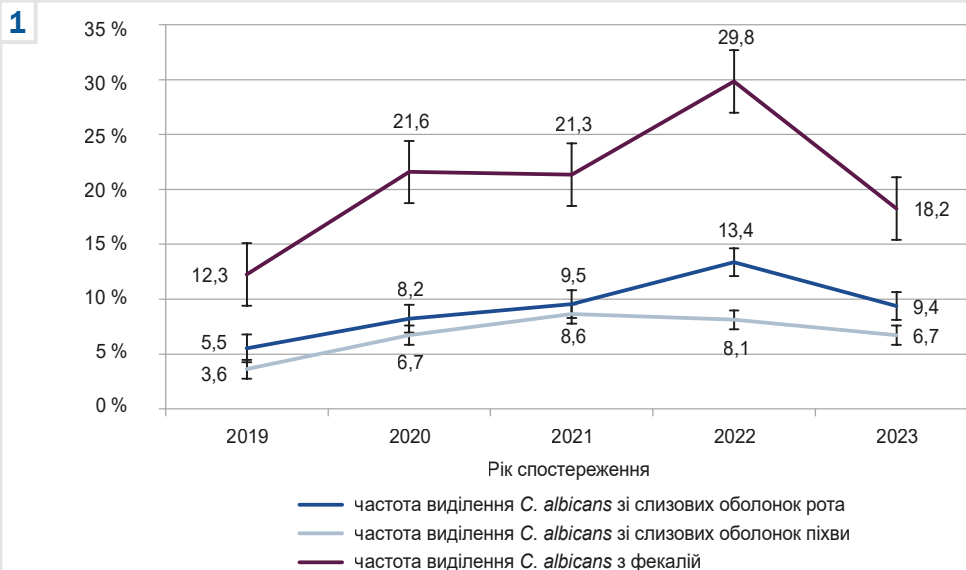


Рис. 1. Частота виділення штамів *C. albicans* з різних мікроекологічних ніш тіла людини.

Встановлено, що найчастіше *C. albicans* виділені з фекалій, значно рідше – зі слизових оболонок рота та піхви. Різниця між показниками 2019 і 2020 року для штамів, виділених зі слизових оболонок рота, статистично достовірна – $t_f = 1,67$, $p < 0,05$ (табл. 1). Статистично вірогідним є також зростання частоти виділення кандид зі слизової піхви та з фекалій у 2020 році: показник t_f для вагінальних зразків становив 2,66 ($p < 0,01$), для фекальних – $t_f = 2,76$ ($p < 0,01$). Найчастіше *C. albicans* з фекалій виділяли у 2022 році – 29,8 %. Різниця між показниками ізоляції фекальних штамів у 2021 та 2022 році статистично достовірна – $t_f = 2,45$, $p < 0,01$. У 2023 році визначили зниження цього показника до 18,2 %, і ця зміна також є статистично вірогідною ($t_f = 2,54$, $p < 0,01$).

Чутливість виділених штамів *C. albicans* до різних груп антимікотичних препаратів різна, змінювалася під час спостереження. Чутливість вивчених штамів до полієнових препаратів наведено на рис. 2, 3, 4. Визначили, що до ністатину чутливість ізолятів усіх трьох груп залишалась високою протягом усього періоду спостереження.

Визначили певні особливості щодо чутливості клінічних ізолятів *C. albicans* до іншого антибіотика з групи

полієнів – амфотерицину В (табл. 2). Визначили, що серед ізолятів зі слизових оболонок рота та піднебінних мигдаликів відсоток чутливих поступово зростає з 50,0 % у 2019 році до 64,7 % у 2023, але зміни статистично не вірогідні. З-поміж вагінальних і фекальних штамів *C. albicans* частка чутливих до амфотерицину В знизилася у 2020 році у 2,2 та 1,5 раза відповідно. Для вагінальних штамів виявлені зміни статистично достовірні – $t_f = 2,73$, $p < 0,01$. У наступні роки спостереження частка чутливих штамів із цих біотопів поступово зростала, й у 2023 році перевищила показники 2019 (табл. 2, рис. 3, 4).

Чутливість штамів *C. albicans* до препаратів широкого спектра дії з групи тріазолів класу азолів (флуконазолу, вориконазолу) майже не змінилася протягом усього періоду спостереження, не залежала від біотопу ізоляції збудника (рис. 5, 6, 7). Однак особливу динаміку чутливості досліджених культур виявлено щодо ітраконазолу, який також належить до цієї групи препаратів. Так, серед штамів, виділених у 2019 і 2020 роках зі слизових оболонок ротової порожнини та піхви, чутливі не виявлено, а виділених із фекальних штамів відсоток чутливих дуже

2



Рис. 2. Чутливість до полієнових антибіотиків штамів *C. albicans*, які виділені зі слизових оболонок ротової порожнини та піднебінних мигдаликів.

3



Рис. 3. Чутливість до полієнових антибіотиків штамів *C. albicans*, які виділені з піхви.

4



Рис. 4. Чутливість до природних антибіотиків штамів *C. albicans*, які виділені з фекалій.

Таблиця 2. Динаміка чутливості штамів *C. albicans* до амфотерицину В

Рік	Кількість виділених штамів / % чутливих	Біотоп виділення		
		слизова рота та піднебінних мигдаликів	слизова піхви	фекалії
2019	n	28	37	32
	%	50,00 ± 9,45	56,80 ± 8,14*	53,10 ± 8,82
2020	n	37	35	48
	%	54,10 ± 8,19	25,70 ± 7,39*	35,30 ± 6,90
2021	n	45	48	99
	%	51,10 ± 7,54	66,70 ± 6,87	56,60 ± 5,01
2022	n	42,00	25,00	70,00
	%	64,30 ± 7,48	48,00 ± 10,20	68,60 ± 5,59
2023	n	17	14	24
	%	64,70 ± 11,90	78,60 ± 11,37	79,20 ± 8,46

*: $t_p = 2,73$, $p < 0,01$ – порівняно показники 2019 і 2020 року.Таблиця 3. Динаміка чутливості штамів *C. albicans* до імідазолів

Рік	Показник	Клотримазол	Еконазол	Міконазол	Кетаконазол
Штами, виділені з фекалій					
2019	n	32	32	32	32
	Кількість чутливих	19	17	2	24
	%	59,40 ± 8,68	53,10 ± 8,82	6,30 ± 4,28	75,00 ± 7,65
2020	n	48	48	48	48
	Кількість чутливих	4	4	5	18
	%	8,30 ± 3,99	8,30 ± 3,99	10,40 ± 4,41	37,50 ± 6,99
t_p		5,14	4,59	0,66	3,41
p		<0,01	<0,01	<0,05	<0,01
Штами, виділені зі слизових оболонок рота та піднебінних мигдаликів					
2019	n	28	28	28	28
	Кількість чутливих	11	11	2	16
	%	39,30 ± 9,23	39,30 ± 9,23	7,10 ± 4,87	57,10 ± 9,35
2020	n	37	37	37	37
	Кількість чутливих	11	0	0	15
	%	29,70 ± 7,51	0,0	0,0	40,50 ± 8,07
t_p		0,8	5,4	2,16	1,33
p		>0,05	<0,01	<0,05	>0,05
Штами, виділені з піхви					
2019	n	35	37	36	37
	Кількість чутливих	21	17	3	22
	%	60,00 ± 8,28	45,90 ± 8,19	8,30 ± 4,61	59,50 ± 8,07
2020	n	35	35	35	35
	Кількість чутливих	1	2	1	12
	%	2,90 ± 2,82	5,70 ± 3,92	2,90 ± 2,82	34,30 ± 8,02
t_p		5,99	4,38	1,03	2,16
p		<0,01	<0,01	>0,05	<0,05
2022	n	25	25	25	25
	Кількість чутливих	19	15	3	21
	%	76,00 ± 8,72	60,00 ± 10,00	12,00 ± 6,63	84,00 ± 10,20
2023	n	15	14	14	14
	Кількість чутливих	6	79	0	8
	%	40,00 ± 13,09	50,00 ± 13,87	0	57,10 ± 13,73
t_p		2,19	0,6	2,11	1,81
p		<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

низький. Починаючи з 2021 року, визначали збільшення частки культур, чутливих до ітраконазолу, серед штамів усіх трьох локалізацій. У 2022 році це зростання стало особливо значним і статистично вірогідним порівняно з показниками 2021 року: для штамів зі слизових оболонок ротової порожнини – у 15,68 раза, $t_p = 7,63$ ($p < 0,001$); для вагінальних – у 6,15 раза, $t_p = 4,85$ ($p < 0,001$); для фекальних – у 9,6 раза, $t_p = 7,97$ ($p < 0,001$). Зміни у 2023

році порівняно з 2022 роком мали різноспрямований характер і не досягли рівня статистичної вірогідності.

Результати вивчення чутливості штамів *C. albicans* до препаратів підгрупи імідазолів класу азолів наведено на рис. 8, 9, 10 та в таблиці 3. Згідно з даними, що наведені, культури з усіх біотопів найчутливіші до кетоконазолу, а показники чутливості до клотримазолу та еконазолу майже однакові. Найнижчою виявилася чутливість до

5

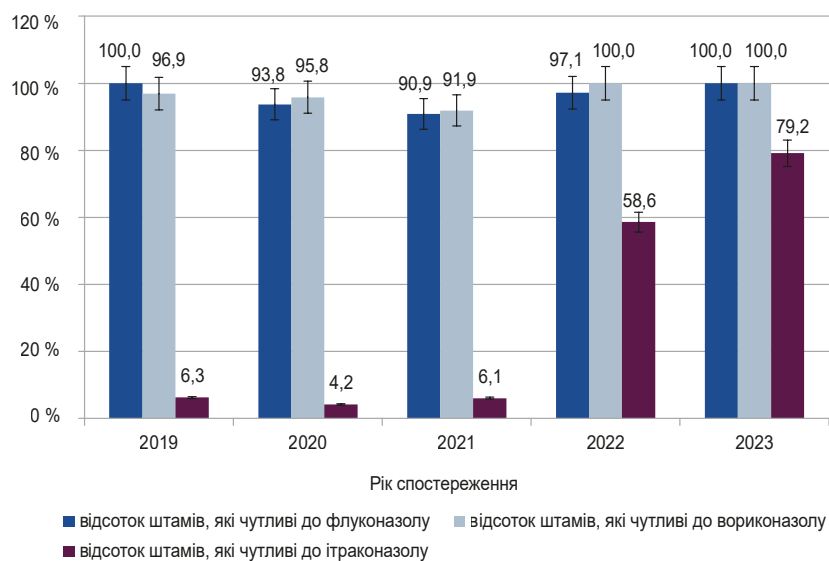


Рис. 5. Чутливість штамів *C. albicans*, які виділені зі слизових оболонок ротової порожнини та піднебінних мигдаликів, до тріазолів широкого спектра дії.

6

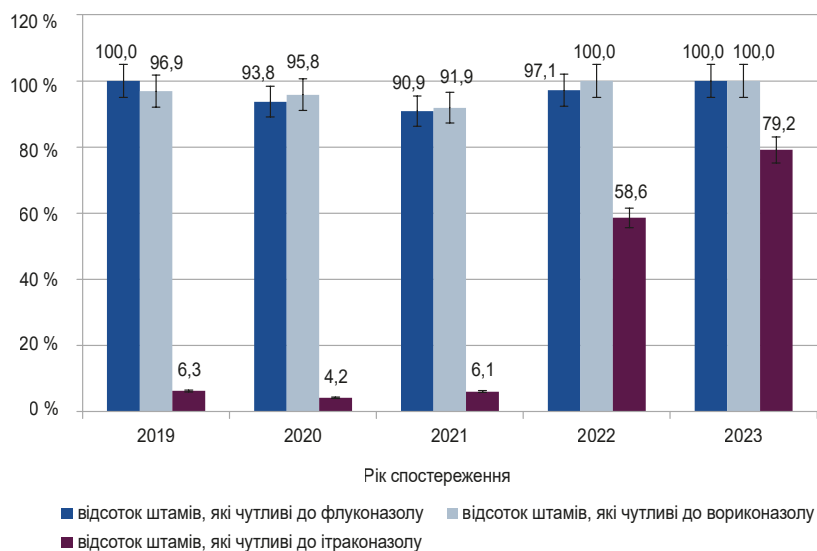


Рис. 6. Чутливість штамів *C. albicans*, які виділені з піхви, до тріазолів широкого спектра дії.

7

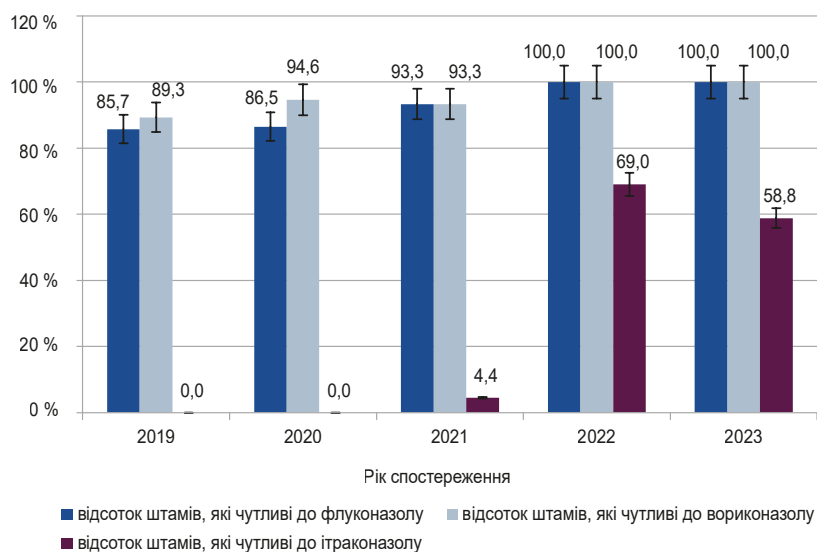


Рис. 7. Чутливість штамів *C. albicans*, які виділені з фекалій, до тріазолів широкого спектра дії.

8

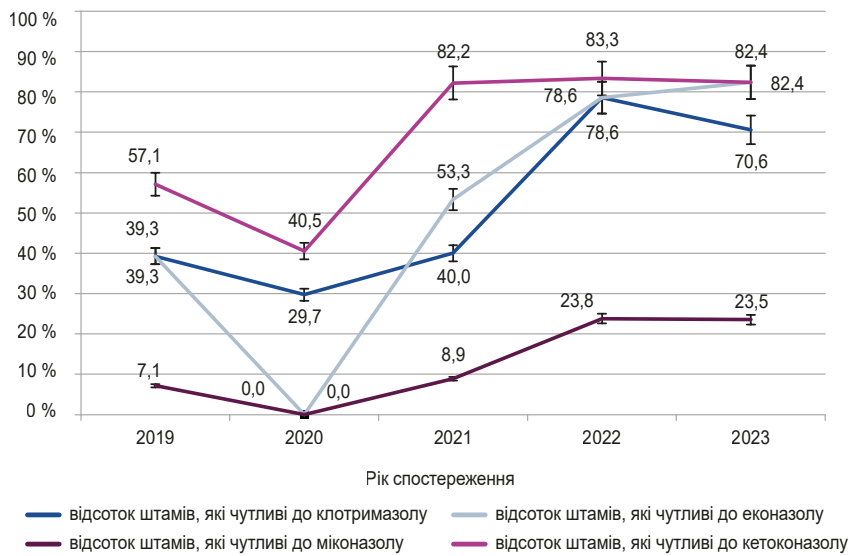


Рис. 8. Чутливість до імідазолів штамів *C. albicans*, які виділені зі слизових оболонок ротової порожнини та піднебінних мигдаликів.

9

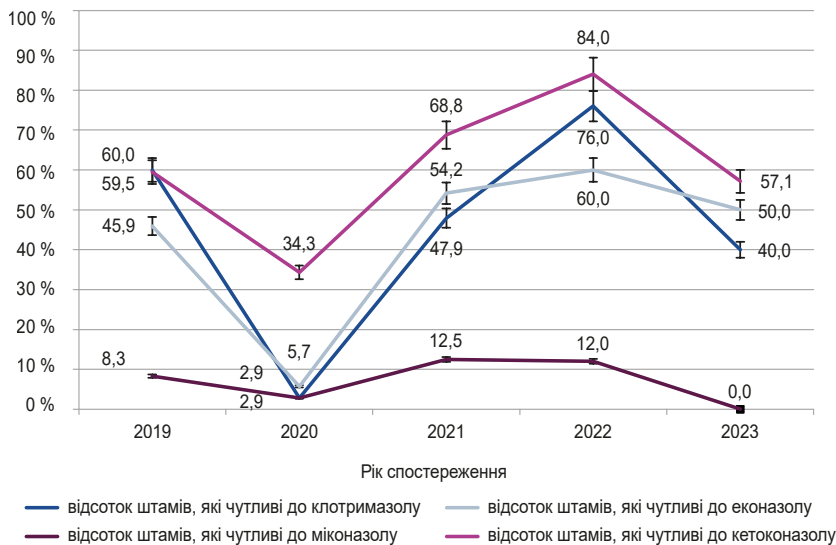


Рис. 9. Чутливість до імідазолів штамів *C. albicans*, які виділені з піхви.

10

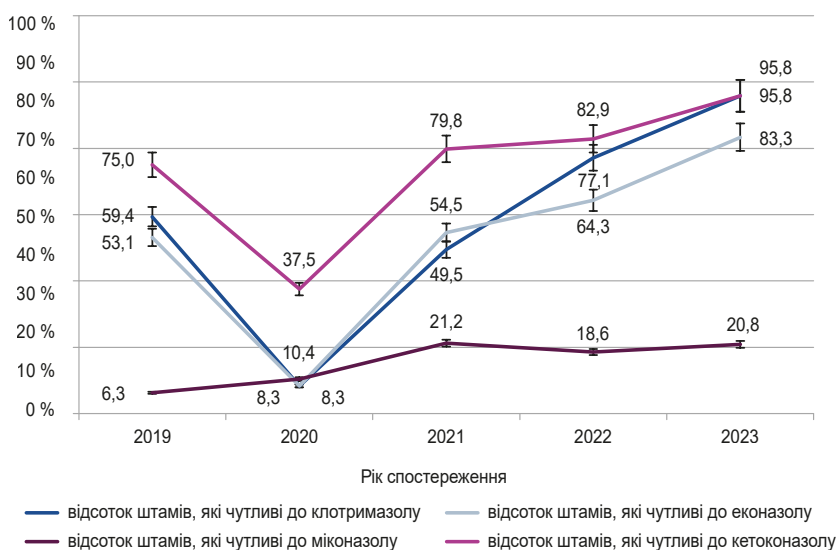


Рис. 10. Чутливість до імідазолів штамів *C. albicans*, які виділені з фекалій.

міконазолу. Зміни чутливості до імідазолів за період спостереження також зіставні для всіх досліджених штамів. Так, у 2020 році (з початком епідемії COVID-19) зафіксовано різке зниження чутливості до клотримазолу, еконазолу та кетоконазолу, здебільшого статистично достовірне. Щодо міконазолу зміни менш виражені, а серед фекальних штамів встановлено зростання відсотка чутливих (табл. 3). Збільшення чутливих до імідазолів штамів серед ізолятів з усіх трьох груп визначили у 2021 році. Таку саму тенденцію визначили й у 2022 році, коли показники досягли або й перевищили дані, встановлені у 2019. Порівняно з 2022 роком у 2023 серед штамів, що виділені з рота та фекалій, суттєвих змін за чутливістю до імідазолів не виявлено. Щодо вагінальних штамів, то виявлено зниження відсотка чутливих ізолятів до всіх препаратів цієї групи. Статистично вірогідною ця динаміка була лише для клотримазолу, міконазолу та кетоконазолу (табл. 3).

Обговорення

Зростання частоти виділення *C. albicans*, що визначили у результаті дослідження, зафіксовано на початку пандемії COVID-19, а його зниження у 2023 році збігається з її завершенням. Припускаємо, що зміни мікробіому пацієнтів є наслідком широкого застосування антибіотиків (у великих дозах, тривалими курсами, не завжди за показаннями) для лікування хворих на COVID-19, особливо на початку пандемії [10,11]. Так, Т. М. Rawson et al. показали, що 62 % пацієнтів з COVID-19 отримували антибактеріальну терапію, зазвичай антибіотиками широкого спектра дії, що були призначені емпірично і в критичних, і некритичних випадках [12].

Відомо, що однією з побічних дій антибіотиків є пригнічення автохтонної бактеріальної флори організму пацієнта, що має конкурентні зв'язки з грибовою флорою. Крім того, вірусна інфекція зумовлює стан набутого імунodefіциту. Зазначимо, що стероїди, які часто використовують під час лікування тяжких форм COVID-19, також спричиняють ослаблення імунітету, створюючи умови для розвитку опортуністичних інфекцій, до яких належать кандидози [13,14]. Названі фактори могли сприяти зростанню циркуляції грибів роду *Candida* у людській популяції. Отже, на нашу думку, встановлене зростання частоти виділення грибів із різних біотопів тіла людини можна вважати характерною ознакою для початкового періоду пандемії COVID-19.

Чутливість усіх досліджених штамів *C. albicans* до ністатину, флуконазолу та вориконазолу висока, істотно не змінювалася протягом усього періоду спостережень. Щодо решти вивчених препаратів (амфотерицин В, ітраконазол, клотримазол, еконазол, міконазол, кетоконазол) чутливість нижча, майже не залежала від біотопу виділення, але змінювалася впродовж періоду спостереження. Загальна картина динаміки чутливості до цих препаратів схожа, має лише невеликі відмінності: зниження відсотка чутливих штамів у 2020 році і збільшення цього показника надалі. Ці зміни сталися у перші роки пандемії COVID-19.

Усі антимікотичні препарати, до яких вивчили чутливість штамів, мають схожий механізм дії. Зокрема, вони порушують синтез ергостеролу – важливого компонента клітинної стінки дріжджоподібних грибів, але діють на

різних етапах залежно від хімічної будови [15]. Згідно з результатами дослідження, чутливість грибів і динаміка цієї чутливості за період спостережень різна навіть щодо представників однієї хімічної групи: з групи полієнових антибіотиків чутливість до ністатину висока та майже не змінювалася, а до амфотерицину В – нижча, змінювалася протягом періоду спостереження.

За даними фахової літератури, полієни використовують як препарати першої лінії під час лікування низки грибкових інфекцій, незважаючи на токсичність. Головний аргумент при цьому – широкий спектр дії полієнових препаратів і збереження чутливості до них у більшості патогенних грибів, включаючи *C. albicans*. Погляди на механізм формування стійкості до полієнів змінюються, її продовжують вивчати, беручи до уваги сучасні епідеміологічні дані. Крім того, активно досліджують можливості їх комбінування з іншими протигрибковими препаратами [13,15].

Ністатин є антибіотиком природного походження з групи полієнів, і повільний розвиток резистентності до нього є однією з переваг. Дані, встановлені під час нашого дослідження, це підтверджують. Повідомляли, що дріжджоподібні гриби роду *Candida*, ізольовані зі слизових оболонок рота, мали високу чутливість до амфотерицину В [2,5]. Ці відомості збігаються з результатами дослідження, що здійснили.

Встановлене у 2020 році зниження відсотка чутливих до амфотерицину В вагінальних і фекальних ізолятів *C. albicans* збігається з початком пандемії COVID-19. Припускаємо наявність зв'язку між формуванням стійкості до амфотерицину В таких штамів *C. albicans* та особливостями лікування запальних процесів цих локалізацій, зокрема поєднаною дією протигрибкових та інших препаратів. Втім, це твердження потребує продовження вивчення й аналізу.

За період спостереження серед препаратів групи тріазолів класу азолів чутливість до ітраконазолу змінювалася від низької до вищої, а до флуконазолу та вориконазолу – висока, майже не змінювалася. Чутливість до препаратів групи імідазолів класу азолів (клотримазол, еконазол, міконазол і кетоконазол) різна, але її динаміка мала схожий характер, на відміну від інших груп.

Отже, хімічна будова та механізм дії – не єдині чинники, що впливають на формування чутливості до антимікотичного засобу. Відомо, що розвиток резистентності *C. albicans* до препаратів класу азолів може бути наслідком кількох молекулярних адаптацій, і тривале зменшення чутливості свідчить, що *C. albicans* прогресує до повної стійкості до азолів [7]. Опубліковано результати досліджень, що показали видові відмінності чутливості грибів роду *Candida* до азолів. Також є дані про зниження чутливості до ітраконазолу та інших азолів, зокрема флуконазолу (вагінальні штамів) [3,6,14]. Дані щодо ітраконазолу, які одержали під час нашого дослідження, дещо відрізняються від відомостей наукової літератури.

Результати дослідження підтверджують, що широке застосування антибіотиків з початком пандемії закономірно могло призвести до збільшення частоти ускладнень від антибіотикотерапії, одне з них – кандидоз різних локалізацій. Застосування антимікотичних засобів для лікування кандидозів могло спричинити селекцію

більш резистентних штамів. Отже, у час зростання опор-
туністичних грибкових інфекцій і формування стійкості
збудників до протигрибкових препаратів епідеміологіч-
ний контроль є необхідним та актуальним, зумовлює
доцільність постійного аналізу мінливих даних.

Висновки

1. Частота виділення *C. albicans* з клінічного матері-
алу корелює з динамікою пандемії COVID-19: зростає у
перші роки і знижується наприкінці.

2. Динаміка чутливості штамів *C. albicans* протягом
спостереження схожа для антимікотиків різних груп: у
перший рік пандемії COVID-19 (2020) визначено суттєве
зниження чутливості штамів до протимікотичних пре-
паратів (статистично достовірне для амфотерицину В,
ітраконазолу, клотримазолу, еконазолу, кетоконазолу),
зафіксовано збільшення цього показника в наступні
роки спостереження.

3. Найвища і майже незмінна чутливість *C. albicans*
zareєстрована до ністатину, вориконазолу, флуконазолу;
найнижча – до міконазолу.

4. Чутливість штамів *C. albicans* до антимікотичних
засобів та її динаміка за період спостережень майже не
залежала від локалізації збудника.

5. Зміни чутливості штамів *C. albicans* до антиміко-
тичних препаратів зумовлюють доцільність постійного
моніторингу для раціоналізації лікування та профілак-
тики кандидозів.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР «Цілеспрямоване
конструювання потенційно біоактивних систем на основі
нітрогеновмісних гетероциклів», державний реєстраційний
№ 0120U101532 (2020–2024 рр.).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 08.01.2025

Після доопрацювання / Revised: 27.01.2025

Схвалено до друку / Accepted: 17.02.2025



Олена Бліндер (Olena Blinder)
olenablinder@gmail.com

Відомості про авторів:

Бліндер О. О., канд. мед. наук, доцент каф. мікробіології, вірусології
та імунології, Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5855-5549

Бліндер О. В., лікар-бактеріолог вищої атестаційної категорії,
ТОВ Лабораторний центр «Клініка Санте», м. Чернівці,
Україна.

ORCID ID: 0000-0002-0091-0253

Гуменна А. В., канд. мед. наук, асистент каф. мікробіології,
вірусології та імунології, Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-2685-1375

Дейнека С. Є., д-р мед. наук, професор, зав. каф. мікробіології,
вірусології та імунології, Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці, Україна

ORCID ID: 0000-0002-3885-2036

Міхєєв А. О., канд. біол. наук, доцент каф. мікробіології, вірусології
та імунології, Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-2163-8866

Information about the authors:

Blinder O. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of
Microbiology, Virology and Immunology, Bukovinian State Medical
University, Chernivtsi, Ukraine.

Blinder O. V., MD, Bacteriologist of higher attestation category,
LLC Laboratory Centre "Clinica Sante", Chernivtsi, Ukraine.

Humenna A. V., MD, PhD, Assistant of the Department of
Microbiology, Virology and Immunology, Bukovinian State Medical
University, Chernivtsi, Ukraine.

Deineka S. Ye., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department
of Microbiology, Virology and Immunology, Bukovinian State Medical
University, Chernivtsi, Ukraine.

Mikhieiev A. O., PhD, Associate Professor of the Department of
Microbiology, Virology and Immunology, Bukovinian State Medical
University, Chernivtsi, Ukraine.

References

- Radunovic M, Barac M, Kuzmanovic P, Pifer J, Pavlica D, Jovanovic A, Pucar A, et al. Antifungal Susceptibility of *Candida albicans* Isolated from Tongue and Subgingival Biofilm of Periodontitis Patients. *Antibiotics* (Basel). 2022;11(6):802. doi: [10.3390/antibiotics11060802](https://doi.org/10.3390/antibiotics11060802)
- Basmacyan L, Bon F, Paradis T, Lapaquette P, Dalle F. *Candida Albicans* Interactions With The Host: Crossing The Intestinal Epithelial Barrier. *Tissue Barriers*. 2019;7(2):1612661. doi: [10.1080/21688370.2019.1612661](https://doi.org/10.1080/21688370.2019.1612661)
- Maraki S, Mavromanolaki VE, Stafylaki D, Nioti E, Hamilos G, Kasi-mati A. Epidemiology and antifungal susceptibility patterns of *Candida* isolates from Greek women with vulvovaginal candidiasis. *Mycoses*. 2019;62(8):692-7. doi: [10.1111/myc.12946](https://doi.org/10.1111/myc.12946)
- Chen H, Zhou X, Ren B, Cheng L. The regulation of hyphae growth in *Candida albicans*. *Virulence*. 2020;11(1):337-48. doi: [10.1080/21505594.2020.1748930](https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1748930)
- Carolus H, Pierson S, Lagrou K, Van Dijk P. Amphotericin B and Other Polyenes-Discovery, Clinical Use, Mode of Action and Drug Resistance. *J Fungi* (Basel). 2020;6(4):321. doi: [10.3390/jof6040321](https://doi.org/10.3390/jof6040321)
- Lee Y, Puumala E, Robbins N, Cowen LE. Antifungal Drug Resistance: Molecular Mechanisms in *Candida albicans* and Beyond. *Chem Rev*. 2021;121(6):3390-411. doi: [10.1021/acs.chemrev.0c00199](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00199)
- Dhasarathan P, AlSalhi MS, Devanesan S, Subbiah J, Ranjitsingh AJ, Binsalah M, et al. Drug resistance in *Candida albicans* isolates and related changes in the structural domain of Mdr1 protein. *J Infect Public Health*. 2021;14(12):1848-53. doi: [10.1016/j.jiph.2021.11.002](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.11.002)
- Rabaan AA, Sulaiman T, Al-Ahmed SH, Buhaiqah ZA, Buhaiqah AA, AlYuosof B, et al. Potential Strategies to Control the Risk of Antifungal Resistance in Humans: A Comprehensive Review. *Antibiotics* (Basel). 2023;12(3):608. doi: [10.3390/antibiotics12030608](https://doi.org/10.3390/antibiotics12030608)
- Patel JB, Weinstein MP, Eliopoulos GM, Jenkins SG, Lewis II JS, Lim-bago B, et al. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI Supplement M100. 27th ed. Wayne, PA, USA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2017.
- Habibzadeh A, Lankarani KB, Farjam M, Akbari M, Kashani SM, Karimimoghadam Z, et al. Prevalence of Fungal Drug Resistance in COVID-19 Infection: a Global Meta-analysis. *Curr Fungal Infect Rep*. 2022;16(4):154-64. doi: [10.1007/s12281-022-00439-9](https://doi.org/10.1007/s12281-022-00439-9)
- Müderis T, Kaya S, Bayindir Bilman F, Özmen E, Peker BO, Aksoy Gokmen A, et al. Relationship between COVID-19 and antimicro-bial resistance. *Marmara Med J*. 2023;36(3):312-8. doi: [10.5472/marumj.1367895](https://doi.org/10.5472/marumj.1367895)
- Rawson TM, Moore LS, Castro-Sanchez E, Charani E, Davies F, Satta G, et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(7):1681-4. doi: [10.1093/jac/dkaa194](https://doi.org/10.1093/jac/dkaa194)
- Seyoum E, Bitew A, Mihret A. Distribution of *Candida albicans* and non-albicans *Candida* species isolated in different clinical samples and their in vitro antifungal susceptibility profile in Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):231. doi: [10.1186/s12879-020-4883-5](https://doi.org/10.1186/s12879-020-4883-5)
- Pfaller MA, Carvalhaes CG, DeVries S, Rhomberg PR, Castanheira M. Impact of COVID-19 on the antifungal susceptibility profiles of isolates collected in a global surveillance program that monitors invasive fungal infections. *Med Mycol*. 2022;60:myac028. doi: [10.1093/mmy/myac028](https://doi.org/10.1093/mmy/myac028)
- Jabeen G, Naz SA, Rangel DE, Jabeen N, Shafique M, Yasmeen K. In-vitro evaluation of virulence markers and antifungal resistance of clinical *Candida albicans* strains isolated from Karachi, Pakistan. *Fungal Biol*. 2023;127(7-8):1241-9. doi: [10.1016/j.funbio.2023.04.003](https://doi.org/10.1016/j.funbio.2023.04.003)

Ненавмисна періопераційна гіпотермія

О. В. Кравець^{id A,C,D,E,F}, В. В. Єхалов^{id A,B,E,F}, Д. А. Кріштафор^{id A,B,C,D,F}, В. І. Снісарь^{id A,E,F}

Дніпровський державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

гіпотермія,
гіпотермія
випадкова,
періопераційний
період,
періопераційна
медицина.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 2(149).
С. 148-156

Ненавмисна періопераційна гіпотермія (НПГ) – загальне переохолодження організму в періопераційному періоді, коли температура ядра тіла становить менше ніж +36,0 °С. Розвиток гіпотермії пов'язаний із фармакологічною блокадою механізмів температурної адаптації, зростанням тепловтрат з операційної рани, інфузією розчинів кімнатної температури, низькою температурою в операційній кімнаті, оголенням пацієнта.

Мета роботи – на основі відомостей фахової літератури проаналізувати питання щодо факторів ризику, патофізіології, ускладнень, профілактики та лікування ненавмисної періопераційної гіпотермії.

Матеріали і методи. Здійснено пошук наукових статей за останні 10 років в електронних базах даних медичних публікацій, зокрема PubMed, Google Scholar, Scopus та Web of Science, за такими ключовими словами: hypothermia accidental, perioperative hypothermia, perioperative hypothermia management, perioperative period, perioperative medicine тощо. Для аналізу обрали статті, у яких наведено дані щодо впливу НПГ на органи і системи, причин її розвитку, ускладнень та методів профілактики і лікування.

Результати. НПГ негативно впливає на органи та системи організму: пригнічує коагуляцію та метаболізм, зменшує надходження кисню до тканин, підвищує концентрацію катехоламінів у плазмі зі збільшенням ризику серцево-судинних ускладнень, спричиняє інфікування операційної рани, знижує мозковий метаболізм, збільшує частоту загострень післяопераційного болю, нудоти та блювання порівняно з нормотермічними хворими. Причинами розвитку гіпотермії в періопераційному періоді можуть бути середовище операційної, холодні розчини, пригнічення терморегуляції препаратами для анестезії, експозиція порожнин тіла та тривалість оперативного втручання. Тепловтрати в умовах анестезії спричиняють трифазну картину гіпотермії. У першій фазі відбувається швидке зниження температури тіла на тлі периферичної вазодилатації, у другій фазі зниження стає більш поступовим, після чого виникає вазоконстрикція і настає третя фаза – плато, коли тепловтрати та теплопродукція врівноважуються. Сучасні принципи профілактики та лікування НПГ включають періопераційне регулювання температури, заходи зі зменшення тепловтрат шляхом термоізоляції шкіри, активне передопераційне зігрівання пацієнта. Дотримання цих принципів сприяє зменшенню кількості гемотрансфузій, зменшенню ризику гнійно-септичних ускладнень, скороченню тривалості штучної вентиляції легень і загальної тривалості лікування у відділенні інтенсивної терапії, стаціонарі.

Висновки. Ненавмисна періопераційна гіпотермія – доволі поширений стан, що становить численні ризики для пацієнта. Моніторинг температури тіла пацієнта та запобігання розвитку гіпотермії є одними з ключових завдань анестезіолога у періопераційному періоді. Для запобігання НПГ необхідно дотримуватися рекомендованого температурного режиму пацієнта на всіх етапах періопераційного періоду. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам у невідкладних станах, які потребують ургентних оперативних втручань.

Keywords:

hypothermia,
hypothermia
accidental,
perioperative period,
perioperative
medicine.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(2):148-156

Inadvertent perioperative hypothermia

O. V. Kravets, V. V. Yekhalov, D. A. Krishtafor, V. I. Snisar

Inadvertent perioperative hypothermia (IPH) is a reduction in body temperature during the perioperative period defined as a loss in core temperature to below +36.0 °C. The development of hypothermia is associated with pharmacological blockade of thermoregulatory mechanisms, increased heat loss from a surgical wound, infusion of unwarmed solutions, low temperature in the operating room, and exposed surgical areas.

Aim: to analyze the issues of risk factors, pathophysiology, complications, prevention, and treatment of IPH based on literature sources.

Materials and methods. A search was carried out for scientific articles over the past 10 years in electronic databases of medical publications, in particular PubMed, Google Scholar, Scopus and Web of Science, using the keywords "hypothermia accidental", "perioperative hypothermia", "perioperative hypothermia management", "perioperative period", "perioperative medicine", etc. For analysis, articles were selected that provided data on the impact of IPH on organs and systems, the causes of its development, complications and methods of prevention and treatment.

Results. IPH negatively effects numerous organs and systems of the body inhibiting coagulation and metabolism, reducing oxygen supply to tissues, increasing plasma catecholamine concentrations and the risk of cardiovascular complications, elevating the risk of postoperative wound infection, reducing cerebral metabolism, increasing the incidence of postoperative pain exacerbation, nausea and vomiting as compared to normothermic patients. The causes of hypothermia in the perioperative period can be low-temperature operating room environment, cold solutions, inhibition of thermoregulation by anesthetic drugs, prolonged exposure of body cavities and surgery duration. Heat loss during anesthesia causes a three-phase pattern of hypothermia. In the first

phase, there is a rapid decrease in body temperature with peripheral vasodilation, in the second phase, the decrease becomes more gradual, followed by vasoconstriction, and the third phase occurs – “plateau” phase, when heat production and heat loss are balanced. Current principles of prevention and management of IPH include perioperative temperature regulation, measures to reduce heat loss by thermal insulation of the skin, active preoperative patient warming. Respect for these principles helps to reduce the number of blood transfusions, the risk of purulent-septic complications, the duration of mechanical ventilation as well as the intensive care unit and hospital length of stay.

Conclusions. Inadvertent perioperative hypothermia is a common condition linked to numerous risks for patients. Monitoring the patient's body temperature and preventing the development of hypothermia are among the key perioperative concerns for anesthesiologists. To prevent inadvertent perioperative hypothermia, it is essential to follow the recommended temperature regime for patients at all perioperative stages. Particular attention should be paid to patients in medical emergencies requiring urgent surgical interventions.

Ненавмисна періопераційна гіпотермія (НПГ) – загальне переохолодження організму у періопераційному періоді, коли температура ядра тіла (T_{co}) становить менше ніж $+36,0^{\circ}\text{C}$. За даними різних авторів, частота НПГ коливається від 25,7 % до 90,0 % [1,2,3,4,5].

НПГ виникає спонтанно внаслідок дисбалансу між теплопродукцією, тепловтратами та пригніченням компенсаторної відповіді під впливом препаратів для анестезії. Спричиняє НПГ широкий спектр факторів, як-от тип оперативного втручання, вид анестезії, температура в операційній кімнаті (особливо якщо вона нижче за $+23^{\circ}\text{C}$), рідини для іригації порожнин та інфузійні середовища [1,3,5].

Мета роботи

На основі відомостей фахової літератури проаналізувати питання щодо факторів ризику, патофізіології, ускладнень, профілактики та лікування ненавмисної періопераційної гіпотермії.

Матеріали і методи дослідження

Здійснено пошук наукових статей за останні 10 років в електронних базах даних медичних публікацій, зокрема PubMed, Google Scholar, Scopus та Web of Science, за такими ключовими словами: hypothermia accidental, perioperative hypothermia, perioperative hypothermia management, perioperative period, perioperative medicine тощо. Для аналізу обрали статті, у яких наведено дані щодо впливу НПГ на органи і системи, причин її розвитку, ускладнень та методів профілактики і лікування.

Результати

Патофізіологічні аспекти НПГ. Перший випадок НПГ задокументовано у 1847 році, тому є підстави вважати цей патологічний стан одним із найбільш ранніх ускладнень на тлі загального знеболювання.

У середині ХХ сторіччя випадки періопераційної гіпотермії здебільшого фіксували під час анестезії в дітей молодшого віку. Стан супроводжувався млявістю, депресією дихання, у тяжких випадках – високими показниками летальності. Саме тому перші пристрої для періопераційного зігрівання були призначені для пацієнтів дитячого віку [6,7,8].

НПГ негативно впливає на органи та системи організму. Так, гіпотермія може впливати на коагуляційний каскад і спричиняти коагулопатію. Зменшення T_{co} лише на $1,6^{\circ}\text{C}$ спричиняє збільшення крововтрати на 30 % та

підвищення потреби у гемотрансфузії на 22 % [9,10]. НПГ зумовлює зменшення надходження кисню до тканин, пригнічення метаболізму, посилення гістотоксичної гіпоксії, метаболічного ацидозу й активації перекисного окиснення ліпідів із накопиченням його токсичних продуктів [11]. У результаті венозного застою та збільшення кисневого дефіциту підвищується ризик тромбозу глибоких вен [10,12]. У разі НПГ підвищується концентрація катехоламінів у плазмі, що призводить до артеріальної гіпертензії, підвищення збудливості та ішемічних змін міокарда, розвитку аритмій, зокрема летальних, як-от шлуночкової тахікардії. Зниження T_{co} на $1-2^{\circ}\text{C}$ збільшує небезпеку розвитку серцево-судинних ускладнень втрчі [10,13]. Розлади тканинного метаболізму на тлі терморегуляторного судинного спазму можуть спричинити інфікування операційної рани. Зниження T_{co} на $1-2^{\circ}\text{C}$ втрчі збільшує частоту виникнення інфекційно-септичних ускладнень, внаслідок чого термін стаціонарного лікування збільшується на 20–65 %, а вартість лікування – більш ніж удвічі [11,13,14]. Тремтіння при НПГ може знижувати напруження кисню в мозкових тканинах, що призводить до центрального катаболічного стресу, збільшення внутрішньочерепного і внутрішньоочного тиску [9,15,16,17]. Інші ймовірні ускладнення включають зниження мозкового метаболізму та рівня свідомості, пролонгування напіврозпаду препаратів для анестезії, тремор та олігурію [9,18], що уповільнюють процес виходу з анестезії в середньому на 90 хвилин [4,13]. У пацієнтів з гіпотермією значно частіше визначають епізоди загострення післяопераційного болю, нудоти та блювання порівняно з нормотермічними хворими [17,19].

Відомо, що періопераційна гіпотермія при $T_{co} < +32^{\circ}\text{C}$ у 21 % хворих закінчується летально [20].

У нормі центральний контроль температури здійснюється гіпоталамусом через комбінацію аферентної імпульсації, центральної регуляції та еферентної відповіді. Еферентна відповідь включає поведінкову й автономну регуляцію. Міжпороговий діапазон (коливання температури ядра, що не спричиняють вегетативних терморегуляційних реакцій) становить лише $0,2^{\circ}\text{C}$. Головні вегетативні засоби захисту організму від холоду – шкірне звуження судин, термогенез без тремтіння та тремтіння. Загальна анестезія позбавляє пацієнта здатності регулювати температуру тіла за допомогою поведінки, тому на зміни температури можуть реагувати тільки вегетативні захисні механізми. Міжпорогові межі збільшуються з $0,2^{\circ}\text{C}$ до $4,0^{\circ}\text{C}$ (у 20 разів), тому пацієнти під наркозом є пойкилотермічними – температура їхнього тіла визначається навколишнім середовищем (рис. 1) [21].

1

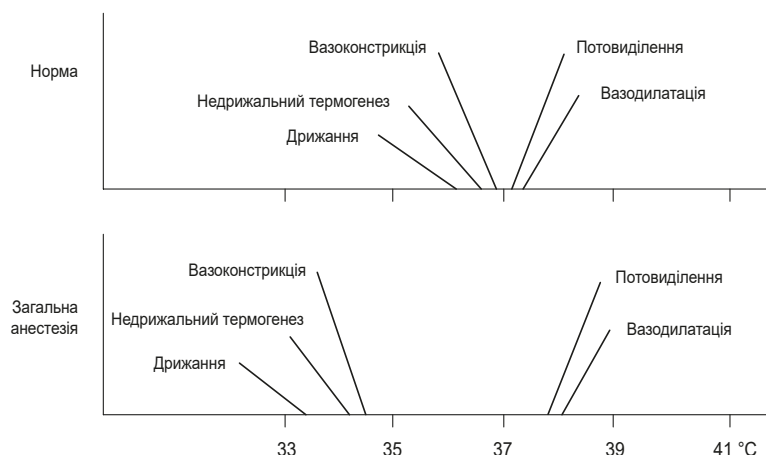


Рис. 1. Міжпорогові проміжки у нормі та під час анестезії [9]. **Похибі лінії:** терморегуляторна відповідь; **горизонтальна шкала:** центральна температура.

Таблиця 1. Причини та механізми гіпотермії в періопераційному періоді [22]

Причина гіпотермії	Механізм
Середовище операційної	Стала температура та вологість в операційній Експозиція поверхні тіла Холодні рідини для іригації Підготовка шкіри
Холодні в/в розчини	Одиниця еритроцитів може знизити температуру тіла на 0,25–0,35 °C
Анестезія	Холодні кристалоїди Індукований анестезією перерозподіл тепла від ядра до периферії Індуковане загальною анестезією зниження швидкості метаболізму на 20–30 % Суха газова суміш (наявність зволожувача)
Анестезія	Летючі анестетики порушують терморегуляторну вазоконстрикцію Міорелаксанти запобігають тремтінню В/в седативні / анестетики: пропופол, суфентаніл, дексметомідин / клонідин – підвищують поріг потовиділення та значно знижують поріг тремтіння. Мідазолам незначно порушує терморегуляторні межі Вазодилататори спричиняють втрати тепла Регіонарна анестезія – гіпоталамарна регуляція зберігається. Втрати тепла збільшуються вазодилатацією та порушеним тремтінням нижче від рівня блоку, а також холодними в/в рідинами Дексметомідин та клонідин значно знижують поріг тремтіння, їх часто використовують під час лікування тремтіння
Хірургічна техніка	Експозиція порожнин тіла Тривалість втручання

Міжпороговий діапазон характеризується межею міжпорогової девіації температурних коливань потовиділення та вазоконстрикції [20]. Температурний градієнт зумовлює верхню та нижню межі базальної температури тіла, між якими не можуть реалізуватися автономні ефекти терморегуляції. Якщо T_{co} перевищує пороговий показник, організм залучає ефекти самоохолодження (вазодилатацію, потовиділення); коли центральна температура нижча за цей рівень, починаються вазоконстрикція та дрижання. Анестезія може збільшувати міжпороговий діапазон, і тому для запуску гомеостатичного зігрівання центральна температура тіла має бути значно нижчою, ніж у пацієнта, який знаходиться у свідомому стані [11].

Чимало хворих надходять до операційної вже в стані помірної гіпотермії. Факторами ризику цього є

похилий вік, низький індекс маси тіла та захворювання, як-от діабетична нейропатія, паралепсія або тяжкий гіпотиреоз. Пацієнти у невідкладних станах, наприклад, із політравмою, часто мають гіпотермію вже під час надходження до стаціонару [13].

В інтраопераційному періоді гіпотермія може бути спричинена комплексом факторів (табл. 1).

В інтранаркозному періоді гіпотермія розвивається за характерним патерном, у якому розрізняють три фази: перерозподілу, лінійну та плато (рис. 2).

I фаза (перерозподіл). Тсо починає швидко знижуватися внаслідок перерозподілу тепла, коли розширення судин спричиняє периферичне переміщення теплої крові, а охолоджена кров із зовнішніх тканин повертається до температурного «ядра». Вазодилатація може виникати і в результаті прямої дії анестетиків, і внаслідок непрямого зниження порогу периферичного судинного спазму. Протягом перших 40 хвилин наркозу T_{co} може знизитися майже на 1 °C, середня температура тіла та вміст тепла в тілі при цьому залишаються незмінними.

II фаза (лінійна). Зниження температури тіла уповільнюється і стає більш лінійним. Роль перерозподілу тепла зменшується, тепловтрати перевищують теплоутворення. Швидкість метаболізму знижується майже на 1/3 від вихідної. Різниця між центральною та периферичною температурою може досягати 4 °C. Ступінь охолодження внаслідок перерозподілу прямо пропорційний терміну перебування пацієнта у холодному приміщенні та вираженості вазоконстрикції. Пригнічення теплопродукції відбувається одночасно зі зростанням тепловіддачі під час анестезії та спричиняє формування негативного теплового балансу. Тепловтрати в цей період зумовлені іррадіацією (на 60 %), конвекцією (до 30 %), випаровуванням (до 25 %), втратами через дихальні шляхи (до 10–12 %).

III фаза (плато). Коли температура ядра досягає порогу автономної терморегуляції (приблизно 34,5 °C), виникає вазоконстрикція, за якої криві теплопродукції та тепловтрат перехреснюються. Якщо виключити навмисну гіпотермічну терапію та інфузії холодних розчинів, вазоконстрикція запобігає наступним втратам тепла. Якщо пацієнта активно зігрівають, T_{co} може почати

підвищуватися. Втім, може повторно розвинути фаза перерозподілу, наприклад, після зняття артеріальних затискачів або турнікетів. Слід також враховувати, що межа авторегуляції може змінюватися під впливом препаратів для анестезії залежно від концентрації [1,11,12,13,23,24].

Згідно з класифікацією NIHCE (National Institute for Health and Clinical Excellence, USA), розрізняють легку НПГ – при T_{co} 35,0–35,9 °C, помірну – при T_{co} 34,0–34,9 °C, тяжку – при T_{co} <33,9 °C [23,25].

Вплив препаратів для анестезії на терморегуляцію.

Основною причиною НПГ після індукції анестезії є перерозподіл тепла, але знижена продукція тепла впливає на наступне зниження T_{co} . Незалежно від виду анестезії, препарати для її забезпечення порушують авторегуляцію температури, оскільки пригнічують вазоконстрикцію та знижують холодкові пороги [13].

Інгаляційні анестетики можуть спричиняти вазодилатацію, що призводить до посиленого припливу тепла до шкіри із втратою надалі у довкілля [23,25]. Їхня дія насамперед спрямована на гіпоталамус і спинний мозок, що спричиняє підвищення порогу потовиділення на 1 °C, зниження вазоконстрикторного порогу та межі дрижання на 2,5–4,0 °C. Вираженість цього ефекту має нелінійний, дозозалежний характер [9,13]. Інгаляційні анестетики активніше розчиняються в охолодженій крові, що пролонгує їхню дію після припинення подачі газу [9].

Подібну дію на терморегуляцію мають і внутрішньовенні анестетики. Вони спричиняють більш виражену вазодилатацію, ніж інгаляційні, але однозначних даних щодо більшого ризику періопераційної гіпотермії внаслідок їх застосування досі немає [26]. Зниження T_{co} при застосуванні пропופолу має лінійний, дозозалежний характер. Найменш виражений вплив на терморегуляцію має кетамін, оскільки він зберігає периферичний судинний тонус, і тому обмежує перерозподіл крові [13].

Опіоїди також спричиняють дозозалежне порушення терморегуляції, але зумовлюють різну частоту випадків розвитку післяопераційного тремтіння: меперидин ефективно йому запобігає, а реміфентаніл індукує [13].

На відміну від загальної анестезії, спінальна й епідуральна анестезія не порушують теплопродукцію, але можуть спричиняти розвиток гіпотермії внаслідок пригнічення спінальних центрів терморегуляції та блокади периферичних терморецепторів [15,27,28]. Спінальна й епідуральна анестезії призводять до зниження температури тіла через розширення судин у зоні блокади, що зумовлює перерозподіл тепла від центру до периферії. Порушення температурного сприйняття гіпоталамусом у ділянках із нейроаксіальним блоком посилює втрати тепла. Основний фактор охолодження шкіри верхніх кінцівок під час спінальної анестезії – компенсаторний вазоспазм у периферичних тканинах, що не підпадають під дію симпатичного блоку [28].

У разі регіонарної анестезії перерозподіл тепла тіла зумовлений не лише центральною вазодилатацією, але й прямим пригніченням вазоконстрикції та м'язового дрижання в ділянці блоку. Блокада тоничної активації периферичних рецепторів холоду в анестезованій ділянці призводить до того, що гіпоталамус не може адекватно сприймати її температуру, і системний тер-

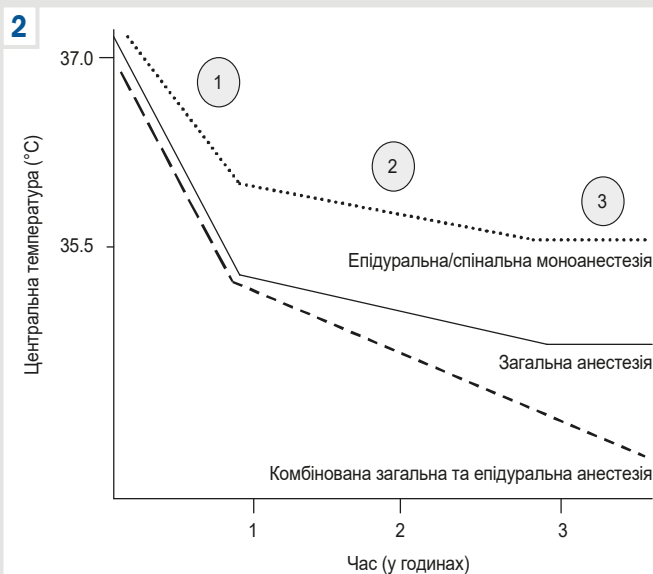


Рис. 2. Трифазні моделі НПГ при використанні регіональної, загальної або комбінованої регіональної та загальної анестезії (за Riley C. & Andrzejewski J., 2018 [11]).

морегуляторний відгук частково пригнічується. Втім, якщо спінальна або епідуральна анестезія призводять до нервового блоку в обох нижніх кінцівках, що становить більшу частину периферичного температурного компартменту, регіонарні блоки охоплюють лише одну кінцівку, і масштаб втрат тепла може бути меншим, ніж з нейроаксіальною анестезією [29,30].

Особливості анестезіологічного забезпечення при апіорній гіпотермії. У разі гіпотермії пригнічується ферментативна активність, що знижує та уповільнює метаболізм і пролонгує дію препаратів для анестезії. Крім того, перерозподіл крові від кишківника, кінцівок, нирок і печінки до життєво важливих органів (централізація кровообігу) знижує внутрішньосудинний об'єм розподілу медикаментів. Зі зниженням T_{co} підвищується парціальний тиск вуглекислого газу у крові, що призводить до зниження рН і додатково пригнічує метаболізм препаратів [13].

Під час гіпотермії змінюється фармакокінетика інгаляційних анестетиків, оскільки зростає їхня розчинність у крові та тканинах. Тобто при одній і тій самій об'ємній концентрації анестетика його концентрація в крові та тканинах вища у пацієнтів із гіпотермією, ніж із нормотермією. При зниженні T_{co} на 1 °C мінімальна альвеолярна концентрація ізофлурану зменшується на 5 %. Це призводить до кумуляції анестетика в організмі та затримки післянаркозного відновлення [9,10,11,15,23,25,31].

При охолодженні організму чимало препаратів для внутрішньовенного використання при анестезії можуть спричиняти пригнічення функцій серцево-судинної системи, що потребує ретельного титрування дози [31]. Пропопол – один із найпоширеніших препаратів для індукції та підтримки анестезії. У фізіологічних умовах він на 98 % зв'язується з білками та переважно метаболізується печінкою. Зниження T_{co} призводить до зростання його плазмової концентрації через зниження печінкового кровотоку. Таку картину визначають і щодо

Таблиця 2. Зовнішні тепловтрати та шляхи запобігання їх виникненню [9]

Види теплообміну	Механізми втрати тепла	Заходи профілактики
Кондукція	Прямий контакт з операційним столом	Зігрівальний матрац
	Холодні розчини для іригації	Зігрівання розчинів
	Холодні розчини для внутрішньовенного вливання	Зігрівання розчинів
Радіація	Іррадіація до холодних стін операційної	Ковдра з термообдуванням або радіатор
Конвекція	Протяги	Ковдра з термообдуванням
	Холодні розчини для внутрішньовенної інфузії	Підігрівання розчинів
Випаровування	Непомітні втрати через шкіру	Тепла операційна, ізоляція шкіри
	Холодні розчини для обробки шкіри	Тепла операційна
	Холодна та суха дихальна суміш	Зволоження / зігрівання дихальної суміші
	Високий газовий потік	Використання низьких потоків (закритий контур)

фармакокінетики кетаміну: гіпотермія збільшує його плазмову концентрацію без підвищення рівня норкетаміну у плазмі, що свідчить про пригнічення печінкового метаболізму кетаміну. Після відігрівання пацієнта рівні норкетаміну в плазмі зростають [13,31].

Уповільнення метаболізму на тлі гіпотермії впливає на фармакокінетику опіоїдів, збільшуючи їхню плазматичну концентрацію та подовжуючи тривалість дії. Концентрація фентанілу підвищується на 5 % при зниженні Т_с на 1 °С. Гіпотермія також впливає на метаболізм міорелаксантів внаслідок зміни розподілу та/або швидкості їх метаболізму й екскреції. Зниження Т_с до 34,5 °С може вдвічі подовжити тривалість нервово-м'язової блокади для векуронію і рокуронію, для атракуріуму – на 60 % [13,31]. Цей ефект посилюється тим, що гіпотермія сама по собі спричиняє м'язову слабкість [31].

Гіпотермія також пригнічує зв'язування місцевих анестетиків із білками, що призводить до значного збільшення їхньої плазмової концентрації і, відповідно, імовірності виникнення кардіотоксичних ефектів [10,31].

Інтубація трахеї при тяжкій гіпотермії може зумовити порушення серцевого ритму, але користь від оптимальної оксигенації та підтримки прохідності дихальних шляхів значно перевищує ризик зловласних аритмій. Ригідність м'язів і тримзм може утруднювати інтубацію. Концентрація вуглекислого газу у повітрі, яке пацієнт видихає, при тяжкій гіпотермії не є надійним показником, тому штучну вентиляцію легень слід здійснювати за стандартними розрахунками відповідно до маси тіла [32,33,34].

Гіпотермія – відомий фактор уповільненого пробудження після анестезії. Причинами цього явища є уповільнення метаболізму та зниження кліренсу медикаментозних засобів, підвищена спорідненість гемоглобіну та кисню, що призводить до погіршення оксигенації тканин, та пряма пригнічувальна дія гіпотермії на центральну нервову систему [35].

М'язове тремтіння, його профілактика та лікування.

М'язове тремтіння – фізіологічна реакція організму на зниження температури тіла. Втім, у періопераційному періоді це явище є небажаним, оскільки при цьому зростає споживання кисню та рівні катехоламінів, збільшується ризик гіпоксемії, виникають лактацидоз, тахікардія, гіпертензія, підвищується внутрішньоочний

і внутрішньочерепний тиск. Всі ці фактори збільшують частоту післяопераційних ускладнень, особливо у пацієнтів високого ризику. Крім того, тремтіння є одним із провідних симптомів, що зумовлюють дискомфорт у пацієнтів у післяопераційному періоді, іноді навіть більший, ніж саме біль.

Показано, що частота розвитку післяопераційного тремтіння після загальної анестезії становить 20–70 % [36]. Періопераційне зігрівання пацієнтів знижує частоту м'язового тремтіння, але не усуває його повністю. Це пояснюють, по-перше, іншими факторами тремтіння (як-от хірургічний стрес і біль), а по-друге, тим, що після різкого припинення дії анестетика на терморегуляцію поріг тремтіння знижується, і тремтіння виникає навіть при нормальній температурі тіла [36].

Основний метод профілактики та лікування м'язового тремтіння – зігрівання пацієнта для підтримки нормальної Т_с. Пригнічення тремтіння за допомогою фармакологічних препаратів без зігрівання може поглибити гіпотермію, що вже була в пацієнта [26,36]. Якщо утримується нормальна Т_с, для лікування м'язового тремтіння застосовують широкий спектр препаратів: опіоїди, α2-агоністи, антихолінергічні препарати, стимулятори центральної нервової системи, кортикостероїди [36].

Найпоширенішим опіоїдом для лікування постнаркозного тремтіння є меперидин. Це єдиний опіоїд, що активує одночасно κ та μ-опіоїдні рецептори та знижує поріг тремтіння. Його еквіаналгетична доза (25 мг) ефективніше усуває тремтіння порівняно з іншими опіоїдами (фентаніл, альфентаніл, суфентаніл або морфін). Побічні ефекти меперидину типові для опіоїдів і включають нудоту, блювання та ризик пригнічення дихання [20,36]. В Україні цей препарат не зареєстрований.

Оскільки опіоїди спричиняють численні побічні ефекти, триває пошук альтернативних препаратів для лікування постнаркозного тремтіння. Відомо, що гістаміноблокатори (5-HT₃ антагоністи) ефективно запобігають м'язовому тремтінню після загальної та спінальної анестезії. Для цього використовують ондансетрон у дозі 4 мг або 8 мг. Серед інших препаратів для лікування тремтіння – кетамін, сульфат магнію, клонідин і дексметомідин [27,36,37].

У таблиці 2 описано зовнішні тепловтрати в операційній та шляхи запобігання їх виникненню.

Профілактика та лікування НПГ: періопераційне регулювання температури. НПГ та її можливим ускладненням значно легше запобігти, ніж потім лікувати [1,38]. Rauch S. et al. рекомендують розрізняти 10 ключових моментів профілактики періопераційної гіпотермії для операцій тривалістю понад 30 хв [13]:

– Преопераційно:

1. Інформувати пацієнта про ризик періопераційної гіпотермії і тримати його в теплі;

2. Виміряти температуру тіла за 1 годину до транспортування в операційну та повідомити анестезіолога, якщо <36,0 °С або >37,5 °С;

3. Зігрівати пацієнта активним методом протягом щонайменше 10–30 хв до індукції.

– Інтраопераційно:

4. Продовжувати активне зігрівання під час операції;

5. Мінімізувати перерви в активному зігріванні;

3

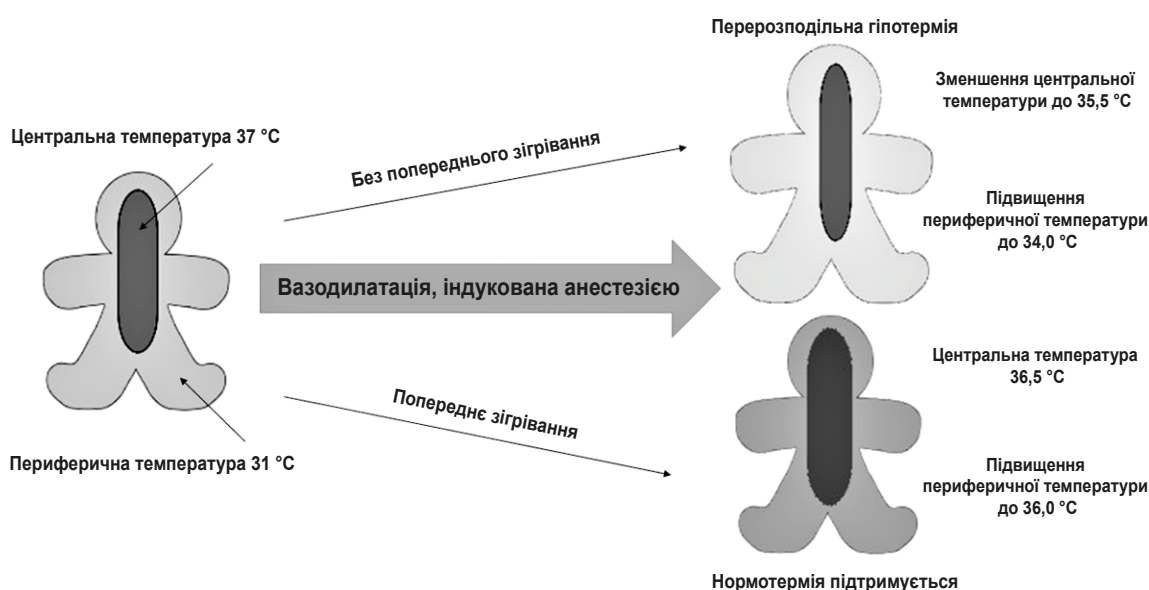


Рис. 3. Вплив вазодилатації, індукованої анестезією, на базальну та периферичну температуру з попереднім зігріванням пацієнта та без такого (за Riley C. & Andrzejowski J., 2018 [11]).

6. Вимірювати температуру тіла безперервно або щонайменше кожні 15 хв під час операції;

7. Якщо передбачають великий об'єм інфузії, зігрівати інфузійні розчини.

– Постоопераційно:

8. Виміряти температуру тіла після переведу до ВІТ / ПІТ;

9. Продовжувати активне зігрівання, якщо температура тіла <36 °C;

10. Перед переводом із ПІТ / ВІТ переконатися, що температура тіла >36 °C.

Розроблено кілька міжнародних рекомендацій щодо періопераційного управління температурою тіла [38,39]. Активне управління температурою тіла рекомендоване всім хворим, яким виконують хірургічні втручання тривалістю понад 30 хвилин під загальною або спінальною анестезією. Основними заходами з управління температурою є вимірювання температури ядра тіла, активне зігрівання пацієнта перед індукцією анестезії, мінімізація тепловтрат під час втручання та зігрівання інфузійних середовищ при великих об'ємах інфузії [13,38,39]. Під час оперативного втручання температуру тіла треба вимірювати постійно або кожні 15 хвилин [18].

Профілактика та лікування НПГ: заходи зі зменшення тепловтрат. Термоізоляція – ефективний зовнішній метод зменшення втрат тепла через шкіру шляхом випромінювання та конвекції, що дає змогу внутрішнім механізмам теплопродукції їх компенсувати. Цей метод є ефективнішим при помірній гіпотермії. Основними методами є підвищення температури в операційній, ізоляція поверхні тіла білизною та використання напівзакритих наркозних контурів із низьким потоком газу [18].

Втрати тепла через шкіру пропорційні площі оголеної поверхні тіла. Як наслідок, оптимальна температура в операційній кімнаті є критичним фактором, що визначає шкірні втрати тепла через випромінювання, конвекцію та випаровування. Мінімальна температура

в операційній становить 21 °C, оптимальна – 23 °C для дорослих і 26 °C для немовлят [9,18].

Розрізняють дві групи матеріалів для термоізоляції. Матеріали першої групи утримують повітря між волокнами. Таке повітря не рухається, і тому є ефективним шаром для ізоляції. Ефективність такої термоізоляції залежить від товщини прошарку повітря і не залежить від виду волокон. Друга група матеріалів належить до відбивальної ізоляції, що відбиває тепло назад до поверхні, яка його випромінює, і майже не пропускає назовні. Для кращого ефекту відбивальну ізоляцію треба розташовувати на відстані приблизно 1 см від поверхні тіла з прошарком повітря. Більшість комерційно доступних матеріалів для ізоляції знижують втрату тепла майже на 30 %. Для максимальної ефективності ізоляція має охоплювати якомога більшу частину поверхні тіла [13,31].

Профілактика та лікування НПГ: активне зігрівання пацієнта. Після перебування у холодній кімнаті перед операцією майже всі пацієнти надходять до операційної з периферичною вазоконстрикцією та холодними кінцівками. У більшості з них інтактна терморегуляція підтримує температуру ядра тіла. Активне зігрівання периферичних тканин пацієнта перед операцією дає змогу максимально знизити температурний градієнт між центром і периферією, завдяки чому наступний перерозподіл тепла не відбувається (рис. 3) [13]. В оновленому керівництві NINCE [23,25] рекомендовано зігрівати пацієнта протягом 30 хв до операції. Втім, на практиці цей термін витримати не завжди можливо. Це спонукало дослідників до пошуку альтернативних стратегій, як-от скорочення тривалості передопераційного зігрівання (10–15 хв) або інтраопераційне зігрівання. Згідно з результатами досліджень, всі варіанти періопераційного зігрівання пацієнта зменшують градієнт температур «ядра» й «оболонки», знижуючи в такий спосіб тепловтрати при перерозподілі після індукції

[11], є досить ефективними для профілактики транс- і післяопераційного охолодження. Це сприяє зниженню частоти НПГ на майже 30 % [40,41].

Для активного зігрівання пацієнта використовують такі засоби, як інфрачервоне випромінювання, електричні ковдри, ковдри або матраци з циркуляцією теплої води, примусове нагрівання сухим підігрітим повітрям або повітряне конвективне обігрівання, підігрівання рідин для інфузії та іригації, зігрівання та зволоження газової суміші для анестезії та вуглекислого газу для карбоперитонеуму [1,26,38].

Інфрачервоні радіатори використовують спеціальні лампи або нагріті поверхні для продукції інфрачервоного випромінювання. Це випромінювання шкіра поглинає майже повністю, і немає необхідності у прямому контакті радіатора та шкіри. Втім, у періопераційному періоді їх застосування є доволі проблематичним через великі розміри та ризик розвитку теплового стресу у бригади, що працює безпосередньо поруч із радіатором [18,31].

Найефективнішими нині вважають конвекційні системи обігріву пацієнта. Вони складаються з контролера та ковдри, що наповнюється теплим повітрям і зігріває вкрити нею поверхню тіла пацієнта. Контролер зазвичай складається з повітряного фільтра, електричного нагрівача, мотора та вентилятора для генерації потоку повітря, який наповнює надувну ковдру через шланг. Ці системи мають кілька заздалегідь встановлених температурних режимів. Ковдра може закривати все тіло, верхню чи нижню його половину, тулуб або груди, а також може мати отвір для хірургічного доступу. Якщо контролер справний, такі системи не нагрівають шкіру більше ніж до +43 °C і, відповідно, не несуть ризику опіків. Наведені у фаховій літературі випадки виникнення опіків пов'язані з несправністю контролера [18,31].

Єдиною релевантною, хоча і менш ефективною альтернативою конвекційним системам обігріву пацієнта є кондуктивні. Розроблено кілька технологій таких систем, що включають матраци із рідиною, що циркулюють, матраци з повітрям, що циркулює, електричні матраци або ковдри, самонагрівні ковдри, водяні жилети та шоломи. Ці системи потребують контакту зі шкірою пацієнта, а їхня ефективність залежить від площі контакту. Матраци зазвичай підкладають під пацієнта, але можливе вкривання пацієнта або комбінація підкладання та вкривання. Тісний контакт зі шкірою спричиняє ризик опіків, особливо в разі несправності пристрою [9,18,31].

Втрати тепла з дихальних шляхів невеликі, не перевищують 10 %. Активне зігрівання дихальної суміші при цьому має обмеження через ризик опіку дихальних шляхів. Відповідно, не виявлено істотного впливу ні активного зігрівання та зволоження дихальної суміші, ні використання тепло- та вологообмінних фільтрів на T_{so} [9,18,31]. Дослідження останніх років також не показали переваг від використання езофагеальних обігрівачів, що являють собою стравохідний катетер із теплою рідиною, що циркулює, або обігрівачів негативного тиску, які комбінують передачу тепла з механічним розширенням судин шкіри [31]. Ендоваскулярні катетери для зігрівання використовували під час кількох досліджень та встановили, що вони доволі ефективні в хірургії опіків, політравми та в кардіохірургії. Втім, вартість таких

катетерів все ще дуже велика, а одним з ускладнень є тромбоз глибоких вен [31,32,42].

Необхідне попереднє зігрівання інфузійних і трансфузійних середовищ у спеціальних нагрівачах, якщо швидкість внутрішньосудинного вливання становить більш ніж 500–2000 мл на 1 годину [20].

Під час окремих ендоскопічних втручань, як-от трансуретральної резекції простати, використовують великі об'єми іригаційних рідин, щоб створити простір для візуалізації та очистити операційне поле від крові та тканин. Використання рідин кімнатної температури підвищує ризик НПГ, особливо якщо відбувається абсорбція рідини у вени. Відповідно, рідкі середовища для трансопераційної іригації порожнин треба нагріти до 37–40 °C [9,15,20,31].

Протягом індукції анестезії активне зігрівання має продовжуватися. Немає необхідності переривати його для інтубації або встановлення судинних катетерів і шлункових зондів. Лише встановлення уретрального катетера потребує підняття зігрівальної ковдри на кілька хвилин, після чого ковдра має бути повернута на місце. Також немає необхідності переривати зігрівання на час обробки шкіри та обкладання операційного поля, оскільки немає доказів, що це збільшує ризик інфекції. Втім, тривалі перерви під час зігрівання збільшують ризик гіпотермії. Також доцільно вкривати ті частини тіла, які не можна зігріти активно, оскільки це дасть змогу знизити тепловтрати на 30 % [13].

Імовірність післяопераційної гіпотермії без застосування періопераційного зігрівання зростає майже втричі [43]. Зважаючи на це, заходи з підтримки нормотермії пацієнта мають бути доступними протягом усього періопераційного періоду, в тому числі під час транспортування, в палатах післяопераційного нагляду та інтенсивної терапії [1,15]. Активне зігрівання доцільно продовжувати в післяопераційному періоді до досягнення T_{so} +36 °C [1].

Ефективна профілактика НПГ сприяє зниженню потреби в трансфузії еритроцитів (на 40 %), плазми (на 86 %), тромбоцитів (на 78 %), ризику гнійно-септичних ускладнень (на 64 %), зменшує показання до продовженої штучної вентиляції легень у післянаркозному періоді (на 34 %), тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії (на 43 %), загальну тривалість лікування (на 40 %) [10].

Висновки

1. Ненавмисна періопераційна гіпотермія – поширений стан, що спричиняє численні ризики для пацієнта.
2. Моніторинг температури тіла пацієнта та запобігання розвитку гіпотермії є одними з ключових завдань анестезіолога у періопераційному періоді.
3. Для запобігання ненавмисній періопераційній гіпотермії треба дотримуватися рекомендованого температурного режиму пацієнта на всіх етапах періопераційного періоду. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам у невідкладних станах, які потребують ургентних оперативних втручань.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 16.12.2024

Після доопрацювання / Revised: 20.01.2025

Схвалено до друку / Accepted: 29.01.2025

Відомості про авторів:

Кравець О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-1340-3290

Єхалов В. В., канд. мед. наук, доцент каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-5373-3820

Кріштафор Д. А., канд. мед. наук, асистент каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-0942-4099

Снісарь В. І., д-р мед. наук, професор каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-1304-4665

Information about the authors:

Kravets O. V., MD, PhD, DSc, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Yekhalov V. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Krishtafor D. A., MD, PhD, Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Snisar V. I., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Ukraine.



Дар'я Кріштафор (Daria Krishtafor)
shredderine@gmail.com

References

1. Tsarev AV. [Therapeutic hypothermia and methods of controlling thermoregulation in critical and terminal states] [dissertation on the Internet]. Dnepropetrovsk, Ukraine: State Medical Academy, 2019. Ukrainain. Available from: <https://nrat.ukrntei.ua/en/searchdoc/0519U001150/>
2. Kattih Z, Le J, Altschul EL, Mina BA. Hypothermia, rewarming, and potassium shifting: a case of accidental hypothermia and hyperkalemia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201:A5175. doi: 10.1164/ajrccm-conference.2020.201.1_MeetingAbstracts.A5175
3. Kim S, Song IA, Oh TK. Exposure to postoperative hypothermia and its association with complications after major abdominal surgery: a retrospective cohort study. *Ann Surg Treat Res*. 2024;107(2):120-6. doi: 10.4174/ast.2024.107.2.120
4. Diamond A, Lye CT, Prasad D, Abbott D. One size does not fit all: assuming the same normal body temperature for everyone is not justified. *PLoS One*. 2021;16(2):e0245257. doi: 10.1371/journal.pone.0245257
5. Lee Y, Kim K. Optimal application of forced air warming to prevent peri-operative hypothermia during abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5):2517. doi: 10.3390/ijerph18052517
6. Nemeth M, Miller C, Bräuer A. Perioperative hypothermia in children. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:7541. doi: 10.3390/ijerph18147541
7. France GG. Hypothermia in the newborn: body temperatures following anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1957;29:390-6. doi: 10.1093/bja/29.9.390
8. Farman JV. Heat losses in infants undergoing surgery in air-conditioned theatres. *Br J Anaesth*. 1962;34:543-57. doi: 10.1093/bja/34.8.543
9. Rodger D, editor. *Fundamentals of operating department practice*. Cambridge: Cambridge University Press; 2022. 478 p. doi: 10.1017/9781108876902
10. Sessler DI. How three linked clinical observations led to an understanding of perioperative heat balance: a personal reflection on the scientific process. *J Clin Anesth*. 2024;96:111496. doi: 10.1016/j.jclinane.2024.111496
11. Riley C, Andrzejowski J. Inadvertent perioperative hypothermia. *BJA Educ*. 2018;18(8):e227-33. doi: 10.1016/j.bjae.2018.05.003
12. Zhou H, Li L, Li Q, Guo X, Xu N, Zheng Q, et al. The warming management measures may need to be further enhanced during scoliosis correction and internal fixation surgery: a retrospective cohort study. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2024. doi: 10.1089/ther.2024.0041
13. Rauch S, Miller C, Bräuer A, Wallner B, Bock M, Paal P. Perioperative hypothermia: a narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8749. doi: 10.3390/ijerph18168749
14. Li C, Zhao B, Li L, Na G, Lin C. Analysis of the risk factors for the onset of postoperative hypothermia in the postanesthesia care unit. *J Perianesth Nurs*. 2021;36(3):238-42. doi: 10.1016/j.japan.2020.09.003
15. Worley ML, Reed EL, J Kueck P, Dirr J, Klaes N, Schlader ZJ, et al. Hot head-out water immersion does not acutely alter dynamic cerebral autoregulation or cerebrovascular reactivity to hypercapnia. *Temperature*. 2021;8(4):381-401. doi: 10.1080/23328940.2021.1894067
16. Thakur K, Kaur H, Dhandapani M, Xavier T, Srinivasan G, Gopichandran L, et al. Systematic review exploring the effect of therapeutic hypothermia on patients with intracranial hypertension. *Surg Neurol Int*. 2022;13:237. doi: 10.25259/SNI_194_2022
17. Pereira NHC, De Mattia AL. Postoperative complications related to intraoperative hypothermia. *Enfermeria Global*. 2019;56:300-13. doi: 10.6018/eglobal.18.3.328791
18. Simegn GD, Bayable SD, Fetene MB. Prevention and management of perioperative hypothermia in adult elective surgical patients: a systematic review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;72:103059. doi: 10.1016/j.amsu.2021.103059
19. Mendonça FT, Ferreira JD, Guiliardi VH, Guimarães GM. Prevalence of Inadvertent Perioperative Hypothermia and Associated Factors: A Cross-Sectional Study. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2021;11(4):208-15. doi: 10.1089/ther.2020.0038
20. AST Guidelines for Best Practice in Maintaining Normothermia in the Perioperative Patient [Internet]. 2019 Nov 14 [cited 2025 Jan 3]. Available from: https://www.ast.org/uploadedFiles/Main_Site/Content/About_Us/ASTGuidelinesNormothermia.pdf
21. Osilla EV, Marsidi JL, Shumway KR, Sharma S. Physiology, temperature regulation. *StatPearls*. Updated 2023 Jul 30. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507838/>
22. Curtis TT. Thermoregulation in the perioperative period. University of Kwazulu-Natal; 2023. 19 p.
23. Habib Z, Arifuzaman M, Gupta A, Muscat N, Fawzy SI, Rasool MU, et al. Perioperative hypothermia in surgical patients: a retrospective cohort analysis at a busy district general hospital. *Cureus*. 2024;16(9):e70139. doi: 10.7759/cureus.70139
24. Rauch S, Miller C, Bräuer A, Wallner B, Bock M, Paal P. Perioperative hypothermia: a narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8749. doi: 10.3390/ijerph18168749
25. Link T. Guidelines in practice: hypothermia prevention. *AORN J*. 2020;111(6):653-666. doi: 10.1002/aorn.13038
26. Keneally RJ, Heinz ER, Jaffe EM, Niak BI, Canonico AB, Roland LM, et al. Factors associated with unintended perianesthesia hypothermia. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2024;37(3):424-30. doi: 10.1080/08998280.2024.2314443
27. Kaur H, Kaur S, Gupta KK, Singh A. Comparative evaluation of the intravenous dexmedetomidine and nalbuphine for treatment of post spinal shivering-a randomized prospective trial. *Asian J Anesthesiol*. 2022;60(4):146-54. doi: 10.6859/aja.202212_60(4).0004
28. Li Y, Liang H, Feng Y. Prevalence and multivariate factors associated with inadvertent intraoperative hypothermia in video-assisted thoracoscopic surgery: a single-center retrospective study. *BMC Anesthesiol*. 2020;20(25):2-6. doi: 10.1186/s12871-020-0953-x
29. Wolla C, Patel J, Hebbar L. Altered thermoregulatory responses following spinal morphine for caesarean delivery: a case report. *Rom J Anaesth Intensive Care*. 2020;27(1):15-8. doi: 10.2478/rjaic-2020-0008
30. Heo H, Kim YY, Lee JH, Kim G, Kwon D. Comparison of the incidence of inadvertent perioperative hypothermia between general anesthesia and interscalene brachial plexus block in shoulder arthroscopy: a randomized prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(2):e36855. doi: 10.1097/MD.00000000000036855

31. Brauer A, editor. Perioperative temperature management. Cambridge: Cambridge University Press; 2017. 216 p. doi: [10.1017/9781108876902](https://doi.org/10.1017/9781108876902)
32. Paal P, Pasquier M, Darocha T, Lechner R, Kosinski S, Wallner B, et al. Accidental hypothermia: 2021 update. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(1):501. doi: [10.3390/ijerph19010501](https://doi.org/10.3390/ijerph19010501)
33. Dow J, Giesbrecht GGF, Danzi DF. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Out-of-Hospital Evaluation and Treatment of Accidental Hypothermia: 2019 update. *Med Soc Clin Pract Guidel*. 2019;30(4S):S47-S69. doi: [10.1016/j.wem.2019.10.002](https://doi.org/10.1016/j.wem.2019.10.002)
34. Babiker Mohamed MA, Abdelwahab Abdelkarim WA, Salih Aabdeen MA, Elobid Ahmed TH, Sarsour HH, El-Malky AM, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for the management of perioperative hypothermia: systematic review, critical appraisal, and quality assessment with the AGREE II instrument. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;79:103887. doi: [10.1016/j.amsu.2022.103887](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103887)
35. Cascella M, Bimonte S, Di Napoli R. Delayed emergence from anesthesia: what we know and how we act. *Local Reg Anesth*. 2020;13:195-206. doi: [10.2147/LRA.S230728](https://doi.org/10.2147/LRA.S230728)
36. Shirozu K, Asada M, Shiraki R, Hashimoto T, Yamaura K. Factors associated with postoperative shivering in patients with maintained core temperature after surgery. *JA Clin Rep*. 2024;10(1):70. doi: [10.1186/s40981-024-00755-8](https://doi.org/10.1186/s40981-024-00755-8)
37. Ferrea G, Monks DT, Singh PM, Fedoruk K, Singh NP, Blake L, et al. Comparative efficacy of intravenous treatments for perioperative shivering in patients undergoing caesarean delivery under neuraxial anaesthesia: a systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomised-controlled trials. *J Clin Anesth*. 2025;100:111680. doi: [10.1016/j.jclinane.2024.111680](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111680)
38. National Institute for Health and Care Excellence. Hypothermia: prevention and management in adults having surgery, CG65. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): London; 2016. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg65>
39. Aktualisierung - S3 Leitlinie „Vermeidung von perioperativer Hypothermie“ [Internet]. Awmf.org. [cited 2025 Feb 20]. Available from: https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-018l_S3_Vermeidung_perioperativer_Hypothermie_2019-08.pdf
40. Mohan C, Madhusudhana R. Effects of pre-warming and co-warming in preventing intraoperative hypothermia. *Cureus*. 2023;15(2):e35132. doi: [10.7759/cureus.35132](https://doi.org/10.7759/cureus.35132)
41. Kay AB, Klavas DM, Hirase T, Cotton MO, Lambert BS, Incavo SJ. Preoperative warming reduces intraoperative hypothermia in total joint arthroplasty patients. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020;28(6):e255-62. doi: [10.5435/JAAOS-D-19-00041](https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-19-00041)
42. Moriarty HK, O'Donovan S, Yip H, Clements W, Koukounaras J, Goh S. A warning for warming catheters: interventional radiology's role. *Diagn Interv Radiol*. 2020;26(3):245-8. doi: [10.5152/dir.2019.19298](https://doi.org/10.5152/dir.2019.19298)
43. Uwimana JC, Uwineza JB, Nizeyimana F, Nekyon D. Incidence, risk factors and outcome of perioperative hypothermia in pediatric patients at the University Teaching Hospital of Kigali. *Rwanda Med J*. 2021;77(4):20-4. Available from: <https://www.bioline.org.br/pdf?rw20036>

Особливості анестезіологічного забезпечення у пацієнтів із синдромом старечої крихкості

О. А. Галушко^{1,А,Е,Ф}, Л. М. Зенкіна^{2,В,С,Д}

¹Державна установа «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України», м. Київ,

²Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; Д – написання статті; Е – редагування статті; Ф – остаточне затвердження статті

Збільшення частки осіб похилого віку у всьому світі призвело до пропорційного збільшення пацієнтів похилого віку, які потребують хірургічного лікування. У таких пацієнтів часто виникають геріатричні синдроми, один із них – синдром старечої крихкості.

Мета роботи – на основі аналізу відомостей наукової літератури висвітлити особливості анестезіологічного забезпечення операцій у пацієнтів із синдромом старечої крихкості.

Матеріали і методи. Здійснили пошук та аналіз повнотекстових статей у базах даних PubMed, Web of Science, Google Scholar, Scopus. Пошук виконали за такими ключовими словами, як синдром старечої крихкості та анестезія. За результатами пошуку проаналізували рандомізовані контрольовані дослідження та метааналізи, видані англійською та українською мовою за останні 10 років (з вересня 2014 до вересня 2024 року). Загалом проаналізовано 390 публікацій.

Результати. У фаховій літературі нині описано більше ніж 20 різних інструментів для оцінювання крихкості. Найбільш придатними для передопераційного оцінювання виявилися Шкала клінічної крихкості, шкала FRAIL, а найбільш інформативною – Комплексне геріатричне оцінювання. Обираючи метод знеболювання, слід враховувати, що для більшості «крихких» пацієнтів оптимальною буде суворо контрольована загальна анестезія з розширеним моніторингом і безперервним коригуванням майже всіх функцій органів. Старіння впливає на фармакокінетику та фармакодинаміку ліків. Дозування більшості сучасних засобів для анестезії в пацієнтів із синдромом старечої крихкості слід знижувати на 25–75 %. У післяопераційному періоді цим пацієнтам необхідно забезпечити раціональне знеболювання та кардіореспіраторний моніторинг.

Висновки. План анестезіологічного менеджменту має включати детальне передопераційне оцінювання, вибір оптимального методу інтраопераційного знеболювання, структуровані інтраопераційні процедури та курс післяопераційного лікування з адекватним полегшенням болю. Оптимальне періопераційне ведення пацієнтів із синдромом старечої крихкості потребує міждисциплінарної, міжпрофесійної та міжгалузевої співпраці для запобігання небажаним післяопераційним результатам.

Ключові слова:
анестезія, синдром старечої крихкості, післяопераційне знеболювання.

Запорізький медичний журнал.
2025. Т. 27, № 2(149).
С. 157-165

Characteristics of anesthetic management in elderly patients with frailty syndrome

O. A. Halushko, L. M. Zenkina

The increase in the proportion of elderly people has led to a proportional increase in geriatric patients undergoing surgical treatment. Elderly patients often develop geriatric syndromes, one of which is the frailty syndrome.

Aim. Based on the analysis of scientific literature, to emphasize the specifics of anesthetic care for surgeries in patients with frailty syndrome.

Materials and methods. To achieve the goal, a search and analysis of full-text articles in the PubMed, Web of Science, Google Scholar, Scopus databases was conducted using the key terms "frailty syndrome" and "anesthesia", including randomized controlled trials and meta-analyses and covering English- and Ukrainian-language publications over the past 10 years (from September 2014 to September 2024). A total of 390 publications were selected and analyzed.

Results. Currently, more than 20 different tools for assessing frailty are known in the literature. The most suitable for preoperative assessment were the Clinical Frailty Scale, the FRAIL scale, and the most informative was the Comprehensive Geriatric Assessment. Strictly controlled general anesthesia with extended monitoring and continuous adjustment of almost all organ functions should be considered for most frail patients when choosing an anesthesia method. Aging affects the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. The dosage of most modern anesthetic agents should be reduced by 25–75 % in patients with senile frailty. In the postoperative period, rational analgesia and cardiorespiratory monitoring should be provided.

Conclusions. The anesthetic management plan should include a detailed preoperative assessment, selection of the optimal method of intraoperative analgesia, structured intraoperative procedures, and a course of postoperative treatment with adequate pain relief. Optimal perioperative management of patients with frailty syndrome requires close interdisciplinary, interprofessional, and interdisciplinary collaboration to minimize adverse postoperative outcomes.

Keywords:
anesthesia, frailty syndrome, analgesia.

Zaporozhye Medical Journal.
2025;27(2):157-165

Населення планети невпинно старіє, у всіх країнах світ визначають збільшення частки осіб похилого віку. Похилий вік характеризується виникненням кількох складних станів здоров'я, що зазвичай визначають як геріатричні синдроми, й один із них – синдром старечої крихкості.

Синдром старечої крихкості (англ. frailty – крихкість, слабкість, немічність) – асоційований із віком стан зниженого фізіологічного резерву та функції багатьох систем, що виявляють за підвищеною вразливістю до гострих стресових факторів [1].

Збільшення частки людей похилого віку й очікуваної тривалості життя призвело до пропорційного збільшення пацієнтів похилого віку, які потребують хірургічного лікування. Госпіталізація хворого похилого віку асоційована з багатьма проблемами під час операції та періоду відновлення. Крім власне операції, голодування, опіодні анальгетики, анестетики, інтраопераційна крововтрата, післяопераційний біль, нудота та блювання, незнайома лікарняна обстановка та знерухомлення під час післяопераційного періоду можуть бути факторами, що зумовлюють порушення в раніше збалансованій, але все ж слабкій системі організму [2].

Ці чинники обґрунтовують доцільність вивчення особливостей анестезіологічного забезпечення операцій в осіб похилого і старечого віку, які мають типові порушення, пов'язані з віком, і геріатричні синдроми.

Мета роботи

На основі аналізу відомостей наукової літератури висвітлити особливості анестезіологічного забезпечення операцій у пацієнтів із синдромом старечої крихкості.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили пошук та аналіз повнотекстових статей у базах даних PubMed, Web of Science, Google Scholar, Scopus. Пошук виконали за такими ключовими словами, як синдром старечої крихкості та анестезія. За результатами пошуку проаналізували рандомізовані контрольовані дослідження та метааналізи, видані англійською та українською мовою за останні 10 років (з вересня 2014 до вересня 2024 року). Загалом виявили та проаналізовано 390 публікацій, для детального огляду обрано 46 із них.

Результати

Згідно з визначенням ВООЗ, стареча крихкість – надзвичайна вразливість до ендогенних та екзогенних стресорів, що спричиняє для особи більший ризик негативних наслідків для здоров'я [3]. У 2024 році фахівці Товариства американської шлунково-кишкової та ендоскопічної хірургії (SAGES), Європейської асоціації ендоскопічної хірургії (EAES) опублікували Рекомендації EAES / SAGES щодо оптимізації періопераційного догляду за пацієнтами похилого віку. У цих рекомендаціях поняття «крихкість» (frailty) уточнено як стан підвищеної вразливості до стресу внаслідок пов'язаного зі старінням зниження резерву та функції багатьох фізіологічних систем [4].

Термін «крихкість» часто використовують неспеціалісти й окремі медичні працівники для опису особи похилого віку, яка виглядає слабкою, хиткою та має недостатню вагу [5]. Крихкість посилюється з віком і є поширеною серед населення. У систематичному огляді R. M. Collard et al., в якому охоплено 61 500 осіб похилого віку, показано: частота крихкості становить 4 % серед пацієнтів віком 59–65 років, 9 % – 75–79 років, 26 % – серед хворих віком понад 85 років, загальна зважена поширеність – 10,7 % [6].

У клінічній практиці розрізняють два підходи до оцінювання крихкості – фенотипічна модель синдрому крихкості та набутий дефіцит.

Фенотип синдрому крихкості вперше описала Лінда П. Фрід (Linda P. Fried) у 2001 році. Дослідниця зосередилася на специфічних ознаках крихкості, що формують п'ять діагностичних критеріїв. У межах цього підходу крихкість визначають як клінічний синдром, що відрізняється від функціонального порушення або інвалідності [7].

На думку Лінди П. Фрід, крихкість визначають як клінічний синдром, що має такі критерії: ненавмисна втрата маси тіла (10 фунтів за попередній рік); виснаження, за власною оцінкою; слабкість (сила хвату); повільна ходьба; низька фізична активність [8]. Якщо визначають три і більше з п'яти названих ознак, встановлюють діагноз старечої крихкості. Пацієнти, які не мають жодної з цих п'яти ознак, не мають синдрому старечої крихкості, а тих, хто має одну – дві з цих ознак, вважають «передкрихкими» [8].

Модель кумулятивного дефіциту запропонована у 2005 році Кеннетом Роквудом (Kenneth Rockwood) та колегами, які здійснили Канадське дослідження здоров'я та старіння (CSHA). Модель Роквуда передбачає визначення індексу крихкості (Frailty Index, FI), що ґрунтується на кількісному аналізі дефіцитів пацієнтів (включає супутні захворювання та функціональні порушення) відповідно до списку з 70 пунктів. У цьому підході «крихкість» є сумою функціональних дефіцитів [9]. FI ґрунтується на комплексному геріатричному оцінюванні, його обраховують як кількість дефіцитів у пацієнта, що поділена на кількість оцінених дефіцитів. Наприклад, в індексі крихкості, який ґрунтується на комплексному геріатричному оцінюванні, особа з порушеннями в 4 з 10 сфер матиме FI = 0,4. Оцінка FI коливається від 0 до 1, і чим вищі оцінки, тим більший ступінь крихкості. Втім, самі розробники FI зауважили: незважаючи на те, що цей індекс є відтворюваним і сильно корелює зі смертністю, під час клінічного застосування обрахунок дефіциту є доволі складним [9]. Тому фахівці з CSHA розробили ще один інструмент для скринінгу крихкості – Шкалу клінічної крихкості, яка ґрунтується на клінічному судженні.

Шкала клінічної крихкості (The Clinical Frailty Scale, CFS) – один із найчастіше використовуваних інструментів. CFS спочатку була семибальною, її застосовували як інструмент на основі суджень для оцінювання крихкості [9]. У 2007 році її розширено, шкала стала дев'ятибальною – від 1 (дуже здоровий) до 9 (невиліковно хворий). На думку E. T. Lewis et al., порівняно з іншими інструментами, CFS є оптимальним вибором для оцінювання крихкості в невідкладній медицині, оскільки її легше та швидше використовувати, не втрачаючи прогностичної точності [10].

Таблиця 1. Шкала FRAIL для передопераційного оцінювання крихкості

Параметр	Запитання	Оцінка
Втома	Скільки часу протягом останніх чотирьох тижнів Ви відчували втому?	Відповіді «весь час» або «більшу частину часу» оцінюються як 1, всі інші – як 0
Стойкість	Чи відчуваєте Ви труднощі піднятися 10 сходинок без відпочинку, не користуючись допоміжними засобами?	Так – 1, ні – 0
Пересування	Чи відчуваєте Ви якісь труднощі з проходженням кількох сотень ярдів самостійно та без використання допоміжних засобів?	Так – 1, ні – 0
Хвороби	Учасників запитують про 11 хвороб: гіпертонію, діабет, рак (крім незначного раку шкіри), хронічне захворювання легень, серцевий напад, застійну серцеву недостатність, стенокардію, астму, артрит, інсульт і захворювання нирок. Формулювання запитання: «Чи казав Вам лікар коли-небудь, що у вас є...?»	Так – 1, ні – 0. При цьому загальну кількість відповідей на наявність захворювань (0–11) перекодовують як: 0–4 = 0; 5–11 = 1
Втрата маси тіла	Скільки Ви важите в одязі, але без взуття? (поточна маса тіла) Скільки Ви важили рік тому без взуття та в одязі? (маса тіла рік тому)	Втрату* >5 % маси тіла оцінюють як 1; втрату <5 % – як 0

Адаптовано з [29]; *: втрату маси тіла обчислюють як: $\frac{[(\text{маса тіла рік тому} - \text{поточна маса тіла}) / \text{маса тіла рік тому}] \times 100}{100}$.

Результати оцінювання за шкалою: 3–5 балів – стареча крихкість, 1–2 бали – стан «передкрихкості»; 0 балів – крихкості немає.

Передопераційний огляд. У пацієнтів зі старечою крихкістю передопераційне обстеження варто починати на догоспітальному етапі. Важливо, щоб сімейний лікар зібрав необхідну інформацію, що буде корисною на стаціонарному етапі. Лікар первинної ланки має вжити таких заходів: виключити анемію, за необхідності здійснити лікування; проаналізувати й оптимізувати ліки, які приймає пацієнт; виключити мальнутрицію, якщо необхідно, призначити харчові добавки; визначити когнітивний статус; оцінити ризик падіння; надати консультацію щодо заповіту; надати консультації з питань пререабілітації (профілактика падінь, дихальна гімнастика) [11].

Знання лікаря первинної медичної допомоги про мультиморбідність, що часто є в хворого похилого віку, дає змогу заздалегідь і разом із пацієнтом зважити потенційні переваги хірургічного лікування та його недоліки, а також спільно обрати план, обсяг втручання і місце лікування.

Геріатричне оцінювання в пацієнтів зі старечою крихкістю в передопераційному періоді має передбачати виявлення та систематичний аналіз супутніх захворювань, функціонального стану пацієнта, нейрокогнітивних функцій і здатності до усвідомлення майбутньої операції, сенсорних розладів, вивчення стану харчування та наявності мальнутриції, зловживання психоактивними речовинами та алкоголем, дослідження крихкості та історію синкопальних станів (якщо такі були), аналіз медикаментів, які отримує хворий, та коригування схеми, визначення цілей та очікувань пацієнта в контексті можливих результатів хірургічного лікування, наявності родини і рівня соціальної підтримки хворого [12].

Під час передопераційного оцінювання слід вжити заходів з виявлення й визначення вираженості крихкості у пацієнтів похилого віку.

У фаховій літературі нині описано більше ніж 20 різних інструментів для оцінювання крихкості [13]. Втім, всі вони є похідними від двох основних моделей крихкості, що наведені. Крім того, описані шкали передбачають визначення багатьох параметрів або потребують застосування методів фізичного обстеження, що зазвичай лікарі-практики не використовують.

Натомість популярнішими стають короткі та прості шкали оцінювання. Так, Y. Feng et al. рекомендують застосовувати шкалу FRAIL для оцінювання крихкості [14]. Шкала FRAIL – проста анкета, яку може швидко заповнити лікар, медичний працівник або навіть сам пацієнт чи його родич. Це також легко виконати за допомогою

мобільного телефону або під час самостійного анкетування; крім того, опитування можна проводити через короткі проміжки часу [15]. Враховуючи поширеність і простоту застосування цієї шкали, її параметри наведено у таблиці 1.

Втім найбільш інформативним є Комплексне геріатричне оцінювання (КГО), що в передопераційному періоді передбачає систематичну діагностику супутніх захворювань, визначення функціонального стану, нейрокогнітивних функцій, сенсорних розладів, зловживання психоактивними речовинами, крихкості, харчування та ліків. Передопераційне КГО позитивно впливає на післяопераційні результати у пацієнтів похилого віку, яким призначено планове хірургічне втручання [16].

Виявлення крихкості та геріатричного синдрому все частіше стає частиною передопераційного оцінювання та післяопераційного догляду. Знання щодо стану крихкості хірургічних пацієнтів є дуже важливим під час спілкування з хворими та їхніми родинами, а також для отримання інформованої згоди. Пояснення вищого ризику післяопераційних ускладнень сприяє запобіганню потенційним несприятливим наслідкам і сформує в пацієнтів і членів їхніх родин реалістичні очікування після операції [2].

У передопераційному періоді слід переглянути перелік ліків, які пацієнти приймають; хворим треба порадити, які ліки продовжити та які залишити в післяопераційному періоді. Для уникнення поліпрагмазії та її ускладнень доцільно припинити приймати будь-які непотрібні препарати. Крім того, слід ідентифікувати ліки, які можуть мати ефект скасування або які взаємодіють з анестетиками [17].

Передопераційне голодування. Пацієнти старшого віку гірше переносять зневоднення. Надмірне передопераційне голодування посилює дискомфорт і збудження, може спричинити розвиток післяопераційного делірію [11]. У сучасних настановах рекомендовано утримуватися від їжі протягом 6 годин до операції, а передопераційне вживання підсопджених напоїв у строк до 2 годин до операції є навіть корисним, позитивно впливає на заспокоєння та самопочуття пацієнта [18].

Загальна чи регіональна анестезія? У дослідженнях попередніх років часто робили висновок, що нейроаксіальна анестезія є кращою за загальну анестезію для великих (особливо ортопедичних) операцій. Крім того, згідно з результатами досліджень, нейроаксіальна анестезія пов'язана з нижчою смертністю та корот-

шим терміном перебуванням у лікарні. Так, у праці S. G. Memtsoudis et al. проаналізовано 795 135 записів про пацієнтів, яким виконано тотальне ендотруннування кульшового або колінного суглобів. Автори показали, що нейроаксіальна анестезія пов'язана зі зниженням шансів на виникнення складних ускладнень, зменшенням потреби в послугах інтенсивної терапії та подовженої тривалості перебування в стаціонарі після ендотруннування суглоба для всіх груп пацієнтів, незалежно від віку та тягаря супутньої патології порівняно з загальною анестезією [19].

Втім останніми роками ці переваги залишаються об'єктом дискусій. Так, Y. Feng et al. дослідили 387 дорослих пацієнтів віком від 65 років, яким здійснено складну ортопедичну операцію; із них 41,3 % – в стані крихкості різних ступенів тяжкості. 3-поміж цих хворих 262 мали загальну анестезію і 125 – нейроаксіальну анестезію. Багатофакторний логістичний регресійний аналіз показав, що тип анестезії не пов'язаний з ускладненнями. Крихкість ($p < 0,001$), вік ($p = 0,017$) та індекс коморбідності Чарлсона ($p = 0,002$) ідентифіковано як незалежні фактори ризику смерті або нових розладів ходьби у цих пацієнтів через 60 днів після операції. Після поправки на слабкість показано, що методи анестезії не були пов'язані з випадками смерті або новими порушеннями ходьби у цих пацієнтів ($p > 0,05$) [14].

На думку van Zundert et al., дебати про те, що краще – регіонарна анестезія чи загальна, – давно слід припинити, оскільки комбінація цих методів зазвичай є оптимальною, особливо для екстреної, складної, невідкладної операції. Нині є чимало щадних методів, як-от контрольована седація, місцева або регіональна анестезія з контрольованою пацієнтом седацією пропофолом, яких, проте, краще уникати у «крихких» хворих. Оптимальною для них є дуже чітко контрольована загальна анестезія з розширеним моніторингом і безперервним коригуванням майже всіх функцій органів, а також певна форма знеболювання і під час, і після операції, що не впливає на розум, рухливість і когнітивні функції [20]. Найновіші дані підтверджують обґрунтованість цієї позиції.

Препарати для анестезії. Старіння впливає на фармакокінетику та фармакодинаміку ліків. З віком погіршується функція печінки та нирок, і тому збільшується тривалість дії тих препаратів, біотрансформація яких залежить від печінкового або ниркового кліренсу [21]. Стандартні дози анестетика можуть спричинити глибші клінічні ефекти в осіб похилого віку через відмінності фармакокінетики та фармакодинаміки порівняно з такими в загальній популяції. Показано, що нижчі дози необхідні для пропофолу, реміфентанілу, ропівакаїну та десфлурану [22]. Слід бути особливо обережними зі снодійними засобами, оскільки, за результатами досліджень, необхідна для індукції анестезії доза нижча, але час початку анестезії подовжений [23].

Опіоїди. В осіб похилого віку загальна потреба в опіоїдах зменшена через зниження початкового об'єму розподілу та подовження періоду напіввиведення ($T_{1/2}$) препаратів, а також через підвищену чутливість мозку до опіоїдів [21]. У пацієнтів похилого віку зі старечою крихкістю чутливість до опіоїдів підвищується на 50 %, збільшуються прояви надмірної седації [24]. Застосуван-

ня високих доз морфіну у пацієнтів похилого віку може спричинити дихальну депресію та гіпотензію з розвитком циркуляторної недостатності та коматозного стану. У разі одночасного застосування з іншими препаратами, що чинять депресивну дію на центральну нервову систему (наприклад, бензодіазепінами), можливе посилення пригнічення центральної нервової системи, що збільшує ризик седації, пригнічення дихання, коми та летального наслідку. Тому дози та тривалість лікування треба обмежити. Розвиток побічних реакцій залежить від індивідуальної чутливості до опіоїдних рецепторів [25]. Пригнічення дихання з розвитком диспноє і періодичних апноє, як і посилення гіпотензії посилюються при одночасному застосуванні з барбітуратами.

У багатьох дослідженнях показано, що збільшення інтраопераційного введення фентанілу та гідроморфону пов'язане зі зниженням вираженості максимального болю в післяопераційному періоді. Santa Cruz Mercado L. A. et al. здійснили ретроспективне когортне дослідження за участю 61 249 осіб, яким виконали оперативне втручання. Автори встановили, що збільшення введення фентанілу пов'язане з меншою частотою неконтрольованого болю, зменшенням кількості нових діагнозів хронічного болю, повідомлених через 3 місяці, меншою кількістю виписаних рецептів на опіоїди через 30, 90 і 180 днів [26]. Щодо виснажених хворих і пацієнтів із крихкістю, зазначимо: в разі застосування високих доз у цих госпіталізованих можливий розвиток вторинної депресії дихання, що пов'язана з виділенням фентанілу через 1–2 години після введення у просвіт шлунка і наступної резорбції [25].

Хоча інтраопераційні опіоїди є звичайним компонентом збалансованої анестезії, їх слід застосовувати зважено, обережно титрувати у пацієнтів похилого віку, а також у хворих із факторами крихкості, як-от підвищеною чутливістю до опіоїдів, змінами розподілу ліків і метаболізму [27]. Оpubліковано дані щодо небезпечності застосування фентанілу опіоїдзалежним пацієнтам, оскільки це може призвести до розвитку летальної респіраторної депресії [25]. Внаслідок післяопераційної депресії дихання через застосування фентанілу хворі потребують нагляду в постопераційному періоді.

Внутрішньовенні анестетики. В осіб похилого віку та пацієнтів зі старечою крихкістю значно змінена потреба у багатьох засобах для наркозу.

У хворих похилого віку та пацієнтів зі старечою крихкістю знижена потреба в барбітуратах. Так, для хворих віком 80 років доза тіопенталу для індукції анестезії більше ніж удвічі нижча за дозу для 20-річних пацієнтів. Імовірно, це зумовлено тим, що в осіб похилого віку пікова концентрація тіопенталу в плазмі знижується через повільніший перерозподіл із центральної камери [28]. У разі швидкого введення часто спостерігають значне пригнічення дихання (аж до розвитку апноє) та істотне зниження артеріального тиску внаслідок периферичної вазодилатації з пригніченням барорецепторного рефлексу. Елімінація затримується (період $T_{1/2}$ становить 13–25 годин порівняно з 6–12 годинами у молодих). Тривале застосування барбітуратів і наркотичних анагетиків спричиняє розвиток перехресної толерантності. Зауважимо, що тіопентал посилює ефект гіпотензивних і гіпотермічних засобів, потенціює пригнічувальний вплив

седативних і снодійних засобів, кетаміну, нейролептиків, сульфату магнію, етанолу на центральну нервову систему. Активність препарату підвищується Н1-адреноблокаторами та пробенецидом, знижується – аналептиками й окремими антидепресантами, амінофіліном. Отже, слід з обережністю застосовувати тіопентал із цими препаратами [25]. Вважають, що в геріатрії доцільно знизити дозу тіопенталу на 25–75 %.

Пропофол – внутрішньовенний анестетик для індукції загальної анестезії, що застосовують найчастіше завдяки швидкій дії та легкості контролю. Разом із тим, він істотно пригнічує серцево-судинну систему і зазвичай пов'язаний із гіпотензією під час індукції загальної анестезії [29]. Зниження артеріального тиску, особливо у пацієнтів похилого віку з крихкістю, може обмежити його клінічне застосування. Гіпотензивний ефект пропофолу може посилюватися в разі одночасного застосування з опіатними анальгетиками. Цей ефект може бути вираженішим у пацієнтів похилого віку та в разі застосування для інфузії таких агентів, як альфентаніл [25].

Нещодавно розроблений анестетик ципрофол не поступається пропофолу за ефективністю та безпекою. Wei Y. et al. проаналізували перебіг анестезії у 67 жінок віком 59–65 років із крихкістю, яким здійснили планову загальну анестезію під час гінекологічних операцій. Крихкість оцінювали за допомогою модифікованого індексу крихкості. Під час введення в анестезію пацієнтам рандомно вводили пропофол (2 мг/кг) або ципрофол (0,5 мг/кг). Глибину анестезії постійно контролювали за біспектральним індексом. Успішність введення в анестезію становила 100 % в обох групах. За ефективністю для індукції загальної анестезії в пацієнтів із крихкістю ципрофол виявився зіставним із пропофолом, але сприяв стабільнішій гемодинаміці [30].

Пацієнти похилого віку та хворі з крихкістю потребують введення менших доз пропофолу та його похідних для індукції анестезії. Зменшуючи дозу, треба брати до уваги стан здоров'я та вік пацієнта. Зменшену дозу слід вводити з меншою швидкістю та титрувати, враховуючи клінічну відповідь [25].

У пацієнтів похилого віку визначають підвищену чутливість до бензодіазепінів і знижений метаболізм агентів тривалої дії. Загалом, в осіб похилого віку всі бензодіазепіни підвищують ризик когнітивних розладів, марення, ортостатичної гіпотензії, падінь, переломів та аварій автотранспорту [24,31]. Крім того, ці речовини пов'язані з розвитком післяопераційного делірію. Тому пацієнтам похилого віку доцільно призначати бензодіазепіни з максимальною обережністю [32]. Категорично не рекомендовано вживання бензодіазепінів разом з алкоголем, що може спричинити раптове та глибоке пригнічення центральної нервової системи.

Якщо пацієнт отримує бензодіазепіни тривалий час, раптове їх скасування в періопераційному періоді не рекомендоване. Діазепам накопичується в жирових депо, тому у пацієнтів похилого віку об'єм його розподілу збільшується, а елімінація, відповідно, сповільнюється. Період $T_{1/2}$ діазепаму становить 36 годин, тому його застосування в пацієнтів похилого віку та хворих із крихкістю може спричинити сплутаність свідомості, що триває кілька діб [21]. Хоча після введення тіопенталу ризик виникнення апное вищий, навіть невеликі дози

діазепаму та мідазоламу, введені внутрішньовенно, можуть викликати зупинку дихання [28]. Пригнічувальний вплив на дихання може посилюватися при одночасному застосуванні діазепаму й опіатів. Крім того, пацієнтам похилого віку (віком від 65 років) діазепам слід призначати з великою обережністю у зв'язку з можливим збільшенням частоти розладів орієнтації та координації рухів (падіння, травми). Пацієнтам похилого віку та ослабленим хворим необхідне зниження дози [25].

Дексмететомідин – високоселективний α -2-адренергічний агоніст із седативною, аналгетичною та нейропротекторною дією. У дослідженні J. Q. Li et al. показано, що під час операції дексмететомідин може ефективно підтримувати життєво важливі показники організму похилого віку, зменшувати запальну реакцію організму та пошкодження функції нирок, а також сприяти післяопераційному відновленню. Крім того, дексмететомідин характеризується хорошим профілем безпеки та хорошим анестетичним результатом [33].

Одночасне застосування дексмететомідину з анестетиками, седативними, снодійними засобами й опіоїдами може призводити до потенціювання їхніх ефектів, зокрема седації, анестезії, аналгезії та кардіореспіраторної дії [25]. Інтраопераційне введення дексмететомідину знижує періопераційну потребу в опіоїдах. У праці Y. Wang et al. наведено результати аналізу 14 досліджень за участю 4173 пацієнтів віком ≥ 60 років. Автори встановили, що періопераційне застосування дексмететомідину знижує ризик післяопераційного делірію в пацієнтів похилого віку [34]. Разом із тим, хворі віком понад 65 років більш схильні до виникнення артеріальної гіпотензії внаслідок введення дексмететомідину, тому в них доцільно розглянути можливість зниження дози препарату [25].

З віком знижується серцевий викид і кровотік у скелетних м'язах, тому в осіб похилого віку міорелаксанти (MR) починають діяти вдвічі повільніше, ніж в осіб середнього віку [28]. Стареча дегенерація мотонейронів з атрофією м'язів призводить у цих хворих до рухової крихкості і надмірної дії MR. Втім, дозу MR для інтубації навряд чи слід зменшувати у пацієнтів похилого віку, але тривалість дії цих препаратів часто подовжена; тому у фармакокінетиці MR тривалої та середньої дії (особливо аміностероїдів, включаючи рокуроній і векуроній) складно передбачити, враховуючи вікові зміни, що може спричинити післяопераційну залишкову нейро-м'язову блокаду та пов'язані з нею ускладнення [35].

Якщо використання MR необхідне, то слід, коли це можливо, обирати препарати короткої дії. Атракурій і цисатракурій мають надійнішу тривалість дії, оскільки їх виведення менше залежить від функції нирок і печінки, і тому ці засоби можна призначати особам похилого віку [11,36]. Не виявили клінічно значущої різниці пацієнтів похилого віку та молодших хворих за фармакокінетикою цисатракурію. Профіль відновлення також не змінюється. Зміни дозування пацієнтам похилого віку не потрібні [25]. Паралельно слід проводити релаксометрію.

Згідно з результатами досліджень, 50–60 % пацієнтів можуть мати залишкову нервово-м'язову блокаду після виходу з анестезії [37]. Це значно підвищує ризик виникнення післяопераційних ускладнень.

Таблиця 2. Особливості дії та рекомендовані дози засобів для наркозу та анальгетиків у пацієнтів зі старечою крихкістю

Препарат	Особливості дії в пацієнтів похилого віку зі старечою крихкістю	Рекомендовані дози
Опіоїди		
Морфін	зростає ризик пригнічення дихання та гіпотензії; центральне апное сну; надмірна седация, іноді – марення; ризик звикання, залежності	0,02–0,03 мг/кг
Фентаніл	у разі застосування високих доз у виснажених та астеничних хворих можливий розвиток вторинної депресії дихання	0,5–1,0 мкг/кг
Ненаркотичні анальгетики		
Парацетамол	ризик ушкодження нирок; слід обмежити в пацієнтів із крихкістю й осіб з ІМТ <18 кг/м ² або хронічним захворюванням печінки (ризик гепатотоксичності)	300–500 мг кожні 4 год; добова доза – до 2–3 г/добу
Метамізол	рідкісні побічні ефекти: агранулоцитоз, алергічні реакції, артеріальна гіпотензія та погіршення функції нирок	500 мг кожні 6–8 год
Диклофенак	ризик шлунково-кишкових кровотеч і гострої ниркової недостатності, особливо на фоні гіповолемії; ризик тромбозів при хронічному прийомі; атипіві небажані реакції: нефротичний синдром, порушення слуху, гастрит	per os 50 мг кожні 12 год
Внутрішньовенні анестетики		
Тіопентал	у разі швидкого введення – значне пригнічення дихання з апное та істотне зниження артеріального тиску	1,5–3,0 мг/кг
Пропофол	більш виражене зниження артеріального тиску, ніж спричинене тіопенталом; рекомендовані титровані дози та зниження болосної, інфузійної дози на 30–40 %	1,5–2,0 мг/кг, підтримання – 20–50 мг/хв
Дексметомідин	спричиняє зниження артеріального тиску та брадикардію; одночасне застосування з анестетиками, седативними, снодійними та опіоїдами потенціює седацию, анестезію, аналгезію та кардіореспіраторні ефекти	стартова доза – 0,7 мкг/кг/год, підтримання – 0,2–1,1 мкг/кг/год
Бензодіазепіни		
Діазепам	гіпотензія та диспное; амнезія; підвищує ризик когнітивних розладів, сплутаності свідомості, делірію; падіння, переломів, дорожньо-транспортних пригод тощо	5–10 мг титровано
Мідазолам	з віком підвищується фармакодинамічна чутливість до мідазоламу, підвищується активність мозку на електроенцефалограмі	0,02 мг/кг
Лоразепам	одночасне застосування з опіоїдами може спричинити седацию та респіраторну депресію	по 1 мг 2–3 рази на день
Міорелаксанти		
Рокуроній	через зниження печінкового кліренсу збільшується тривалість дії обох препаратів	0,05–0,40 мг/кг
Векуроній		0,01–0,04 мг/кг
Панкуроній	загальмоване відновлення нервово-м'язової провідності після введення групи препаратів, елімінація яких залежить від ниркової екскреції	0,01–0,05 мг/кг
Доксакуроній		0,005–0,030 мг/кг
Тубокурарин		0,2–0,4 мг/кг
Сукцинілхолін	у чоловіків (але не жінок) похилого віку збільшена тривалість дії внаслідок зниження рівня холінестерази у плазмі	0,5–1,0 мг/кг
Цисатракурій	не зафіксовано різниці за фармакокінетикою в осіб похилого віку та молодших пацієнтів	0,05–0,20 мг/кг
Препарати різних груп		
Неостигмін	підвищується частота кардіальних побічних ефектів	0,5–2,0 мг 1–2 рази на добу
Атропін	тахікардія, затримка сечовипускання, закріп, сухість у роті, порушення спорожнення шлунка; може спричинити фібриляцію шлуночків і судоми, якщо виникла гіпоксія	Найвищі дози: разова – 1 мг, добова – 3 мг
Димедрол	підвищує психомоторну дисфункцію, ймовірні запаморочення, седация та гіпотензія	разова доза – 10–30 мг
Метоклопрамід	може призводити до седатції, пізньої дискінезії, що потенційно є необоротною, зловживання нейрорепітичного синдрому	10 мг до 3 раз на добу

Інтраопераційний моніторинг. На думку експертів, під час загальної анестезії для пацієнтів із крихкістю доцільне використання методів моніторингу глибини анестезії, як-от біспектрального індексу (BIS) [38].

У гериатричній популяції визначено підвищений альвеолярно-артеріальний градієнт, сприйнятливості до гіперкарбії та гіпоксемії, до залишкових анестезувальних ефектів, посилену роботу дихання та посилену вентиляцію мертвого простору, що виникли внаслідок легневих змін. Порушення толерантності до глюкози може спричинити інтраопераційну гіперглікемію, а зменшення м'язової маси та вегетативна дисфункція підвищують ризик гіпотермії [17].

Контроль температури між операціями має життєво важливе значення, особливо під час загальної анестезії, що триває понад 30 хвилин. Гіпотермію визначають частіше, оскільки чимало анестетиків призводять до розширення судин і порушення терморегуляції. Гіпотермія може бути причиною поганого загоєння ран, посилення ранових інфекцій, коагулопатії, збільшення кількості переливань крові та затримки відновлення після анестезії [39].

У таблиці 2 підсумовано відомості про особливості дії, небажані ефекти та рекомендовані дози основних

груп препаратів, що використовують у періопераційному періоді в пацієнтів зі старечою крихкістю.

Післяопераційне знеболювання. Післяопераційне лікування болю в пацієнтів зі старечою крихкістю залишається складним завданням, оскільки є чимало обмежень під час вибору безпечного препарату для знеболювання, а також виникають труднощі під час оцінювання болю, пов'язані з когнітивними порушеннями та віковими ноцицептивними змінами [21].

Хоча всі антагоністи больових рецепторів доступні для внутрішньовенного введення, призначення багатьох із них пацієнтам похилого віку не доцільне. В арсеналі анестезіолога залишається кілька опіоїдів для опіатних рецепторів, кетамін – для NMDA, парацетамол – для центрального ЦОГ-3, ібупрофен – для ЦОГ-2, паракоксиб – для ЦОГ-2, трамадол – для рецепторів норадреналіну та 5-гідрокситриптамину. Низькі дози кожного з препаратів, що використовують разом і синергетично, можуть забезпечити хорошу аналгезію з меншими побічними ефектами [20,35].

У пацієнтів похилого віку та хворих зі старечою крихкістю для контролю болю в разі травми слід за-

стосовувати мультимодальний аналгетичний підхід (або призначати «збалансовану аналгезію»), включаючи блокади регіональних і периферичних нервів і нейроаксіальну аналгезію [40]. De Simone B. et al. рекомендують застосовувати мультимодальну аналгезію в пацієнтів похилого віку з травмами, зокрема призначати ацетамінофен, габапентиніди, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), лідокаїнові пластирі, а також трамадол та опіоїди лише для проривного болю протягом найкоротшого періоду введення в найнижчий ефективний дозі [40].

Опіоїди – наріжний камінь у лікуванні пацієнтів із травмами. Доцільність призначення цих препаратів слід розглядати в разі помірного та сильного болю. Вони ефективні для контролю болю, але пов'язані зі складними серцево-судинними подіями, гострим диспепсичним синдромом із нудотою та блюванням, підвищеним ризиком дихальної недостатності [41]. Морфін та опіоїди є ефективними безпозаспокойливими засобами, хоча пацієнтам похилого віку (крихким) зі зниженими нирковою, дихальною та когнітивними функціями слід призначати їх з обережністю.

Разом із тим, системні опіоїди часто призначають пацієнтам похилого віку для післяопераційного знеболювання [20]. Згідно з результатами дослідження E. D. Auckley et al., крихкі пацієнти, як правило, приймають майже всі опіоїди, що застосовують у післяопераційному періоді, а хворі, котрі не мають станів крихкості, зазвичай приймають значно менше призначених опіоїдів. Це закономірно супроводжується підвищеним ризиком розвитку побічних ефектів, потенційно – навіть зловживанням опіоїдами [42].

У разі застосування опіоїдів для лікування посттравматичного болю пацієнтам похилого віку слід, за можливості, поступово знижувати дозу препаратів через високий ризик накопичення морфіну та наступної надмірної седатції, пригнічення дихання та марення [40]. Незважаючи на ефективність морфіну, його слід з обережністю призначати пацієнтам похилого віку зі зниженою функцією нирок або дихальної системи, порушенням когнітивних функцій [35].

Опіоїди можуть спричиняти розлади дихання під час сну, зокрема центральне апное сну та гіпоксемію під час сну. Застосування опіоїдів підвищує ризик виникнення центрального апное сну, що є дозозалежним. Для пацієнтів із такими станами доцільно, за можливості, зменшити загальну дозу опіоїдів [25].

Не рекомендовано призначення пероральних або трансдермальних сильних опіоїдів (морфіну, оксикодону, фентанілу, бупренорфіну, діаморфіну, метадону, трамадолу, петидину, пентазоцину) як терапії першої лінії для помірного болю (з порушенням «сходинок» знеболювання, за ВООЗ) [24].

Ацетамінофен (парацетамол) – жарознижувальний і безпозаспокойливий засіб центральної дії, який широко використовують у післяопераційному періоді, часто в «цілодобовому» режимі, щоб максимізувати аналгетичну ефективність. Хоча зазвичай його вважають безпечним, дослідники припускають, що хронічне приймання може бути пов'язане з ушкодженням нирок [43]. Встановлено, що регулярне внутрішньовенне введення ацетамінофену ефективне та безпечне в пацієнтів похилого віку

з травмами [40]. Рекомендовано регулярне внутрішньовенне введення ацетамінофену кожні 6 годин як лікування першої лінії під час гострого болю після травми в пацієнтів похилого віку у межах мультимодального знеболювального підходу [40]. Згідно з висновками, парацетамол безпечний і є терапією першої лінії [20,35].

Не рекомендовано застосовувати парацетамол у дозах ≥ 3 г/добу у пацієнтів із поганим харчовим статусом, тобто з $\text{IMT} < 18 \text{ кг/м}^2$, або хронічним захворюванням печінки (ризик гепатотоксичності) [24].

НПЗП призначають з обережністю, оскільки вони можуть спричиняти пошкодження шлунка та нирок [35]. WSES guidelines (2024) з ведення пацієнтів похилого віку з травмами рекомендує розглянути можливість додавання НПЗП до схеми терапії пацієнтів похилого віку з сильним болем, беручи до уваги потенційні побічні явища та фармакологічні взаємодії [40]. Разом із тим, фахівці не рекомендують тривало застосовувати системні (немісцеві) НПЗП у пацієнтів із відомим анамнезом коронарних, церебральних або периферичних судинних захворювань через підвищений ризик тромбозу [24]. Під час застосування НПЗП у хворих похилого віку з крихкістю значно підвищується ризик шлунково-кишкових кровотеч та гострої ниркової недостатності, особливо на фоні гіповолемії та недостатньої ренальної перфузії [44]. Приймання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту на фоні застосування НПЗП може суттєво підвищити цей ризик. Крім того, затримка рідини на фоні прийому НПЗП і гострої ниркової недостатності можуть призвести до гострої серцевої недостатності у схильних до неї пацієнтів, зокрема в осіб похилого віку та хворих зі старечою крихкістю [44]. НПЗП можуть також спричиняти атипові небажані реакції, як-от нефротичний синдром, порушення слуху, гастрит, нефротоксичність.

Метамізол (анальгін) – популярний безпозаспокойливий, жарознижувальний і спазмолітичний засіб центральної дії, який використовують під час лікування багатьох гострих, хронічних больових станів (післяопераційних, ракових і кольок) і лихоманки. Його можна вводити внутрішньовенно та використовувати одночасно з неопіоїдними анальгетиками (парацетамол, НПЗП) та опіоїдами, оскільки він виявляє адитивний або синергічний ефект [45].

Бензодіазепіни, антигістамінні засоби, трициклічні антидепресанти та антихолінергічні препарати мають суттєві недоліки, тому їхню потенційну користь від продовження приймання пацієнтами зі старечою крихкістю в післяопераційному періоді потрібно збалансувати з можливими ризиками [20]. Так, бензодіазепіни у разі тривалого лікування підвищують ризик тривалої седатції, сплутаності свідомості, порушення рівноваги, падінь, дорожньо-транспортних пригод. Усі бензодіазепіни треба скасовувати, поступово знижуючи дозу, якщо пацієнт приймає їх протягом більше ніж 2 тижнів, оскільки є ризик розвитку синдрому скасування [24].

Протягом післяопераційного періоду необхідно припинити приймання неосновних ліків, у тому числі препаратів, що відпускають без рецепта. Пацієнти мають продовжувати приймати серцеві препарати, що призначені в рамках тривалої терапії, щоб уникнути рикошету (наприклад, тахікардії після скасування блокаторів β -рецепторів) [46].

Висновки

1. Пацієнти похилого і старечого віку з синдромом крихкості є вразливою групою хворих із високим періопераційним ризиком.

2. План анестезіологічного менеджменту має передбачати розгорнуте передопераційне оцінювання, виконання структурованих інтраопераційних процедур і призначення курсу післяопераційного лікування з адекватним полегшенням болю.

3. Оптиміальне періопераційне ведення пацієнтів похилого віку із синдромом старечої крихкості потребує міждисциплінарної, міжпрофесійної та міжгалузевої співпраці для запобігання небажаним післяопераційним результатам.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 18.12.2024

Після доопрацювання / Revised: 20.01.2025

Схвалено до друку / Accepted: 28.01.2025

Відомості про авторів:

Галушко О. А., д-р мед. наук, професор, заступник директора з наукової роботи, провідний науковий співробітник відділу вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0001-7027-8110

Зенкіна Л. М., д-р філософії (PhD), зав. відділення анестезіології, ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0001-8321-0481

Information about the authors:

Halushko O. A., MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director for Scientific Work, Leading Researcher, Department of Study on Age-Associated Cardiometabolic Diseases, D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of the Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Zenkina L. M., MD, PhD, Head of the Department of Anesthesiology, Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv.



Олександр Галушко (Oleksandr Halushko)
o.halushko@ukr.net

References

- Khan MS, Segar MW, Usman MS, Singh S, Greene SJ, Fonarow GC, et al. Frailty, Guideline-Directed Medical Therapy, and Outcomes in HFREF: From the GUIDE-IT Trial. *JACC Heart Fail.* 2022;10(4):266-275. doi: 10.1016/j.jchf.2021.12.004
- Lin HS, McBride RL, Hubbard RE. Frailty and anesthesia – risks during and post-surgery. *Local Reg Anesth.* 2018;11:61-73. doi: 10.2147/LRA.S142996
- World report on ageing and health. World Health Organization 2015. <https://iris.who.int/handle/10665/186463>
- Keller DS, Curtis N, Burt HA, Ammirati CA, Collings AT, Polk HC Jr, et al. EAES/SAGES evidence-based recommendations and expert consensus on optimization of perioperative care in older adults. *Surg Endosc.* 2024;38(8):4104-26. doi: 10.1007/s00464-024-10977-7
- Lin HS, McBride RL, Hubbard RE. Frailty and anesthesia – risks during and post-surgery. *Local Reg Anesth.* 2018;11:61-73. doi: 10.2147/LRA.S142996

- Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1487-92. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x
- Jin Z, Rismay J, Gidicsin C, Bergese SD. Frailty: the perioperative and anesthesia challenges of an emerging pandemic. *J Anesth.* 2023;37(4):624-40. doi: 10.1007/s00540-023-03206-3
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.* 2005 Aug 30;173(5):489-95. doi: 10.1503/cmaj.050051
- Lewis ET, Dent E, Alkhouri H, Kellett J, Williamson M, Asha S, et al. Which frailty scale for patients admitted via Emergency Department? A cohort study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2019;80:104-14. doi: 10.1016/j.archger.2018.11.002
- Olutu C, Weimann A, Bahrs C, Schwenk W, Scherer M, Kieffmann R. The Perioperative Care of Older Patients. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(5):63-9. doi: 10.3238/arztebl.2019.0063
- Loskutov OA, Bondar MV, Todurov BM, Gumenyuk MI, Halushko OA, Markov YI, et al. Otsinka peredoperatsiynoho statusu patsiyenta i pidhotovka do khirurhichnoho vtruchannya [Assessment of the patient's preoperative status and preparation for surgery]. Kyiv, Ukraine; 2019.
- de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JS, Olde Rikkert MG, Nijhuis-van der Sanden MW. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2011;10(1):104-14. doi: 10.1016/j.arr.2010.09.001
- Feng Y, Sun JF, Wei HC, Cao Y, Yao L, Du BX. Correlation Between Anesthesia Methods and Adverse Short-Term Postoperative Outcomes Depending on Frailty: A Prospective Cohort Study. *Clin Interv Aging.* 2024;19:613-26. doi: 10.2147/CIA.S448898
- Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging.* 2012;16(7):601-8. doi: 10.1007/s12603-012-0084-2
- Partridge JS, Harari D, Martin FC, Dhesi JK. The impact of pre-operative comprehensive geriatric assessment on postoperative outcomes in older patients undergoing scheduled surgery: a systematic review. *Anaesthesia.* 2014;69 Suppl 1:8-16. doi: 10.1111/anae.12494
- Mohanty S, Rosenthal RA, Russell MM, Neuman MD, Ko CY, Esnaola NF. Optimal Perioperative Management of the Geriatric Patient: A Best Practices Guideline from the American College of Surgeons NSQIP and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg.* 2016;222(5):930-47. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.026
- Amer MA, Smith MD, Herbison GP, Plank LD, McCall JL. Network meta-analysis of the effect of preoperative carbohydrate loading on recovery after elective surgery. *Br J Surg.* 2017;104(3):187-97. doi: 10.1002/bjs.10408
- Memsoudis SG, Rasul R, Suzuki S, Poeran J, Danninger T, Wu C, et al. Does the impact of the type of anesthesia on outcomes differ by patient age and comorbidity burden? *Reg Anesth Pain Med.* 2014;39(2):112-9. doi: 10.1097/AAP.0000000000000055
- Van Zundert TC, Gatt SP, van Zundert AA. Anesthesia and perioperative pain relief in the frail elderly patient. *Saudi J Anaesth.* 2023;17(4):566-74. doi: 10.4103/sja.sja_628_23
- Ploschenko YO, Stanin DM, Khalimonchik VV. Osoblyvosti anesteziyi u patsiyentiv litn'oho viku [Peculiarities of anesthesia in elderly patients]. *Hostri ta nevidkladni stany v praktitsi likaria.* 2016;(6):5-13. Ukrainian.
- Kruijt Spanjer MR, Bakker NA, Absalom AR. Pharmacology in the elderly and newer anaesthesia drugs. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2011;25(3):355-65. doi: 10.1016/j.bpa.2011.06.002
- Steinmetz J, Rasmussen LS. The elderly and general anesthesia. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76(9):745-52.
- O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkiner M, Beuscart JB, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med.* 2023 Aug;14(4):625-32. doi: 10.1007/s41999-023-00777-y
- Compendium. Medicinal products. Available from: <https://compendium.com.ua>
- Santa Cruz Mercado LA, Liu R, Bharadwaj KM, Johnson JJ, Gutierrez R, Das P, et al. Association of Intraoperative Opioid Administration With Postoperative Pain and Opioid Use. *JAMA Surg.* 2023;158(8):854-64. doi: 10.1001/jamasurg.2023.2009
- McLachlan AJ, Bath S, Naganathan V, Hilmer SN, Le Couteur DG, Gibson SJ, et al. Clinical pharmacology of analgesic medicines in older people: impact of frailty and cognitive impairment. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;71(3):351-64. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03847.x
- Butterworth J, Mackey D, Wasnick J. Morgan and Mikhail's clinical anesthesiology, seventh edition. 7th ed. Columbus, OH: McGraw-Hill Education; 2022.

29. Kotani Y, Pruna A, Turi S, Borghi G, Lee TC, Zangrillo A, et al. Propofol and survival: an updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care*. 2023;27(1):139. doi: [10.1186/s13054-023-04431-8](https://doi.org/10.1186/s13054-023-04431-8)
30. Wei Y, Jia L, Cheng S, Ma W, An X, Xu Z. Efficacy and safety of ciprofol for general anesthesia induction in female patients with frailty: a prospective randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2024;24(1):396. doi: [10.1186/s12871-024-02776-3](https://doi.org/10.1186/s12871-024-02776-3)
31. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94. doi: [10.1111/jgs.15767](https://doi.org/10.1111/jgs.15767)
32. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing*. 2011;40(1):23-9. doi: [10.1093/ageing/afq140](https://doi.org/10.1093/ageing/afq140)
33. Li JQ, Yuan H, Wang XQ, Yang M. Dexmedetomidine-induced anesthesia in elderly patients undergoing hip replacement surgery. *World J Clin Cases*. 2023;11(16):3756-64. doi: [10.12998/wjcc.v11.i16.3756](https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i16.3756)
34. Wang Y, Bu X, Zhao N, Wang S, Wang X, Ge Y, et al. Dexmedetomidine effect on delirium in elderly patients undergoing general anesthesia: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(48):e27782. doi: [10.1097/MD.00000000000027782](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027782)
35. Lim BG, Lee JO. Anesthetic management of geriatric patients. *Korean J Anesthesiol*. 2020;73(1):8-29. doi: [10.4097/kja.19391](https://doi.org/10.4097/kja.19391)
36. Lee LA, Athanassoglou V, Pandit JJ. Neuromuscular blockade in the elderly patient. *J Pain Res*. 2016;9:437-44. doi: [10.2147/JPR.S85183](https://doi.org/10.2147/JPR.S85183)
37. Fortier LP, McKeen D, Turner K, de Médicis É, Warriner B, Jones PM, et al. The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. *Anesth Analg*. 2015;121(2):366-72. doi: [10.1213/ANE.0000000000000757](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000757)
38. Chan SP, Ip KY, Irwin MG. Peri-operative optimisation of elderly and frail patients: a narrative review. *Anaesthesia*. 2019;74 Suppl 1:80-9. doi: [10.1111/anae.14512](https://doi.org/10.1111/anae.14512)
39. Sessler DI. Perioperative Temperature Monitoring. *Anesthesiology*. 2021;134(1):111-8. doi: [10.1097/ALN.0000000000003481](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003481)
40. De Simone B, Chouillard E, Podda M, Pararas N, de Carvalho Duarte G, Fugazzola P, et al. The 2023 WSES guidelines on the management of trauma in elderly and frail patients. *World J Emerg Surg*. 2024;19(1):18. doi: [10.1186/s13017-024-00537-8](https://doi.org/10.1186/s13017-024-00537-8)
41. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician*. 2008;11(2 Suppl):S105-20.
42. Auckley ED, Bentov N, Zelber-Sagi S, Jeong L, Reed MJ, Bentov I. Frailty status as a potential factor in increased postoperative opioid use in older adults. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):189. doi: [10.1186/s12877-021-02101-4](https://doi.org/10.1186/s12877-021-02101-4)
43. Kanchanasurakit S, Arsu A, Sirilabpla W, Duangjai A, Saokaew S. Acetaminophen use and risk of renal impairment: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Res Clin Pract*. 2020;39(1):81-92. doi: [10.23876/j.krccp.19.106](https://doi.org/10.23876/j.krccp.19.106)
44. White S, Handel J. *Anaesthesia for the elderly*. Oxford University Press; 2018. doi: [10.1093/med/9780198719410.003.0032](https://doi.org/10.1093/med/9780198719410.003.0032)
45. Pickering G, Kotlińska-Lemieszek A, Krceviski Skvarc N, O'Mahony D, Monacelli F, Knaggs R, et al. Pharmacological Pain Treatment in Older Persons. *Drugs Aging*. 2024;41(12):959-76. doi: [10.1007/s40266-024-01151-8](https://doi.org/10.1007/s40266-024-01151-8)
46. Barnett SR. Polypharmacy and perioperative medications in the elderly. *Anesthesiol Clin*. 2009;27(3):377-89, table of contents. doi: [10.1016/j.ancin.2009.07.004](https://doi.org/10.1016/j.ancin.2009.07.004)

Оцінювання ураженості зубів карієсом у дітей із хворобами шлунково-кишкового тракту (огляд літератури)

М. О. Лисак^{ip}

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Ключові слова:

карієс зубів,
резистентність
емалі, діти, хвороби
шлунково-кишкового
тракту.

Запорізький

медичний журнал.
2025. Т. 27, № 2(149).
С. 166-172

Карієс зубів – найпоширеніше стоматологічне захворювання. Його поширеність серед дитячого населення у світі становить 39,6–75,43 % з інтенсивністю 0,89–3,40 зуба, а в Україні – від 42 % до 96 % з інтенсивністю каріозного ураження від 0,07 до 6,50 зуба. Встановлено вищі показники ураженості зубів карієсом у дітей із соматичними захворюваннями, на фоні яких формується неповноцінна структура твердих тканин зубів, знижується їхня резистентність і створюються сприятливі умови для виникнення карієсу.

Мета роботи – вивчити та проаналізувати відомості щодо ураженості карієсом постійних зубів у дітей на тлі хронічної патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ), за даними вітчизняних та іноземних наукових досліджень.

Матеріали і методи. Для вивчення проблеми захворюваності твердих тканин зубів у дітей із захворюваннями ШКТ застосовано бібліосемантичний метод. Проаналізовано результати вітчизняних та іноземних наукових досліджень із доступних електронних ресурсів PubMed, Scopus, Web of Sciences та Google Scholar за період з 1990 до 2024 року.

Результати. В опрацьованих тематичних наукових джерелах показано зростання поширеності захворювань ШКТ у дітей різного віку з чіткою тенденцією до омолодження хвороб у світі та в Україні зокрема. Крім того, встановили значно вищі показники ураженості зубів карієсом у дітей із цією соматичною патологією порівняно зі здоровими дітьми із переважанням субкомпенсованої та декомпенсованої форм, ускладненого карієсу та зниженої резистентності твердих тканин зубів. Дослідники мають різні погляди щодо впливу *H. pylori* на формування карієсу зубів. Крім карієсу, в дітей із хворобами ШКТ виявлено гіпоплазію емалі та ерозію твердих тканин зубів.

Висновки. За даними наукової літератури, встановлено тенденцію до збільшення поширеності хвороб ШКТ у дитячого населення в Україні, особливо в дітей віком до 1 року (на 13,0 %) та підлітків (на 73,7 %). У дітей із захворюваннями ШКТ поширеність карієсу становить від 61,54 % до 100,00 % з інтенсивністю від 3,31 до 8,96 зуба. Суперечливі дані про взаємозв'язок захворювань ШКТ і карієсу, зокрема щодо впливу *H. pylori* на формування карієс-сприйнятливої емалі, обґрунтовують актуальність і важливість подальших досліджень у цьому напрямі.

Keywords:

dental caries, enamel
resistance, children,
gastrointestinal
diseases.

Zaporozhye

Medical Journal.
2025;27(2):166-172

Dental caries as a common dental disease: prevalence and association with gastrointestinal pathology in children (a literature review)

M. O. Lysak

Dental caries is the most widespread dental disease, with a prevalence among the pediatric population worldwide ranging from 39.6 % to 75.43 %, and an intensity of 0.89–3.40 teeth. In Ukraine, the prevalence of dental caries varies from 42 % to 96 %, with an intensity of carious lesions ranging from 0.07 to 6.50 teeth. Higher rates of dental caries have been observed in children with somatic diseases, which contribute to the formation of deficient dental hard tissue structure, reduced enamel resistance, and favorable conditions for caries development.

The aim of the study: to examine and analyze the data on the prevalence of dental caries in permanent teeth in children with chronic gastrointestinal tract (GIT) diseases based on Ukrainian and foreign scientific research.

Materials and methods. The bibliosemantic method was applied to study the issue of dental hard tissue diseases in children with GIT disorders. Results of Ukrainian and foreign studies from available electronic resources such as PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar for the period 1990–2024 were analyzed.

Results. A review of thematic scientific sources indicates on increasing in the prevalence of GIT diseases among children of different ages, with a clear trend toward the “rejuvenation” of these diseases globally and in Ukraine particularly. Significantly higher rates of dental caries were identified in children with these somatic pathologies compared to healthy children, with a predominance of subcompensated and decompensated forms, complicated caries, and reduced enamel. Diverse perspectives were observed regarding the impact of *H. pylori* on the formation of dental caries. In addition to caries, enamel hypoplasia and erosion of dental hard tissues were noted in children with GIT diseases.

Conclusions. According to the literature, there is a trend of GIT disease increasing prevalence among the pediatric population in Ukraine, especially among children under one year old (an increase of 13.0 %) and adolescents (an increase of 73.7 %). In children with GIT disorders, the prevalence of dental caries, as reported in the literature, ranges from 61.54 % to 100.00 %, with an intensity of 3.31 to 8.96 teeth. Contradictory data regarding the relationship between GIT diseases and dental caries, including the influence of *H. pylori* on the formation of caries-susceptible enamel, underscores the relevance and importance of further research on this issue.

Карієс посідає перше місце у структурі хвороб порожнини рота і є найпоширенішим стоматологічним захворюванням у світі. Згідно з даними ВООЗ, більше ніж у третини населення планети виявлено нелікований карієс [1].

Особливу увагу науковців у усьому світі привертає проблема карієсу в дитячого населення. Його поширеність у дітей становить 39,60–75,43 % [2,3,4,5,6,7]. Так, в Індії за результатами обстеження дітей віком 6–10 років, карієс діагностовано у 69,1 % випадків [2]. У США поширеність карієсу в дітей віком від 2 до 19 років перевищує 40 % [3]. Карієс тимчасових зубів у дітей 2–12 років, жителів Королівства Саудівська Аравія, виявлено у 75,43 % випадків з інтенсивністю 4,14 зуба; постійних зубів у дітей віком 6–18 років – у 67,7 % обстежених з інтенсивністю 1,28 зуба [4]. Високою є поширеність карієсу тимчасових зубів у дітей із Лівії, що становить 78 % з інтенсивністю 3,7 зуба, постійних – 48,2 % та 1,7 зуба відповідно [5]. Серед обстежених п'ятирічних дітей з Англії карієс виявлено у 23,4 % випадків з інтенсивністю 3,4 зуба [6]. Зафіксовано збільшення показників ураженості постійних зубів карієсом з віком у дитячого населення Іспанії. Так, показано, що поширеність карієсу у групі 12-річних дітей становить 39,6 %, а в дітей віком 15 років – 51,7 %, інтенсивність – 0,89 та 1,38 зуба відповідно за віком обстежених [7].

В Україні поширеність карієсу постійних зубів висока та коливається в дітей віком від 6 до 18 років у межах 42–96 % з інтенсивністю каріозного ураження від 0,07 до 6,50 зуба [8,9,10,11,12,13].

Результати численних досліджень свідчать, що ураженість зубів карієсом є значно вищою у дітей із супутніми соматичними захворюваннями, як-от з бронхіальною астмою [14], патологіями опорно-рухового апарату [15], з анамнезом інфекційного мононуклеозу [16], патологіями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [17,18,19], дитячим церебральним паралічем [20,21,22], захворюваннями щитовидної залози [23], ювенільним ідіопатичним артритом [24], цукровим діабетом [25], у ВІЛ-інфікованих [26] та хворих на ожиріння [27]. За результатами наукових досліджень, в організмі дитини на тлі хронічних захворювань змінюється обмін речовин, порушуються процеси метаболізму, формується дефіцит білка, вітамінів, макро- та мікроелементів. Це призводить до порушення гомеостазу, на фоні якого формується неповноцінна структура твердих тканин зубів і знижується їхня резистентність. У результаті створюються сприятливі умови для виникнення карієсу [18,19,27,28,29].

Саме тому інтерес науковців-стоматологів до стану твердих тканин зубів у дітей із соматичною патологією обґрунтований різними причинами, в тому числі збільшенням показників поширеності захворюваності в дитячого населення. Згідно з результатами досліджень, за останні 10 років в Україні поширеність хвороб істотно зросла в дітей підліткового віку – на 73,7 %, у дітей молодшого віку – на 13,4 % [30]. У школярів віком до 15 років найчастіше діагностують хвороби органів дихання (507,5 ‰), нервової системи і органів чуття (131,2 ‰), органів травлення (129,1 ‰) на 1000 дитячого населення. Таку саму тенденцію виявили для дітей підліткового віку (373,9 ‰, 165,7 ‰, 102,5 ‰ відповідно).

За даними державної статистики, поширеність хвороб ШКТ у дітей віком до 6 років становила 62,25 ‰ на 1000 осіб, віком 7–14 років – 132,08 ‰, віком 5–18 років – 193,0 ‰ на 1000 осіб [31]. Відомості сучасної фахової літератури свідчать про «омолодження» патології ШКТ в останні роки, що підтверджено статистичними даними за період 2018–2021 рр. Згідно з ними, захворюваність дітей віком до 1 року на хвороби органів травлення зросла на 13 % [32]. Це обґрунтовує важливість наукових пошуків і досліджень у цьому напрямі.

Показано, що в дітей молодшого віку найчастіше виявляють функціональні порушення ШКТ, а у підлітків збільшується частка запальних та органічних захворювань шлунка, дванадцятипалої кишки, товстого кишечника [33,34,35]. Згідно з результатами дослідження К. Волошина і співавт., що здійснене протягом 2017–2019 років за участю дітей віком до 12 років, у структурі хвороб органів травлення найчастіше виявляли функціональні розлади, зокрема функціональну диспепсію [33]. Автори виявили, що у старшій віковій групі діагностують хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт, виразкову хворобу шлунка, виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Рідше діагностували хвороби жовчовивідних шляхів та кишківника; найменша частка дітей – із хворобами підшлункової залози.

За даними аналізу, що здійснений із використанням бази даних Global Burden of Disease (GBD) за період з 1990 до 2019 року, виявлено чітку тенденцію до збільшення поширеності запальних захворювань кишківника (ЗЗК) в дитячого населення (віком від 0 до 19 років) в усьому світі – з 74 976 у 1990 році до 88 829 у 2019 [36]. Найвищий рівень поширеності ЗЗК у 2019 році зафіксовано в Канаді (63,89 %), найбільшу кількість випадків – у США ($n = 20\,884$). Автори встановили, що в період між 1990 і 2019 роками найбільш виражений рівень зростання поширеності ЗЗК зафіксовано в Японії (AAPC = 3,23), Республіці Корея (AAPC = 2,80), Тайвані (AAPC = 2,79), а найсуттєвіше зниження поширеності визначено в Нідерландах (AAPC = -4,50). Автори зауважили, що за останні 30 років кількість випадків поширення зросла більш ніж на 200 % в 11 країнах: Екваторіальній Гвінеї (453,92 %), Катарі (317,25 %), Анголі (249,62 %), Афганістані (240,00 %), Йорданії (238,01 %), Камеруні (227,74 %), Нігерії (224,47 %), Об'єднаних Арабських Еміратах (222,35 %), Республіці Чад (220,81 %), Малі (209,02 %) та Беніні (208,09 %). Про тенденцію до поширення ЗЗК у дітей різного віку та залежно від географічного регіону свідчать також результати дослідження В. Caron et al. [37].

За даними багатьох джерел, виявлено взаємозв'язок між захворюваннями ШКТ і органами, тканинами порожнини рота, зокрема з твердими тканинами зубів. За даними епідеміологічного дослідження [38], у 50 % дітей із ЗЗК виявлено патологічні зміни, які можуть локалізуватися на слизовій оболонці порожнини рота, а також каріозні ураження зубів.

Відомо, що мікроорганізми порожнини рота забезпечують місцевий імунітет, але в разі стоматологічної патології активується агресивна мікрофлора, що негативно впливає на тканини ротової порожнини, зокрема на тверді тканини зубів, а також має несприятливий вплив

на весь організм, у тому числі на органи ШКТ. Разом із тим, і системні захворювання та медикаментозні засоби можуть впливати на швидкість слиновиділення та якість слини, а ці чинники впливають на розвиток карієсу.

Отже, у зв'язку зі значним збільшенням захворюваності на карієс у дитячому віці та збільшенням частки дітей із різноманітними патологіями ШКТ гостро постає питання щодо профілактики карієсу в цих пацієнтів. Незважаючи на доволі тривалу історію вивчення порушеної проблеми в українській стоматології (О. І. Остапко, 1994; Л. Ф. Каськова, І. Л. Маковка, 1998; І. Л. Маковка, 2001; Т. П. Мурланова, 2008; О. В. Клітинська, 2008; Н. Б. Кузняк, О. І. Годованець, 2010; Г. О. Аюжитова, 2011), питання щодо профілактики каріозних уражень твердих тканин зубів у дітей із захворюваннями ШКТ і досі залишається актуальним у стоматологічній практиці і потребує комплексного підходу до вирішення.

Мета роботи

Вивчити та проаналізувати відомості щодо ураженості карієсом постійних зубів у дітей на тлі хронічної патології шлунково-кишкового тракту, за даними вітчизняних та іноземних наукових досліджень.

Матеріали і методи дослідження

Для вивчення проблеми захворюваності твердих тканин зубів у дітей із захворюваннями ШКТ застосовано бібліосемантичний метод, зокрема проаналізували результати наукових досліджень, що викладені у вітчизняних та іноземних джерелах фахової літератури та електронних ресурсів за період з 1994 до 2024 року за запитом: хвороби органів шлунково-кишкового тракту у дітей, карієс у дітей із хворобами шлунково-кишкового тракту. Для пошуку літератури використали бази даних PubMed, Scopus, Web of Sciences та Google Scholar.

Загалом проаналізовано понад 60 наукових джерел, що відповідали меті дослідження.

Результати

У результаті тематичного опрацювання сучасних наукових джерел виявлено, що незначна частина досліджень присвячена вивченню стану твердих тканин зубів у дітей із гастродуоденальною патологією. Так, під час огляду дітей віком 12–17 років, які хворіли на хронічний гастродуоденіт і гастроєзофагельну рефлюксну хворобу, у 97 % випадків виявлено карієс зубів з інтенсивністю 5,80 зуба; зауважимо, що майже в чверті випадків (24,5 %) зафіксовано декомпенсовану форму [39]. Крім того, показано незадовільний рівень гігієни порожнини рота за ОНІ-S (1,76 бала) та знижений водневий показник ротової рідини в обстежених дітей. Ці чинники призводять до множинної демінералізації твердих тканин зубів, виникнення карієсу та його ускладнень.

За результатами оцінювання стоматологічного статусу в дітей віком 6–15 років із хворобами ШКТ, М. А. Лучинський та В. І. Рожко [40] встановили високу поширеність (84,31 ± 1,93 %) та інтенсивність (8,96 ± 0,15 зуба) каріозного процесу у цих пацієнтів із чіткою тенденцією до розвитку ускладнених форм карієсу. Зафіксова-

но зростання поширеності карієсу у дітей із патологією ШКТ, що асоційоване з віком: від 77,23 ± 4,19 % в пацієнтів віком 6–9 років до 89,63 ± 2,63 % у хворих віком 13–15 років. Виявлено також переважання субкомпенсованої та декомпенсованої форм карієсу порівняно з компенсованою: 21,57 ± 2,18 % та 52,38 ± 2,65 % проти 10,36 ± 1,62 % відповідно [40].

Ураженість карієсом тимчасових зубів у дітей дошкільного віку на тлі соматичної патології, які проживають у сільській місцевості, проаналізували Н. І. Смоляр і Х. Г. Мусій–Семенців [41]. За їхніми даними, у 19,06 % обстежених діагностовано захворювання органів травлення (гастрит, гастродуоденіт, дискінезія жовчовивідних шляхів, панкреатит), у 61,54 % із них діагностовано карієс з інтенсивністю 3,31 зуба [41].

Порівняльний аналіз стоматологічного статусу дітей віком 7–15 років із різними хворобами ШКТ (хронічний гастрит, гастродуоденіт), які перебували на стаціонарному лікуванні в Ужгородській міській дитячій клінічній лікарні, та умовно здорових дітей здійснили В. С. Мельник і Л. Ф. Горзов [42]. Автори встановили достовірно вищі епідеміологічні показники карієсу зубів у дітей із соматичною патологією порівняно з обстеженими із групи контролю: поширеність карієсу становила 81,2 % проти 63,4 %, а інтенсивність – 4,80 зуба проти 2,46 зуба відповідно. Автори зробили висновок про наявність тісного кореляційного зв'язку між інтенсивністю карієсу та зниженою резистентністю твердих тканин зубів до впливу карієсогенних факторів. Це свідчить про взаємозв'язок загальносоматичної патології та розвитку карієсу в дітей [42].

Резистентність емалі зубів до карієсу в дітей віком 7, 12 і 15 років із різним супутнім соматичним статусом вивчала Н. Л. Чухрай [43]. Дослідниця встановила, що серед дітей віком 7 років із хворобами ШКТ частка осіб із карієс-сприйнятливою емаллю в п'ятеро більша за частку осіб з емаллю, резистентною до карієсу. Разом із тим, за результатами дослідження, у дітей віком 12 і 15 років не виявлено емалі, резистентну до карієсу, випадки карієс-сприйнятливої емалі становили 75,00 % і 66,67 % відповідно за віком обстежених [43].

Низький рівень за тестом емалевої резистентності встановлено у 2–3-річних дітей із дисбактеріозом кишківника, що становив 2,76 бала проти 2,36 бала у практично здорових дітей. Згідно з висновком авторів, це обґрунтовує доцільність профілактичних заходів у цих дітей для запобігання виникненню карієсу [44].

Оцінивши структуру емалі зубів, її електропровідність і рівень стійкості до карієсу в дітей із множинними каріозними ураженнями та без них на тлі захворювань ШКТ, В. І. Рожко і співавт. виявили певні особливості [45]. Так, встановили, що у дітей із множинним карієсом на 23,6 % знижена електропровідність емалі зубів, на 2,91 % більше значення ТЕР-тесту, вищі показники розчинності емалі за кальцієм та фосфором (у середньому на 23,8 % і 28,3 % відповідно) та на 12,7 % зменшене Са/Р співвідношення порівняно з відповідними показниками дітей, у яких карієс не діагностовано.

У результаті комплексного стоматологічного обстеження трьох груп дітей віком 8–12 років залежно від характеру гастроентерологічного захворювання (I група – діти з виразковим колітом, II – з хронічним ко-

літом, III – з хронічним гастродуоденітом) встановлено 100 % поширеність карієсу зубів і найвищу інтенсивність карієсу зубів за показником КПВз у дітей із хронічним гастродуоденітом (6,6 зуба), найвищу інтенсивність карієсу поверхонь зубів за показником КПВп у дітей із виразковим колітом (4,2 зуба) [46]. Автори показали, що у 33,3 % дітей із виразковим колітом, 15,4 % пацієнтів із хронічним колітом та у 21,4 % обстежених із хронічним гастродуоденітом діагностовано системну гіпоплазію емалі зубів. На думку дослідників, це свідчить про негативний вплив захворювань ШКТ на стан зубів у періоді внутрішньоощелепної мінералізації [46].

Стоматологічний статус дітей із запальними захворюваннями кишківника оцінювали у кількох дослідженнях, одержали неоднозначні дані щодо частоти ураженості зубів карієсом [47,48]. Так, за результатами обстеження 64 дітей віком 11–18 років (у 32 із них діагностовано ЗЗК, зокрема хворобу Крона та виразковий коліт у стані ремісії, та 32 – умовно здорові) встановлено вищу інтенсивність карієсу за індексом КПВ у пацієнтів із ЗЗК, ніж у контрольній групі ($9,88 \pm 5,76$ та $8,25 \pm 5,05$ відповідно) [47]. Втім, у цьому дослідженні відмінності між групами за показниками інтенсивності карієсу зубів не були значущими, оскільки, на думку авторів, одним із важливих чинників ризику виникнення карієсу є харчові вподобання. Відтак, всі пацієнти із групи з ЗЗК, за порадом дитячого гастроентеролога, щоб запобігти загостренню захворювання, дуже рідко вживали цукор і солодкі напої, а частота вживання цукру та солодкого молока в контрольній групі була значно вищою. Це позначилося на інтенсивності карієсу в обох групах дітей. Інші автори встановили статистично значущо вищий індекс інтенсивності карієсу тимчасових і постійних зубів у дітей віком 4–18 років із ЗЗК порівняно з обстеженими з групи контролю (кп = 2,95 зуба, КПВ = 5,81 зуба проти кп = 0,91 та КПВ = 2,04 зуба відповідно) [48].

У публікації О. В. Шешукової та С. С. Бауман наведено результати вивчення взаємозв'язку захворювань ШКТ і карієсу зубів, а також стану тканин пародонта. Так, під час стоматологічного обстеження дітей віком 6–12 років виявлено, що в пацієнтів із хронічним гастродуоденітом і хронічним катаральним гінгівітом зафіксовано у 2,1 раза вищу інтенсивність карієсу постійних зубів, ніж у здорових дітей із запаленням ясен, у 2,8 раза – порівняно з соматично здоровими дітьми. Автори виявили також тенденцію до посилення інтенсивності карієсу в дітей із хронічним гастродуоденітом з віком, починаючи з восьмирічного [49].

Більшу ураженість постійних зубів карієсом у дітей із кислото залежними захворюваннями (гастроезофагальним рефлюксом, виразковою хворобою дванадцятипалої кишки та хронічним гастродуоденітом) на тлі інфікування *H. pylori* порівняно з обстеженими з контрольної групи, до якої залучені практично здорові діти, виявлено у дослідженні О. В. Карнаух [50]. Автор встановила, що у дітей із гастроезофагальним рефлюксом поширеність карієсу становила 94,1 %, хронічним гастродуоденітом – 91,1 %, з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки – 93,3 % проти 20,8 % у здорових дітей, а інтенсивність карієсу становила КПВ = 7,0, КПВ = 1,0 та КПВ = 4,5 зуба відповідно, відмінності від контрольної групи достовірні. Крім того, порівнявши

показники дітей із груп із тривалістю анамнезу хвороб ШКТ до 1 року та 1–3 роки, виявлено залежність частоти розвитку карієсу від тривалості перебігу гастроезофагального рефлюксу та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки [50].

Позитивний зв'язок між гастроезофагальною рефлюксною хворобою та ерозією зубів у дітей віком 1–18 років виявили у результаті систематичного огляду й кількісного аналізу даних фахової літератури [51]. Автори встановили, що у когортних дослідженнях гастроезофагальна рефлюксна хвороба асоціюється з вищим ризиком ерозії емалі. Автори досліджень [52,53] надали рекомендації для стоматологів, зокрема наголосили на необхідності відповідної профілактичної стоматологічної допомоги пацієнтам із гастроезофагальною рефлюксною хворобою, а гастроентерологи повинні мотивувати пацієнтів до візитів до стоматолога для профілактичного огляду порожнини рота.

У фаховій літературі наведено суперечливі погляди щодо впливу *H. pylori* на розвиток карієсу зубів [54,55,56,57,58]. Так, результати дослідження [54], що здійснене в Ірані за участю 72 дітей віком від 6 до 12 років, свідчать про наявність у зубній біляшці бактерії *H. pylori* й окремих факторів вірулентності у 20,8 % пацієнтів. Втім значущий зв'язок між наявністю *H. pylori* та захворюваністю на карієс автори не підтвердили. Натомість, за результатами інших досліджень, підтверджено зв'язок між захворюваністю на карієс і наявністю бактерії *H. pylori* в каріозних порожнинах зубів [55,56,57,58]. Науковці припустили, що каріозні порожнини зубів можуть бути резервуаром для *H. pylori*, звідки бактерії можуть поширюватися на інші ділянки організму. У систематичному огляді літератури, що представлена в онлайн-базах даних за період з вересня 2000 року до вересня 2022 року, вивчали асоціацію *H. pylori* з карієсом у пацієнтів із шлунковою інфекцією та без неї. Виявлено тісний зв'язок між частотою виникнення карієсу та наявністю бактерії *H. pylori* у порожнині рота, навіть без інфікування шлунка [55]. Показано також, що *H. pylori* у ротовій порожнині може бути джерелом і первинної, і повторної інфекції, а також спричиняти захворювання шляхом потрапляння в шлунок. Крім того, показано, що зубний наліт може бути резервуаром *H. pylori* [56]. Автори дійшли висновку, що дотримання гігієни ротової порожнини запобігає повторному зараженню.

У результаті досліджень *H. pylori* отримали методом ПЛР із каріозних порожнин зубів 30 % дітей віком 4–7 років і 70 % дітей віком 3–6 років [57,58]. Зазначимо, що в обох цих дослідженнях поширеність бактерії більша в дітей із більшою кількістю уражених карієсом зубів, а також значно вища в пацієнтів із карієсом ICDAS II код 6, ніж у дітей із карієсом ICDAS II код 5. Наявність *H. pylori* у каріозних порожнинах, за висновками М. А. Sruthi et al., змінює екосистему зубного нальоту та спричиняє збільшення концентрації *St. mutans* [58].

Відомо, що на формування здоров'я впливають і шкідливі фактори довкілля, під впливом яких порушується мікроелементний гомеостаз, формується неповноцінна структура твердих тканин зубів. Тому у багатьох дітей, які проживають на екологічно забруднених територіях та у яких діагностовано захворювання ШКТ, встановлено високі показники стоматологічної патології [59].

Так, вивчивши стоматологічний статус дітей віком 12–15 років із Буковини, які перебували на стаціонарному лікуванні, З. Б. Попович і співавт. виявили найвищі показники поширеності та інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей із хронічним гастродуоденітом (96,7 % та 6,82 зуба відповідно) [60]. Майже у половині дітей (44,4 %) із хворобами ШКТ діагностовано ускладнені форми карієсу та встановлено найбільшу частку видалених і нелікованих зубів у структурі індексу КРВ.

За результатами епідеміологічних досліджень і стоматологічних обстежень дітей, які проживають у різних за екологічною ситуацією районах [61], виявлено більшу частоту випадків захворювань органів ШКТ у підлітків із більш забруднених регіонів. Зокрема, ця частота становила 165,8 випадку на 1000 дитячого населення, інтенсивність карієсу у цих пацієнтів КРВ >6,0 – до 114,87 випадку на 1000 дитячого населення, а КРВ = 2,6–4,5 зуба в дітей, які проживають на менш забруднених територіях. Здійснили кореляційно-регресійний аналіз можливого впливу соматичної патології на розвиток карієсу зубів, виявлено найвищий кореляційний зв'язок між хворобами ШКТ і карієсом ($r = +0,68$, $p < 0,05$) порівняно з хворобами органів дихання та ендокринної системи ($r = +0,56$ та $r = +0,5$ відповідно, $p < 0,05$) [61].

Комплекс досліджень з інтегральним оцінюванням клініко-анамнестичних, клініко-патогенетичних, біофізичних, біохімічних та імунологічних ознак, здійснений О. В. Карнаух, дав змогу розробити діагностичну дискримінантно-математичну модель і прогностичний алгоритм оцінювання ризику розвитку та прогресування карієсу постійних зубів у дітей із захворюваннями верхніх відділів ШКТ, що супроводжуються гастроєзофагеальним рефлюксом [62,63]. У результаті дослідження виявлено, що найбільш значущими факторами ризику розвитку карієсу зубів у цих пацієнтів є рН слини ($p < 0,001$), рівень дефензину НРР 1–3 у слині ($p < 0,001$), інфікованість *H. pylori* ($p < 0,001$), наявність хвороби ШКТ ($p < 0,001$), обтяженість гастроентерологічного анамнезу ($p < 0,01$) і його тривалість ($p < 0,01$), ТЕР-тест ($p < 0,05$), КПУ ($p < 0,05$), ОНІ-S ($p < 0,05$), а також концентрація кальцію в слині ($p < 0,05$). Встановлено, що діагностичні характеристики розробленого алгоритму (чутливість – 87 %, специфічність – 51 %, позитивна прогностична цінність – 44 %, негативна прогностична цінність – 84 %) дають змогу рекомендувати та застосовувати його у практичній роботі лікаря-стоматолога [62,63].

І загальне, і стоматологічне здоров'я дитини істотно залежить від перебігу антенатального періоду, зокрема від соматичного здоров'я матері та повноцінного харчування під час вагітності, наявності шкідливих звичок, впливу екологічних і стресових чинників, а також від перенесених дитиною хвороб у перші роки життя, наявності та тривалості грудного вигодовування, раціонального харчування в наступні періоди життя дитини. Анкетування матерів дітей із хворобами ШКТ показало: у $80,16 \pm 3,57$ % жінок, діти яких мали множинний карієс, в анамнезі виявлено патологію вагітності та пологів [64]. Відносний ризик розвитку карієсу в цих дітей в 1,4 раза вищий порівняно з дітьми, у матерів яких не було проблем під час вагітності. Встановлено також, що гіпотрофія плода та рахіт на першому році життя дитини, а також функціональні порушення ШКТ прогнозують у 2,25 раза

вищий відносний ризик розвитку декомпенсованої форми карієсу, ніж у здорових дітей. Отже, своєчасне виявлення й усунення цих факторів ризику на етапі практично здорової дитини буде профілактикою виникнення і захворювань ШКТ, і карієсу, оскільки збережуться умови для формування повноцінної та карієс-резистентної структури зубів.

Вивчено стоматологічний статус дітей віком 5–17 років із хворобами шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, які перебували на стаціонарному лікуванні у дитячій лікарні міста Суми [65]. Показано, що у групах дітей віком 5–12 та 13–17 років із соматичною патологією інтенсивність карієсу перевищує середні значення, встановлені по Україні. У групі дітей віком 5–12 років інтенсивність карієсу висока, становила 6,4 зуба, у 13–17-річних дітей – 3,5 зуба. Натомість поширеність карієсу з віком зростала: 72,0 % – у групі дітей віком 5–12 років, 86,6 % – у 13–17-річних. Встановлено, що більшість дітей із хворобами ШКТ неякісно доглядали за порожниною рота: 70,6 % мали незадовільну гігієну порожнини рота, 11,5 % – погану [65].

Отже, результати аналізу відомостей наукової літератури підтвердили високу поширеність карієсу у дітей із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, а також показали суперечливі думки різних дослідників щодо чинників ризику карієсу. Це обґрунтовує доцільність наступних досліджень у цьому напрямі.

Висновки

1. Встановлено тенденцію до збільшення поширеності хвороб шлунково-кишкового тракту в дитячого населення в Україні, особливо в дітей віком до 1 року (на 13,0 %) та підлітків (на 73,7 %).

2. У дітей із захворюваннями шлунково-кишкового тракту поширеність карієсу становить від 61,54 % до 100,00 % з інтенсивністю від 3,31 до 8,96 зуба.

3. Суперечливі дані про взаємозв'язок захворювань шлунково-кишкового тракту і карієсу, зокрема щодо впливу *H. pylori* на формування карієс-сприйнятливої емалі, обґрунтовують актуальність і важливість подальших досліджень у цьому напрямі.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні питання щодо профілактики карієсу в дітей із різними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, що обґрунтовано високою поширеністю карієсу та збільшенням частки патологій ШКТ.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 24.01.2025

Після доопрацювання / Revised: 26.02.2025

Схвалено до друку / Accepted: 04.03.2025

Відомості про автора:

Лисак М. О., аспірант каф. ортодонції, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.

ORCID ID: 0009-0005-0372-3313

Information about the author:

Lysak M. O., MD, Postgraduate student of the Department of Orthodontics, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Ukraine.



Максим Лисак (Maksym Lysak)
dentallysak@gmail.com

References

- Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030: summary of the WHO European Region [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2023 [cited 2025 Feb 12]. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/item/9789289058988>
- Kaushik M, Tuli A, Sood S. Reconnoitering the Dental Knowledge and Attitude of Pediatricians in the Western Uttar Pradesh Region of India. *Cureus*. 2024;16(5):e60024. doi: [10.7759/cureus.60024](https://doi.org/10.7759/cureus.60024)
- Krol DM, Whelan K; SECTION ON ORAL HEALTH. Maintaining and Improving the Oral Health of Young Children. *Pediatrics*. 2023;151(1):e2022060417. doi: [10.1542/peds.2022-060417](https://doi.org/10.1542/peds.2022-060417)
- Qadir Khan S, Alzayer HA, Alameer ST, Ajmal Khan M, Khan N, AlQuorain H, et al. SEQUEL: Prevalence of dental caries in Saudi Arabia: A systematic review and Meta-analysis. *Saudi Dent J*. 2024;36(7):963-9. doi: [10.1016/j.sdentj.2024.04.011](https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2024.04.011)
- Alanzi A, Hajiah S, Faridoun A, Alterkait A. Oral Health Knowledge and Experience of Pediatricians and Pediatric Residents in Kuwait: A Nationwide Cross-Sectional Survey Study. *Int J Dent*. 2022;2022:2339540. doi: [10.1155/2022/2339540](https://doi.org/10.1155/2022/2339540)
- Levine RS. Childhood caries and hospital admissions in England: a reflection on preventive strategies. *Br Dent J*. 2021;230(9):611-6. doi: [10.1038/s41415-021-2945-8](https://doi.org/10.1038/s41415-021-2945-8)
- Obregón-Rodríguez N, Fernández-Riveiro P, Piñeiro-Lamas M, Smyth-Chamosa E, Montes-Martínez A, Suárez-Cunqueiro MM. Prevalence and caries-related risk factors in schoolchildren of 12- and 15-year-old: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):120. doi: [10.1186/s12903-019-0806-5](https://doi.org/10.1186/s12903-019-0806-5)
- Trubka I, Udod O, Savychuk N, Korniienko L, Ermakova L, Dramaretska S, et al. [Caries of teeth and state of gum in school-age children from different regions of Ukraine]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia*. 2023;(2):49-55. Ukrainian. doi: [10.32689/2663-0672-2023-2](https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-2)
- Lesytskiy MY, Kysil AR. [Prevalence of dental caries of the permanent teeth in children with malocclusion]. *Innovation in stomatology*. 2024;(1):78-84. Ukrainian. doi: [10.35220/2523-420X/2024.1.11](https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.1.11)
- Proshchenko N, Sorochenko H, Ostapko O, Plyska O, Trokhymets Y. [Complicated caries of permanent teeth in children: status of the problem and modern solution ways]. *Medicni perspektivi*. 2023;28(3):128-36. Ukrainian. doi: [10.26641/2307-0404.2023.3.289211](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.3.289211)
- Duda KM, Lebid OL. [The prevalence of dental diseases among children aged 6 to 9 years]. *Klinichna stomatologhiia*. 2019;(1):48-51. Ukrainian. Available from: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/kl-stomat/article/view/10147>
- Yanchuk AO, Skiba VY, Katerinchuk IP, Kuznichenko SO, Skiba OV. [Epidemiological study and monitoring of dental morbidity in children of Ukraine]. *World of medicine and biology*. 2019;(2):154-8. Ukrainian. doi: [10.26724/2079-8334-2019-2-68-154-158](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-2-68-154-158)
- Kaskova LF, Mandziuk TB, Ulasevych LP, Andriyanova OY, Yanko NV. [Comparative characteristics of caries indices in children of different school age]. *Bukovinian medical herald*. 2019;23(2):10-5. Ukrainian. doi: [10.24061/2413-0737.XXIII.2.90.2019.27](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIII.2.90.2019.27)
- Chukhray NL, Leshchuk SE. [Estimation of dental hard tissues state in children with asthma in the context of who index – significant index of caries. stomatological]. 2021;107(2):54-7. Ukrainian. doi: [10.35220/2078-8916-2019-32-2-54-57](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2019-32-2-54-57)
- Bodnaruk N, Smolyar N, Chukhray N, Mashkarinets O, Gan I. [Association between incidence of caries of temporary teeth and pathology of the musculoskeletal system in preschool children, considering biochemical markers of connective tissue metabolism]. *Medicni perspektivi*. 2022;27(2):138-45. Ukrainian. doi: [10.26641/2307-0404.2022.2.260290](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.2.260290)
- Chukhray N, Savchyn S. [Oral health status of children with infectious mononucleosis in the past medical history]. *Ukrainian Dental Almanac*. 2023;(3):85-90. Ukrainian. doi: [10.31718/2409-0255.3.2023.14](https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2023.14)
- Poberezhna HM, Kulygina VM, Gadzhula NG, Povsheniuk AV, Gorai MA, Kurdysch LF. [Dental diseases in patients with pathology of the gastrointestinal tract: a literature review]. *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 2023;27(2):323-30. Ukrainian. doi: [10.31393/reports-vnmedical-2023-27\(2\)-25](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27(2)-25)
- Cicekci AV, Demir AD, Bakkal M. Diagnosing celiac disease in children using oral manifestations. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):332. doi: [10.1186/s12876-024-03431-4](https://doi.org/10.1186/s12876-024-03431-4)
- Elbek-Cubukcu C, Arsoy HA, Ozkaya G. Assessment of oral manifestations in pediatric patients with celiac disease in relation to marsh types. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2023;28(1):e9-e15. doi: [10.4317/medoral.25490](https://doi.org/10.4317/medoral.25490)
- Pryimak KV, Zoriy IA, Bidenko NV. [Stomatological status in children with cerebral palsy]. *Terapevtyka*. 2022;3(1):35-40. doi: [10.31793/2709-7404.2022.3-1.35](https://doi.org/10.31793/2709-7404.2022.3-1.35)
- Cui S, Akhter R, Yao D, Peng XY, Feghali MA, Chen W, et al. Risk Factors for Dental Caries Experience in Children and Adolescents with Cerebral Palsy-A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(13):8024. doi: [10.3390/ijerph19138024](https://doi.org/10.3390/ijerph19138024)
- de Oliveira TN, Drumond VZ, de Arruda JA, Pani SC, Vargas-Ferreira F, Eustachio RR, et al. Dental caries and developmental defects of enamel in cerebral palsy: A meta-analysis. *Oral Dis*. 2024;30(6):3828-37. doi: [10.1111/odi.14957](https://doi.org/10.1111/odi.14957)
- Inchingolo F, Inchingolo AM, Inchingolo AD, Fatone MC, Ferrante L, Avantario P, et al. Bidirectional Association between Periodontitis and Thyroid Disease: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(7):860. doi: [10.3390/ijerph21070860](https://doi.org/10.3390/ijerph21070860)
- Gil EG, Åström AN, Lie SA, Rygg M, Fischer J, Rosén A, et al. Dental caries in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and controls: a multilevel analysis. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):417. doi: [10.1186/s12903-021-01758-y](https://doi.org/10.1186/s12903-021-01758-y)
- Schädlich P, Symmank J, Dost A, Jacobs C, Wagner Y. Oral Health of Children and Adolescents with Diabetes Mellitus. *J Clin Med*. 2024;13(22):6742. doi: [10.3390/jcm13226742](https://doi.org/10.3390/jcm13226742)
- Faé DS, de Aquino SN, Verner FS, Lemos CA. Dental caries in HIV-infected children and adolescents: A systematic review with meta-analysis. *Oral Dis*. 2024;30(4):1756-64. doi: [10.1111/odi.14637](https://doi.org/10.1111/odi.14637)
- Uerlich MF, Baker SR, Day PF, Brown L, Vettore MV. Common Determinants of Dental Caries and Obesity in Children: A Multi-Ethnic Nested Birth Cohort Study in the United Kingdom. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(23):12561. doi: [10.3390/ijerph182312561](https://doi.org/10.3390/ijerph182312561)
- Chukhray N, Mashkarynets O, Lysak T, Bodnaruk N, Lysak M. [Dental status of children on the background of somatic pathology (literature review)]. *Via Stomatologiae*. 2024;1(2):5-15. Ukrainian. doi: [10.32782/3041-1394.2024-2.1](https://doi.org/10.32782/3041-1394.2024-2.1)
- Levine RS. Childhood caries and hospital admissions in England: a reflection on preventive strategies. *Br Dent J*. 2021;230(9):611-6. doi: [10.1038/s41415-021-2945-8](https://doi.org/10.1038/s41415-021-2945-8)
- Kryvykh IP, Chumak YY, Gusieva HM. [Modern state of the health of the population in Ukraine]. *Dovkilia ta zdorovia*. 2021;(3):4-12. Ukrainian. doi: [10.32402/dovkil2021.03.004](https://doi.org/10.32402/dovkil2021.03.004)
- Ministry of Health of Ukraine. Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naselennia, sanitarno-epidemichnu sytuatsiiu ta rezultaty dialnosti systemy okhorony zdorovia Ukrainy. 2017 rik [Annual report on the state of health of the population, the sanitary and epidemiological situation and the results of the activities of the healthcare system of Ukraine. 2017]. Kyiv: Medinform; 2018. Ukrainian.
- Ministry of Health of Ukraine. Shchorichnyi zvit pro stan zdorovia naselennia Ukrainy ta epidemichnu situatsiiu za 2022 rik [Annual report on the state of health of the population of Ukraine and the epidemic situation for 2022]. Kyiv; 2023. Ukrainian.
- Voloshyn K, Kovalivska S, Krutenko N, Tsiura O, Shlieienkova H. [Analysis of gastrointestinal tract pathology structure in children]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*. 2021;(8):22-31. Ukrainian. doi: [10.26565/2617-409X-2021-8-02](https://doi.org/10.26565/2617-409X-2021-8-02)
- Nedelska SM, Samokhin IV, Kriazhev OV, Yartseva DO, Bessikalo TH, Kliatska LI. [Functional disorders of the gastrointestinal tract in children of different age groups (a literature review)]. *Zaporozhye medical journal*. 2024;26(1):66-71. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2024.1.290950](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.1.290950)
- Stepanov Y, Skirda I, Petishko O. [Digestive system diseases: the actual problem of clinical medicine]. *Gastroenterologia*. 2021;53(1):1-6. Ukrainian. doi: [10.22141/2308-2097.53.1.2019.163450](https://doi.org/10.22141/2308-2097.53.1.2019.163450)
- Zhang ZM, Lin ZL, He BX, Yan WT, Zhang XY, Zhang ZH, et al. Epidemiological analysis reveals a surge in inflammatory bowel disease among children and adolescents: A global, regional, and national perspective from 1990 to 2019 – insights from the China study. *J Glob Health*. 2023;13:04174. doi: [10.7189/jogh.13.04174](https://doi.org/10.7189/jogh.13.04174)
- Caron B, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease across the Ages in the Era of Advanced Therapies. *J Crohns Colitis*. 2024;18(Supplement_2):ii3-ii15. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjae082](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae082)
- Shazib MA, Byrd KM, Gulati AS. Diagnosis and Management of Oral Extraintestinal Manifestations of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;74(1):7-12. doi: [10.1097/MPG.0000000000003302](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003302)

39. Romanenko YG. [Nature and frequency of changes in oral cavity of children with chronic gastroduodenitis]. *Child's health*. 2012;(1):70-3. Ukrainian. Available from: <https://mif-ua.com/archive/article/26009>
40. Luchynskyi MA, Rozhko VI. [The features of tooth decay in children with the diseases of gastrointestinal tract]. *Klinichna stomatologhiia*. 2017;(4):66-9. Ukrainian. doi: [10.11603/2311-9624.2016.4.7239](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2016.4.7239)
41. Smoliar NI, Musii-Sementsiv KH. Poshyrenist ta intensyvniest kariiesu molochnykh zubiv u ditei iz zahalnosomatychnoiu patolohiieiu [Prevalence and intensity of deciduous tooth caries in children with general somatic pathology]. *Klinichna stomatologhiia*. 2013;(3):32-3. Ukrainian. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/klct_2013_3-4_18
42. Melnyk VS, Bilyschuk LM, Zombor KV, Melnyk SV. [Assessment of the dental status of children living in an area with a low content of fluorine and iodine]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*. 2016;16(1):17-20. Ukrainian. Available from: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/63099>
43. Chukhrai NL. Otsinka stanu tverdykh tkany zubiv ta rezystentnosti emali u ditei z riznoi suputnoi somatychnoiu patolohiieiu [Assessment of the condition of dental hard tissues and enamel resistance in children with various concomitant somatic pathologies]. In: *Innovative technologies in dentistry. Proceedings of the 6th scientific and practical conference*; 2016 Sep 23; Ternopil, Ukraine: TSMU; 2016. p. 110-2. Ukrainian.
44. Kaskova LF, Pavlenkova OS. [Test parameters enamel resistance and clinical definition of speed remineralisation of enamel in children, who often suffer from ARVI]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*. 2010;10(1):131-3. Ukrainian.
45. Rozhko VI, Petruniv VB, Labiy YA, Voliak MN, Pyasetska LV. [Caries resistance and structural organization of enamel in children with rampant caries and gastrointestinal tract diseases]. *Innovation in Stomatology*. 2022;(1):43-7. Ukrainian. doi: [10.35220/2523-420X/2022.1.7](https://doi.org/10.35220/2523-420X/2022.1.7)
46. Sheshukova OV, Padalka AI, Trufanova VP, Polischuk TV, Mosienko GS. [Features of the Prevalence of Dental Morbidity in Children with Pathology of the Gastrointestinal Tract]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2016;(1):107-9. Ukrainian. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujmbs_2016_1_25
47. Haznedaroglu E, Polat E. Dental Caries, Dental Erosion and Periodontal Disease in Children with Inflammatory Bowel Disease. *Int J Med Sci*. 2023;20(5):682-8. doi: [10.7150/ijms.83075](https://doi.org/10.7150/ijms.83075)
48. Koutsochristou V, Zellos A, Dimakou K, Panayotou I, Siahianidou S, Roma-Giannikou E, et al. Dental Caries and Periodontal Disease in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease: A Case-Control Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1839-46. doi: [10.1097/MIB.0000000000000452](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000452)
49. Sheshukova OV, Bauman SS. [Dental profile of children with chronic gastroduodenitis]. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2020;3:370-3. Ukrainian. doi: [10.29254/2077-4214-2020-3-157-370-373](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-3-157-370-373)
50. Karnaukh EV. General dental status in children with gastricacid-dependent diseases of uppergastrointestinaltract. *Naynovite nauchni postizhenia – 2016. Proceedings of the 2th International Scientific Practical Conference. Sofia: «Byal GRAD-BG» OOD*; 2016. p. 21-33.
51. Li Y, Wang Z, Fang M, Tay FR, Chen X. Association between gastro-oesophageal reflux disease and dental erosion in children: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2022;125:104247. doi: [10.1016/j.jdent.2022.104247](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104247)
52. Chatzidimitriou K, Papaioannou W, Seremidi K, Bougioukas K, Haidich AB. Prevalence and association of gastroesophageal reflux disease and dental erosion: An overview of reviews. *J Dent*. 2023;133:104520. doi: [10.1016/j.jdent.2023.104520](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104520)
53. Yip K, Lam PP, Yiu CK. Prevalence and Associated Factors of Erosive Tooth Wear among Preschool Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(3):491. doi: [10.3390/healthcare10030491](https://doi.org/10.3390/healthcare10030491)
54. Mehdipour A, Chaboki P, Rasouli Asl F, Aghaali M, Sharifinejad N, Shams S. Comparing the prevalence of *Helicobacter pylori* and virulence factors cagA, vacA, and dupA in supra-gingival dental plaques of children with and without dental caries: a case-control study. *BMC Oral Health*. 2022;22(1):170. doi: [10.1186/s12903-022-02175-5](https://doi.org/10.1186/s12903-022-02175-5)
55. Abdul NS, Khalid Alkhelaiwi A, Awadh Alenazi A, Fehaid Alrashidi R, Ghaleb Salma R. The Association of *Helicobacter pylori* in the Oral Cavity With Dental Caries in Patients With and Without Gastric Infection: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(5):e38398. doi: [10.7759/cureus.38398](https://doi.org/10.7759/cureus.38398)
56. Al Sayed A, Anand PS, Kamath KP, Patil S, Preethanath RS, Anil S. Oral Cavity as an Extragastric Reservoir of *Helicobacter pylori*. *ISRN Gastroenterol*. 2014;2014:261369. doi: [10.1155/2014/261369](https://doi.org/10.1155/2014/261369)
57. El Batawi HY, Venkatachalam T, Francis A, Abujabal R, Shehadat SA. Dental Caries-A Hiding Niche for *Helicobacter Pylori* in Children. *J Clin Pediatr Dent*. 2020;44(2):90-4. doi: [10.17796/1053-4625-44.2.4](https://doi.org/10.17796/1053-4625-44.2.4)
58. Sruthi MA, Mani G, Ramakrishnan M, Selvaraj J. Dental caries as a source of *Helicobacter pylori* infection in children: An RT-PCR study. *Int J Paediatr Dent*. 2023;33(1):82-8. doi: [10.1111/ipd.13017](https://doi.org/10.1111/ipd.13017)
59. Popovich Z, Rozhko M, Chubiy I, Kukurudz N. [Ecology and dental health of the population of Ukraine]. *Suchasna stomatologhiia*. 2022;(1-2):42-6. Ukrainian. doi: [10.33295/1992-576X-2022-1-2-42](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2022-1-2-42)
60. Hodovanets OL, Pavlov JO, Grynkevych LH, Vitkovskiy OO. Dental and somatic pathology comoridity in children. *Galician medical journal*. 2018;25(2):4-6. doi: [10.21802/gmj.2018.2.14](https://doi.org/10.21802/gmj.2018.2.14)
61. Bezvushko EV, Mykychak IV. Vzaïmozv'iazok kariiesu zubiv iz somatychnoiu patolohiieiu v ditei, yaki prozhyvaiut u raionakh, riznykh za ekolohichnoi situatsiieiu [The relationship between dental caries and somatic pathology in children living in areas with different ecological situations]. *Ukrainian Dental Almanac*. 2012;(4):115-7. Ukrainian. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Usa_2012_4_28
62. Karnaukh E, Nazaryan R, Gargin V. Clinico-pathogenetic markers of dental caries in children with gastroduodenal pathology. *Yale review of education and science*. 2015;1(16):490-5.
63. Karnaukh YV. [Dental caries in permanent teeth in children with acid-dependent diseases: prognostic developmental models and algorithm of progression risk evaluation]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*. 2016;16(3):12-5. Ukrainian. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2016_16_3_5
64. Luchynskyi MA, Rozhko VI. [The evaluation of risk factors of genesis of plural caries in children with pathology of gastrointestinal tract]. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(5):341-9. Ukrainian. doi: [http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.581208](https://doi.org/10.5281/zenodo.581208)
65. Kuzenko YV, Romaniuk AM, Kuzenko OI, Loginov OV. [Estimation of dental status with diseases of the circulatory system and gastrointestinal tract]. *Ukrainian Dental Almanac*. 2014;(5-6):23-7. Ukrainian. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Usa_2014_5-6_7

Мікробіом кишечника: основи діагностики для збереження здоров'я

О. О. Кремзер^{1,A-F}, О. В. Крайдашенко^{1,A,E,F}, М. М. Проць^{2,C,D}

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна, ²Комунальне некомерційне підприємство «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 2», м. Запоріжжя, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – вивчити вплив мікробіому кишечника на здоров'я людини, а також сучасні методи його діагностики, визначити роль сучасних тестів діагностики як інструменту для оцінювання стану мікробіоти та його значення у персоналізованій медицині.

Матеріали і методи. Пошук здійснили у наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Sciences та Google Scholar за ключовими словами: gut microbiome, microbiota diagnostics, GA-map dysbiosis test, fecal microbiota. До аналізу включено понад 30 джерел фахової літератури.

Результати. У статті обґрунтовано роль діагностики мікробіому кишечника у підтримці здоров'я людини. Здійснили комплексний аналіз сучасних методів діагностики, наведено їхню порівняльну характеристику, переваги та недоліки, акцентовано на тесті GA-мар як інноваційному стандартизованому підході. Залучено історичний контекст, починаючи з поглядів Гіппократа, простежено еволюцію досліджень мікробіому до сучасних технологічних досягнень. Особливу увагу приділено ключовим питанням щодо складу мікробіому, зокрема нещодавнім змінам у номенклатурі бактеріальних філумів, і проблемам стандартизації різних методів діагностики. Наведено етапи розроблення й клінічної валідації діагностичного тесту GA-мар, описано його переваги, зокрема стандартизованість і відтворюваність результатів. Проаналізовано клінічне застосування та інтерпретацію результатів тесту, що підтверджує його важливість для персоналізованої медицини. Підкреслено важливість розуміння ролі мікробіоти кишечника для профілактики та лікування захворювань. На підставі цього припустили, що стандартизовані методи діагностики, як-от тест GA-мар, сприятимуть покращенню клінічних результатів.

Висновки. Важливим є підтримання балансу мікробіому для профілактики захворювань. Тест GA-мар характеризується високою точністю та відтворюваністю, що дає змогу лікарям розробляти індивідуальні рекомендації щодо харчування та терапії. Це робить його ключовим інструментом у сучасній медицині, спрямованій на персоналізований підхід до лікування.

Ключові слова:

мікробіом кишечника, тест GA-мар, діагностика мікробіоти, секвенування 16S рРНК, метагеномний аналіз, клінічна валідація, дисбіоз, персоналізована медицина, мікробне різноманіття.

Запорізький медичний журнал.
2025. Т. 27, № 2(149).
С. 173-179

Intestinal microbiome: basics of diagnostics for maintaining health

O. O. Kremzer, O. V. Kraidashenko, M. M. Prots

Aim. To examine the impact of the gut microbiome on human health, as well as modern methods of its diagnosis, determining the role of modern diagnostic tests as a tool for assessing the microbiota state and its importance in personalized medicine.

Materials and methods. A literature search was conducted in scientometric databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar, using the keywords: gut microbiome, microbiota diagnostics, GA-map dysbiosis test, fecal microbiota. The analysis included over 30 sources from specialized scientific literature.

Results. The article covers the role of gut microbiome diagnostics in maintaining human health by presenting a comprehensive analysis of modern diagnostic methods, their comparative advantages and disadvantages, with a focus on the GA-map dysbiosis test as an innovative standardized approach. The authors review the historical context, dating all the way back to the Hippocrates' views, and trace the evolution of microbiome studies to modern technological advances. Particular attention is paid to key aspects of microbiome composition, including recent changes in the nomenclature of bacterial phyla and the issues of various diagnostic method standardization.

The article discusses the stages of development and clinical validation of the GA-map diagnostic test, emphasizing its advantages in providing standardized and reproducible results. The clinical application and interpretation of the test results are analyzed, demonstrating the importance of the test for personalized medicine approaches. The study reinforces the importance of understanding the gut microbiota for disease prevention and treatment, suggesting that standardized diagnostic methods such as GA-map could significantly improve clinical outcomes.

Conclusions. The importance of maintaining microbiota balance for disease prevention has been emphasized. The GA-map dysbiosis test has demonstrated high accuracy and reproducibility allowing physicians to develop individualized nutrition and treatment recommendations and making it a key tool in modern medicine aimed at a personalized therapeutic approach.

Keywords:

gut microbiome, GA-map dysbiosis test, microbiota diagnostics, 16S rRNA sequencing, metagenomic analysis, clinical validation, dysbiosis, personalized medicine, microbial diversity.

Zaporozhye Medical Journal.
2025;27(2):173-179

Питання щодо стану кишечника та його впливу на здоров'я людини має давню історію. Ще у IV столітті до нашої ери Гіппократ припустив, що кишечник є джерелом усіх хвороб. Його відоме висловлювання: «Усі хвороби починаються з кишечника» – набуває особливого значення в контексті сучасних наукових досліджень. Сучасна медицина підтверджує цю думку: кишечник є середовищем існування трильйонів мікроорганізмів, які відіграють ключову роль у функціонуванні імунної системи, обміні речовин і загальному стані здоров'я. Отже, почасти інтуїтивні припущення Гіппократа підтверджуються результатами сучасних медичних досліджень.

Дослідники з різних галузей медицини нині вивчають зв'язок між станом мікробіому кишечника і розвитком різноманітних захворювань, включно з метаболічними розладами, автоімунними патологіями, запальними процесами, а також психічними розладами, зокрема депресією та тривожністю. Важливість цього напряму досліджень складно переоцінити, оскільки розуміння зв'язку між мікробіомом і здоров'ям дає змогу не тільки краще діагностувати захворювання, але й розробляти нові, ефективніші підходи до їх лікування [1,2,3].

Мета роботи

Вивчити вплив мікробіому кишечника на здоров'я людини, а також сучасні методи його діагностики, визначити роль сучасних тестів діагностики як інструменту для оцінювання стану мікробіоти та його значення у персоналізованій медицині.

Матеріали і методи дослідження

Пошук здійснили у наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Sciences та Google Scholar за ключовими словами: gut microbiome, microbiota diagnostics, GA-map dysbiosis test, fecal microbiota. Відбір матеріалів здійснили за допомогою таких ключових слів: gut microbiome, intestinal microbiota, fecal microbiota, microbiome diagnostics, gut health, dysbiosis, intestinal flora, probiotics, microbiome sequencing, host-microbiome interactions. У результаті пошуку обрано 31 джерело, що опубліковані, починаючи з 2015 року.

Під час роботи виконали бібліосемантичний аналіз (для систематизації ключових понять і виявлення основних тенденцій у дослідженнях мікробіому кишечника), використали методи контент-аналізу (для оцінювання підходів до діагностики мікробіоти кишечника, порівняння методологій та їхньої ефективності). Здійснили порівняльний аналіз результатів різних досліджень для визначення переваг та обмежень діагностичних методів, які нині використовують. Системний підхід застосували для узагальнення відомостей наукової літератури та визначення перспективних напрямів досліджень мікробіому.

Отримані дані дають змогу оцінити сучасний стан методів діагностики мікробіому кишечника та їхній вплив на стан здоров'я людини.

Результати

У сучасній науці розрізняють поняття мікробіоти та мікробіому.

Мікробіота – це сукупність мікроорганізмів, які живуть у певному середовищі, наприклад, у кишечнику. Мікробіота кишечника є найбільш вивченою та найчисленнішою частиною мікробіоти тіла людини, складається з мільярдів бактерій, що належать до сотень різних видів. Мікробіота не тільки взаємодіє з організмом господаря, але й між собою, утворюючи складну екосистему, що може впливати на різні фізіологічні процеси.

Як мікробіом визначають сукупність генетичного матеріалу всіх мікроорганізмів, що містяться в організмі людини. Він включає в себе бактерії, віруси, археї та інші мікроорганізми, що населяють шкіру, слизові оболонки, травний тракт та інші частини тіла. Вивчення мікробіому не тільки дає змогу визначити склад мікроорганізмів та їхні функції, але є дослідити їхній вплив на фізіологічні та патологічні процеси в організмі [4].

Мікробіота і мікробіом (ці терміни часто використовують як синоніми) є невід'ємними частинами людського організму, і їхнє функціонування має важливе значення для підтримки здоров'я. Вони беруть участь у травленні, синтезі вітамінів, регуляції імунної системи, а також захисті від патогенів. Порушення балансу мікробіоти, відоме як дисбіоз, може спричинити різні захворювання, включаючи запальні процеси, метаболічні та психічні розлади [5].

Історія дослідження мікробіому: Human Microbiome Project. Одним із ключових етапів у вивченні мікробіому став Human Microbiome Project (HMP), започаткований у 2007 році в США. Цей масштабний науковий проєкт розпочато у відповідь на посилення наукового інтересу до ролі мікробіому у здоров'ї людини. Мета HMP полягала в ідентифікації та характеристиці мікробіому, який населяє різні ділянки тіла здорових людей (шкіра, ротова порожнина, кишечник і піхва). Проєкт був одним із перших глобальних зусиль, спрямованих на створення повної карти мікробіому людського тіла [5,6].

Встановлено, що мікробіом різних людей може суттєво відрізнятися залежно від віку, статі, дієти, способу життя і навіть місця проживання. Наприклад, мікробіом сільського жителя України може бути зовсім іншим, ніж мікробіом жителя Токіо, і все це через різницю харчових звичок і довкілля. Ба більше, мікробіом постійно змінюється протягом нашого життя під впливом різних факторів, наприклад внаслідок стресу чи зміни дієти.

Основні функції мікробіому кишечника. Встановлено, що в кишечнику людини – найрізноманітніший склад мікробіоти, що складається з майже 100 трильйонів мікроорганізмів, представників сотні різних видів бактерій, архей, вірусів і грибків. Ця складна екосистема відіграє ключову роль у підтримці здоров'я людини, забезпечуючи нормальне функціонування травної системи, синтез вітамінів та інших біологічно активних речовин, а також регуляцію імунної системи [6].

Кишечник не лише забезпечує процеси травлення, але й є важливим органом для підтримки імунітету. Майже 70 % імунних клітин організму знаходяться в стінках кишечника, де вони взаємодіють з мікробіомом. Мікроорганізми кишечника формують своєрідний бар'єр, який перешкоджає проникненню патогенних мікроорганізмів у кровотік і сприяє розвитку здорової імунної відповіді.

Мікробіом також бере участь у процесах детоксикації, допомагаючи організму виводити токсини та інші

шкідливі речовини. Крім того, він впливає на метаболізм, беручи участь у перетравлюванні складних вуглеводів, які не можуть бути розщеплені ферментами людського організму. Розщеплення цих вуглеводів призводить до утворення коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК), які є важливим джерелом енергії для клітин кишечника і виконують низку інших важливих функцій.

Ферментація харчових волокон, синтез вітамінів, захист від патогенів – мікробіом кишечника виконує низку важливих функцій, що необхідні для нормального функціонування організму [7]. Наприклад, КЛЖК, зокрема найбільш відомі оцтова (ацетат), пропіонова (пропіонат) та масляна (бутират) кислоти, що продукуються мікробіомом, живлять клітини кишечника, регулюють апетит і впливають на метаболізм. КЛЖК є основним джерелом енергії для клітин епітелію кишечника та відіграють важливу роль у підтримці його бар'єрної функції, запобігаючи потрапленню шкідливих речовин і патогенів у кровотік [8]. Крім того, КЛЖК беруть участь у регуляції обміну речовин, впливаючи на процеси синтезу та зберігання жирових клітин, а також на рівень глюкози в крові. Вони також сприяють зниженню ризику розвитку запальних захворювань кишечника та інших органів.

За результатами інших досліджень, КЛЖК можуть впливати на апетит і масу тіла, регулюючи продукування гормонів, що відповідають за відчуття голоду та ситості. Це робить їх важливими компонентами у профілактиці та лікуванні ожиріння та метаболічного синдрому. Дефіцит КЛЖК може мати складні наслідки, включаючи порушення бар'єрної функції кишечника, підвищуючи ризик розвитку синдрому подразненого кишечника та інших метаболічних розладів, як-от діабету та ожиріння [8].

Мікробіом також виконує функцію захисту кишечника від патогенних мікроорганізмів. Вони взаємодіють з імунними клітинами, стимулюють продукцію антитіл та інших компонентів імунної відповіді, запобігаючи розвитку інфекцій [9]. Завдяки конкуренції за поживні речовини і місце проживання, корисні бактерії перешкоджають розмноженню патогенів, сприяючи підтримці здорового балансу мікробіоти і запобіганню інфекційним захворюванням.

Підтверджено, що мікробіом не тільки впливає на здоров'я кишечника, але й на загальний стан організму. Наприклад, виявлено зв'язок між станом мікробіому та психічним здоров'ям, підтверджений результатами досліджень, в яких висвітлено вплив мікробіому на поведінку та емоційний стан людини. Цей зв'язок реалізується через вісь кишечник – мозок, яка є складною системою взаємодії між нервовою системою кишечника і центральною нервовою системою [9].

Основні представники мікробіому кишечника та зміна геносистематики. Мікробіом кишечника складається з різних типів (філумів) мікроорганізмів, серед них найпоширенішими є бактерії з філумів *Bacteroidetes* і *Firmicutes*. Ці дві групи утворюють основну масу мікробіоти кишечника та виконують важливі функції, пов'язані з перетравленням їжі, синтезом вітамінів і підтримкою імунної системи. Вони є головними ланками в роботі кишечника, забезпечують перетравлення та засвоєння поживних речовин.

Bacteroidetes відіграють ключову роль у розщепленні складних вуглеводів, зокрема харчових волокон,

що не можуть бути перетравлені ферментами організму людини. Ці бактерії також беруть участь у синтезі КЛЖК, які є важливим джерелом енергії для клітин епітелію кишечника [10]. *Firmicutes* – інша велика група бактерій, що включає чимало видів із різноманітними функціями. Так, окремі представники *Firmicutes* беруть участь у ферментації білків і жирів, а також у синтезі вітамінів групи В і К. Вони також можуть взаємодіяти з імунною системою, сприяючи розвитку імунної відповіді на патогени [11].

Крім цих двох основних груп, у кишечнику містяться й інші бактерії, як-от *Actinobacteria* і *Proteobacteria*, що виконують специфічні функції, наприклад, синтез антибіотикоподібних речовин або метаболізм токсичних сполук. Зазначимо, що різні види бактерій можуть взаємодіяти між собою, утворюючи складні екосистеми, які підтримують загальний стан здоров'я [12].

Розвиток геносистематики бактерій сприяє кращому розумінню їхньої еволюції та взаємозв'язків, однак водночас створює виклики для стандартної номенклатури. Ці методи сприяють детальнішому вивченню геномів бактерій, що часто призводить до перегляду їхньої таксономічної класифікації. Зміни в назвах бактерій спричиняють труднощі в багатьох наукових і прикладних галузях, зокрема в медицині, агрономії та екології. Принципи змін у геносистематиці ґрунтуються на таких критеріях [13]:

- молекулярні: перегляд класифікації відбувається на підставі філогенетичних аналізів, що передбачають порівняння геномів (16S рРНК) або інших консервативних генів;

- моніторинг і гармонізація: інтеграція молекулярних даних і традиційних фенотипічних методів;

- відповідність Міжнародному кодексу номенклатури бактерій: зміни мають відповідати формальним правилам, що встановлені кодексом.

Основні інституції, що координують та сприяють впровадженню цих змін, – Міжнародний комітет з систематики прокаріотів (ICSP) та International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology (IJSEM). ICSP – організація, що затверджує та публікує зміни у класифікації, а IJSEM – науковий журнал (ресурс), де публікують зміни номенклатури. Після ухвалення рішення ICSP зміни мають бути офіційно опубліковані у IJSEM [14]. Терміни реалізації передбачають підготовку документів, що може тривати від кількох місяців до одного року. В таблиці 1 наведено попередні та нові назви основних філумів (типів) бактерій, що містяться у кишечнику.

Ці зміни офіційно опубліковано в 2021 році. Хоча конкретні строки для повного переходу на нові назви не встановлено, науковій спільноті рекомендовано якомога швидше адаптуватися до оновленої номенклатури, аби забезпечити узгодженість та уникнути плутанини в дослідженнях і публікаціях [15]. Зміна назв філумів обґрунтована сучасними уявленнями про еволюційні зв'язки та генетичну спорідненість між бактеріями.

Методи вивчення мікробіоти: секвенування 16S рРНК та метагеномне секвенування. З розвитком технологій у вивченні мікробіоти з'явилися нові методи, що дають змогу отримати детальнішу інформацію про її склад і функції.

Таблиця 1. Старі та нові назви основних філумів бактерій, що містяться у кишечнику людини

Стара назва філуму	Нова назва філуму
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacillota</i>
<i>Proteobacteria</i>	<i>Pseudomonadota</i>
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroidota</i>
<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinomycetota</i>
<i>Cyanobacteria</i>	<i>Cyanophyta</i>

Один із таких методів – секвенування 16S рРНК. За його допомогою бактерії ідентифікують за результатами аналізу генів, що кодують рибосомальну РНК. Цей метод є відносно простим і доступним, і тому поширений у дослідженнях мікробіоти. Секвенування 16S рРНК дає змогу визначити таксономічний склад мікробіоти, тобто які види бактерій містяться в зразку, але не дає повної інформації про їхній функціональний потенціал. Отже, цей метод доцільний під час опису складу мікробіоти, але не дає змоги детально дослідити її функції [16].

Інший, складніший метод – метагеномне секвенування, що дає змогу аналізувати весь генетичний матеріал, що міститься у зразку. Це означає, що метагеномне секвенування не тільки ідентифікує види бактерій, але й дає змогу вивчити їхні функціональні можливості, наприклад, які гени вони експресують і які біохімічні процеси можуть виконувати. Метагеномне секвенування – точніший і більш інформативний метод, проте він складніший у виконанні та дорожчий. Завдяки цьому підходу можна детально вивчити склад і функції мікробіоти, що має важливе значення для досліджень, спрямованих на розуміння її ролі у здоров'ї та розвитку захворювань [17].

Складнощі під час порівняння результатів тестів мікробіому. Результати тестів мікробіому можуть істотно відрізнятися залежно від використаних методик. Це ускладнює зіставлення результатів досліджень, під час яких використовували ці тести. Лабораторії можуть застосовувати різні методи секвенування, підходи до аналізу даних і референтні бази даних, що призводить до різної інтерпретації результатів. Так, деякі лабораторії можуть використовувати секвенування 16S рРНК для ідентифікації бактерій, а інші – метагеномне секвенування для детальнішого аналізу. Такі фактори, як зберігання та транспортування зразків також можуть впливати на результати досліджень мікробіому. Наприклад, неправильне зберігання зразків може спричинити деградацію ДНК мікроорганізмів, ускладнюючи ідентифікацію та аналіз [18].

Дослідження мікробіому досі не стандартизовано, і це ускладнює зіставлення результатів, що надані різними лабораторіями та наведені у різних дослідженнях. Це означає, що результати одного тесту можуть не відповідати результатам іншого, навіть якщо тести виконано на одному і тому самому зразку.

Отже, доцільно розробити стандарти й уніфіковані методики для тестування мікробіому, аби забезпечити точність і відтворюваність результатів [19].

Етапи розробки тесту GA-мар. У 2014 році норвезька компанія Genetic Analysis запропонувала новий тест для діагностики мікробіому кишечника GA-мар® Dysbiosis Test (тест мікробіому GA-мар, далі в тексті – GA-мар). Компанія пройшла складний і багатоступеневий процес створення тесту, що передбачав кілька ключових етапів.

Кожен із них спрямований на забезпечення максимальної точності, надійності та клінічної значущості тесту. Це дало змогу створити інструмент, який може бути використаний і під час наукових досліджень, і в клінічній практиці [20].

Перший етап розробки тесту GA-мар передбачав ідентифікацію ключових компонентів мікробіоти кишечника, що можуть бути використані для визначення стану здоров'я або наявності захворювання. Для тесту GA-мар обрано біомаркери, що точно описують склад і функціонування мікробіоти, а також її відхилення від нормального стану. Це забезпечило основу для створення панелей зондів, завдяки яким можна розпізнавати специфічні мікроорганізми, що є важливими для здоров'я людини.

Наступний етап після ідентифікації ключових бактерій – розроблення панелей зондів. Зонди – короткі фрагменти ДНК, що можуть специфічно зв'язуватися з певними послідовностями в геномі мікроорганізмів. Оптимізація панелей зондів передбачала тестування на різних зразках мікробіоти, аби переконатися, що вони можуть точно ідентифікувати відповідні мікроорганізми за різних умов [21].

Після цього панелі зондів ретельно тестували на клінічних зразках. Зокрема перевіряли точність, чутливість і специфічність кожного зонда, а також здатність виявляти різні види мікроорганізмів у зразках, що одержані в різних популяціях пацієнтів. Клінічна валідація тесту GA-мар передбачала порівняння його результатів із результатами інших методів дослідження мікробіоти, як-от метагеномного секвенування. Підтверджено, що тест GA-мар дає надійні результати, які можна використовувати під час діагностики та моніторингу різних захворювань [20].

Останній етап розробки тесту GA-мар – стандартизація методик та впровадження в клінічну практику. На цьому етапі розроблено протоколи для збирання, транспортування й обробки зразків, а також створено стандартизовані методики аналізу даних. Важливо було забезпечити, щоб результати тесту GA-мар були відтворюваними та придатними для порівняння незалежно від лабораторії, де виконано аналіз [21]. У таблиці 2 наведено основні методи діагностики мікробіому кишечника.

Визначення нормобіоти та клінічна валідація тесту GA-мар. Нормобіота – це здоровий стан мікробіоти, який підтримує оптимальне функціонування організму. Визначення нормобіоти є надважливим для розуміння відхилень, які спричиняють захворювання. Тест GA-мар дає змогу порівняти стан нормобіоти і надати лікарям необхідну інформацію для розробки індивідуальних підходів до лікування [22].

Концепція нормобіоти ґрунтується на ідеї, що є певний баланс між різними видами мікроорганізмів у кишечнику, який є оптимальним для здоров'я людини. Цей баланс передбачає не лише кількісне співвідношення між різними групами мікроорганізмів, але і їхню функціональну активність. Наприклад, здоровий мікробіом має бути здатним синтезувати певні вітаміни, ферментувати харчові волокна та підтримувати імунну систему. Відхилення від цього балансу може призводити до розвитку захворювань, що робить нормобіоту важливим показником для клінічної діагностики [22].

Таблиця 2. Порівняння основних методів діагностики мікробіому кишечника

Критерій	Секвенування гена 16S рРНК	Метагеномне секвенування	Тест GA-тар
Призначення	Ідентифікація бактеріальних видів на підставі аналізу гена 16S рРНК	Аналіз усього генетичного матеріалу мікробіоти (бактерії, віруси, археї тощо)	Визначення стану нормобіоти та дисбіозу через кількісний аналіз ключових груп бактерій
Точність	Відносно висока для визначення бактеріальних родів і видів, залежить від обраних праймерів і баз даних	Дуже висока – забезпечує детальний аналіз складу та функцій мікробіоти	Висока – стандартизований метод із клінічно валідованими результатами
Тривалість виконання	Середня (залежить від лабораторії)	Велика (через складність аналізу великого обсягу даних)	Коротка (стандартизований протокол дає змогу отримати результати за короткий час)
Стандартизація	Низька – результати можуть варіювати залежно від лабораторії, праймерів і баз даних	Низька – немає уніфікованих протоколів, що ускладнює порівняння результатів, які надані різними лабораторіями	Висока – стандартизований тест із сертифікацією CE та IVD для клінічного використання
Застосування в клініці	Обмежене через недостатню стандартизацію та брак функціональної інформації. Використовують під час досліджень	Застосовують переважно в дослідницьких цілях через високу вартість і складність інтерпретації результатів	Широке застосування в клінічній практиці для діагностики дисбіозу та моніторингу лікування
Переваги	Можливість визначення таксономічного складу мікробіоти	Детальний аналіз складу та функцій мікробіоти, аналіз усіх типів генетичного матеріалу	Стандартизованість, швидкість, клінічна валідованість, можна оцінити нормобіоту
Недоліки	Обмежена інформація про функції, залежність від праймерів і баз даних	Висока вартість, складність виконання та інтерпретації результатів	Складається тільки з 54 ДНК-зондів, що охоплюють понад 300 видів бактерій на різних таксономічних рівнях

Для визначення нормобіоти використовують різні методи, зокрема кількісний і якісний аналіз мікробіоти. Тест GA-тар дає змогу здійснювати кількісний аналіз основних груп мікроорганізмів, що містяться в кишечнику. Крім того, тест GA-тар включає аналіз різноманітності мікробіоти, який є важливим показником її здоров'я. Висока різноманітність мікробіоти зазвичай асоціюється з кращим станом здоров'я, а зниження різноманітності може бути ознакою захворювань.

Клінічна валідація тесту GA-тар здійснена на великій кількості зразків. Це дало змогу визначити референтні значення для нормобіоти. Зокрема, здійснено дослідження пацієнтів із різними захворюваннями та здорових осіб для визначення діапазонів нормальних значень. Визначення референтних значень є важливим для інтерпретації результатів тесту GA-тар, оскільки дає змогу лікарям порівнювати отримані дані з нормою і виявляти відхилення, що можуть бути пов'язані з захворюваннями.

Клінічні дослідження на основі тесту GA-тар. У клінічних дослідженнях, що здійснені з використанням тесту GA-тар (на початок 2024 року здійснено понад 50), вивчали роль мікробіоти в розвитку різних захворювань. Під час цих досліджень не лише виявили зв'язок між змінами в мікробіоті та захворюваннями, але й розробили нові підходи до діагностики та лікування [20].

Звісно, одним із найважливіших напрямів клінічних досліджень на основі тесту GA-тар є вивчення ролі мікробіоти в розвитку таких станів, як синдром подразненого кишечника, та запальних захворювань кишечника. Дослідження показали, що такі пацієнти мають істотні зміни складу мікробіоти, що може бути пов'язано з порушенням бар'єрної функції кишечника та хронічним запаленням. Тест GA-тар дає змогу точно визначити ці зміни та використовувати їх для діагностики та моніторингу ефективності лікування [22].

У клінічних дослідженнях виявлено також зв'язок між змінами в мікробіоті та розвитком метаболічних розладів (ожиріння, цукровий діабет 2 типу та метаболічний синдром). Показано, що порушення складу мікробіоти може впливати на обмін речовин, спричиняючи накопичення жирової тканини та розвиток інсулінорезистентності. Використання тесту GA-тар дає змогу виявляти ці зміни та використовувати їх для розроблення інди-

відуальних терапевтичних підходів, спрямованих на корекцію мікробіоти та поліпшення метаболічного стану пацієнтів [21,23].

Наступні клінічні дослідження на основі тесту GA-тар відкриють нові можливості для розуміння ролі мікробіоти в розвитку різних захворювань і розроблення нових терапевтичних підходів. Зокрема, доцільним є дослідження ролі мікробіоти при імунних розладах, нейродегенеративних захворюваннях та інших станах, коли мікробіом може мати важливе значення. Крім того, розвиток нових методик аналізу мікробіоти, як-от функціональної метагеноміки, дасть змогу розширити можливості тесту GA-тар у клінічних дослідженнях.

Опис результату тесту GA-тар. Результати тесту GA-тар дають детальний аналіз мікробіоти кишечника, що дає змогу лікарям не лише оцінити її стан, але й виявити потенційні ризики для здоров'я пацієнта. На основі цих даних лікарі можуть розробити індивідуальні рекомендації щодо дієти, пробіотиків та інших терапевтичних підходів [24].

Один з основних компонентів звіту – кількісний аналіз основних груп мікроорганізмів, що містяться в кишечнику. Цей аналіз дає змогу визначити рівні різних бактерій, які є важливими для підтримки здорового балансу мікробіоти. Наприклад, *Bacteroidetes* і *Firmicutes* – філуми бактерій, що зазвичай домінують у здоровому кишечнику. Відхилення від нормальних рівнів цих бактерій можуть свідчити про дисбіоз або інші порушення, що потребують медичної уваги [24].

Оцінювання різноманітності мікробіоти є ще одним важливим аспектом результатів тесту GA-тар. Різноманітність мікробіоти – критичний показник здоров'я кишечника, оскільки висока різноманітність зазвичай асоціюється зі стійкішою та більш функціональною мікробіотою, а зменшення різноманітності може бути пов'язане з різними патологіями, як-от запальними захворюваннями кишечника, ожирінням і навіть окремими психічними розладами. За допомогою тесту GA-тар можна визначити рівень різноманітності мікробіоти і порівняти його з референтними значеннями, що є важливим для клінічного оцінювання стану пацієнта [25,26,27].

Використовуючи тест GA-тар, можна виявити відхилення від стану нормобіоти, тобто здорового балансу

мікробіоти, який сприяє оптимальному функціонуванню організму [28,29,30]. Відхилення включають і надлишок, і дефіцит певних бактерій, що може спричиняти різні патологічні стани. Наприклад, надлишок бактерій роду *Clostridium* може бути пов'язаний із розвитком інфекційних процесів, а дефіцит бактерій роду *Lactobacillus* може призвести до порушення бар'єрної функції кишечника та підвищення ризику інфекцій [31].

Впровадження тесту GA-тар у клінічну практику вже має позитивні результати, допомагаючи лікарям під час діагностики та лікування різних захворювань. Це робить його важливим клінічним інструментом у сучасній медицині, а отже сприяє підвищенню рівня медичної допомоги та поліпшенню якості життя пацієнтів [24,28].

Висновки

1. Стан мікробіому кишечника – один із ключових факторів, що визначають загальний стан здоров'я людини. Мікробіом виконує важливі функції – від травлення, метаболізму до регуляції імунної системи та захисту від патогенів.

2. Основними методами діагностики мікробіому є 16S рРНК секвенування та метагеномне секвенування. Впровадження цих методів у клінічну практику ускладнене тим, що досі не розроблено загальноприйнятні підходи та уніфіковані протоколи.

3. Завдяки стандартизованій і валідованій методиці виконання, тест дісбіозу GA-тар має Європейську сертифікацію CE, IVD, що робить його унікальним інструментом діагностики, дає лікарям і пацієнтам точні та надійні дані про стан мікробіому кишечника.

4. Персоналізована медицина, що враховує індивідуальні особливості пацієнта, включаючи стан його мікробіому, є перспективним шляхом розвитку і науки, і практики. Перевагою тесту мікробіому GA-тар є можливість розробити індивідуальні рекомендації щодо дієти, використання пробіотиків і через деякий час кваліфіковано оцінити результати терапії.

Фінансування

Дослідження здійснене без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 30.01.2025

Після доопрацювання / Revised: 26.02.2025

Схвалено до друку / Accepted: 14.03.2025

Відомості про авторів:

Кремзер О. О., д-р мед. наук, професор каф. клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна. ORCID ID: 0000-0003-1105-6539

Крайдашенко О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна. ORCID ID: 0000-0001-8727-8889

Проць М. М., сімейний лікар, Кошунівське некомерційне підприємство «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 2», м. Запоріжжя, Україна.

Information about the authors:

Kremzer O. O., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Pharmacy, Pharmacotherapy and Cosmetology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kraidashenko O. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Pharmacy, Pharmacotherapy and Cosmetology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Prots M. M., MD, Family Physician, Municipal Non-profit Enterprise "Primary Health Care Center No. 2", Zaporizhzhia, Ukraine.



Олег Крайдашенко (Oleh Kraidashenko)
krayd@ukr.net

References

- Kasselman LJ, Vernice NA, DeLeon J, Reiss AB. The gut microbiome and elevated cardiovascular risk in obesity and autoimmunity. *Atherosclerosis*. 2018;271:203-13. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.036
- Groen RN, de Clercq NC, Nieuwdorp M, Hoenders HJ, Groen AK. Gut microbiota, metabolism and psychopathology: A critical review and novel perspectives. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2018;55(4):283-93. doi: 10.1080/10408363.2018.1463507
- Hills RD Jr, Pontefract BA, Mishcon HR, Black CA, Sutton SC, Theberge CR. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients*. 2019;11(7):1613. doi: 10.3390/nu11071613
- Goncalves P, Araújo JR, Di Santo JP. A Cross-Talk Between Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids and the Host Mucosal Immune System Regulates Intestinal Homeostasis and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(3):558-572. doi: 10.1093/ibd/izx029
- Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature*. 2019;569(7758):641-8. doi: 10.1038/s41586-019-1238-8
- Creasy HH, Felix V, Aluvathingal J, Crabtree J, Ifeonu O, Matsumura J, et al. HMPDACC: a Human Microbiome Project Multi-omic data resource. *Nucleic Acids Res*. 2021;49(D1):D734-42. doi: 10.1093/nar/gkaa996
- Yoo JY, Groer M, Dutra SV, Sarkar A, McSkimming DI. Gut Microbiota and Immune System Interactions. *Microorganisms*. 2020;8(10):1587. doi: 10.3390/microorganisms8101587
- Chambers ES, Preston T, Frost G, Morrison DJ. Role of Gut Microbiota-Generated Short-Chain Fatty Acids in Metabolic and Cardiovascular Health. *Curr Nutr Rep*. 2018;7(4):198-206. doi: 10.1007/s13668-018-0248-8
- Cheng HY, Ning MX, Chen DK, Ma WT. Interactions Between the Gut Microbiota and the Host Innate Immune Response Against Pathogens. *Front Immunol*. 2019;10:607. doi: 10.3389/fimmu.2019.00607
- Magne F, Gotteland M, Gauthier L, Zazueta A, Pesoa S, Navarrete P, et al. The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients? *Nutrients*. 2020;12(5):1474. doi: 10.3390/nu12051474
- Sun Y, Zhang S, Nie Q, He H, Tan H, Geng F, et al. Gut firmicutes: Relationship with dietary fiber and role in host homeostasis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(33):12073-88. doi: 10.1080/10408398.2022.2098249
- Binda C, Lopetuso LR, Rizzatti G, Gibilino G, Cennamo V, Gasbarrini A. Actinobacteria: A relevant minority for the maintenance of gut homeostasis. *Dig Liver Dis*. 2018;50(5):421-8. doi: 10.1016/j.dld.2018.02.012
- Meier-Kolthoff JP, Carlsbe JS, Peinado-Olarte RL, Göker M. TYGS and LPSN: a database tandem for fast and reliable genome-based classification and nomenclature of prokaryotes. *Nucleic Acids Res*. 2022;50(D1):D801-7. doi: 10.1093/nar/gkab902
- Oren A, Garrity GM. Notification of changes in taxonomic opinion previously published outside the IJSEM. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2018;68(1):7-8. doi: 10.1099/ijsem.0.002502
- Oren A, Garrity GM. Valid publication of the names of forty-two phyla of prokaryotes. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2021;71(10). doi: 10.1099/ijsem.0.005056
- Regueira-Iglesias A, Balsa-Castro C, Blanco-Pintos T, Tomás I. Critical review of 16S rRNA gene sequencing workflow in microbiome studies: From primer selection to advanced data analysis. *Mol Oral Microbiol*. 2023;38(5):347-99. doi: 10.1111/omi.12434
- Zhang L, Chen F, Zeng Z, Xu M, Sun F, Yang L, et al. Advances in Metagenomics and Its Application in Environmental Microorganisms. *Front Microbiol*. 2021;12:766364. doi: 10.3389/fmicb.2021.766364
- Kool J, Tymchenko L, Shetty SA, Fuentes S. Reducing bias in microbiome research: Comparing methods from sample collection to sequencing. *Front Microbiol*. 2023;14:1094800. doi: 10.3389/fmicb.2023.1094800

19. Tourlousse DM, Narita K, Miura T, Sakamoto M, Ohashi A, Shiina K, et al. Validation and standardization of DNA extraction and library construction methods for metagenomics-based human fecal microbiome measurements. *Microbiome*. 2021;9(1):95. doi: [10.1186/s40168-021-01048-3](https://doi.org/10.1186/s40168-021-01048-3)
20. Casén C, Vebø HC, Sekelja M, Hegge FT, Karlsson MK, Cierniejewska E, et al. Deviations in human gut microbiota: a novel diagnostic test for determining dysbiosis in patients with IBS or IBD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(1):71-83. doi: [10.1111/apt.13236](https://doi.org/10.1111/apt.13236)
21. Vatn S, Carstens A, Kristoffersen AB, Bergemalm D, Casén C, Moen AE, et al. Faecal microbiota signatures of IBD and their relation to diagnosis, disease phenotype, inflammation, treatment escalation and anti-TNF response in a European Multicentre Study (IBD-Character). *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(10):1146-56. doi: [10.1080/00365521.2020.1803396](https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1803396). Epub 2020 Aug 11. PMID: 32780604.
22. Lavelle A, Sokol H. Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(4):223-37. doi: [10.1038/s41575-019-0258-z](https://doi.org/10.1038/s41575-019-0258-z)
23. Gravdal K, Kirste KH, Grzelak K, Kirubakaran GT, Leissner P, Saliou A, et al. Exploring the gut microbiota in patients with pre-diabetes and treatment naïve diabetes type 2 – a pilot study. *BMC Endocr Disord*. 2023;23(1):179. doi: [10.1186/s12902-023-01432-0](https://doi.org/10.1186/s12902-023-01432-0)
24. Vatn S, Carstens A, Kristoffersen AB, Bergemalm D, Casén C, Moen AE, et al. Faecal microbiota signatures of IBD and their relation to diagnosis, disease phenotype, inflammation, treatment escalation and anti-TNF response in a European Multicentre Study (IBD-Character). *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(10):1146-56. doi: [10.1080/00365521.2020.1803396](https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1803396)
25. Algera JP, Magnusson MK, Öhman L, Störsrud S, Simrén M, Törnblom H. Randomised controlled trial: effects of gluten-free diet on symptoms and the gut microenvironment in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(9):1318-1327. doi: [10.1111/apt.17239](https://doi.org/10.1111/apt.17239)
26. Telle-Hansen VH, Gaundal L, Bastani N, Rud I, Byfuglien MG, Gjøvaag T, et al. Replacing saturated fatty acids with polyunsaturated fatty acids increases the abundance of Lachnospiraceae and is associated with reduced total cholesterol levels-a randomized controlled trial in healthy individuals. *Lipids Health Dis*. 2022;21(1):92. doi: [10.1186/s12944-022-01702-1](https://doi.org/10.1186/s12944-022-01702-1)
27. Mazzawi T, Hausken T, Refsnes PF, Hatlebakk JG, Lied GA. The Effect of Anaerobically Cultivated Human Intestinal Microbiota Compared to Fecal Microbiota Transplantation on Gut Microbiota Profile and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome, a Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Microorganisms*. 2022;10(9):1819. doi: [10.3390/microorganisms10091819](https://doi.org/10.3390/microorganisms10091819)
28. Gaundal L, Myhrstad MC, Rud I, Gjøvaag T, Byfuglien MG, Retterstøl K, et al. Gut microbiota is associated with dietary intake and metabolic markers in healthy individuals. *Food Nutr Res*. 2022;66. doi: [10.29219/fnr.v66.8580](https://doi.org/10.29219/fnr.v66.8580)
29. Kumar A, Gravdal K, Segal JP, Steed H, Brookes MJ, Al-Hassi HO. Variability in the Pre-Analytical Stages Influences Microbiome Laboratory Analyses. *Genes (Basel)*. 2022;13(6):1069. doi: [10.3390/genes13061069](https://doi.org/10.3390/genes13061069)
30. El-Salhy M, Winkel R, Casen C, Hausken T, Gilja OH, Hatlebakk JG. Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation for Patients With Irritable Bowel Syndrome at 3 Years After Transplantation. *Gastroenterology*. 2022;163(4):982-994.e14. doi: [10.1053/j.gastro.2022.06.020](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.06.020)
31. Jin Y, Dong H, Xia L, Yang Y, Zhu Y, Shen Y, et al. The Diversity of Gut Microbiome is Associated With Favorable Responses to Anti-Programmed Death 1 Immunotherapy in Chinese Patients With NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2019;14(8):1378-89. doi: [10.1016/j.jtho.2019.04.007](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.04.007)

Sarcoidosis as a diagnostic challenge – a case report

V. O. Shuper^{1, B, C, D, F}, I. V. Trefanenko^{1, A, B, C, F}, S. V. Shuper^{2, B, C, E}, D. A. Trefanenko^{3, B, C, E}

¹Bucovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine, ²Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Ukraine,

³Chernivtsi City Children's Clinical Hospital, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Keywords:

sarcoidosis, atypical presentations, diagnosis, differential diagnosis, biomarkers.

Zaporozhye

Medical Journal.
2025;27(2):180-184

Sarcoidosis is considered a disease of unknown etiology which usually affects several organs and systems of the body and is manifested by the development of non-caseous granulomas. It is predominantly a multisystemic granulomatous disease that most often affects the respiratory and lymphatic systems, but varies clinically from patient to patient, making it difficult to diagnose correctly. The diagnosis is based on clinical and radiological data, the results of the sarcoidosis biomarker examinations, confirmed by the histological picture of non-caseous epithelioid cell granulomas. The use of modern instrumental methods of examination such as magnetic resonance imaging, high-resolution computed tomography, 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography has significantly improved the diagnosis of sarcoidosis.

Aim. The purpose of this paper is to present a clinical case of pulmonary sarcoidosis with atypical initial origin needed for additional differentiation and specific confirmation of the diagnosis.

Materials and methods. Diagnostic and differential diagnostic procedures were provided for a 24-year-old patient at the Therapeutic Department of the Regional Hospital of War Veterans (Chernivtsi, Ukraine). Complete examination included general clinical, laboratory and instrumental testing. Results of the clinical data were analyzed in dynamics, clinical diagnosis was confirmed by specific biomarkers, imagine tests and transbronchial lung biopsy with histology.

Results. The authors have presented the case of the 24-year-old man with atypical sarcoidosis associated with vertebrogenic thoraco-lumbalgia and persistent severe pain syndrome. He was admitted due to fever, increased temperature up to 37.2–37.4 °C, headache, muscular thoracic spine pain, unexplained general intoxication. He had a history of nephrectomy and mine-explosive injury. His specific objective findings were negative, but some nonspecific inflammatory biomarkers were imbalanced. Respiratory and inflammatory manifestations worsened in several days after admission that led to further diagnostic search and raised suspicion of sarcoidosis. Given the nonspecific clinical presentation and laboratory findings, the diagnosis needed a confirmation by chest computed tomography, sarcoidosis biomarkers and transbronchial lung biopsy with histology.

Conclusions. Thus, this case illustrates that even classic pulmonary sarcoidosis may started atypically, and diagnostic procedure requires extensive differentiation and specific confirmation by using modern diagnostic tools.

Ключові слова:

саркоїдоз, атиповий початок, діагностика, диференційний діагноз, біомаркери.

Запорізький

медичний журнал.
2025. Т. 27, № 2(149).
С. 180-184

Саркоїдоз як діагностичний виклик – клінічний випадок

В. О. Шупер, І. В. Трефаненко, С. В. Шупер, Д. А. Трефаненко

Саркоїдоз – мультисистемна патологія невідомої етіології, що характеризується наявністю неказеозних гранульом. Це системне гранулематозне захворювання, яке переважно уражає легені та лімфатичну систему пацієнта, але клінічно відрізняється від випадку до випадку, що ускладнює встановлення клінічного діагнозу. Зазвичай діагноз ґрунтується на клініко-рентгенологічних даних, визначенні біомаркерів саркоїдозу, що підтверджені гістологічною картиною неказеозної епітеліоїдно-клітинної гранульоми. Застосування комп'ютерної томографії високої роздільної здатності, магнітно-резонансної томографії та 18F-фтордезоксиглюкозно-позитронно-емісійної томографії сприяло поліпшенню діагностики саркоїдозу.

Мета роботи – описати клінічний випадок саркоїдозу легенів з атиповими початковими клінічними проявами, що потребувало додаткового диференціювання та специфічного підтвердження діагнозу.

Матеріали і методи. Хворому віком 24 роки у терапевтичному відділенні Обласного комунального некомерційного підприємства «Чернівецький обласний госпіталь ветеранів війни» (Україна) здійснили діагностичне та диференціаль-но-діагностичне обстеження для встановлення клінічного діагнозу. Повне обстеження передбачало загальноклінічні, лабораторні й інструментальні дослідження. Результати клінічних даних аналізували в динаміці; клінічний діагноз підтверджено за допомогою спеціальних біомаркерів саркоїдозу, за даними трансбронхіальної біопсії легень із гістологічним дослідженням біоптату.

Результати. Описано клінічний випадок 24-річного чоловіка, у якого саркоїдоз мав атипову початкову клінічну картину з проявами вертеброгенної торако-люмбалгії з постійним вираженням больовим синдромом. Пацієнт надійшов у клініку з приводу лихоманки, підвищення температури до 37,2–37,4 °C, головного болю, болю у м'язах грудного відділу хребта на фоні ознак загальної інтоксикації нез'ясованого ґенезу. В анамнезі хворий переніс нефректомію та міно-вибухову акубаротравму. Під час надходження до стаціонара не було виявлено специфічних об'єктивних ознак саркоїдозу, але лабораторно зафіксовано розбалансовані зміни певних неспецифічних запальних біомаркерів. Через кілька днів після госпіталізації виникли та посилювалися респіраторні та загальні запальні симптоми. Це обґрунтувало продовження діагностичного пошуку, який

завершився припущенням про саркоїдоз. Враховуючи неспецифічну клінічну картину та лабораторні дані, діагноз потребував підтвердження за даними комп'ютерної томографії грудної клітки з контрастуванням, дослідження біомаркерів саркоїдозу та трансбронхіальної біопсії легень із гістологічним дослідженням біоптату.

Висновки. Наведений випадок демонструє, що навіть класичний саркоїдоз легень може починатися атипово, а діагностичний процес потребує широкого диференціювання та специфічного підтвердження за допомогою сучасних лабораторно-інструментальних методів дослідження.

Sarcoidosis is a multisystem pathology of unknown etiology characterized by the presence of non-caseating granulomas. It is stated in modern literature that more than the respiratory, lymphatic, cardiovascular, nervous systems as well as parenchymal organs and skin can be involved in the pathological process in 10–30 % of patients [1]. Sarcoidosis was firstly described by the British clinician-scientist Jonathan Hutchinson in 1877. But even in the 21st century, the diagnosis and effective treatment of sarcoidosis remains a challenge for both clinicians and scientists [2].

The true incidence of this disease around the world has not been definitively determined due to a sufficiently large number of asymptomatic cases that do not fall into statistical data. In general, sarcoidosis occurs in patients of all age groups, people of different ethnicities or races. But most often this disease develops in young people (20–40 years old), with a significant increase in the incidence rate among women, and also more frequently among non-smokers in comparison to smokers as well as among people living rurally. Statistics show a higher prevalence of sarcoidosis among a Northern European population and a significantly decreased incidence in the countries of Southern Europe (60 and <10 per 100,000, respectively) [2,3,4].

Furthermore, the global sarcoidosis incidence is the highest in Sweden (64/100,000) and the United Kingdom (20/100,000) [2,4,5]. Sarcoidosis is also commonly diagnosed in patients with certain autoimmune diseases including Sjogren's syndrome ankylosing spondylitis, autoimmune thyroid disease, and systemic sclerosis [6].

The diagnosis is based on clinical and radiological data, sarcoidosis biomarkers, confirmed histologically by non-caseous epithelioid cell granulomas. High-resolution computed tomography, magnetic resonance imaging, and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography have improved the diagnosis of sarcoidosis. These methods are also effective in assessing a patient's response to treatment [4,7,8].

It should be noted that granulomas of known etiology and local sarcoid reactions are not sarcoidosis. Commonly observed immunological signs include suppressed cutaneous delayed-type hypersensitivity and enhanced T-helper (Th1)-mediated immune response at the disease manifestation site. High activity of B cells and an increased number of circulating immune complexes can also be seen. The course and prognosis can be correlated with different initial manifestations and the disease duration. An acute onset with erythema nodosum or asymptomatic bilateral lymphadenopathy of pulmonary hila usually indicates a high probability of spontaneous resolution, whereas a gradual onset with multiple extrapulmonary lesions may be accompanied by long-term progressive fibrosis of the lungs and other organs [4,8].

While significant progress has been made in understanding the pathogenesis, clinical and pathomorphological

signs of the disease, there are still many questions about the etiology and genetic factors contributing to the disease onset and manifestation. Therefore, the treatment of the disease has not been sufficiently developed.

Aim

The purpose of this paper is to present a clinical case of pulmonary sarcoidosis with atypical initial origin needed for additional differentiation and specific confirmation of diagnosis.

Materials and methods

Diagnostic and differential diagnostic procedures were provided to a 24-year-old patient in the Therapeutic Department of the Regional Hospital of War Veterans (Chernivtsi, Ukraine).

Complete examination included general clinical, laboratory and instrumental testing. Results of the clinical data were analyzed in dynamics; clinical diagnosis was confirmed by specific biomarkers.

The study was performed in accordance with the Good Clinical Practice standards and the Helsinki Declaration principles, with the patient signing an informed consent. This research was approved by the Biomedical Ethics Committee of Bucovinian State Medical University (protocol No. 7 of 20.03.2025).

Case report

The 24-year-old patient A. was admitted to the hospital on the 8th day of the disease exacerbation. The gradual disease onset was over 2–3 months with complaints of fever, increased temperature up to 37.2–37.4 °C, headache, muscular thoracic spine pain. This condition was considered to be associated with a recent nephrectomy (June 2022).

Due to deterioration in the condition, he consulted a family physician and was hospitalized. At the hospitalization, he complained of severe muscular cervical and thoracic spine pain aggravated by physical exertion, that made walking difficult, constant noise and ringing in the ears, general weakness. The patient reported having been got a mine-explosive injury (MEI) in 2022.

Initial vital signs on admission were not significant. Physical examination revealed increased body temperature up to 37.4 °C and pain to palpation of the cervical and thoracic spine muscles, unexplained general intoxication. There were no other markable findings of physical examination.

Taken into account the presence of long-term hyperthermia and myalgia, a number of laboratory studies were conducted to identify the possible cause of this condition (Table 1).

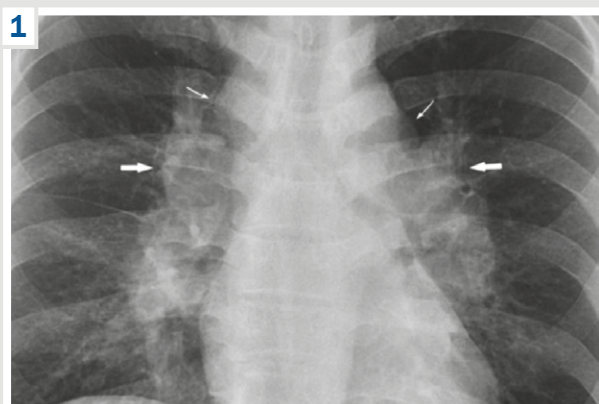


Fig. 1. Chest X-ray of the patient.

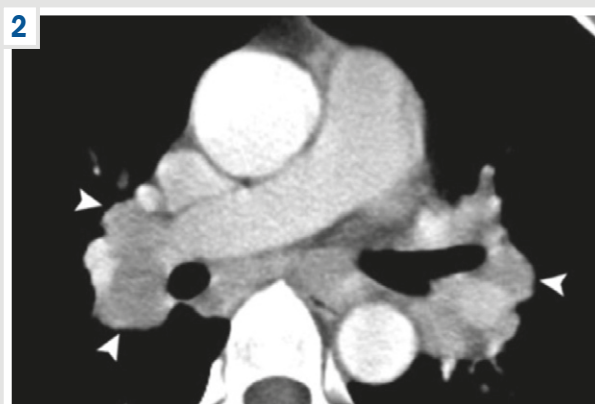


Fig. 2. CT of the patient.

Table 1. List of conducted diagnostic tests

Parameter	Result	Normal range
Creatinine	0.88 mg/dL	0.8–1.3 mg/dL
Urea	5.4 mmol/L	2.5–8.3 mmol/L
Albumin	37 g/L	35–50 g/L
ALT (GPT)	37 U/L	5–30 U/L
AST (GOT)	24 U/L	5–30 U/L
Total bilirubin	20 mmol/l	8–20 mmol/l
Total protein	78 g/L	60–80 g/L
Glucose	5.8 mmol/L	3.3–6.0 mmol/L
Potassium	6.1 mmol/L	3.5–5.0 mmol/L
Sodium	129 mmol/L	135–145 mmol/L
Total serum iron	176 µg/dL	65–180 (men); 30–170 (women) µg/dL
CRP	7 mg/L	<6 mg/L
ASLO	200 mU/L	7.0–200.0 mU/L
RF	8 U/ml	<20 U/ml
Hemoglobin	156 g/L	130–160 (men); 120–140 (women) g/L
Hematocrit	37.7 %	40–52 (men); 36–47 (women) %
Leukocytes	$6.3 \times 10^9/l$	$4.0–11.3 \times 10^9/l$
MCV	85.6 fL	80–100 fL
Erythrocytes	$5.28 \times 10^{12} /l$	$4.1–5.1 \times 10^{12} /l$
MCH	30.1 pg	28–32 pg
Neutrophils	87 %	50–70 %
Platelets	$202 \times 10^9/l$	$150–350 \times 10^9/l$
Lymphocytes	11 %	25–40 %
Monocytes	2 %	<8 %
PTT	18 sec	25–42 sec
HBsAg	–	<0.05
antiHCV	–	<10 IU/ml

Urine test was without abnormalities.

ECG: regular sinus rhythm, heart rate – 91 bpm, sinus tachycardia, right bundle branch block, right atrial hypertrophy.

Abdominal ultrasound: ultrasound signs of urolithiasis.

Echoencephalography: no signs of the third ventricle dilatation or intracranial hypertension.

RheoEG: symmetrical pulsatile blood filling of intracranial vessels, moderately reduced in the internal carotid artery basin. Normal elasticity of large- and medium-sized arteries. Labile cerebral vascular tone, tendency to angiospasm. Slight venous dyscirculation in the vertebral artery basin. Vertebrogenic pathology.

The preliminary diagnosis was made: Chronic vertebrogenic thoracolumbalgia with persistent severe pain syndrome, exacerbation stage. Consequences of MEI (2022), acoubarotrauma with severe cephalgia, asthenoneurotic syndrome.

After a week of treatment, the patient developed non-productive cough with hemoptysis in the evening, increased body temperature up to 38.2 °C.

Additional examinations revealed changes in the laboratory tests (Table 2).

Chest roentgenography (Fig. 1): increased pulmonary vascularity. Prominent shadows of the hila with fine nodular pattern. Bilateral enlargement of hilar lymph nodes. No pleural effusions.

Chest CT was performed for further examination: CT signs of multiple nodules in both lungs and interstitial lymphadenopathy (Sarcoidosis?). No additional masses were found (Fig. 2).

Due to suspected sarcoidosis, plasma concentrations of specific sarcoidosis biomarkers were also examined to confirm or rule out the preliminary diagnosis (Table 3). Plasma levels of serum angiotensin-converting enzyme (sACE), interleukin-2 receptor (IL-2R), ionized calcium were measured, and these values were elevated with normal concentration of parathyroid hormone. For differential diagnoses, a negative result on the QuantiFERON test was obtained.

The Statement on sarcoidosis, adopted in 1999, provides for the verification of respiratory sarcoidosis by transbronchial or surgical lung biopsy [9].

The patient was referred to the National Institute of Tuberculosis and Pulmonology to verify the preliminary diagnosis of sarcoidosis. Final confirmation of the preliminary diagnosis was provided by a transbronchial lung biopsy, and histological examination results of biopsy specimens consisted in the presence of non-caseous epithelioid cell granulomas. Clinical diagnosis was formulated based on the findings of complex examinations: Pulmonary sarcoidosis, radiographic type II, acute phase.

Appropriate first-line treatment was prescribed containing of Medrol 16 mg daily, long-term follow-up. General condition of the patient improved within 2 weeks; he was discharged home on an outpatient treatment.

Discussion

Sarcoidosis is a heterogeneous disease characterized by multisystem lesions of non-caseous epithelioid cell granulomas and the development of corresponding clinical manifestations. Clinical diagnosis should be provided by differential diagnosis between other multisystem granulomatous diseases [10,11].

The multisystemic character of sarcoidosis leads to organ specific manifestations with or without general symptoms. Clinical presentation may differ from patient to patient and depend on the process localization and comorbidity types. According to ACCESS, more than 90 % of patients had pulmonary involvement, 50 % – extrapulmonary symptoms, and 2 % – pure extra-thoracic sarcoidosis [2].

Although diagnosis of sarcoidosis presents some difficulties, a clinical classification of systemic sarcoidosis was proposed and published in the European Respiratory Journal in 2018 based on the results of a multicenter study with a stratification into five main classes taking into account predominant organ and system involvement:

- abdominal;
- ocular-cardiac-cutaneous – CNS;
- musculoskeletal-cutaneous;
- pulmonary / lymph nodes;
- extrapulmonary sarcoidosis [12].

According to authors of the publication, this classification was to improve the diagnostic process by carefully stratifying sarcoidosis patients across classes in order to optimize the choice of indications for confirmatory diagnostic methods and individualize the treatment process [12,13].

More commonly used sarcoidosis biomarkers, such as sACE, are moderately sensitive [7,13]. Recently, it has been noted in the literature that among specific sarcoidosis biomarkers, the study on the interleukin 2 (IL-2) receptor level has becoming sufficiently valuable in diagnosis. The role of IL-2 as one of the leading cytokines of the immune system is to balance the immune response and maintain a certain level of tolerance with the involvement of CD4+ regulatory T-lymphocytes. It should be taken into account that quite a large number of diseases besides sarcoidosis, including autoimmune, inflammatory infectious diseases, solid cancers and hemoblastosis, can be characterized by increased levels of serum soluble IL-2 receptor. However, scientific research has proven a clear correlation between increased serum concentrations of soluble IL-2 receptor and the incidence of sarcoidosis, demonstrating a high sensitivity in specific diagnosis. In addition, the level of this indicator and the dynamics of its concentration increase at diagnosis can be used as a predictor of chronic sarcoidosis progression [14,15].

Given the absence of sarcoidosis clinical manifestations in the patient at the time of hospitalization, specific diagnosis was delayed. The case presented has helped to additionally evaluate the patient with an analysis of relevant published clinical cases in the medical literature. Based on the clinical and laboratory data, sarcoidosis was suspected, and this clinical diagnosis was confirmed by histological verification conducting differentiation between other inflammatory, autoimmune and systemic rheumatic diseases due to underlying neurological vertebro-genic thoracolumbalgia following MEI. We have also suggested that previous injury of the patient as a combatant might become a stressful provoked factor for the clinical progression of sarcoidosis.

Table 2. List of additional diagnostic tests

Parameter	Result	Normal range
CRP	22 mg/L	<6 mg/L
ASLO	218.9 mU/L	7.0–200.0 mU/L
RF	10 U/ml	<20 U/ml
Hemoglobin	148 g/L	130–160 (men); 120–140 (women) g/L
Hematocrit	43.7 %	40–52 (men); 36–47 (women) %
Leukocytes	$6.12 \times 10^9/l$	$4.0–11.3 \times 10^9/l$
MCV	81.6 fL	80–100 fL
Erythrocytes	$4.83 \times 10^{12} /l$	$4.1–5.1 \times 10^{12} /l$
MCH	30.1 pg	28–32 pg
Band neutrophils	10 %	1–4 %
Segmented neutrophils	62 %	50–70 %
Platelets	$202 \times 10^9/l$	$150–350 \times 10^9/l$
Lymphocytes	20 %	25–40 %
Monocytes	6 %	<8 %

Table 3. List of sarcoidosis biomarkers (diagnosis and differential diagnosis)

Parameter	Result	Normal range
sACE	208 U/l	20–70 U/l
IL-2 receptor	820 kU/L	158–623 kU/L
Ionized calcium	2.27 mmol/l	1.13–1.32 mmol/l
Parathormone	24 pg/ml	16–42 pg/ml

Conclusions

The presented clinical case demonstrates that the diagnosis of sarcoidosis needs to be considered when differentiating in cases of pain syndrome, pulmonary manifestation development in relation to unclear general intoxication and fever. Although it was initial misdiagnosis in this case, timely suspected sarcoidosis followed by thorough diagnostic and differential diagnostic search have helped to start pathogenetic treatment and get positive results.

Prospects for further research are to study the diagnostic value of specific biomarkers using to confirm sarcoidosis in cases of atypical clinical presentation.

Funding

The study was performed without financial support.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 06.11.2024

Після доопрацювання / Revised: 05.02.2025

Схвалено до друку / Accepted: 13.02.2025

Information about the authors:

Shuper V. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
ORCID ID: 0000-0001-9881-1757

Trefanenko S. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
ORCID ID: 0000-0002-7751-9412

Shuper S. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Physical Rehabilitation, Ergotherapy and Pre-medical care, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Ukraine.
ORCID ID: 0000-0002-4883-9273

Trefanenko D. A., Physician of the Highest Category, Department of Surgery, Chernivtsi City Children's Clinical Hospital, Ukraine.
ORCID ID: [0009-0001-0821-026X](https://orcid.org/0009-0001-0821-026X)

Відомості про авторів:

Шупер В. О., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Трефаненко І. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Шупер С. В., канд. мед. наук, доцент каф. Фізичної реабілітації, ерготерапії та домедичної допомоги, Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, Україна.

Трефаненко Д. А., лікар вищої категорії, відділення хірургії, Чернівецька міська дитяча клінічна лікарня, Україна.



Bipa Шупер (Vira Shuper)
shuper@bsmu.edu.ua

References

1. Li CW, Tao RJ, Zou DF, Li MH, Xu X, Cao WJ. Pulmonary sarcoidosis with and without extrapulmonary involvement: a cross-sectional and observational study in China. *BMJ Open*. 2018;8(2):e018865. doi: [10.1136/bmjopen-2017-018865](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018865)
2. Jain R, Yadav D, Puranik N, Guleria R, Jin JO. Sarcoidosis: Causes, Diagnosis, Clinical Features, and Treatments. *J Clin Med*. 2020;9(4):1081. doi: [10.3390/jcm9041081](https://doi.org/10.3390/jcm9041081)
3. Arkema EV, Cozier YC. Epidemiology of sarcoidosis: current findings and future directions. *Ther Adv Chronic Dis*. 2018;9(11):227-40. doi: [10.1177/2040622318790197](https://doi.org/10.1177/2040622318790197)
4. Ungprasert P, Carmona EM, Utz JP, Ryu JH, Crowson CS, Matteson EL. Epidemiology of Sarcoidosis 1946-2013: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(2):183-8. doi: [10.1016/j.mayocp.2015.10.024](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.10.024)
5. Patterson KC, Chen ES. The pathogenesis of pulmonary sarcoidosis and implications for treatment. *Chest*. 2018;153(6):1432-42. doi: [10.1016/j.chest.2017.11.030](https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.11.030)
6. Carmi O, Berla M, Edelstein E, Levy Y. Coexisting Systemic Sclerosis-Polymyositis and Sarcoidosis: Case Report and Review of the Literature. *J Clin Rheumatol*. 2018;24(4):238-40. doi: [10.1097/RHU.0000000000000699](https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000699)
7. Kraaijevanger R, Janssen Bonás M, Vorselaars AD, Veltkamp M. Biomarkers in the Diagnosis and Prognosis of Sarcoidosis: Current Use and Future Prospects. *Front Immunol*. 2020;11:1443. doi: [10.3389/fimmu.2020.01443](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01443)
8. Ozawa Y, Yamamoto H, Yasuo M, Komatsu M, Ushiki A, Hamano H, et al. A comparison of the features of fluorine-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) between IgG4-related disease with bilateral hilar lymphadenopathy and sarcoidosis. *Nagoya J Med Sci*. 2020;82(1):101-11. doi: [10.18999/najms.82.1.101](https://doi.org/10.18999/najms.82.1.101)
9. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(2):736-55. doi: [10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99](https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99)
10. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(8):e26-e51. doi: [10.1164/rccm.202002-0251ST](https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0251ST)
11. Mirsaeidi M, Omar HR, Ebrahimi G, Campos M. The Association between ESR and CRP and Systemic Hypertension in Sarcoidosis. *Int J Hypertens*. 2016;2016:2402515. doi: [10.1155/2016/2402515](https://doi.org/10.1155/2016/2402515)
12. Schupp JC, Freitag-Wolf S, Bargagli E, Mihailović-Vučinić V, Rottoli P, et al. Phenotypes of organ involvement in sarcoidosis. *Eur. Respir. J*. 2018;51:1700991. doi: [10.1183/13993003.00991-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.00991-2017)
13. Della Zoppa M, Bertuccio FR, Campo I, Tousa F, Crescenzi M, Lettieri S, et al. Phenotypes and Serum Biomarkers in Sarcoidosis. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(7):709. doi: [10.3390/diagnostics14070709](https://doi.org/10.3390/diagnostics14070709)
14. Dik WA, Heron M. Clinical significance of soluble interleukin-2 receptor measurement in immune-mediated diseases. *Neth J Med*. 2020;78(5):220-31.
15. Miyata J, Ogawa T, Tagami Y, Sato T, Nagayama M, Hirano T, et al. Serum soluble interleukin-2 receptor level is a predictive marker for EBUS-TBNA-based diagnosis of sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2020;37(1):8-16. doi: [10.36141/svdl.v37i1.8313](https://doi.org/10.36141/svdl.v37i1.8313)