

Вивчення зв'язку обсягу ураження клапанного апарату серця у дітей з інфекційним ендокардитом із вихідною патологією внутрішньосерцевих структур

О. Г. Сенько^{В,С,D,E}, В. В. Лазоришинець^{А,F}

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова 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

Мета роботи – виявити асоціативний зв'язок між обсягом ураження клапанів серця та вихідною патологією внутрішньосерцевих структур у дітей з інфекційним ендокардитом.

Матеріали і методи. До дослідження залучили пацієнтів дитячого віку, середній вік – $8,9 \pm 3,3$ року (віковий діапазон вибірки – від 3,0 до 14,8 року). В анамнезі усіх учасників дослідження – інфекційний ендокардит, визначений за модифікованими критеріями Дюка, з ураженням клапанного апарату серця. Всім пацієнтам вибірки на базі відділу хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» здійснено реконструктивні операції на клапанах серця. Матеріал для аналізу – дані з первинної облікової медичної документації: історії хвороби, первинної медичної карти, протоколів операцій, а також результати клініко-інструментального обстеження. Батьки усіх пацієнтів, які залучені до дослідження, дали письмову інформовану добровільну згоду.

Результати. Наведено результати аналізу з вивчення анатомічних особливостей вроджених вад серця, що передували розвитку інфекційного ендокартиту. Встановлено, що переважали вади неціанотичного типу – 92,4 % випадків, ціанотичного типу – 7,6 %. Встановлено частоти й особливості розподілу уражень клапанного апарату серця в дітей з інфекційним ендокардитом, що впливали на обсяг оперативного втручання, виконання органозберігальних операцій чи протезування. Достовірно переважали ураження аортального клапана (29,6 % випадків) над ураженнями мітрального ($\chi^2 = 9,68$, $p = 0,002$) та трикуспідального ($\chi^2 = 20,70$, $p = 0,0001$). Встановлено асоціативний зв'язок між обсягом ураження клапанів серця та вихідною патологією внутрішньосерцевих структур у дітей з інфекційним ендокардитом.

Висновки. У пацієнтів із групи порівняння достовірно переважали органозберігальні операції, винятком стали пластики мітрального клапана в пацієнтів основної групи, які достовірно переважали над протезуванням ($\chi^2 = 4,55$; $p = 0,03$). Встановлено, що в пацієнтів з основної групи ризик протезування клапанів вищий у 2,5 раза порівняно з пацієнтами, в яких не було вроджених вад серця (OR = 2,50; 95 % CI: 0,64–9,65, $p = 0,1$).

Ключові слова:

вроджені вади серця, клапани серця, органозберігальні операції, фактори ризику, інфекційний ендокардит, відношення шансів.

Запорізький медичний журнал.
2025. Т. 27, № 6(153).
С. 435-439

The relationship between the extent of valve damage and pre-existing intracardiac pathology in children with infective endocarditis

O. H. Senko, V. V. Lazoryshynets

Aim. To identify an association between the extent of heart valve damage and pre-existing intracardiac pathology in children with infective endocarditis.

Materials and methods. The study included pediatric patients with a mean age of 8.9 ± 3.3 years (age range: 3.0 to 14.8 years). All participants had a history of infective endocarditis, as defined by the modified Duke criteria, with involvement of the heart's valvular apparatus. All patients underwent reconstructive heart valve surgeries at the Department of Surgical Treatment of Congenital Heart Defects in Newborns and Young Children at the SI "Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, National Academy of Medical Sciences of Ukraine". The data for analysis were extracted from primary medical records, including medical history charts, operative protocols, and clinical and instrumental examination data. All patients (or their parents) provided informed voluntary consent.

Results. The paper presents findings on the anatomical features of congenital heart defects that preceded the development of infective endocarditis. Non-cyanotic congenital heart defects were found to be the predominant pre-existing pathology (92.4 %) compared to cyanotic defects (7.6 %). Lesions of the heart's valvular apparatus were also analyzed, which influenced the type of surgical intervention (organ-sparing vs. prosthetic replacement). Aortic valve lesions were significantly more frequent (29.6 %) than mitral ($\chi^2 = 9.68$; $p = 0.002$) and tricuspid ($\chi^2 = 20.70$; $p = 0.0001$) lesions. An association was found between the extent of heart valve damage and the pre-existing intracardiac pathology.

Conclusions. Organ-sparing operations significantly prevailed in the comparison group. However, in the main group, mitral valve replacement significantly outnumbered organ-sparing procedures ($\chi^2 = 4.55$; $p = 0.03$). The risk of valve replacement in the main group was found to be 2.5 times higher compared to patients without congenital heart defects (OR = 2.50; 95 % CI: 0.64–9.65; $p = 0.1$).

Keywords:

congenital heart defects, heart valve, organ sparing treatments, risk factors, infective endocarditis, odds ratio.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(6):435-439

Інфекційний ендокардит (ІЕ) – захворювання септичного генезу, що спричинене патогенною або умовно-патогенною мікрофлорою, з переважним ураженням клапанного та/або пристінкового ендокарда. Захворювання характеризується швидким розвитком клапанної недостатності, системних емболічних ускладнень та імунопатологічних симптомів [1].

Виникає ІЕ внаслідок розвитку бактеріємії та прямого проникнення збудника в структури серця [2]. За останні десятиліття істотно змінилися уявлення щодо причин, епідеміології та мікробіології цього захворювання. Раніше стафілококи, що найчастіше пов'язані з контактами з медичними закладами та інвазивними процедурами, визначали як найпоширенішу причину ІЕ, нині їх витіснили стрептококи. Хоча з'явилися інноваційні діагностичні та терапевтичні стратегії, рівень смертності не покращився і залишається на рівні 30 %, тобто є вищим, ніж для багатьох злоякісних новоутворень [2]. Для ІЕ характерна висока захворюваність – на рівні 3–15 на 100 тис. осіб; летальність при хірургічному лікуванні ІЕ становить 15–30 %, а без лікування летальний кінець неминучий [3]. ІЕ є четвертою за значущістю причиною смерті внаслідок інфекційних захворювань після уrogenного сепсису, пневмонії та інтраабдомінального сепсису.

Хоча ІЕ відносно рідко виникає в дітей, нині визначають зростання захворюваності [3], особливо у немовлят і дітей раннього молодшого віку. Це пов'язано з покращенням виживаності дітей, які мають ризик розвитку ІЕ: дітей із вродженими вадами серця (ВВС) та госпіталізованих новонароджених. Епідеміологія хвороб системи кровообігу в дітей змінилася протягом останніх трьох – чотирьох десятиліть. Це пов'язано з підвищенням рівня виживання дітей із ВВС та на фоні загального зниження рівня ревматичних клапанних вад серця в розвинених країнах. Встановлено, що ВВС нині переважають разом з ІЕ як основна хвороба в дітей віком понад 2 роки [4]. Такі ВВС, як дефект міжшлуночкової перетинки, відкрита артеріальна протока, аномалії аортального клапана, тетрада Фалло, є поширеними основними захворюваннями.

ІЕ діагностують у дітей рідше, ніж у дорослих, втім, зареєстровані показники госпіталізації з приводу ІЕ значно різняться. Пояснюємо це збільшенням частки дітей з ІЕ, які перенесли попередні коригувальні або паліативні операції з приводу ВВС, з імплантованими судинними трансплантатами, латками або протезами серцевих клапанів або без них. Крім того, післяопераційний ІЕ є віддаленим ризиком після корекції складних ВВС, тому правильне використання можливостей діагностичної мікробіологічної лабораторії має вирішальне значення в діагностиці та лікуванні дітей з ІЕ [4,5].

Розвиток ІЕ без ВВС часто асоціюється зі встановленням центрального постійного венозного катетера, оскільки складність ведення неонатальних хворих і пацієнтів педіатричних відділень реанімації та інтенсивної терапії збільшила ризик розвитку катетер-асоційованого ІЕ. У майже 8–10 % педіатричних випадків ІЕ виникає без структурних захворювань серця або інших ідентифікованих факторів ризику, зазвичай включає інфекцію аортального або мітрального клапана внаслідок бактеріємії *Staphylococcus aureus* [5].

Досягнення в застосуванні неінвазивних методів візуалізаційної діагностики, як-от двовимірної ехокардіографії, розширили можливості виявлення ІЕ. З'явилися новітні антибіотики, які можна використовувати у дітей з ІЕ, а внутрішньовенна терапія стала прийнятним підходом для стабільних пацієнтів із низьким ризиком емболізації [6]. Крім того, підходи до профілактики ІЕ нещодавно переглянуто та модифіковано [7,8]. Втім, обмежена кількість досліджень і логістичні обмеження перешкоджають оптимальному клінічному веденню, а питання щодо доцільності антибіотикопрофілактики при ІЕ залишається предметом наукових дискусій.

Мета роботи

Виявити асоціативний зв'язок між обсягом ураження клапанів серця та вихідною патологією внутрішньосерцевих структур у дітей з інфекційним ендокардитом.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження залучили пацієнтів дитячого віку з ІЕ ($n = 71$). Вік учасників дослідження становив від 3,0 до 14,8 року, середній вік – $8,9 \pm 3,3$ року. У дослідженні взяли участь 43 (60,6 %) хлопців і 28 (39,4 %) дівчат, в анамнезі котрих був ІЕ, визначений за модифікованими критеріями Дюка. Учасники дослідження перебували на хірургічному лікуванні на базі відділу хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України».

Під час вивчення вихідної патології, що спричинила ураження клапанів серця при ІЕ, вибірку дослідження поділено на групи: основну ($n = 47$, 66,2 %), учасники якої мали в анамнезі ВВС (ціанотичні – 4 (7,6 %), неціанотичні – 49 (92,4 %), та порівняння – 24 (33,8 %), учасники якої захворіли на ІЕ та не мали вроджених аномалій серцево-судинної системи.

Матеріал для вивчення та аналізу – дані з первинної облікової медичної документації: історії хвороби, первинної медичної карти, протоколів оперативних втручань, а також результати фізикального, клініко-лабораторного та інструментального обстеження, що передбачені стандартами надання стаціонарної допомоги.

Дотримувалися основних етичних принципів здійснення наукових медичних досліджень за участю людини. Пацієнти брали участь у дослідженні за власним бажанням, про що свідчить їхній особистий підпис (для неповнолітніх – підпис батьків) в інформованій згоді на участь. Кожного пацієнта особисто поінформували щодо обов'язків і прав, про можливість завершити дослідження в будь-який час за власним бажанням, без будь-яких наслідків і пояснення причин своїх дій. Матеріали, викладені в статті, не порушують принципів біоетики та можуть бути видані відкритим друком (витяг з протоколу від 14 липня 2025 року № 26).

Статистичний аналіз достовірності відмінностей здійснили, порівнюючи групи дослідження. Рівень значущості встановлено як 0,05. Його визначали за критерієм χ^2 з поправкою Єйтса. Статистично результати опрацювали на комп'ютері Macbook Pro (Apple, США), використовуючи статистичний пакет SPSS Statistics

(IBM, США) версія 26.0. Для первинної підготовки таблиць і проміжних обрахунків використано пакет Microsoft Excel for Mac 2019. Про асоціацію між обсягом ураження клапанів серця та вихідною патологією внутрішньосерцевих структур у дітей з ІЕ робили висновок на підставі величин OR і RR, які обраховували за допомогою програми «Launch Epi Info 7». В її основу покладено формулу: $OR = [A / B] / [C / D]$, де A і B – відсоток або абсолютні числа осіб із BBC, а C і D – та сама частота 1, що визначає, у скільки разів шанс опинитися в групі «основна» (пацієнти з BBC та ІЕ) більший від шансу опинитися в групі «порівняння» (ІЕ без BBC) для учасника дослідження. OR свідчить про величину асоціації між захворюванням і експозицією до певного фактора. Ситуація, коли величина OR буде більше за 1, свідчить, що рівень ураження серед осіб основної групи вищий щодо групи порівняння. Якщо OR менше за 1, зв'язок зворотний.

Результати

Загальну характеристику вибірки дослідження, до якого залучено 71 дитину з ІЕ, наведено в *таблиці 1*.

Для досягнення мети дослідження необхідно попередньо вивчити структуру ВВС у пацієнтів основної групи. Результати наведено в *таблиці 2*.

Під час аналізу BBC, що діагностовані в дітей з основної групи, у 47 пацієнтів виявлено 53 BBC. Встановлено, що достовірно переважали BBC неціанотичного типу – 92,4 % випадків ($\chi^2 = 593,01$, $p = 0,0001$). Серед дітей з ІЕ, в яких він розвинувся на фоні попередньої хірургічної корекції BBC, лише 7,6 % обстежених мали більш несприятливий прогноз щодо виконання органозберігальних операцій, що зумовлено ціанотичним типом BBC.

Наступний етап дослідження – вивчення та наступне порівняння частоти ураження клапанів серця у групах дослідження, що потребували хірургічної корекції внаслідок ІЕ (табл. 3).

Під час аналізу уражень клапанів серця у пацієнтів з ІЕ виявлено, що ці ураження виникли у 46 пацієнтів вибірки (64,8 %). Встановлено, що частота клапанних уражень дещо вища в пацієнтів основної групи – 68,1 % щодо відповідного показника групи порівняння – 58,3 % ($p \geq 0,05$). Згідно з результатами дослідження, ІЕ не уражав лише клапан легеневої артерії; серед уражень інших клапанів серця переважали ураження аортального клапана – 29,6 % випадків, на другому місці – ураження мітрального клапана (19,7 %), на третьому – трикуспідальний клапан, анатомічні структури якого уражені у 15,5 % учасників дослідження (рис. 1).

Встановлено, що вірогідно частіше був уражений аортальний клапан порівняно з мітральним ($\chi^2 = 9,68$; $p = 0,002$) та трикуспідальним ($\chi^2 = 20,70$; $p = 0,0001$) клапанами серця.

Порівнявши групи дослідження за частотою ураження клапанів серця, встановили: в основній групі пацієнтів зберігалася структура уражень, притаманна усій вибірці, а у групі порівняння переважали ураження трикуспідального й мітрального клапанів (ураження трикуспідального й мітрального клапанів порівняно з ураженнями аортального ($p \geq 0,05$)).

Зіставили частоти уражень клапанів серця у групах

Таблиця 1. Загальна характеристика учасників дослідження, n = 71

Показник, одиниці вимірювання	Значення
Середній вік, роки (M ± m)	8,9 ± 3,3
Віковий діапазон, роки	3,0–14,8
Хлопці, n, %	43 (60,6)
Дівчата, n, %	28 (39,4)

Таблиця 2. Структура ВВС у пацієнтів основної групи, n (%)

Різновиди ВВС	Основна група дослідження, n = 47
Неціанотичні ВВС, n = 49 (92,4 %)	
Дефект міжшлункової перетинки	19 (35,8 %)
Субаортальний стеноз	11 (20,8 %)
Стеноз легеневої артерії	7 (13,2 %)
Двостулковий аортальний клапан	5 (9,4 %)
Загальний шлуночок	2 (3,8 %)
Відкрита артеріальна протока	5 (9,4 %)
Ціанотичні ВВС, n = 4 (7,6 %)	
Тетрада Фалло	4 (7,6 %)

Таблиця 3. Порівняльна характеристика уражень клапанного апарату серця, n (%)

Клапан серця	Вся вибірка, n = 71	Основна група, n = 47	Група порівняння, n = 24
Трикуспідальний	11 (15,5)	5 (10,6)	6 (25,0)
Мітральний	14 (19,7)	8 (17,0)	6 (25,0)
Аортальний	21 (29,6)	19 (40,4)	2 (8,3)
Разом, клапанна патологія	46 (64,8)	32 (68,1)	14 (58,3)

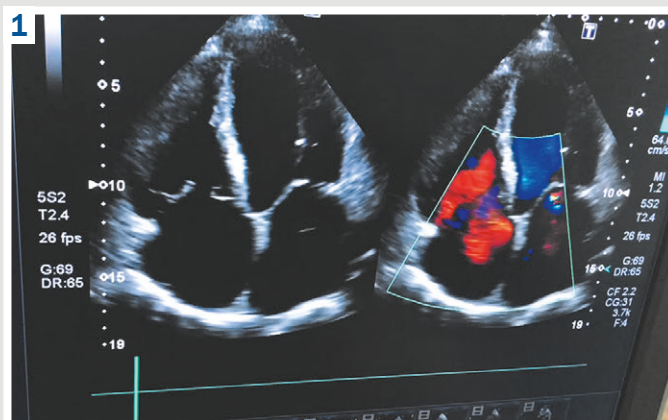


Рис. 1. Результати трансторакальної ехокардіографії при ураженнях трикуспідального клапана серця в дитини з ІЕ.

дослідження. Встановили, що ураження трикуспідального клапана достовірно превалювали в пацієнтів групи порівняння ($\chi^2 = 4,79$; $p = 0,029$), а ураження мітрального клапана не характеризувалися вірогідною відмінністю за частотою ($p \geq 0,05$). Щодо уражень аортального клапана встановили, що їхня частота достовірно вища в основній групі пацієнтів щодо відповідного показника групи порівняння ($\chi^2 = 21,93$; $p = 0,0001$).

Проаналізувати частоту ураження клапанного апарату серця недостатньо для досягнення мети цього дослідження, тому на наступному етапі вивчили структуру хірургічних втручань, що виконані на клапанах серця. За рекомендаціями Європейського товариства

Таблиця 4. Оперативні втручання на клапанах серця, що виконані під час хірургічного лікування ІЕ в дітей, n (%)

Показник	Основна група, n = 47	Група порівняння, n = 24
Трикуспідальний клапан		
Пластика	5 (10,6)	6 (25,0)
Протезування	–	–
Мітральний клапан		
Пластика	7 (14,9)	4 (16,6)
Протезування	1 (2,1)	2 (8,3)
Аортальний клапан		
Пластика	2 (4,2)	–
Протезування	15 (31,9)	1 (4,2)
Операція Росса	2 (4,2)	1 (4,2)

кардіологів та Американської асоціації кардіологів, завдяки оптимізації сучасних кардіохірургічних методик пріоритетними є органозберігальні операції на клапанах серця, а протезування клапанів виконують, коли пластика не можлива [9,10]. Пріоритетність реконструктивних втручань зумовлена насамперед високою частотою (6,0–12,0 %) розвитку післяопераційних ускладнень, пов'язаних з імплантацією штучного клапана (тромбоз протеза клапана, тромбоемболія, антикоагулянт-залежні кровотечі тощо) та, відповідно, меншою частотою виникнення післяопераційних ускладнень у разі виконання органозберігальних втручань [10]. Встановили частоту виконання органозберігальних втручань у групах дітей з ІЕ (табл. 4).

У результаті порівняльного аналізу оперативних втручань, що здійснені на клапанах серця в дітей з ІЕ, встановлено: протезування трикуспідального клапана не здійснювали у жодній із груп дослідження. На підставі цих даних дійшли висновку про невиражені зміни анатомічних структур цього клапана внаслідок розвитку ІЕ. Щодо пластики трикуспідального клапана, визначено переважання її виконання в пацієнтів основної групи з незначною тенденцією до достовірності ($p = 0,09$).

Проаналізувавши структуру оперативних втручань на мітральному клапані, встановили, що в обох групах переважали органозберігальні операції – пластики. Виявили, що в пацієнтів основної групи частота пластики мітрального клапана вірогідно переважала над частотою протезування ($\chi^2 = 4,55$; $p = 0,03$).

Щодо частоти протезування аортального клапана, встановлено її достовірне превалювання в основній групі над органозберігальними операціями – пластикою ($\chi^2 = 29,30$; $p = 0,0001$) та операцією Росса ($\chi^2 = 21,93$; $p = 0,0001$). Визначили також, що протезування аортального клапана достовірно частіше виконували пацієнтам з основної групи порівняно з хворими з групи порівняння ($\chi^2 = 14,69$; $p = 0,0001$).

Для встановлення асоціативного зв'язку між обсягом ураження клапанів серця та вихідною патологією внутрішньосерцевих структур в пацієнтів з ІЕ обрахували відношення шансів – OR. Визначення цього коефіцієнта дало змогу констатувати, що у пацієнтів з основної групи з ВВС, тобто з вихідною патологією внутрішньосерцевих структур, ризик виконання операції з протезування клапанів серця вищий у 2,5 раза порівняно з дітьми, в яких не було вроджених аномалій серцево-судинної системи: OR = 2,50; 95 % CI: 0,64 – 9,65, RR = 1,75; 95 % CI: 0,71–4,29, $p = 0,1$, $\chi^2 = 1,82$.

У дітей, у котрих не діагностовано ВВС, але виявлено ураження клапанів серця внаслідок перебігу ІЕ, прогноз щодо виконання органозберігальних операцій на уражених клапанах серця (виконання пластики) сприятливий: OR = 0,40; 95 % CI: 0,10–1,54, RR = 0,7; 95 % CI: 0,43–1,13, $p = 0,1$, $\chi^2 = 1,82$.

Обговорення

У результаті дослідження визначили основні ВВС, які стали чинниками розвитку ІЕ в дітей. Так, встановлено, що у 47 пацієнтів діагностовано 53 ВВС, з-поміж них переважали вроджені аномалії неціанотичного типу ($\chi^2 = 593,01$; $p = 0,0001$). За результатами аналізу уражень клапанів серця виявили, що вони зафіксовані в 46 (64,8 %) дітей, і частота клапанних уражень дещо вища в пацієнтів основної групи ($p \geq 0,05$).

Визначили, що ІЕ у вибірці цього дослідження не уражав клапан легеневої артерії. Це зумовлено анатомічними та фізіологічними особливостями будови легеневого клапана. Так, протективну роль від ураження ІЕ чинить низький тиск у легеневій артерії, і це зумовлює зменшене навантаження на легеневий клапан і, відповідно, його менше ушкодження. Крім того, легеневий клапан анатомічно має найменшу площу поверхні, і це певним чином запобігає адгезії мікроорганізмів й утворенню вегетації надалі [11,12].

Згідно з результатами цього дослідження, за частотою клапанної патології в дітей з ІЕ переважали ураження аортального клапана – 29,6 % випадків; на другому місці – мітрального (19,7 %), на третьому – трикуспідального клапана (15,5 %). Такий розподіл уражень клапанного апарату серця підтверджує та доповнює дані, що наведено в статті, де проаналізовано клінічний матеріал, зібраний за 20 років [13].

Отже, результати цього дослідження підтверджують, що ІЕ в дітей, незважаючи на науково-технічний прогрес, який позначився на діагностиці, є складним питанням для науковців і практиків усього світу, оскільки донині високими залишаються захворюваність і смертність у дітей, спричинені цим захворюванням. У праці L. Vicent et al. показано, що пацієнти дитячого віку з ІЕ належать до групи з високою частотою рецидивів хвороби, і тому потребують повторних хірургічних втручань [14]. ВВС залишаються найпоширенішим фактором ризику для розвитку ІЕ, але інші етіологічні фактори, пов'язані з нозокоміальним ІЕ, мають тенденцію до поширення [15,16].

Результати цього дослідження доповнюють наукові дані, отримані в результаті оцінювання зв'язку між обсягом ураження клапанного апарату серця в дітей з ІЕ та вихідною патологією внутрішньосерцевих структур. Актуальним є продовження досліджень у цьому напрямі.

Висновки

1. У дітей з ІЕ та тлі ВВС та без них серед уражень клапанного апарату серця переважали ураження аортального клапана – 29,6 % випадків. Аортальний клапан достовірно частіше уражений за мітральний ($\chi^2 = 9,68$; $p = 0,002$) та трикуспідальний ($\chi^2 = 20,70$; $p = 0,0001$) клапани серця.

2. Ураження трикуспідального клапана достовірно переважували в пацієнтів з ІЕ без вроджених аномалій серцево-судинної системи ($\chi^2 = 4,79$; $p = 0,029$), а частота уражень аортального клапана вірогідно вища в дітей з ІЕ та ВВС ($\chi^2 = 21,93$; $p = 0,0001$).

3. Проаналізували оперативні втручання на клапанах серця, встановили, що в пацієнтів дитячого віку з ІЕ достовірно переважали органозберігальні операції. Виняток – пластики мітрального клапана в у пацієнтів з ВВС, що достовірно переважали над протезуванням ($\chi^2 = 4,55$; $p = 0,03$).

4. У результаті вивчення зв'язку обсягу ураження клапанного апарату серця у дітей з ІЕ і вихідною патологією внутрішньосерцевих структур встановили, що в пацієнтів основної групи ризик протезування клапанів вищий в 2,5 раза порівняно з хворими, у яких не виявлено вроджених аномалій серцево-судинної системи (OR = 2,50; 95 % CI: 0,64–9,65, $p = 0,1$).

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу типу ВВС на виконання органозберігальних операцій на клапанах серця у дітей з ІЕ; такі операції є операціями вибору, згідно з чинними європейськими рекомендаціями.

Фінансування

Дослідження є фрагментом НДР ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України»: «Наукове обґрунтування підходів до лікування інфекційного ендокардиту на основі аналізу змін мікробіологічного спектру збудників обумовлених воєнним станом», державний реєстраційний № 0125U000472 (2025–2027 р.), що виконується за кошти державного бюджету.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 23.07.2025

Після доопрацювання / Revised: 10.09.2025

Схвалено до друку / Accepted: 19.09.2025

Відомості про авторів:

Сенько О. Г., аспірант без відриву від виробництва (заочна форма навчання) відділу хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0009-0000-3812-5165

Лазорішинець В. В., д-р мед. наук, професор, директор ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ; академік НАМН України, академік НАН України.

ORCID ID: 0000-0002-1748-561X

Information about the authors:

Senko O. H., MD, part-time PhD student, Department of Surgical Treatment of Congenital Heart Defects in Newborns and Young Children, SI "Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, National Academy of Medical Sciences of Ukraine," Kyiv. Lazoryshynets V. V., MD, PhD, DSc, Professor, Director of the SI "Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine.

References

- Kovalenko VM, Nesukai OH, Knyshev HV, Vatutin MT, Voronkov LH, Illiash MH, et al. Profilaktyka, diahnozyka ta likuvannya infektsiynoho endokardytu. Rekomendatsii robochoi hrupy z khvorob miokarda, perykarda, endokarda ta klapaniv sertsia Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy [Prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. Recommendations of the Working Group on Myocardial, Pericardial, Endocardial and Heart Valve Diseases of the Ukrainian Cardiology Association]. Ukrainian Journal of Cardiology. 2015;(6):11-24. Ukrainian. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ukzh_2015_6_3
- Nappi F. Native Infective Endocarditis: A State-of-the-Art-Review. Microorganisms. 2024;12(7):1481. doi: 10.3390/microorganisms12071481
- Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, Onakpoya I, Chambers JB, Dayer M, et al. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2017;103(12):937-44. doi: 10.1136/heartjnl-2015-309102
- Dias M, Amorim R, Correia AL, Pereira M, Correia-Costa A, Reis-Melo A, et al. Hospitalizations for Infective Endocarditis in Children: 15-Year Analysis. Acta Med Port. 2025;38(6-7):377-84. doi: 10.20344/amp.22196
- Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. Eur Heart J. 2019;40(39):3222-32. doi: 10.1093/eurheartj/ehz620. Erratum in: Eur Heart J. 2020;41(22):2091. doi: 10.1093/eurheartj/ehz803
- Amir G, Frenkel G, Rotstein A, Nachum E, Bruckheimer E, Lowenthal A, et al. Urgent Surgical Treatment of Aortic Endocarditis in Infants and Children. Pediatr Cardiol. 2019;40(3):580-4. doi: 10.1007/s00246-018-2030-5
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongioni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36(44):3075-128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319
- Ambrosioni J, Hernández-Meneses M, Durante-Mangoni E, Tattevin P, Olaison L, Freiburger T, et al. Epidemiological Changes and Improvement in Outcomes of Infective Endocarditis in Europe in the Twenty-First Century: An International Collaboration on Endocarditis (ICE) Prospective Cohort Study (2000-2012). Infect Dis Ther. 2023;12(4):1083-101. doi: 10.1007/s40121-023-00763-8. Erratum in: Infect Dis Ther. 2023;12(12):2819-21. doi: 10.1007/s40121-023-00898-8
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017;38(36):2739-91. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391
- 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: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021;143(5):e35-e71. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932
- Seraj SM, Gill E, Sekhon S. Isolated pulmonary valve endocarditis: truth or myth? J Community Hosp Intern Med Perspect. 2017;7(5):329-31. doi: 10.1080/20009666.2017.1374808
- Senko OH. [Features of the Clinical Course of Infective Endocarditis in Children]. Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery. 2025;33(2):41-6. Ukrainian. doi: 10.63181/ujcvs.2025.33(2).41-6
- Xiao J, Yin L, Lin Y, Zhang Y, Wu L, Wang Z. A 20-year study on treating childhood infective endocarditis with valve replacement in a single cardiac center in China. J Thorac Dis. 2016;8(7):1618-24. doi: 10.21037/jtd.2016.06.15
- Vicent L, Luna R, Martínez-Sellés M. Pediatric Infective Endocarditis: A Literature Review. J Clin Med. 2022;11(11):3217. doi: 10.3390/jcm11113217
- Kawamura J, Ueno K, Taimura E, Matsuba T, Imoto Y, Jinguji M, et al. Case Report: 18F-FDG PET-CT for Diagnosing Prosthetic Device-Related Infection in an Infant With CHD. Front Pediatr. 2021;9:584741. doi: 10.3389/fped.2021.584741
- Fedchenko M, Giang KW, Snygg-Martin U, Dellborg M, Mandalenakis Z. Risk and predictors of first-time infective endocarditis in adult patients with congenital heart disease-A nationwide, register-based study. Int J Cardiol. 2025;426:133081. doi: 10.1016/j.ijcard.2025.133081



Олександр Сенько (Oleksandr Senko)
tacid5@ukr.net

Особливості показників добового моніторування електрокардіограми та структурно-функціонального ремоделювання серця у хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді після первинного коронарного втручання

Д. А. Лашкул^{A,B,C,D,E,F}, Ю. В. Савченко^{A,B,C,D,E}

Запорізький державний медико-фармацевтичний 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:

Q-інфаркт міокарда, первинне перекутане коронарне втручання, реперфузійна терапія, варіабельність серцевого ритму, добовий моніторинг ЕКГ, ехокардіоскопія.

Запорізький медичний журнал. 2025. Т. 27, № 6(153). С. 440-447

Мета роботи – визначити особливості показників добового моніторування електрокардіограми (ЕКГ) і структурно-функціонального ремоделювання серця у хворих на Q-інфаркт міокарда (Q-ІМ) у гострому періоді після первинного перекутаного коронарного втручання (пПКВ).

Матеріали і методи. Обстежили 78 хворих на Q-ІМ у гострому періоді, яких поділили на 2 групи: група 1 – пацієнти (n = 42), які у гострому періоді Q-ІМ отримали реперфузійну терапію (пПКВ), медіана віку – 62 (52; 71) роки; група 2 – пацієнти (n = 36), які не увійшли у «терапевтичне вікно» для пПКВ та одержали стандартну медикаментозну терапію, медіана віку – 67,5 (61,5; 75,0) року.

Результати. Середній коригований інтервал QT (QTc) становив 404 (391; 423) мс та 418 (397; 445) мс відповідно. У групі 1 зафіксовано достовірно меншу кількість випадків формування акінезії лівого шлуночка (ЛШ) (14 vs 21, p = 0,03), значно більшу кількість хворих із нормальною фракцією викиду (ФВ) (30 vs 19, p = 0,01) та меншу кількість хворих зі зниженою ФВ (1 vs 8, p = 0,01). Визначено тенденцію до меншої тривалості QTc (на 3,35 %, p = 0,05). Встановлено кореляційний зв'язок тривалості QTc і кількості епізодів ішемічних змін сегмента ST (r = 0,36, p < 0,05), тривалості епізодів тахікардії (r = 0,37, p < 0,05; r = 0,43, p < 0,05), кількості шлуночкових екстрасистол (ШЕ) вдень і вночі (r = 0,52, p < 0,05; r = 0,51, p < 0,05), кількості поодиноких та парних ШЕ (r = 0,49, p < 0,05 та r = 0,45, p < 0,05). Виникнення акінезії ЛШ корелювало з кількістю епізодів суправентрикулярних алоритмій (r = 0,35, p < 0,05), а аневризми ЛШ – із кількістю ШЕ в денний і нічний час (r = 0,35, p < 0,05; r = 0,38, p < 0,05). В обох групах були хворі зі значно зниженою та помірно зниженою варіабельністю серцевого ритму (BCR): 13 vs 16 (p = 0,2). В обидва періоди у групах дослідження зафіксовано підвищення відносної величини спектра VLF від сумарної TP понад 30 % і зниження компонента HF менше за 15 %. Кількість хворих із RMSSD <20 мс становила 19 (45 %) vs 16 (44 %) відповідно за групами, p = 1,0.

Висновки. У всіх хворих у гострому періоді Q-ІМ визначено напруження регуляторних систем із переважанням симпатичної складової BCR над парасимпатичною, а велика частка відносної величини спектра VLF від сумарної потужності характеризувала високий рівень психоемоційного напруження. У хворих групи медикаментозного лікування встановлено збільшення тривалості середньодобового коригованого інтервалу QT і меншу гнучкість вегетативної ланки нервової системи, що визначено за посиленням функції концентрації ритму та зниженням функції розкидання серцевого ритму. У хворих після пПКВ кількість шлуночкових екстрасистол і кількість епізодів ішемії мали прямий зв'язок із тривалістю QTc. Зафіксовано також вірогідно меншу кількість випадків формування акінезії ЛШ, значно більшу кількість пацієнтів із нормальною ФВ і меншу кількість хворих зі зниженою ФВ.

Keywords:

myocardial infarction, primary percutaneous coronary intervention, reperfusion therapy, cardiac rate, Holter ECG monitoring, echocardiography.

Zaporozhye Medical Journal. 2025;27(6):440-447

Features of Holter ECG monitoring indicators and structural and functional cardiac remodeling in patients with Q-wave myocardial infarction in the acute period after primary coronary intervention

D. A. Lashkul, Yu. V. Savchenko

Aim. To identify the features of Holter ECG monitoring indicators and structural and functional cardiac remodeling in patients with Q-wave myocardial infarction (Q-MI) in the acute period after primary coronary intervention (PCI).

Materials and methods. In total, 78 patients with acute Q-MI were divided into 2 groups: group 1 – patients (n = 42) who underwent PCI during the acute period of Q-MI (median age 62 (52; 71) years); group 2 – patients (n = 36) who received standard pharmacological therapy (median age 67.5 (61.5; 75.0) years).

Results. The mean corrected QT interval (QTc) was 404 (391; 423) ms and 418 (397; 445) ms in groups 1 and 2, respectively. Group 1 demonstrated a significantly lower incidence of left ventricular (LV) akinesia (14 vs. 21 cases, p = 0.03), a significantly higher number of patients with normal ejection fraction (EF) (30 vs. 19, p = 0.01), and fewer patients with reduced EF (1 vs. 8, p = 0.01). A trend toward a shorter QTc was observed in group 1 (by 3.35%, p = 0.05). QTc duration correlated with the number of ST-segment episodes (r = 0.36, p < 0.05), the duration of tachycardia episodes (r = 0.37, p < 0.05; r = 0.43, p < 0.05), the number of premature ventricular contractions (PVCs) during the day and night (r = 0.52, p < 0.05; r = 0.51, p < 0.05), and the

number of single and paired PVCs ($r = 0.49$, $p < 0.05$; $r = 0.45$, $p < 0.05$). The presence of LV akinesia correlated with episodes of supraventricular arrhythmias ($r = 0.35$, $p < 0.05$), while the presence of LV aneurysm correlated with the number of PVCs during both daytime and nighttime periods ($r = 0.35$, $p < 0.05$; $r = 0.38$, $p < 0.05$). In both groups, patients with significantly or moderately reduced heart rate variability (HRV) were observed: 13 vs. 16 ($p = 0.2$). In both study periods, an increase in the relative value of the very low frequency (VLF) component ($>30\%$ of total power, TR) and a decrease in the high-frequency (HF) component ($<15\%$) were noted. The number of patients with RMSSD <20 ms was similar between groups: 19 (45 %) vs. 16 (44 %), $p = 1.0$.

Conclusions. In all patients with acute Q-MI, regulatory system tension was observed, characterized by predominance of the sympathetic component of HRV. A high proportion of the VLF component in total power indicated elevated psycho-emotional stress levels. Patients receiving standard pharmacological therapy demonstrated QTc prolongation and reduced autonomic nervous system flexibility compared with PCI-treated patients. In patients after PCI, the number of PVCs and ischemic episodes showed a direct relationship with QTc duration. Moreover, these patients had significantly fewer cases of LV akinesia, a greater number of patients with normal EF, and fewer cases of reduced EF compared with the drug therapy group.

Серцево-судинні захворювання лідирують у структурі смертності в Україні та всьому світі – їхня частка становить 64 % [1]. Нині ішемічну хворобу серця визначено як одну з найактуальніших кардіологічних проблем у світі загалом та Україні зокрема [2]. В Україні кількість хворих на ішемічну хворобу серця становить майже 10 млн осіб, і цей показник є одним із найвищих [3]. Особливу увагу лікарів привертає Q інфаркт міокарда (Q-IM), що є тяжкою формою гострої ішемічної хвороби серця. Це захворювання істотно впливає на показники смертності в усьому світі та є причиною втрати населення працездатного віку [2,4,5,6]. Згідно з даними Американської асоціації серця (AHA), інфаркт міокарда виникає в 3 % громадян віком понад 20 років [7].

В останні роки визначено тенденцію до зниження смертності від гострого інфаркту міокарда внаслідок удосконалення надання невідкладної медичної допомоги таким хворим, зокрема організації та активному розвитку мережі реперфузійних центрів [8,9,10]. Екстрена реперфузійна терапія є однією з найефективніших стратегій лікування таких пацієнтів. Нині у всьому світі під час надання медичної допомоги дедалі ширше застосовують ендovasкулярну реперфузію міокарда шляхом стентування інфарктзалежної коронарної артерії [8,10,11,12]. Тому сучасні дослідження у галузі кардіології передбачають вивчення особливостей захворювання після інвазивних втручань і розробку прогностичних критеріїв виникнення несприятливих коронарних подій, які надалі можна використати для оптимальної профілактики.

Оцінювання рівня функціонального стану серця – один з основних та ефективних інструментів для прогнозування перебігу захворювання в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда [13]. Останнім часом значно збільшилась кількість наукових публікацій, де описано досвід використання аналізу варіабельності серцевого ритму (BCP). Це зумовлено і широким впровадженням інформаційних технологій у медицину, і підтвердженою або передбачуваною високою діагностичною цінністю параметрів цього методу [14,15,16,17].

Аналіз добового моніторування електрокардіограми (ЕКГ) та оцінювання BCP – доволі простий неінвазивний і доступний метод визначення вегетативних впливів на серце та напруженості регуляторно-адаптаційних механізмів у гострому періоді інфаркту міокарда, який із перших годин характеризується порушенням балансу між симпатичним і парасимпатичним впливом вегетативної нервової системи [18,19].

Зважаючи на це, актуальним є детальне вивчення прогностичної цінності показників варіабельності серце-

вого ритму щодо механізмів виникнення, формування та прогресування ускладнень у гострому періоді інфаркту міокарда після первинного перкутаного коронарного втручання (пПКВ).

Мета роботи

Визначити особливості показників добового моніторування ЕКГ і структурно-функціонального ремоделювання серця у хворих на Q-IM у гострому періоді після пПКВ.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснено на клінічних базах кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету – у КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР і КНП «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» ЗОР.

У зрізовому одноцентровому дослідженні проаналізовано результати клініко-інструментального обстеження 78 пацієнтів із Q-IM у гострому періоді, які надійшли в стаціонар у період від грудня 2019 до 2021 року включно. Діагноз гострого Q-IM встановили за настановами Європейського кардіологічного товариства (European Society of Cardiology, ESC): «2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation», «2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation», «Fourth universal definition of myocardial infarction», «Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації: гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» (2014–2016) та «Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації: гострий коронарний синдром без елевачії сегмента ST» (2015).

Пацієнтів поділили на 2 групи: до 1 групи залучили хворих ($n = 42$), які у гострому періоді Q-IM отримали реперфузійну терапію (пПКВ), медіана віку – 62 (52; 71) роки, 8 жінок і 34 чоловіки; до 2 групи – обстежених ($n = 36$), які не увійшли у «терапевтичне вікно» для виконання пПКВ та одержали стандартну медикаментозну терапію, медіана віку – 67,5 (61,5; 75,0) року, 15 жінок і 21 чоловік.

Ургентну коронароангіографію та стентування інфарктзалежної артерії пацієнтам здійснили у відділенні

кардіології з реперфузійним центром (50 ліжок), на базі КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМП – у вузькопрофільній палаті інтенсивної терапії (6 ліжок). Пацієнти залишались у цих відділеннях для наступного лікування. Ультразвукове дослідження серця здійснили з використанням ультразвукової системи MyLab 50 («Esaote», Італія). Моніторування ЕКГ за Холтером і дослідження ВСР виконали, застосовуючи комплекс Кардіосенс («ХАІ-МЕДИКА», Україна).

Терапію призначено за чинними рекомендаціями Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом із підйомом сегмента ST, а також відповідно до уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST.

Усі пацієнти з обох груп дослідження отримали подвійну антиагрегантну терапію (ацетилсаліцилова кислота та клопидогрель або ацетилсаліцилова кислота та тикагрелор), статини (розувастатин або аторвастатин), антикоагулянти підшкірно, бета-адреноблокатори, за необхідності – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, аміодарон, блокатори рецепторів ангіотензину II, нітрати / сидноніміни.

Критерії залучення – скарги на біль ангінозного характеру, наявність ЕКГ-ознак оклюзії коронарної артерії, що триває (елевація сегмента ST $>2,5$ мм у двох і більше суміжних відведеннях у чоловіків віком менше ніж 40 років; елевація сегмента ST $>2,0$ мм у двох і більше суміжних відведеннях у чоловіків віком ≥ 40 років; елевація сегмента ST $>1,5$ мм у відведеннях V2–V3 і/або $>1,0$ мм в інших відведеннях у жінок).

Критерії виключення – діагностовані тяжка неконтрольована артеріальна гіпертензія, тяжкі клапанні вади серця, супутні онкологічні захворювання, тяжка легенева недостатність, тяжкі порушення функції печінки та нирок.

Хворим здійснили лабораторне обстеження (загальний і біохімічний аналізи крові, зокрема аналіз ліпідного спектра та показників функції нирок, системи згортання, печінкові проби), коронароангіографію, трансторакальну ехокардіоскопію в перші 7 діб після госпіталізації (діаметр висхідного відділу аорти (Ao), передньозадній розмір лівого передсердя (ЛП), передньозадній розмір лівого шлуночка (ЛШ) в систолу (КСР ЛШ) і діастолу (КДР ЛШ), товщина міжшлуночкової перетинки (МШП) і задньої стінки (ЗС ЛШ) в діастолу, розмір правого шлуночка (ПШ) в діастолу, фракція викиду ЛШ (ФВ), індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ, максимальна швидкість ранньодіастолічного потоку (mVe) та пізньодіастолічного потоку (mVa) на мітральному клапані, співвідношення Е/А, максимальна швидкість кровотоку на трикуспідальному (V max ТК) та аортальному клапанах (V max АК), градієнт тиску на аортальному клапані (град. тиску АК), максимальна швидкість кровотоку на клапані легеневої артерії (V max клЛА) та систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА)). Масу міокарда ЛШ визначено за формулою PennConvention, ІММ ЛШ обрахували як відношення маси міокарда ЛШ до площі поверхні тіла за формулою D. Dubois. Гіпертрофію ЛШ діагностували за рекомендаціями Європейської асоціації серцево-судин-

ної візуалізації (EACVI) та Американського товариства ехокардіографії (ASE) 2015 року [18].

Усім пацієнтам у перші 7 діб після госпіталізації здійснено добове моніторування ЕКГ. Визначено середню, максимальну та мінімальну частоти серцевого ритму (ЧСС), часові (HRV T1 – триангулярний індекс, SDNN – стандартне відхилення середніх інтервалів RR протягом 24 годин, RMSSD – стандартне (середньоквадратичне) відхилення різниці послідовних інтервалів RR, pNN50 – відсоток послідовних пар інтервалів RR, що відрізняються більше ніж на 50 %) та спектральні (Total Power (TP) – загальне напруження варіабельності серцевого ритму, ULF – ультранизкочастотний компонент спектра, VLF – потужність дуже низкочастотного компонента спектра, LF – потужність низкочастотного компонента спектра, HF – потужність високочастотного компонента спектра, LF/HF – співвідношення низько- і високочастотного компонентів як показник балансу симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи), показники, а також показники вегетативної регуляції діяльності серця за денний і нічний періоди, кількість надшлуночкових екстрасистол (НШЕ) та шлуночкових екстрасистол (ШЕ; за добу, за денний та нічний періоди, поодинокі, парні, групові, епізоди аритмії та тахікардії), встановлено тривалість середнього корегованого інтервалу QT (QTc), кількість і тривалість епізодів ішемії міокарда, максимальну величину депресії та елевації сегмента ST. Спектральний аналіз здійснили методом швидкого перетворення Фур'є.

Статистично результати опрацювали, використавши пакет програм Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J). Кількісні дані наведено як медіану, нижній і верхній кuartили, якісні ознаки – як кількість пацієнтів із певною ознакою, масова частка від кількості у групі (n, %). Достовірність розподілу якісних бінарних ознак оцінювали, застосовуючи критерій хі-квадрат (χ^2). Статистичну значущість відмінностей між двома незалежними кількісними змінними визначили, використовуючи U-критерій Манна-Вітні. Для кількісного оцінювання кореляційного зв'язку використано непараметричний коефіцієнт кореляції Спірмена. Для оцінювання різниці між двома умовами з використанням даних експерименту з повторними вимірюваннями застосовано тест Вілкоксона. Для визначення відмінностей між групами за якісними градаціями будь-якої ознаки використано двосторонній варіант точного критерію Фішера. Рівень статистичної значущості – $p < 0,05$.

Результати

Пацієнти із 1 групи молодші за обстежених із 2 групи – 62 (52; 71) роки та 67,5 (61,5; 75,0) року відповідно ($p = 0,03$). До 1 групи залучили 8 жінок і 34 чоловіків, до 2 групи – 15 жінок і 21 чоловіка. Групи вірогідно не відрізнялися за статтю учасників.

Післяінфарктний кардіосклероз діагностовано в 7 хворих 1 групи та 7 пацієнтів 2 групи ($p = 0,9$), постійну форму фібриляції передсердь (ФП) – по одному обстеженому в кожній групі ($p = 0,5$), персистентну форму ФП – по 2 пацієнти у кожній групі ($p = 0,5$), пароксизмальну форму ФП – в жодного обстеженого із 1 групи та в одного пацієнта з 2 групи ($p = 0,9$), гіпертонічну хворобу – у 39 та

32 осіб відповідно ($p = 0,8$), серцеву недостатність (СН) I за класифікацією М. Д. Стражеска – В. Х. Василенка – у 29 і 20 обстежених відповідно ($p = 0,2$), СН II за класифікацією М. Д. Стражеска – В. Х. Василенка – у 9 і 14 пацієнтів відповідно ($p = 0,1$), курили 8 і 2 хворих відповідно за групами ($p = 0,1$), ішемічний інсульт перенесли по одному пацієнту у кожній із груп ($p = 0,5$), хронічне обструктивне захворювання легень діагностовано у 2 обстежених у кожній групі ($p = 0,7$), цукровий діабет – у 4 і 8 осіб відповідно ($p = 0,2$), у групі 2 в одного пацієнта виявлено порушення толерантності до глюкози. Крім того, у 2 групі в одного хворого задокументовано епізод фібриляції шлуночків, вжиті реанімаційні заходи були ефективними. Серед порушень провідності в групах зафіксовано блокаду передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса – в одного пацієнта з 1 групи, у 2 групі таких випадків не було ($p = 0,9$); неповну блокаду правої ніжки пучка Гіса – в одного обстеженого з 1 групи, у 2 групі такі випадки не виявлені ($p = 0,9$); повну блокаду правої ніжки пучка Гіса не визначено у 1 групі, а в 2 групі зафіксовано 1 випадок ($p = 0,9$); випадки атріовентрикулярної блокади (АВ) II ступеня у 1 групі не визначено, у 2 групі – в одного пацієнта ($p = 0,9$); АВ III ступеня – в 1 хворого із 1 групи, а в 2 групі такі випадки не виявлені ($p = 0,9$).

Показники гемодинаміки під час надходження в стаціонар у групах дослідження значущо не відрізнялися: ЧСС – 79,2 (40,0; 100,0) vs 80,5 (40,0; 100,0) уд./хв ($p = 0,3$); систолічний артеріальний тиск – 77 (46; 130) vs 83 (60; 110) мм рт. ст. ($p = 0,13$); діастолічний артеріальний тиск – 128,1 (85,0; 180,0) vs 132,0 (60,0; 210,0) мм рт. ст. ($p = 0,13$).

У структурі Q-ІМ найчастіше визначено передню (22 vs 19) та нижню (14 vs 12) локалізації ($p > 0,05$).

Хворим з обох груп дослідження призначено медикаментозну терапію (табл. 1).

Порівнявши структурно-функціональні показники серця, у 2 групі визначено достовірно менший діаметр висхідного відділу Ао (на 3,54 % $p = 0,02$), меншу товщину МШП (на 4,87 %, $p = 0,02$) та ЗС ЛШ (на 5,98 %, $p = 0,01$), більший КСР ЛШ (на 12,2 %, $p = 0,04$) порівняно з показниками пацієнтів 1 групи. В обох групах переважна більшість хворих мала більші за норму товщину МШП (39 vs 34, $p = 0,8$) та ЗС ЛШ (41 vs 32, $p = 0,2$) та КДР ЛШ (14 vs 11, $p = 0,4$) (табл. 2). Збільшення розмірів ЛП зафіксовано у 15 осіб із 1 групи та 14 пацієнтів з 2 групи ($p = 0,4$). В обох групах були хворі на легенеvu гіпертензію 1 ступеня, групи дослідження вірогідно не відрізнялися за кількістю випадків ($p = 0,6$).

Проаналізували основні функціональні показники у групах дослідження, встановили тенденцію до підвищення показника ФВ ЛШ у групі пацієнтів із черезшкірним коронарним втручанням: 56,6 (49,6; 62,2) % vs 52,4 (41,2; 58,6) %, $p = 0,06$.

Оцінивши систолічну функцію ЛШ, встановили, що в 1 групі – вірогідно більша кількість хворих із нормальною ФВ (>50 %) (30 vs 19, $p = 0,01$) та менше пацієнтів зі зниженою ФВ (<40 %) (1 vs 8, $p = 0,01$). Кількість хворих із помірно зниженою ФВ значущо не відрізнялася у групах дослідження ($p = 0,88$) (рис. 1).

Під час аналізу розподілу хворих за типом ремоделювання міокарда ЛШ групи значущо не відрізнялись.

У структурі діастолічної дисфункції в обох групах пе-

Таблиця 1. Частота застосування препаратів у групах обстежених, абс. (%)

Препарат	Група 1, n = 42	Група 2, n = 36	p
Антикоагулянти	26 (61,9)	24 (66,6)	0,800
Антитромбоцитарні препарати (клопідогрель)	19 (45,2)	27 (75)	0,007
Антитромбоцитарні препарати (тикагрелор)	16 (38,0)	3 (8,3)	0,002
Антитромбоцитарні препарати (прасугрель)	5 (11,9)	1 (2,7)	0,200
Антитромботичні препарати (ацетилсаліцилова кислота)	37 (88,0)	34 (94,4)	0,200
Статини	39 (92,8)	32 (97,2)	0,400
β-блокатори	32 (76,1)	21 (58,3)	0,100
Блокатор f-каналів	3 (7,1)	3 (8,3)	0,500
Блокатори РААС	22 (52,3)	24 (72,2)	0,200
Селективні антагоністи кальцію	4 (9,5)	2 (5,5)	0,600
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів	13 (30,9)	16 (44,4)	0,300
Діуретики	6 (38,0)	6 (16,6)	0,500
Антиаритмічні препарати	1 (2,3)	3 (8,3)	0,200
Нітрати і похідні нітратів	24 (57,1)	30 (83,3)	0,010
Інгібітори протонної помпи	26 (61,9)	19 (52,7)	0,500

Таблиця 2. Ехокардіографічні показники в порівнюваних групах

Показник, одиниці вимірювання	Група 1, n = 42	Група 2, n = 36	p
Ао, см	3,1 (2,97; 3,45)	2,99 (2,78; 3,2)	0,020
ЛП, см	3,89 (3,55; 4,08)	3,78 (3,6; 4,14)	0,900
ПШ, см	2,36 (2,2; 2,61)	2,46 (2,25; 2,69)	0,400
ТМШП, см	1,23 (1,11; 1,33)	1,17 (1,03; 1,23)	0,020
КДР ЛШ, см	5,16 (4,93; 5,46)	5,37 (4,94; 6,04)	0,300
ЗС ЛШ, см	1,17 (1,1; 1,23)	1,1 (1,06; 1,17)	0,010
КСР ЛШ, см	3,59 (3,2; 3,93)	4,03 (3,46; 4,58)	0,040
ІММЛШ, г/м ²	132,8 (124,0; 159,0)	140,0 (124,0; 159,5)	0,400
ФВ, %	56,6 (49,6; 62,2)	52,4 (41,2; 58,6)	0,060
УО, мл	73,0 (54,9; 87,6)	69,0 (51,1; 81,1)	0,100
УИ, мл/м ²	37,9 (30,7; 44,4)	36,5 (28,5; 42,3)	0,300
ХОК, л/хв	4,76 (4,04; 6,4)	4,89 (3,62; 5,59)	0,300
СІ, л/хв/м ²	2,52 (2,09; 3,38)	2,51 (2,02; 3,13)	0,600
mVe, м/с	0,54 (0,41; 0,69)	0,51 (0,42; 0,7)	0,700
mVa, м/с	0,7 (0,54; 0,79)	0,62 (0,50; 0,5)	0,200
E/A	0,69 (0,6; 1,3)	0,69 (0,58; 1,37)	0,900
IVRT, мс	108 (89; 112)	108 (80; 116)	0,900
Vmax АК, м/с	1,09 (0,91; 1,29)	1,04 (0,76; 1,2)	0,100
Град. тиску АК, мм рт. ст.	4,7 (3,35; 6,75)	4,55 (2,36; 6,1)	0,200
Vmax ТК, см/с	0,51 (0,43; 0,60)	0,47 (0,41; 0,52)	0,060
Vmax клЛА, м/с	0,72 (0,64; 0,85)	0,64 (0,58; 0,68)	0,002
СТЛА, мм рт. ст.	19,0 (16,7; 21,7)	19,0 (16,7; 21,7)	0,500

реважав 1 тип (порушення релаксації) – 24 і 22 пацієнти відповідно ($p = 0,4$). Псевдонормальний тип діастолічної дисфункції визначено в 6 і 5 хворих відповідно за групами ($p = 0,7$). Рестриктивний тип діастолічної дисфункції зафіксовано у 2 і 4 обстежених із 1 та 2 групи відповідно ($p = 0,5$). У 1 групі – 10 хворих із нормальною діастолічною функцією ЛШ, у 2 групі – 5 осіб ($p = 0,4$).

Проаналізували структуру та частоту виникнення ускладнень в обох групах дослідження, зафіксували більшу кількість випадків формування зон акінезії ЛШ у 2 групі ($p = 0,03$) (рис. 2).

За даними добового моніторування електрокардіограми в пацієнтів з 1 і 2 груп, середня ЧСС за добу становила 70,0 (61,5; 78,0) і 68,0 (62,0; 88,0) уд./хв ($p = 0,31$), максимальна ЧСС за добу – 114,0 (103,0; 134,0) і 122,0 (94,0; 139,0) уд./хв ($p = 0,97$), мінімальна ЧСС за добу – 51,0 (44,0; 56,5) і 52,0 (48,0; 63,0) уд./хв

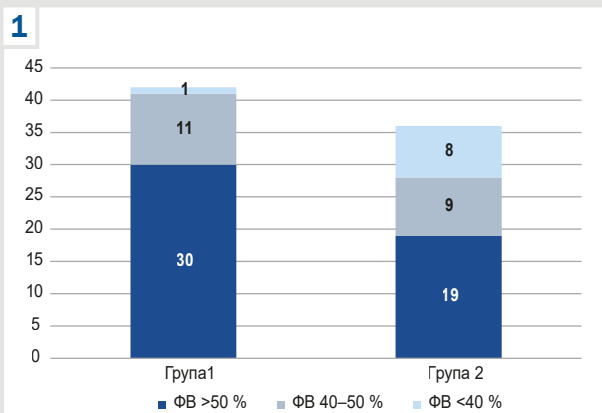


Рис. 1. Структура систолічної дисфункції ЛШ у групах дослідження (абс.).

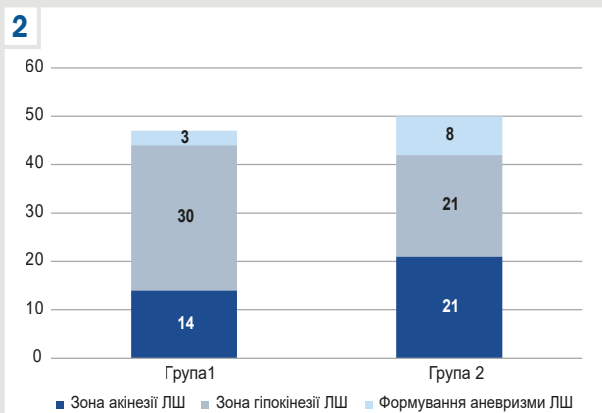


Рис. 2. Кількість пацієнтів із різними видами порушень скоротливості ЛШ (абс.).

Таблиця 3. Абсолютна кількість хворих із різними видами екстрасистолічної аритмії в групах дослідження, n

Порушення ритму та провідності	Група 1, n = 42	Група 2, n = 36	p
НШЕ в денний час	31	27	0,88
НШЕ в нічний час	29	25	1,00
НШЕ поодинокі	37	28	0,36
НШЕ парні	26	18	0,36
НШЕ груп	12	14	0,34
ШЕ в денний час	21	24	0,17
ШЕ в нічний час	18	18	0,64
ШЕ поодинокі	25	26	0,33
ШЕ парна	11	10	1,00
ШЕ групові	3	2	0,85

Таблиця 4. Статистичні та спектральні показники варіабельності серцевого ритму у хворих на Q-ІМ у групах дослідження за денний і нічний періоди, зафіксовані під час моніторингу ЕКГ за Холтером

Показник, одиниці вимірювання	Група 1, n = 42	Група 2, n = 36	p
Денний період			
SDNN, мс	47,6 (36,1; 73,7)	44,1 (35,0; 61,7)	0,38
RMSSD, мс	20,0 (15,1; 26,0)	18,0 (13,0; 43,0)	0,94
pNN50, %	1,7 (0,7; 4,1)	2,1 (0,3; 13,8)	0,87
TP, мс ²	1556,0 (922,0; 2643,0)	1660,1 (1174,0; 3293,0)	1,0
ULF, мс ²	328,0 (119,0; 651,0)	448,0 (225,0; 692,0)	0,22
VLF, мс ²	853,0 (596,0; 1232,0)	650,0 (517,0; 1177,0)	0,32
LF, мс ²	322,0 (160,1; 738,0)	324,0 (194,0; 404,0)	0,55
HF, мс ²	96,0 (60,3; 201,0)	108,0 (57,0; 279,0)	0,98
LF/HF, од.	3,1 (2,0; 3,9)	2,3 (1,1; 3,9)	0,16
HRV TI, мс	20,7 (13,4; 27,6)	17,2 (12,5; 21,9)	0,10
Нічний період			
SDNN, мс	55,4 (36,5; 74,0)	44,5 (37,0; 52,4)	0,11
RMSSD, мс	23,5 (19,2; 35,0)	21,0 (14,5; 32,0)	0,15
pNN50, %	3,8 (1,32; 10,8)	2,4 (0,9; 7,3)	0,31
TP, мс ²	2182,0 (1310,0; 3811,0)	1893,0 (1316,0; 2444,5)	0,32
ULF, мс ²	232,0 (136,0; 646,0)	336,5 (186,0; 600,0)	0,76
VLF, мс ²	1053,0 (649,0; 1637,0)	839,0 (626,0; 1117,0)	0,05
LF, мс ²	493,0 (299,8; 844,0)	310,5 (216,0; 487,0)	0,02
HF, мс ²	137,05 (75,0; 315,0)	144,5 (57,0; 270,0)	0,33
LF/HF, од.	3,4 (2,1; 4,4)	2,3 (1,15; 3,9)	0,15
HRV TI, мс	22,8 (17,4; 27,9)	18,6 (15,5; 24,5)	0,10

($p = 0,16$), циркадний індекс – 1,10 (1,03; 1,14) і 1,06 (1,02; 1,12) ($p = 0,21$).

Середній корегований інтервал QT у групах дослідження становив 404 (391; 423) мс та 418 (397; 445) мс відповідно. Визначено тенденцію до меншої тривалості QTс у 1 групі (на 3,35 %, $p = 0,05$).

Абсолютна кількість хворих із різними видами екстрасистолічної аритмії, а також загальна кількість НШЕ та ШЕ, різних видів екстрасистолії в нічний і денний періоди, епізодів алоритмії та епізодів тахікардії в групах значущо не відрізнялася (табл. 3). Пароксизми фібриляції передсердь зафіксовано в одного хворого з 2 групи.

Групи дослідження статистично значущо не відрізнялися за кількістю хворих з епізодами депресії сегмента ST (15 і 17 пацієнтів відповідно, $p = 0,35$) та елевації сегмента ST (11 і 14 хворих відповідно, $p = 0,33$). Ступінь вираженості ішемічних змін також суттєво не відрізнялась: у 1 групі медіана депресії сегмента ST становила 179 (138; 240) мВ, елевації сегмента ST – 279 (223; 364) мВ; у 2 групі – 172 (141; 342) мВ та 301 (237; 365) мВ відповідно.

Статистичні та спектральні показники варіабельності серцевого ритму у хворих на Q-ІМ у групах дослідження за денний і нічний періоди, встановлені під час моніторингу ЕКГ за Холтером, наведено в таблиці 4.

Сумарна потужність спектра ВСР у денний і нічний періоди у групах дослідження значущо не відрізнялася ($p = 1,0$; $p = 0,32$). Втім, у пасивний період доби у хворих із 1 групи зафіксовано зростання сумарної потужності (TP) регуляторної ланки організму – на 28 % порівняно з активним періодом ($p = 0,001$). Відносна величина спектра VLF (норма – 15–30 %) у 1 групі становила 54 % від сумарної TP, у 2 групі – 39 %; в нічний час – 42 % і 44 % відповідно за групами.

Високочастотна складова спектра ВСР (HF) була досить низькою і становила в денний час у 1 групі лише 6,13 % від сумарної потужності (норма – 15–25 %), у 2 групі – 6,5 % від сумарної потужності; в нічний час – 6,28 % і 7,63 % від сумарної потужності відповідно за групами дослідження. У 2 групі зафіксовано нижчий на 37 % показник низькочастотного компонента LF у пасивному періоді ($p = 0,02$), у 1 групі визначено тенденцію

до вищого показника VLF ($p = 0,05$). У пасивному періоді в хворих із 2 групи рівень ULF суттєво знижувався ($p = 0,0005$), а інші показники значущо не змінювались.

У 1 групі встановлено істотне підвищення в пасивному періоді показників RMSSD ($p = 0,0003$), pNN50, % ($p = 0,0002$), TP, мс ($p = 0,001$), VLF, мс ($p = 0,0004$), LF, мс ($p = 0,00008$), HF, мс ($p = 0,001$) порівняно з активним періодом. Співвідношення середніх значень низько- і височастотного компонентів BCP (LF/HF) у 2 групі в різні періоди спостереження суттєво не відрізнялося ($p = 0,6$), на відміну від 1 групи ($p = 0,02$).

В обох групах дослідження були хворі, в яких RMSSD нижчий за норму (норма – 20–50 мс): у 1 групі – 19 (45 %) осіб, у 2 групі – 16 (44 %) пацієнтів ($p = 1,0$). Значущої різниці за зміною показника триангулярного індексу BCP (HRV TI) за період обстеження в групах не встановлено, хоча в 2 групі зафіксовано тенденцію до підвищення цього показника в пасивному періоді ($p = 0,07$). В обох групах були хворі зі значно зниженою BCP (SDNN <50 мс і HRV TI <15) та помірно зниженою BCP (SDNN <100 мс і HRV TI <20) – 13 і 16 випадків відповідно ($p = 0,2$). У 2 групі показники SDNN і HRV TI змінювались залежно від віку хворих ($r = -0,39$, $p < 0,05$; $r = -0,41$, $p < 0,05$).

У 1 групі встановлено зворотний помірної сили кореляційний зв'язок між ФВ та кількістю НШЕ в денний і нічний періоди ($r = -0,42$, $p < 0,05$; $r = -0,38$, $p < 0,05$). Зафіксовано кореляційний зв'язок ФВ і компонента ULF ($r = 0,33$, $p < 0,05$), а також тривалості QTc і кількості епізодів ішемічних змін сегмента ST ($r = 0,36$, $p < 0,05$), тривалості епізодів тахікардії ($r = 0,37$, $p < 0,05$; $r = 0,43$, $p < 0,05$), кількості ШЕ в денний і нічний періоди ($r = 0,52$, $p < 0,05$; $r = 0,51$, $p < 0,05$), кількості поодиноких і парних ШЕ ($r = 0,49$, $p < 0,05$; $r = 0,45$, $p < 0,05$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між IMM ЛШ і кількістю парних ШЕ ($r = 0,39$, $p < 0,05$), кількістю епізодів алоритмії ($r = 0,38$, $p < 0,05$). Кількість епізодів суправентрикулярних алоритмії прямо залежала від наявної зони акінезії ЛШ ($r = 0,35$, $p < 0,05$). Формування аневризми ЛШ прямо корелювало з кількістю ШЕ в денний і нічний періоди ($r = 0,35$, $p < 0,05$; $r = 0,38$, $p < 0,05$).

Встановлено, що у хворих із 2 групи кількість парних і групових НШЕ залежала від вираженості ішемічних змін сегмента ST у третьому відведенні ($r = 0,41$, $p < 0,05$; $r = 0,50$, $p < 0,05$), а зміни сегмента ST у другому відведенні корелювали з кількістю епізодів надшлуночкових алоритмії ($r = 0,40$, $p < 0,05$). Формування зон акінезії спричиняло збільшення кількості ШЕ у денний і нічний періоди ($r = 0,54$, $p < 0,05$; $r = 0,37$, $p < 0,05$).

Показник SDNN змінювався залежно від розміру ЛШ: у нічний період – у 1 групі ($r = 0,34$, $p < 0,05$), у денний – у 2 групі ($r = 0,40$, $p < 0,05$). В обох групах зафіксовано зворотний помірної сили кореляційний зв'язок ФВ та IMM ЛШ: у 1 групі – $r = -0,47$, $p < 0,05$, у 2 групі – $r = -0,51$, $p < 0,05$.

Обговорення

Зниженню ступеня некрозу та зменшенню розширення зони інфаркту сприяє вчасне відновлення коронарного кровотоку. Ключовим чинником розвитку незворотних змін у міокарді є тривалість оклюзії коронарної арте-

рії [2,5,6,8]. Чим довше вона триває, тим більшою є зона ураження; порушення регіонарної скоротливості та систолічної функції діагностують під час ЕКГ [20].

Саме із тривалою ішемією міокарда без відновлення коронарного кровотоку пов'язуємо частіше виявлення порушення сегментарної скоротливості ЛШ, а саме акінезу, у хворих із 2 групи порівняно з 1 групою. Внаслідок цього, у пацієнтів із групи медикаментозного лікування частіше визначали порушення систолічної функції. Це підтверджено значно меншою чисельністю хворих із нормальною ФВ ($p = 0,01$) і більшою кількістю госпіталізованих зі зниженою ФВ ($p = 0,01$). Закономірним є більший КСР ЛШ ($p = 0,04$) у пацієнтів із 1 групи порівняно групою хворих, яким виконано черезшкірне коронарне втручання.

Значне поширення гіпертонічної хвороби зумовило збільшення частоти діагностики гіпертрофії ЛШ і діастолічної дисфункції [21]. Ці дані підтверджено під час цього дослідження, де у переважній більшості хворих визначено потовщення МШП (39 і 34 особи відповідно, $p = 0,8$) та ЗС ЛШ (41 і 32 обстежених відповідно, $p = 0,2$), діастолічної дисфункції 1 типу (порушення релаксації; 24 і 22 пацієнти відповідно за групами, $p = 0,4$), а також діагностовано гіпертонічну хворобу в анамнезі.

Велика частка відносної величини спектра VLF від сумарної TP, що зафіксована в обох групах дослідження, підтверджує високий рівень психоемоційного напруження.

SDNN – інтегральний показник BCP, який залежить від активності обох відділів вегетативної нервової системи та характеризує стан вегетативної регуляції загалом. Зменшення SDNN пов'язане з посиленням впливу симпатичної регуляції, що свідчить про напруження регуляторних систем і пригнічення активності автономного контуру. Зниження RMSSD, виявлене в обох групах дослідження, підтверджує зниження активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Зміщення вегетативного балансу у бік переважання симпатичного відділу також підтверджене зниженням показників LF і HF, що зафіксоване в обох групах пацієнтів. Хоча в нормі при підвищенні тону симпатичного відділу нервової системи потужність LF зростає, у пацієнтів із серцевою недостатністю на фоні підвищення симпатичної активності потужність LF істотно знижується.

Результати дослідження GISSI-2 показали: ризик виникнення фатальних аритмій і раптової серцевої смерті збільшувався при зниженні pNN50 в 3,5 раза, при зменшенні SDNN – утричі, при підвищенні RMSSD – в 2,8 раза [22]. Крім того, встановлено значення потужності спектра в різних частотних діапазонах, що асоційовані з несприятливим прогнозом захворювання: загальна потужність спектра менше за 2000 мс^2 , ULF <1600 мс^2 , VLF <180 мс^2 , LF <35 мс^2 , HF <20 мс^2 , співвідношення LF/HF <0,95. На відміну від інших показників, низька потужність у діапазоні VLF більшою мірою пов'язана з раптовою смертю [22].

Показник HRV TI характеризує загальну сумарну варіабельність і зменшується з посиленням симпатичного впливу. В обох групах дослідження були хворі зі значно зниженою та помірно зниженою BCP, за показниками HRV TI та SDNN, що є потужним предиктором смерті й аритмічних ускладнень [23].

Відомо, що в осіб похилого віку зменшується вплив симпатичної ланки нервової системи на серцево-судинну систему, а також вплив блукаючого нерва на серце [24]. Ці дані підтверджено показниками, що зафіксовані в 2 групі, де встановлено середньої сили кореляційний зв'язок між показниками SDNN, HRV TI і віком пацієнтів.

Зростання середнього QTс – незалежний фактор ризику виникнення аритмій і раптової серцевої смерті [25]. У пацієнтів, які залучені до дослідження, визначено тенденцію до більшої тривалості середнього QTс у групі без коронарного втручання, а у хворих після ПГКВ цей показник прямо корелював із кількістю різних видів екстрасистол і кількістю ST – епізодів ішемічного характеру під час добового моніторування.

Привертають увагу істотніші структурні зміни міокарда – зони акінезії та зниження систолічної функції ЛШ, що супроводжуються збільшенням кількості ШЕ у 2 групі. Відомо, що часта ШЕ і дисфункції лівого шлуночка зі зниженням ФВ ЛШ менше ніж 40 % – особливо несприятливе поєднання незалежних факторів ризику раптової аритмічної смерті. За даними дослідження GISSI-2, ризик раптової аритмічної смерті в цьому разі збільшується [26].

Висновки

1. У всіх хворих у гострому періоді Q-IM визначено напруження регуляторних систем із переважанням симпатичної складової ВСР над парасимпатичною, а велика частка відносної величини спектра VLF від сумарної потужності свідчила про високий рівень психоемоційного напруження.

2. У хворих із групи медикаментозного лікування встановлено збільшення тривалості середньодобового корегованого інтервалу QT і меншу гнучкість вегетативної ланки нервової системи, що виявлено за посиленням функції концентрації ритму та зниженням функції розкидання серцевого ритму.

3. У хворих після ПГКВ кількість шлуночкових екстрасистол і кількість епізодів ішемії, за даними добового моніторування ЕКГ, мала прямий зв'язок із тривалістю QTс.

4. Тривала ішемія міокарда без вчасного відновлення коронарного кровотоку спричинила частіше виявлення порушення сегментарної скоротливості ЛШ – акінезу в пацієнтів із 2 групи.

5. У групі черезшкірного коронарного втручання виявлена значно краща систолічна функція ЛШ, ніж у хворих із групи медикаментозного лікування. Це підтверджено значно більшою кількістю хворих із нормальною ФВ і меншою кількістю хворих зі зниженою ФВ.

Перспективи подальших досліджень передбачають доповнення наукових даних щодо особливостей електричної активності серця у хворих на Q-інфаркт міокарда після первинного коронарного втручання у віддаленому періоді. Це сприятиме розробленню критеріїв прогнозування ускладнень і заходів оптимальної медикаментозної профілактики.

Етичне схвалення

Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету розглянула матеріали, наведені у статті, та не виявила порушень етичних стандартів, викладених

у чинних нормативних документах, включаючи Гельсінську декларацію, Конвенцію Ради Європи про права людини та біомедицину та інших правових актах (протокол від 29.08.2025 року № 9). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та обробку анонімізованих персональних даних.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 25.08.2025

Після доопрацювання / Revised: 10.10.2025

Схвалено до друку / Accepted: 22.10.2025

Відомості про авторів:

Лашкул Д. А., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7802-3550

Савченко Ю. В., аспірант каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-0027-9879

Information about the authors:

Lashkul D. A., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Medicine 1, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Savchenko Yu. V., MD, PhD student at the Department of Internal Medicine 1, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Юлія Савченко (Yuliia Savchenko)
y.v.savchenko@ukr.net

References

- Ilenkiv N, Bilous Z, Abrahamovych O, Abrahamovych M, Mazur N, Ivanochko R. [Absence of pericardium in combination with myocardial noncompactness (literature review; clinical case description)]. Lviv clinical bulletin. 2021;(3-4):82-90. Ukrainian. doi: 10.25040/lkv2021.03-04.082
- Ivanyuk AV, Orlova NM. Ischemic heart disease among the population of working age in Kyiv region: statistical analysis of the modern epidemiological situation. Reports of Vinnytsia National Medical University. 2020;24(4):694-9. Ukrainian. doi: 10.31393/reports-vn-medical-2020-24(4)-24
- Syvoraksha O, Chaikovskiy I, Antoniuk Y, Dziuba D, Kryvova O, Loskutov O. [Assessment of myocardium impairment in coronary stenting according to the results of the analysis of electrocardiogram changes and heart rate variability]. Emergency medicine. 2021;17(2):87-94. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0586.17.2.2021.230654
- Kovtun GI, Orlova NM. [Current trends and regional peculiarities of disability due to cardiovascular diseases in Ukraine]. Reports of Vinnytsia National Medical University. 2022;26(4):637-43. Ukrainian. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(4)-21
- Kysil O. [Peculiarities of treatment of cardiovascular pathology in the elderly]. Praktikumichnyi likar. 2022;(2-3):45-9. Ukrainian. Available from: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/715>
- Solomonchuk A. [Frequency of acute heart failure in patients with acute myocardial infarction after revascularization]. Bukovinian Medical Herald. 2023;27(1):28-36. Ukrainian. doi: 10.24061/2413-0737.27.1.105.2023.6
- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2020;141(9):e139-e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757
- Sokolov MY, Danylichuk IV, Besh DI, Klantsa AI, Kolesnyk VO, Rafalyuk OI, et al. Registry of percutaneous coronary interventions: changes over recent years (2010-2022). Ukrainian Journal of Cardiology. 2024;31(1):7-33. Ukrainian. doi: 10.31928/2664-4479-2024.1.733

9. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367. doi: [10.1093/eurheartj/ehaa575](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575)
10. 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*. 2023 Oct 12;44(38):3720-3826. doi: [10.1093/eurheartj/ehad191](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191). Erratum in: *Eur Heart J*. 2024;45(13):1145. doi: [10.1093/eurheartj/ehad870](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad870)
11. Dehmer GJ, Badhwar V, Bermudez EA, Cleveland JC Jr, Cohen MG, D'Agostino RS, et al. 2020 AHA/ACC Key Data Elements and Definitions for Coronary Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Coronary Revascularization). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;13(4):e000059. doi: [10.1161/HCQ.0000000000000059](https://doi.org/10.1161/HCQ.0000000000000059)
12. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):87-165. doi: [10.1093/eurheartj/ehy394](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394). Erratum in: *Eur Heart J*. 2019;40(37):3096. doi: [10.1093/eurheartj/ehz507](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz507)
13. Kyselov S, Nazarenko O. The impact of systemic changes on quality of care providing in acute myocardial infarction in Ukraine. *Medicni Perspektivi*. 2022;27(3):161-7. Ukrainian. doi: [10.26641/2307-0404.2022.3.266000](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.3.266000)
14. Dovhun D, Kuklin Y. Variablnist rytmu sertsia v zalezhnosti vid vykhidnoho vehetatynnoho tonusu u hostryi period infarktu miokarda. In: Modern health and rehabilitation technologies. Proceedings of the 2nd Regional Scientific and Practical Conference of Young Scientists. Lutsk, Ukraine: Lesya Ukrainka Volyn National University; 2021. p. 32-4. Ukrainian. Available from: <https://evnuir.vnu.edu.ua/handle/123456789/20163>
15. Denina R, Seredyuk N, Vakalyuk I, Baryla G, Wanjura Y, Vanjura I, et al. [Heart rate variability in post-infarction patients with heart failure]. *Terapevtika*. 2021;2(3):27-3. Ukrainian. doi: [10.31793/2709-7404.2021.2-3.27](https://doi.org/10.31793/2709-7404.2021.2-3.27)
16. Letsin DV. [Variability of a heart rate and its specifics in different age periods of a woman]. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2020;(1):45-50. Ukrainian. doi: [10.29254/2077-4214-2020-1-155-45-50](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-1-155-45-50)
17. Savchenko Y. Variablnist sertsevoho rytmu u khvorykh na Q-infarkt miokarda pislia revaskulyaryzatsii [Heart rate variability in patients with Q-wave myocardial infarction after revascularization]. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2024;31(Supl 1):60-1. Ukrainian.
18. Lisun Y, Uhlev Y. [Heart rate variability, applying and methods of analysis]. *Pain, Anaesthesia and Intensive Care*. 2020;(4):83-9. Ukrainian. doi: [10.25284/2519-2078.4\(93\).2020.220693](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(93).2020.220693)
19. Badiuk NV, Hrebenyk MV. [Analysis of rhythm disorders in patients with myocardial infarction in the prehospital stage and in the early and late reperfusion period: a review of literature]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2021;(2):32-7. Ukrainian. doi: [10.11603/1811-2471.2021.v.i2.12055](https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i2.12055)
20. Obertynska OG, Rasputina LV, Didenko DV, Solomonchuk AV. [Left Ventricular Remodeling after Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction Complicated by Acute Heart Failure]. *Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2024;32(2):38-44. Ukrainian. doi: [10.30702/ujcvs/24.32\(02\)/OR030-3844](https://doi.org/10.30702/ujcvs/24.32(02)/OR030-3844)
21. Syvolap VV, Bohun AO. [Association of left ventricular diastolic function with parameters of arterial stiffness and atherosclerotic plaques in the carotid basin in hypertensive patients]. *Modern medical technology*. 2024;(1):5-13. Ukrainian. doi: [10.14739/mmt.2024.1.298494](https://doi.org/10.14739/mmt.2024.1.298494)
22. Akdeniz E, Şimşek B, Tanik VO, Saygı M, Pay L, Parsova KE, et al. The relationship between primary ventricular arrhythmias and in-hospital mortality and resuscitated cardiopulmonary arrest in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction. *Kafkas J Med Sci*. 2024;14(2):183-9. doi: [10.5505/kjms.2024.40336](https://doi.org/10.5505/kjms.2024.40336)
23. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65.
24. Lebedynets N, Kostyk S. Vikovi zminy ta zakhvoriuvannia sertsevo-sudynnoi systemy u pokhlylomu vitsi. In: [Mechanism of aging in biology]. Proceedings of the regional youth scientific and practical conference; 2024 Mar 27; Kyiv, Ukraine: Dragomanov Ukrainian State University; 2024. p. 89-92. Ukrainian. <https://enpuirb.udu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/a2cc5bc0-8359-4ab2-a570-2d3bb1170284/content>
25. Dziuba D, Syvoraksha O, Tchaikovskiy I, Khavryuchenko O, Solovyov V, Loskutov O. [Long-term electrocardiographic monitoring in a cardiac surgery hospital: modern views and experience of application of telemonitoring system after coronary stenting]. *Emergency medicine*. 2021;17(1):38-43. Ukrainian. doi: [10.22141/2224-0586.17.1.2021.225718](https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.1.2021.225718)
26. Polianska O, Tashchuk V, Polianskyi I. Tsykadni rytmy ekstrasystolii pry ishemichnii khvorobi sertsia. In: The 9th International conference – Science and society; Hamilton, Canada: Accent Graphics Communications & Publishing. 2019. p. 98-103. Ukrainian.

Зміни гематологічних маркерів запалення у пацієнтів із нестабільною стенокардією та постковідним синдромом: роль фактора куріння

Х. М. Хамуляк^{ib} B,C,D, Т. М. Соломенчук^{ib} A,E,F

Державне некомерційне підприємство «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», 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:

нестабільна стенокардія, постковідний синдром, куріння, лейкоцити, маркери запалення.

Запорізький медичний журнал.
2025. Т. 27, № 6(153).
С. 448-455

Мета роботи – оцінити зміни основних гематологічних показників та рівні лейкоцитарних маркерів запалення у пацієнтів із нестабільною стенокардією (НС) залежно від наявності постковідного синдрому та фактора куріння.

Матеріали і методи. До дослідження залучено 147 пацієнтів із НС. До першої (I) групи увійшли 87 пацієнтів із постковідним синдромом, до другої (II) – 60 осіб без постковідного синдрому. Хворих кожної з груп поділили на підгрупи за фактором куріння: IA, IIA – курці, IB, IIB – некурці. Визначили основні гематологічні показники та лейкоцитарні маркери запалення: співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (NLR), співвідношення моноцитів та лімфоцитів (MLR), співвідношення тромбоцитів та лімфоцитів (PLR), індекс системного імунного запалення (SII), системної реакції запалення (SIRI), сукупний індекс системного запалення (AISi) у підгрупах пацієнтів.

Результати. Встановлено достовірно вищі середні рівні MLR – на 37,93 %, SIRI – на 55,9 %, AISi – на 53,99 %, вірогідно більші на 20–35 % частки осіб із перевищенням оптимально граничного рівня MLR, SII, SIRI, AISi, у підгрупі курців із постковідним синдромом (IA) порівняно з підгрупою курців без нього (IIA). У некурців із постковідним синдромом (IB) встановлено достовірно вищі (на 33–40 %) середні рівні NLR, SII, SIRI, AISi порівняно з хворими без постковідного синдрому та фактора куріння (IIB). Встановлено достовірно більші на 20–30 % частки осіб із перевищенням оптимально граничних рівнів NLR, MLR, PLR, SII, AISi серед хворих підгрупи IB порівняно з підгрупою IIB. Найбільш виражені, достовірно вищі середні рівні NLR і MLR – на 50,0 % і 37,9 %, а також SII, SIRI, AISi – на 52–62 % зафіксовано у підгрупі (IA) порівняно з підгрупою (IIB).

Висновки. В осіб із постковідним синдромом встановлено достовірно вищі рівні запальних лейкоцитарних маркерів. У кожній із підгруп курців (IA, IIA) порівняно з некурцями (IB, IIB) виявлено на 33–55 % достовірно вищі середні рівні NLR, MLR, SII, SIRI, AISi. Найбільш виразні зміни досліджених лейкоцитарних запальних маркерів крові та найбільші частки осіб із перевищенням оптимально граничних рівнів (NLR, MLR, PLR, SII, SIRI) зареєстровано у підгрупі хворих із постковідним синдромом та фактором куріння (IA).

Keywords:

unstable angina, post-COVID syndrome, smoking, leukocytes, inflammatory markers.

Zaporozhye Medical Journal.
2025;27(6):448-455

Changes in hematological inflammatory markers in patients with unstable angina and post-COVID-19 syndrome: impact of smoking

Kh. M. Khamuliak, T. M. Solomenchuk

Aim. To evaluate changes in key hematological parameters and levels of leukocyte inflammatory markers in patients with unstable angina (UA), stratified by post-COVID-19 syndrome status and smoking history.

Materials and methods. A total of 147 patients with UA were included in the study. Group I included 87 patients with post-COVID-19 syndrome, and Group II consisted of 60 patients without post-COVID-19 syndrome. Each group was subdivided by smoking status: IA and IIA (smokers), IB and IIB (non-smokers). The following parameters were assessed in all subgroups: main hematological indicators and leukocyte inflammatory markers: neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), monocyte/lymphocyte ratio (MLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), systemic immune inflammation index (SII), systemic inflammation response index (SIRI), and aggregate index of systemic inflammation (AISi).

Results. Mean levels of MLR (37.93 %), SIRI (55.90 %), and AISi (53.99 %) were significantly higher in subgroup IA (smokers with post-COVID-19 syndrome) compared to subgroup IIA (smokers without post-COVID-19 syndrome). In subgroup IA, the proportion of patients exceeding optimal threshold values for MLR, SII, SIRI, and AISi was also 20–35 % significantly higher than in subgroup IIA. Among non-smokers with post-COVID-19 syndrome (subgroup IB), mean levels of NLR, SII, SIRI, and AISi were 33–40 % significantly higher than in subgroup of non-smokers without post-COVID-19 syndrome (subgroup IIB). Additionally, the percentage of individuals exceeding optimal thresholds for NLR, MLR, PLR, SII, and AISi was 20–30 % higher in subgroup IB than in subgroup IIB. The highest mean levels of NLR (50.0 %), MLR (37.9 %), as well as SII, SIRI, and AISi (52–62 %) were observed in subgroup IA compared to subgroup IIB.

Conclusions. Patients with post-COVID-19 syndrome demonstrated significantly higher levels of leukocyte inflammatory markers. In both smoker subgroups (IA and IIA) compared to non-smoker subgroups (IB and IIB), NLR, MLR, SII, SIRI, and AISi levels were significantly elevated by 33–55 %. The most pronounced changes in blood inflammatory markers and the highest proportions of patients exceeding optimal thresholds (NLR, MLR, PLR, SII, SIRI) were recorded in subgroup IA (smokers with post-COVID-19 syndrome).

Після завершення гострої фази COVID-19 у деяких пацієнтів зберігається низка залишкових явищ, що можуть зберігатися тижнями, місяцями та навіть роками. До основних з них належать загальна слабкість, швидка втомлюваність, задишка, головний біль, м'язовий біль, біль у грудях із можливим загостренням симптомів, що в пацієнта були ще до коронавірусної хвороби COVID-19 [1]. У науковій літературі цей стан визначають як «постковідний синдром», «тривалий COVID-19» (long COVID) або «постгострий синдром COVID-19» (PACS) [2]. Дослідники розрізняють підтипи постковідного синдрому, наприклад, за системними проявами та їхніми симптомами (серцеві, легеневі, неврологічні тощо) [3,4,5,6], тяжкість [7] або строками виникнення симптомів [2].

Доволі детально вивчали вплив гострої фази COVID-19 і постковідного синдрому на стан і зміни з боку серцево-судинної системи, особливий науковий інтерес викликало дослідження особливостей перебігу цих патологій, насамперед ішемічної хвороби серця (ІХС) [8]. Точні патофізіологічні механізми, що лежать в основі взаємозв'язку між COVID-19 у постгострій фазі та ІХС, досі вивчено недостатньо. Серед основних причин, які активують ці механізми, вирізняють постійну наявність SARS-CoV-2 у тканинах [3,4,8] та збереження спайк-білка через рік після інфікування [9,10]. Також обговорюються імуноопосередкована ендотеліальна та безпосередньо судинна дисфункція у вигляді стійкого мікросудинного зсідання крові, тромбозу, тромбоемболії, а також запальні й аутоімунні механізми [3,4,9,11].

У ряді досліджень описано низку гематологічних змін у пацієнтів із постковідним синдромом: зниження рівнів гемоглобіну та підвищення концентрації D-димеру [9,10], зміни розміру та морфології еритроцитів, що призводять до порушення дифузії кисню в капілярах [10,12], підвищення середнього об'єму еритроцитів (MCV) та середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах (MCHC) [9]. Крім того, у деяких пацієнтів із постковідним синдромом виявляють анемію, тромбоцитопенію та лімфопенію, що свідчить про вплив не лише на стан еритроцитів і тромбоцитів, але й клітин лейкоцитарного пулу [9,10,11]. Так, у пацієнтів із постковідним синдромом визначено збільшення кількості лейкоцитів і нейтрофілів, при цьому триваліші терміни перебування в лікарні з приводу гострої фази корелювали з вищими рівнями показників лейкоцитарного пулу у постковідній фазі [10].

Додаткові чинники ризику, як-от куріння, також можуть спричиняти погіршення перебігу постковідного синдрому та розвитку його ускладнень [13]. Куріння – один із головних модифікованих факторів ризику серцево-судинних захворювань, ІХС; підтверджено його вплив на розвиток і прогресування атеросклерозу. Сигаретний дим, який містить понад 4000 хімічних сполук, активує ключові механізми атерогенезу й атеротромбозу, включаючи ендотеліальну дисфункцію та пошкодження ендотелію, стимуляцію прозапальних процесів і формування прокоагуляційного стану [14]. Це часто призводить до розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС), особливо в осіб молодого віку. У курців також виявляють особливі гематологічні зміни, зокрема підвищення рівня лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, а також збільшення гематокриту, концентрації гемоглобіну та середнього об'єму еритроцитів

(MCV) [15]. Патофізіологічні механізми несприятливих наслідків куріння, зокрема ендотеліальної дисфункції, запалення та тромбозу, добре вивчено й науково обґрунтовано. Втім, досі недостатньо вивчено його вплив на формування і прогресування синдрому постковіду та опосередкованого ним ускладненого перебігу ІХС.

Накопичено чимало доказів того, що хронічне запалення відіграє провідну роль у патогенезі атеросклерозу, що реалізується зокрема й через клітинну складову імунної системи. Йдеться про зміни структури, функції та дисбаланс у крові нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів, що можуть інфільтрувати атеросклеротичні ураження й активувати каскад продукції прозапальних цитокінів. Запальний процес призводить також до дестабілізації атеросклеротичних бляшок і прискорення розвитку ГКС [16]. У сучасній клінічній практиці кількість запальних клітин периферичної крові та похідні від неї показники широко використовують як маркери системного запалення. Ці індикатори визначено як доступні й економічно ефективні біомаркери системного запалення з повільним перебігом, що асоціюється не лише з підвищенням ризику ІХС та її ускладнень [16,17], але й є характерним для формування синдрому пост-COVID-19. Актуальною залишається проблема вивчення сукупного впливу постковідного синдрому та фактора куріння на особливості гематологічних змін у пацієнтів із ГКС, і зокрема з нестабільною стенокардією (НС).

Мета роботи

Оцінити зміни основних гематологічних показників та рівні лейкоцитарних маркерів запалення у пацієнтів із НС залежно від наявності постковідного синдрому та фактора куріння.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження, що здійснене на базі Центру серця та судин, у відділенні кардіології та реперфузійної терапії ВП «Лікарня Святого Пантелеймона», КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», залучено 147 пацієнтів із НС віком від 35 до 76 років (середній вік – $60,32 \pm 0,66$ року). Частка жінок становила 17,69 % ($n = 26$), чоловіків – 82,31 % ($n = 121$). До першої (I) групи увійшли 87 (59,18 %) пацієнтів із постковідним синдромом (середній вік – $61,08 \pm 0,72$ року); до другої (II) групи – 60 (40,81 %) осіб без постковідного синдрому (середній вік – $59,22 \pm 1,22$ року). Хворих кожної з груп поділили на підгрупи за фактором куріння: ІА, ІІА – курці ($n = 64$, 43,54 %), ІБ, ІІБ – некурці ($n = 83$, 56,46 %). Отже, до підгрупи ІА залучено 36 пацієнтів-курців із постковідним синдромом (24,49 %), до підгрупи ІІА – 28 пацієнтів-курців без постковідного синдрому (19,04 %), до ІБ – 51 пацієнт із постковідним синдромом без фактора куріння (34,69 %), ІІБ – 32 особи без постковідного синдрому і без фактора куріння (21,77 %). Групи пацієнтів зіставні за супутніми захворюваннями і факторами ризику. Частка осіб із гіпертонічною хворобою в обох групах становила 100 %; з цукровим діабетом – 27,59 % (I) та 28,33 % (II), $p > 0,05$; з ожирінням I–III ст. – 40,23 % у I групі та 36,67 % у II, $p > 0,05$. Дані порівнювали, враховуючи наявність чи відсутність постковідного синдрому та фактора куріння.

Критерії залучення до дослідження – діагностована НС, вік від 35 до 76 років, інформована добровільна згода на участь у науковому дослідженні. Критерії виключення – виявлені декомпенсована серцева недостатність, ниркова і печінкова недостатність, гострі цереброваскулярні захворювання, гостра або хронічна інфекція, злоякісні новоутворення, гематологічні, аутоімунні захворювання, психічні захворюваннями, коматозні стани.

Діагноз НС встановлено на підставі клінічних даних, результатів лабораторних та інструментальних (ЕКГ, ЕхоКГ) обстежень, за рекомендаціями ESC (2020, 2023) та вітчизняних протоколів: Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації (УКПМД) «Гострий коронарний синдром без елевачії сегмента ST» (Наказ МОЗ України від 15.09.2021 № 1957), Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром з елевачією сегмента ST» (Наказ МОЗ України від 14.09.2021 № 1936) [18,19].

Наявність постковідного синдрому визначали за шкалою POSTCOVID-19 Functional Status Scale [20]. Статус куріння визначено шляхом опитування за критеріями американської системи BRFSS [21].

Кров для дослідження брали зранку на першу – другу добу госпіталізації пацієнтів з приводу НС. Визначали основні гематологічні показники та оцінювали рівні лейкоцитарних маркерів запалення:

1) NLR (neutrophil / lymphocyte ratio) – співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів. Маркер дає інформацію про запальний стан, є незалежним предиктором тяжкості ІХС і COVID-19 [22], незалежним предиктором несприятливих серцево-судинних подій при підвищенні $NLR \geq 2,83$ [17];

2) MLR (monocyte / lymphocyte ratio) – співвідношення моноцитів і лімфоцитів. Значення $MLR \geq 0,24$ визначено як незалежний предиктор виникнення великих серцево-судинних подій (MACE) у пацієнтів з ГКС, які перенесли черезшкірне коронарне втручання [17]; MLR достовірно та незалежно асоційоване з ІХС і може бути використане для прогнозування тяжкості коронарного ураження [23];

3) PLR (platelet / lymphocyte ratio) – співвідношення тромбоцитів та лімфоцитів. Описує коагуляційні й запальні шляхи; значення $PLR \geq 139,89$ свідчить про імовірне збільшення ризику тромботичних подій [22];

4) SII (Systemic Immune Inflammation Index) – індекс системного імунного запалення, що об'єднує 3 типи клітин: нейтрофіли, лімфоцити та тромбоцити. Показує баланс між запальним та імунним статусом; $SII \geq 580,86 \times 10^9/л$ – прогностичний показник MACE після черезшкірного коронарного втручання при ІХС [17,24];

5) SIRI (System Inflammation Response Index) – індекс системної реакції запалення, що обраховують за абсолютною кількістю трьох запальних клітин: нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів. Високий рівень SIRI незалежно пов'язаний із вищим ризиком виникнення інфаркту міокарда [25]; $SIRI \geq 1,13$ корелює з прогресуванням ІХС [17,24];

6) AISI (Aggregate Index of Systemic Inflammation) – сукупний індекс системного запалення, подібний до SII, але, крім нейтрофілів, лімфоцитів і тромбоцитів, включає моноцити. Може мати більше прогностичне значення щодо виникнення MACE у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та вищим ризиком смертності від усіх причин. Його оптимальне граничне значення становить 416,15 [26].

Статистично результати опрацювали, використовуючи пакети програм Microsoft Office Excel 2021 і Statistica 10.0. Достовірність відмінностей оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента у разі нормального розподілу та U-критерію Манна-Вітні при розподілі, що відрізнявся від нормального. Показники наведено як середнє значення та похибка середнього ($M \pm m$), а також як медіана (Me) та міжквартильний інтервал (Q25; Q75). Різницю показників визначали як достовірну, якщо рівень значущості $>95\%$ ($p < 0,05$).

Дослідження відповідало принципам біоетики, що викладені у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участі людей», схвалене комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол від 21 листопада 2022 року № 10).

Результати

Проаналізовано середні значення NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, AISI та основних гематологічних показників, а також частки осіб із перевищенням гранично допустимих рівнів [17], у групах пацієнтів із НС залежно від наявності постковідного синдрому та фактора куріння.

Дослідження дало змогу визначити достовірно найвищі середні рівні NLR (на 50,0 %) у підгрупі курців із постковідним синдромом (ІА) порівняно з підгрупою некурців без постковідного синдрому (ІІБ) – $3,47 \pm 0,85 \times 10^9/л$ (ІА) та $1,73 \pm 0,12 \times 10^9/л$ (ІІБ), $p < 0,03$. Середній рівень MLR також на 37,9 % достовірно вищий ($p < 0,03$) у підгрупі ІА порівняно з підгрупою ІІБ – $0,29 \pm 0,04 \times 10^9/л$ (ІА) та $0,18 \pm 0,02 \times 10^9/л$ (ІІБ). Крім того, сукупні індекси лейкоцитарного запалення (SII, SIRI, AISI) у пацієнтів з ІА підгрупи на 52–62 % достовірно перевищували показники підгрупи ІІБ. Так, рівень SII вищий на 52,7 % ($803,81 \pm 163,64 \times 10^9/л$ (ІА) та $380,42 \pm 34,78 \times 10^9/л$ (ІІБ), $p < 0,009$), SIRI – на 60,8 % ($2,02 \pm 0,6 \times 10^9/л$ (ІА) та $0,80 \pm 0,09 \times 10^9/л$ (ІІБ), $p < 0,02$), AISI – на 62,7 % ($466,64 \pm 115,80 \times 10^9/л$ (ІА) та $174,06 \pm 24,32 \times 10^9/л$ (ІІБ), $p < 0,01$) (табл. 1).

Середня кількість тромбоцитів достовірно вища у підгрупі ІА – на 14,9 % порівняно з підгрупою ІІБ ($245,33 \pm 10,22 \times 10^9/л$ (ІА) та $208,78 \pm 10,85 \times 10^9/л$ (ІІБ), $p < 0,008$); лейкоцитів і нейтрофілів – на 16,3 % ($8,66 \pm 0,43 \times 10^9/л$ (ІА) та $7,25 \pm 0,35 \times 10^9/л$ (ІІБ), $p < 0,008$) та 29,2 % ($5,68 \pm 0,41 \times 10^9/л$ (ІА) проти $4,02 \pm 0,24 \times 10^9/л$ (ІІБ), $p < 0,0006$) відповідно. Середнє значення MCV у підгрупі ІА достовірно вище на 4,15 % порівняно з підгрупою ІІБ ($91,61 \pm 1,13$ фл (ІА) та $87,81 \pm 0,79$ фл (ІІБ), $p < 0,003$), MCHC – достовірно нижчий у підгрупі ІА на 3,09 % ($339,24 \pm 3,18$ г/л (ІА) та $349,71 \pm 2,77$ г/л (ІІБ), $p < 0,008$).

У підгрупах курців із постковідним синдромом (ІА) та без постковідного синдрому (ІІА) також встановлено

Таблиця 1. Середні значення основних гематологічних даних і лейкоцитарних маркерів запалення у хворих на НС з I та II груп, залежно від фактора куріння

Показник, одиниці вимірювання	I група, n = 87		II група, n = 60	
	IA підгрупа, n = 36	IB підгрупа, n = 51	IIA підгрупа, n = 28	IIБ підгрупа, n = 32
Вік, роки	58,53 ± 0,98* [#]	62,88 ± 0,95 [#]	54,93 ± 1,72 [#]	62,97 ± 1,47
Гемоглобін, г/л	140,42 ± 3,12	137,96 ± 2,53 [#]	144,44 ± 2,69	141,53 ± 2,17
Еритроцити, 10 ¹² г/л	4,55 ± 0,10	4,57 ± 0,10	4,74 ± 0,12	4,60 ± 0,07
MCV, фл	91,61 ± 1,13 ^{##}	89,76 ± 0,80 [*]	91,39 ± 0,93 ^{##}	87,81 ± 0,79
МСНС г/л	339,24 ± 3,18 ^{##}	342,00 ± 2,33 [*]	342,09 ± 3,39 ^{##}	349,71 ± 2,77
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	245,33 ± 10,22 ^{##}	240,92 ± 6,99 ^{**}	231,48 ± 10,70 [#]	208,78 ± 10,85
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	8,66 ± 0,43 ^{*^{##}}	7,29 ± 0,23	7,50 ± 0,39	7,25 ± 0,35
Нейтрофіли, 10 ⁹ /л	5,68 ± 0,41 ^{*^{##}}	4,60 ± 0,21 [*]	4,73 ± 0,32 [#]	4,02 ± 0,24
Лімфоцити, 10 ⁹ /л	2,26 ± 0,15	2,05 ± 0,10 [*]	2,21 ± 0,16	2,55 ± 0,22
NLR, 10 ⁹ /л	3,47 ± 0,85 [#]	2,63 ± 0,22 ^{**}	2,34 ± 0,20 ^{##}	1,73 ± 0,12
MLR, 10 ⁹ /л	0,29 ± 0,04 ^{*[#]}	0,24 ± 0,01 ^{*^{##}}	0,18 ± 0,02	0,18 ± 0,02
PLR, 10 ⁹ /л	129,25 ± 12,06 [#]	130,70 ± 7,6 [*]	118,63 ± 8,70 ^{##}	94,05 ± 7,24
SII, 10 ⁹ /л	803,81 ± 163,64 ^{##}	625,26 ± 57,12 ^{**}	559,78 ± 53,95 [#]	380,42 ± 34,78
SIRI, 10 ⁹ /л	2,02 ± 0,60 ^{*[#]}	1,21 ± 0,12 ^{**[#]}	0,89 ± 0,11	0,80 ± 0,09
AISI, 10 ⁹ /л	466,64 ± 115,80 ^{*^{##}}	288,05 ± 32,20 ^{**[#]}	214,71 ± 29,70	174,06 ± 24,32

*: p < 0,05, **: p < 0,01 – достовірність відмінностей між групами курців (IA і IIA) і некурців (IB і IIБ) залежно від синдрому постковіду; #: p < 0,05, ##: p < 0,01 – вірогідність відмінностей між групами курців і некурців (IA та IB, IIA та IIБ, IA та IIБ, IB та IIA).

Таблиця 2. Частки хворих із перевищенням граничних рівнів запальних лейкоцитарних маркерів у групах пацієнтів із НС залежно від фактора куріння, % (n)

Показник, одиниці вимірювання	I група, n = 87		II група, n = 60	
	IA підгрупа, n = 36	IB підгрупа, n = 51	IIA підгрупа, n = 28	IIБ підгрупа, n = 32
NLR (≥2,68 × 10 ⁹ /л)	41,67 ± 8,22 % ^{##} (n = 15)	39,22 ± 6,84 % ^{**} (n = 20)	32,14 ± 8,83 % [#] (n = 9)	9,38 ± 5,15 % (n = 3)
MLR (≥0,24 × 10 ⁹ /л)	52,78 ± 8,32 % ^{**^{##}} (n = 19)	47,06 ± 6,99 % [*] (n = 24)	17,86 ± 7,24 % [#] (n = 5)	25,00 ± 7,65 % (n = 8)
PLR (≥139,89 10 ⁹ /л)	30,56 ± 7,68 % [#] (n = 11)	33,33 ± 6,60 % ^{**} (n = 17)	35,71 ± 9,06 % [#] (n = 10)	9,38 ± 5,15 % (n = 3)
SII (≥580,86 × 10 ⁹ /л)	61,11 ± 8,12 % ^{*^{##}} (n = 22)	43,14 ± 6,94 % [*] (n = 22)	39,29 ± 9,23 % (n = 11)	21,88 ± 7,31 % (n = 7)
SIRI (≥1,13 × 10 ⁹ /л)	55,56 ± 8,28 % ^{**^{##}} (n = 20)	39,22 ± 6,84 % (n = 20)	25,00 ± 8,18 % (n = 7)	25,00 ± 7,65 % (n = 8)
AISI (≥434 × 10 ⁹ /л)	36,11 ± 8,01 % ^{**^{##}} (n = 13)	25,49 ± 6,10 % ^{**[#]} (n = 13)	10,71 ± 5,85 % (n = 3)	6,25 ± 4,28 % (n = 2)

*: p < 0,05, **: p < 0,01 – достовірність відмінностей між групами курців (IA і IIA) і некурців (IB і IIБ) залежно від синдрому постковіду; #: p < 0,05, ##: p < 0,01 – вірогідність відмінностей між групами курців і некурців (IA та IB, IIA та IIБ, IA та IIБ, IB та IIA).

вищі середні значення MLR. Зазначимо, що в підгрупі IA – на 37,93 % (p < 0,02) більші порівняно з підгрупою IIA (0,29 ± 0,04 × 10⁹/л (IA) та 0,18 ± 0,02 × 10⁹/л (IIA); SIRI – на 55,9 % (803,81 ± 163,64 × 10⁹/л (IA) проти 380,42 ± 34,78 × 10⁹/л (IIA), p < 0,05); AISI – на 53,99 % (466,64 ± 115,80 × 10⁹/л (IA) та 174,06 ± 24,32 × 10⁹/л (IIA), p < 0,03). Середній рівень лейкоцитів достовірно вищий у підгрупі IA – на 13,39 % порівняно з підгрупою IIA (8,66 ± 0,43 × 10⁹/л (IA) проти 7,50 ± 0,39 × 10⁹/л (IIA), p < 0,03); нейтрофілів – на 16,73 % (5,68 ± 0,41 × 10⁹/л (IA) та 4,73 ± 0,32 × 10⁹/л (IIA), p < 0,04).

Щодо підгруп некурців, то в осіб із постковідним синдромом (IB) порівняно з некурцями без постковідного синдрому (IIБ) встановлено на 33–40 % встановлено достовірно вищі середні рівні запальних лейкоцитарних маркерів. Так, NLR у них (IB) вищий на 34,2 % (2,63 ± 0,22 × 10⁹/л (IB) проти 1,73 ± 0,12 × 10⁹/л (IIБ), p < 0,005); SII – на 39,16 % (625,26 ± 57,12 × 10⁹/л (IB) проти 380,42 ± 34,78 × 10⁹/л (IIБ), p < 0,001); SIRI – на 33,88 % (1,21 ± 0,12 × 10⁹/л (IB) проти 0,80 ± 0,09 × 10⁹/л (IIБ), p < 0,01), AISI – на 39,57 % (288,05 ± 32,2 × 10⁹/л (IB) проти 174,06 ± 24,32 × 10⁹/л (IIБ), p < 0,006).

Середній рівень тромбоцитів достовірно вищий у підгрупі IB – на 13,34 % порівняно з підгрупою IIБ (240,92 ± 6,99 × 10⁹/л (IB) та 208,78 ± 10,85 × 10⁹/л (IIБ), p < 0,005); нейтрофілів – на 12,61 % (4,60 ± 0,21 × 10⁹/л

(IB) та 4,02 ± 0,24 × 10⁹/л (IIБ), p < 0,04). Середній рівень показника MCV у підгрупі IB вірогідно вищий на 2,17 % порівняно з підгрупою IIБ (89,76 ± 0,80 фл (IB) та 87,81 ± 0,79 фл (IIБ), p < 0,04); МСНС – достовірно нижчий у підгрупі IB на 2,20 % (342,00 ± 2,23 г/л (IB) проти 349,71 ± 2,77 г/л (IIБ), p < 0,01).

У підгрупі IIA порівняно з IIБ встановлено в середньому на 20–32 % достовірно вищі середні показники NLR (на 26 %, p < 0,005), PLR (на 20,72 %, p < 0,01), SII (на 32,04 %, p < 0,002), а також достовірно вищий середній рівень тромбоцитів – на 9,81 % (231,48 ± 10,7 × 10⁹/л (IIA) та 208,78 ± 10,85 × 10⁹/л (IIБ), p < 0,05), нейтрофілів – на 15 % (4,73 ± 0,32 × 10⁹/л (IIA) проти 4,02 ± 0,24 × 10⁹/л (IIБ), p < 0,03). Середній рівень MCV у підгрупі IIA вірогідно вищий на 3,92 % порівняно з підгрупою IIБ (91,39 ± 0,93 фл (IIA) та 87,81 ± 0,79 фл (IIБ), p < 0,001), МСНС достовірно нижчий у підгрупі IIA – на 2,18 % (342,09 ± 3,39 г/л (IIA) та 349,71 ± 2,77 г/л (IIБ), p < 0,04).

Отже, у групі пацієнтів із постковідним синдромом та фактором куріння (IA) встановлено вірогідно найвищі рівні лейкоцитарних маркерів запалення, тромбоцитів, лейкоцитів, нейтрофілів, MCV і нижчий МСНС порівняно з групою пацієнтів-некурців без постковідного синдрому (IIБ).

Проаналізувавши показники підгрупи IA та IB, встановили, що достовірно (p < 0,05) вищі середні рівні SIRI

1

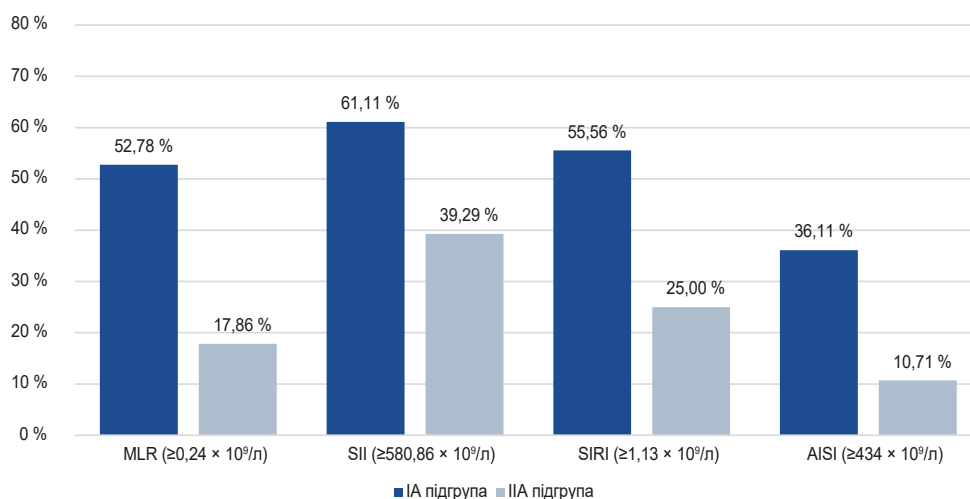


Рис. 1. Частка хворих із перевищенням граничних рівнів запальних лейкоцитарних маркерів у підгрупах курців із HC (IA та IIA) залежно від наявності постковідного синдрому.

та AISI (на 40,1 % та 38,27 % відповідно) – в осіб з IA підгрупи, тобто пацієнтів із фактором куріння та постковідним синдромом. Середній рівень лейкоцитів також вірогідно вищий у підгрупі IA – на 15,82 % порівняно з підгрупою IB ($8,66 \pm 0,43 \times 10^9/\text{л}$ (IA) та $7,29 \pm 0,23 \times 10^9/\text{л}$ (IB), $p < 0,002$); нейтрофілів – на 19 % ($5,68 \pm 0,41 \times 10^9/\text{л}$ (IA) та $4,60 \pm 0,21 \times 10^9/\text{л}$ (IB), $p < 0,006$).

Отже, в результаті нашого дослідження встановлено, що в пацієнтів із HC, постковідним синдромом і фактором куріння (IA) фіксують більш виражений прозапальний стан порівняно з обстеженими з підгрупи некурців (IB).

Порівняли підгрупи IB та IIA, визначили на 25,0 % достовірно вищий середній рівень MLR у підгрупі IA ($0,24 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ (IB) проти $0,18 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ (IIA), $p < 0,01$); SIRI – на 26,45 % ($1,21 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$ (IB) проти $0,89 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$ (IIA), $p < 0,05$); AISI – на 25,46 % ($288,05 \pm 32,2 \times 10^9/\text{л}$ (IB) проти $214,71 \pm 29,70 \times 10^9/\text{л}$ (IIA), $p < 0,05$). Крім того, середній рівень гемоглобіну достовірно нижчий у підгрупі IB – на 4,49 % порівняно з підгрупою IIA ($137,96 \pm 2,53 \text{ г/л}$ (IB) та $144,44 \pm 2,69 \text{ г/л}$ (IIA), $p < 0,05$).

Встановлено, що пацієнти-некурці з постковідним синдромом (IB) мали достовірно вищі рівні запальних лейкоцитарних маркерів порівняно з курцями без постковідного синдрому (IIA). Вірогідно найвищі показники запальних маркерів зареєстровано у підгрупі (IA), на підставі цього зробили висновок про взаємно підсилювальний прозапальний вплив обох факторів ризику – перенесеного COVID-19 та фактора куріння.

Визначили частки хворих із перевищенням граничних рівнів запальних лейкоцитарних маркерів у групах пацієнтів із HC залежно від фактора куріння (табл. 2).

У підгрупах курців встановлено більші частки за MLR, SII, SIRI, AISI у підгрупі осіб із постковідним синдромом (IA) порівняно з пацієнтами, які курять, але без постковідного синдрому (IIA): MLR вищий на 34,92 % ($52,78 \pm 8,32$ % (IA) та $17,86 \pm 8,24$ % (IIA), $p < 0,001$); SII – на 21,82 % ($61,11 \pm 8,12$ % (IA) та $39,29 \pm 9,23$ % (IIA), $p < 0,05$); SIRI на 30,56 % ($55,56 \pm 8,28$ % (IA)

та $25,00 \pm 8,18$ % (IIA), $p < 0,01$); AISI – на 25,4 % ($36,11 \pm 8,01$ % (IA) та $10,71 \pm 5,85$ % (IIA), $p < 0,01$) (рис. 1).

Встановлено достовірно більші на 20–30 % частки осіб із перевищенням граничних рівнів запальних лейкоцитарних маркерів в IB підгрупі порівняно з IIB: NLR – на 29,84 % ($39,22 \pm 6,84$ % (IB) та $9,38 \pm 5,15$ % (IIB), $p < 0,001$); MLR – на 22,06 % ($47,06 \pm 6,99$ % (IB) та $25,00 \pm 7,65$ % (IIB), $p < 0,03$); PLR – на 23,95 % ($33,33 \pm 6,60$ % (IB) та $9,38 \pm 5,15$ % (IIB), $p < 0,001$); SII – на 21,26 % ($43,14 \pm 6,94$ % (IB) та $21,88 \pm 7,31$ % (IIB), $p < 0,04$); AISI – на 19,24 % ($25,49 \pm 6,10$ % (IB) та $6,25 \pm 4,28$ % (IIB), $p < 0,01$) (рис. 2).

Отже, у підгрупі IB визначено суттєво більші частки (25–47 %) пацієнтів із перевищенням референтних значень лейкоцитарних маркерів запалення порівняно з підгрупою IIB, де ці частки становили 6–25 %. Це підтверджує додатковий вплив постковідного синдрому на запальний профіль пацієнта.

Встановлено достовірно більші на 20–30 % частки осіб із перевищенням рівнів запальних лейкоцитарних маркерів у IIA підгрупі порівняно з IIB: NLR – на 22,76 % ($32,14 \pm 8,83$ % (IIA) та $9,38 \pm 5,15$ % (IIB), $p < 0,03$), PLR – на 26,33 % ($35,71 \pm 9,06$ % (IIA) та $9,38 \pm 5,15$ % (IIB), $p < 0,01$).

Визначили достовірно більші частки NLR, MLR, PLR, SII, SIRI, AISI у курців із постковідним синдромом (IA) порівняно з підгрупою некурців без постковідного синдрому (IIB): NLR більша на 32,29 % ($41,67 \pm 98,22$ % (IA) та $9,38 \pm 5,15$ % (IIB), $p < 0,001$), MLR – на 27,78 % ($52,78 \pm 8,32$ % (IA) та $25 \pm 7,65$ % (IIB), $p < 0,01$), PLR – на 27,22 % ($30,56 \pm 7,68$ % (IA) та $9,38 \pm 5,15$ % (IIB), $p < 0,02$), SII – на 39,23 % ($61,11 \pm 8,12$ % (IA) та $21,88 \pm 7,31$ % (IIB), $p < 0,001$), SIRI на 30,56 % ($55,56 \pm 8,28$ % (IA) та $25 \pm 7,65$ % (IIB), $p < 0,01$), AISI – на 29,86 % ($36,11 \pm 8,01$ % (IA) та $6,25 \pm 4,28$ % (IIB), $p < 0,001$) (рис. 3).

Отже, у підгрупі IA визначено суттєво більші частки (30–60 %) пацієнтів із перевищенням референтних значень лейкоцитарних маркерів запалення порівняно з підгрупою IIB, де ці частки становили 6–25 %.

2

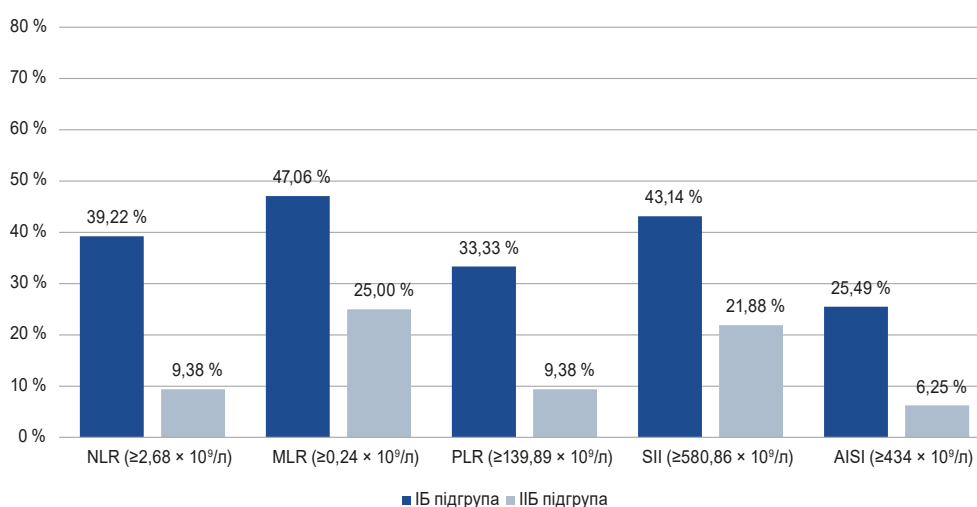


Рис. 2. Частка хворих із перевищенням граничних рівнів запальних лейкоцитарних маркерів у групах некурців із нестабільною стенокардією (ІБ та ІІБ) залежно від наявності постковідного синдрому.

3

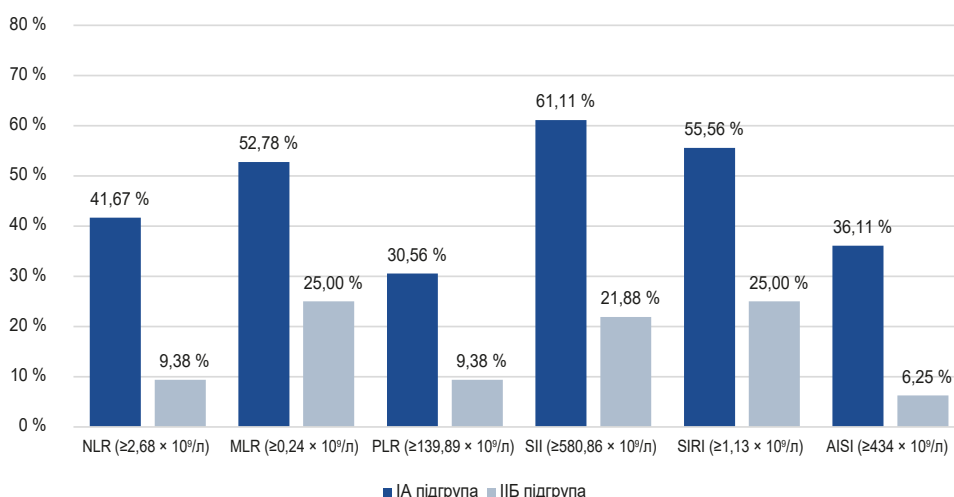


Рис. 3. Розподіл хворих з перевищенням оптимально граничних рівнів запальних лейкоцитарних маркерів у пацієнтів з нестабільною стенокардією ІА та ІІБ підгруп, залежно від наявності постковідного синдрому та фактору куріння.

Обговорення

У доступній фаховій літературі недостатньо інформації щодо результатів дослідження динаміки запальних лейкоцитарних маркерів крові у пацієнтів із постковідним синдромом, особливо при одночасному врахуванні фактора куріння. В одному з таких досліджень автори вивчали прогностичне значення п'яти запальних лімфоцитарних маркерів (PLR, NLR, MLR, SII, SIRI) в аспекті оцінювання ризику виникнення основних MACE: смерті від усіх причин, нефатального інфаркту міокарда та нефатального ішемічного інсульту в 1701 пацієнта з ГКС [17]. Запальні маркери стратифіковано за граничним значенням (PLR $\geq 139,89$, NLR $\geq 2,83$, MLR $\geq 0,24$, SII $\geq 580,86$, SIRI $\geq 1,13$). Впродовж 30-місячного спостереження зареєстровано 107 випадків MACE, що становило 6,3 % випадків. При цьому незалежними предикторами розвитку MACE виявилися підвищені середні

рівні запальних лейкоцитарних маркерів, із найвищою достовірністю для індексу SIRI ($p < 0,001$).

Під час нашого дослідження встановлено, що пацієнти з НС підгрупи ІА, тобто курці з постковідним синдромом, мали достовірно найвищі показники NLR, PLR, MLR, SII та SIRI ($p < 0,05$) порівняно з іншими підгрупами. Це може свідчити про виражене системне запалення внаслідок поєднаного негативного впливу куріння та постковідного синдрому, а також найвищий ризик серцево-судинних ускладнень.

У кількох інших дослідженнях, присвячених вивченню динаміки нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення, доведено, що підвищений рівень NLR – незалежний предиктор тяжкості ІХС і тотальної оклюзії коронарних артерій із розвитком інфаркту міокарда [12,27,28,29]. За даними метааналізу, цей показник незалежно асоціювався зі смертністю при COVID-19 та є самостійним фактором ризику його тяжкого перебі-

гу [30]. Так, у результаті дослідження встановлено, що у більшості пацієнтів із COVID-19 у гострій фазі рівень NLR перевищував 2,97 [11].

В одному з найновіших досліджень серед осіб, які перенесли COVID-19 і надалі проходили реваскуляризацію, середній рівень NLR становив 2,68. Цей показник достовірно прямо пов'язаний із такими біохімічними маркерами, як тропонін, D-димер, С-реактивний білок, креатинін, аланінамінотрансфераза (АЛТ) і аспартатамінотрансфераза (АСТ), а також із клінічними наслідками, включаючи розвиток інфаркту міокарда та зниження фракції викиду [22]. Втім, ці дослідження не передбачали визначення впливу фактора куріння. У дослідженні, яке ми здійснили, в підгрупі курців із постковідним синдромом середній рівень NLR становив $3,47 \pm 0,85$; це на 26–50 % достовірно перевищувало відповідні показники в інших підгрупах.

У результаті дослідження встановлено також, що середній рівень SIRI у групі пацієнтів із постковідним синдромом вірогідно вищий на 40,1–60,8 % у підгрупі курців (IA) та на 26,45–33,88 % у підгрупі некурців (IB) порівняно з підгрупами пацієнтів без постковідного синдрому. Опубліковано дані, згідно з якими підвищені рівні SII та SIRI визначають у пацієнтів з онкологічними захворюваннями та ревматоїдним артритом. Разом із тим, у кількох працях показано, що показник SIRI є незалежним предиктором несприятливого прогнозу у пацієнтів із ГКС [31,32,33]. Ці дані збігаються з результатами, що ми отримали.

У одному із найновіших досліджень (Y. D. Chen et al., 2024), до якого залучено 1422 пацієнти з ішемією без обструкції коронарних артерій (INOCA), синдром сповільненого коронарного кровотоку (SCFP) виявлено у 89 осіб. У цій когорті середній рівень SIRI достовірно вищий, ніж у контрольній групі ($2,3 \pm 1,3$ проти $1,8 \pm 1,3$; $p = 0,002$). Підвищення рівня SIRI корелювало з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда, наявністю множинних факторів ризику, як-от куріння та цукровий діабет, а також із більшою кількістю уражених коронарних артерій із виявленням SCFP [34]. До іншого дослідження залучили 1044 пацієнтів із гострим інфарктом міокарда (середній вік – $64,05 \pm 11,62$ року), порівняли дані Ехо-КГ залежно від рівня AISI: I група $\leq 416,15$, II група $\geq 416,16$ [35]. У пацієнтів II групи середній показник фракції викиду лівого шлуночка становив $53,61 \pm 11,07$ %; це статистично достовірно нижче порівняно з I групою ($56,87 \pm 10,95$ %, $p < 0,001$). Одновимірний аналіз у цьому дослідженні дав змогу встановити вищі рівні середньої кількості лейкоцитів, нейтрофілів, моноцитів і тромбоцитів ($p < 0,05$) у пацієнтів із вищим AISI. Крім того, у групі з вищим AISI встановлено достовірно вищі рівні загального холестерину та ліпопротеїдів низької щільності. У результаті дослідження встановлено значущий зв'язок між підвищеним рівнем AISI та частішим виникненням MACE, фібриляції передсердь, а також про підвищений ризик смерті від усіх причин. Всі відмінності статистично значущі.

Результати, що ми отримали під час дослідження, збігаються з наведеними даними. Так, у підгрупі (IA) курців із постковідним синдромом середній рівень AISI становив $466,64 \pm 115,80$, і це на 38,27–62,7 % більше порівняно з відповідними підгрупами без зазначених факторів ризику.

Результати підтверджують несприятливий вплив куріння та постковідного синдрому на гематологічні показники, зокрема на лейкоцитарні маркери запалення. Це підкреслює необхідність відмови від куріння як одного з ключових заходів профілактики серцево-судинних ускладнень.

Наше дослідження доповнює сучасні наукові дані, згідно з якими COVID-19, зокрема постковідний синдром, а також куріння, спричиняють істотну активацію запальних процесів, й особливо небезпечним є їх поєднання. У результаті аналізу гематологічних маркерів запалення у пацієнтів із НС встановили, що найбільш виражені зміни цих показників відбуваються саме у хворих, які мають поєднання цих двох факторів ризику.

Висновки

1. У групі пацієнтів з НС, постковідним синдромом і фактором куріння визначено достовірно найвищі середні рівні лейкоцитарних маркерів запалення (NLR, MLR, SII, SIRI, AISI) і вірогідно більші частки осіб із перевищенням граничних рівнів (NLR, MLR, PLR, SII, SIRI) порівняно з підгрупами пацієнтів без постковідного синдрому та фактора куріння. Ці результати свідчать про надвисокий рівень прозапального процесу у разі комбінації цих чинників.

2. У результаті порівняння підгруп, з-поміж досліджених лейкоцитарних маркерів запалення найвищу відсоткову перевагу середніх рівнів мали сукупні індекси – SII, SIRI та AISI, на відміну від окремих показників (NLR, MLR, PLR). Це підтверджує важливість комплексного оцінювання взаємодії різних гематологічних параметрів у запальному процесі як важливої ланки прогресування атерогенезу і маркера високого серцево-судинного ризику.

3. Постковідний синдром і куріння мають незалежний, синергічний несприятливий вплив на гематологічний і запальний профілі пацієнтів із нестабільною стенокардією.

Перспективи подальших наукових досліджень передбачають вивчення кореляції гематологічних запальних маркерів у пацієнтів із постковідним синдромом із стажем куріння, ІМТ, даними інструментальних досліджень (ехокардіографії) та іншими запальними біохімічними маркерами крові.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 03.06.2025

Після доопрацювання / Revised: 25.07.2025

Схвалено до друку / Accepted: 31.07.2025

Відомості про авторів:

Хамуляк Х. М., PhD-аспірант, асистент каф. сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПО, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4616-6578

Соломенчук Т. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.
ORCID ID: 0000-0002-6153-0457

Information about the authors:

Khamuliak Kh. M., MD, PhD-student, Assistant of the Department of Family Medicine, Cardiology and Emergency Medicine, FPGE, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Solomenchuk T. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Family Medicine, Cardiology and Emergency Medicine, FPGE, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.



Тетяна Соломенчук (Tetiana Solomenchuk)
profsolomenchuk@ukr.net

References

1. Ballering AV, van Zon SK, Olde Hartman TC, Rosmalen JG; Lifelines Corona Research Initiative. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet*. 2022;400(10350):452-61. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)01214-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01214-4)
2. Scholkmann F, May CA. COVID-19, post-acute COVID-19 syndrome (PACS, "long COVID") and post-COVID-19 vaccination syndrome (PCVS, "post-COVIDvac-syndrome"): Similarities and differences. *Pathol Res Pract*. 2023;246:154497. doi: [10.1016/j.prp.2023.154497](https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154497)
3. Fernández-de-Las-Peñas C, Florencio LL, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Palacios-Ceña D, Raveendran AV. Proposed integrative model for post-COVID symptoms. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(4):102159. doi: [10.1016/j.dsx.2021.05.032](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.05.032)
4. Yong SJ, Liu S. Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies. *Rev Med Virol*. 2022;32(4):e2315. doi: [10.1002/rmv.2315](https://doi.org/10.1002/rmv.2315)
5. Reese JT, Blau H, Casiraghi E, Bergquist T, Loomba JJ, Callahan TJ, et al. Generalisable long COVID subtypes: findings from the NIH N3C and RECOVER programmes. *EBioMedicine*. 2023;87:104413. doi: [10.1016/j.ebiom.2022.104413](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104413)
6. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(3):869-75. doi: [10.1016/j.dsx.2021.04.007](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007). Erratum in: *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(5):102504. doi: [10.1016/j.dsx.2022.102504](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102504). Erratum in: *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(12):102660. doi: [10.1016/j.dsx.2022.102660](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102660)
7. Fischer A, Badier N, Zhang L, Elbéji A, Wilmes P, Oustric P, et al. Long COVID Classification: Findings from a Clustering Analysis in the Predi-COVID Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):16018. doi: [10.3390/ijerph192316018](https://doi.org/10.3390/ijerph192316018)
8. Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1-epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Eur Heart J*. 2022;43(11):1033-58. doi: [10.1093/eurheartj/ehab696](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab696). Erratum in: *Eur Heart J*. 2022;43(18):1776. doi: [10.1093/eurheartj/ehab866](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab866)
9. Lechuga GC, Morel CM, De-Simone SG. Hematological alterations associated with long COVID-19. *Front Physiol*. 2023;14:1203472. doi: [10.3389/fphys.2023.1203472](https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1203472)
10. Galúcio VCA, Menezes DC, Lima PD, Palácios VR, Vasconcelos PF, Quaresma JA, Falcão LF. Evaluation of the Hematological Patterns from Up to 985 Days of Long COVID: A Cross-Sectional Study. *Viruses*. 2023;15(4):879. doi: [10.3390/v15040879](https://doi.org/10.3390/v15040879)
11. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020;57(6):389-99. doi: [10.1080/10408363.2020.1770685](https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685)
12. Haybar H, Pezeski SM, Saki N. Evaluation of complete blood count parameters in cardiovascular diseases: An early indicator of prognosis? *Exp Mol Pathol*. 2019;110:104267. doi: [10.1016/j.yexmp.2019.104267](https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2019.104267)
13. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2022;28(7):1461-7. doi: [10.1038/s41591-022-01840-0](https://doi.org/10.1038/s41591-022-01840-0)
14. Łuczyk RJ, Ślińczak A, Sieńska W, Łuczyk M, Baryła-Matejczuk M, Sikora K, et al. What Increases Smokers' Stress? Degree of Nicotine Dependence and Motivation to Quit Smoking in People After Myocardial Infarction. *J Clin Med*. 2025;14(5):1545. doi: [10.3390/jcm14051545](https://doi.org/10.3390/jcm14051545)
15. Pedersen KM, Çolak Y, Ellervik C, Hasselbalch HC, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Smoking and Increased White and Red Blood Cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(5):965-77. doi: [10.1161/ATVBAHA.118.312338](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.312338)
16. Han K, Shi D, Yang L, Wang Z, Li Y, Gao F, et al. Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Ann Med*. 2022;54(1):1667-77. doi: [10.1080/07853890.2022.2083671](https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2083671)
17. Li Q, Ma X, Shao Q, Yang Z, Wang Y, Gao F, et al. Prognostic Impact of Multiple Lymphocyte-Based Inflammatory Indices in Acute Coronary Syndrome Patients. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:811790. doi: [10.3389/fcvm.2022.811790](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.811790)
18. Ministry of Health of Ukraine. [Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation. Acute coronary syndrome without ST segment elevation]. Order dated 2021 Sep 15, No. 1957. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1957282-21>
19. Ministry of Health of Ukraine. [Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation. Acute coronary syndrome with ST segment elevation]. Order dated 2021 Sep 14, No. 1936. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1936282-21>
20. 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*. 2023;44(38):3720-826. doi: [10.1093/eurheartj/ehad191](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191)
21. Alberta Health Services. Post COVID-19 Functional Status Scale and Post COVID-19 Symptom Checklist [Internet]. Alberta Health Services; 2022 May [cited 2025 May 13]. Available from: <https://www.albertahealthservices.ca/frm-21820.pdf>
22. Balsara K, Iftikhar A, Galiatsatos P, DiClemente C, Mattingly B, Kanarek NF. Cigarette smoking, mental health, depression, Maryland Behavioral Risk Factor Surveillance System survey, 2020. *Tob Use Insights*. 2024;17:1179173X241285351. doi: [10.1177/1179173X241285351](https://doi.org/10.1177/1179173X241285351)
23. Pivina L, Batenova G, Ygiyeva D, Orekhov A, Pivin M, Dyussupov A. Assessment of the Predictive Ability of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with In-Stent Restenosis after COVID-19. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(20):2262. doi: [10.3390/diagnostics14202262](https://doi.org/10.3390/diagnostics14202262)
24. Tudurachi BS, Anghel L, Tudurachi A, Sascau RA, Stătescu C. Assessment of inflammatory hematological ratios (NLR, PLR, MLR, LMR and monocyte/HDL-cholesterol ratio) in acute myocardial infarction and particularities in young patients. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):14378. doi: [10.3390/ijms241814378](https://doi.org/10.3390/ijms241814378)
25. Tashchuk VK, Bota RA, Al Salama MVO. [Dynamics of leukocyte inflammatory markers in patients with ST-elevation myocardial infarction depending on left ventricle ejection fraction]. *Pathologia*. 2022;19(3):195-200. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2022.3.267268](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.3.267268)
26. Jin Z, Wu Q, Chen S, Gao J, Li X, Zhang X, et al. The Associations of Two Novel Inflammation Indexes, SII and SIRI with the Risks for Cardiovascular Diseases and All-Cause Mortality: A Ten-Year Follow-Up Study in 85,154 Individuals. *J Inflamm Res*. 2021;14:131-40. doi: [10.2147/JIR.S283835](https://doi.org/10.2147/JIR.S283835)
27. Jiang Y, Luo B, Lu W, Chen Y, Peng Y, Chen L, et al. Association Between the Aggregate Index of Systemic Inflammation and Clinical Outcomes in Patients with Acute Myocardial Infarction: A Retrospective Study. *J Inflamm Res*. 2024;17:7057-67. doi: [10.2147/JIR.S481515](https://doi.org/10.2147/JIR.S481515)
28. Suryana KK, Widiarta R, Suharsono H, Pujasakti MP, Putra W, Yaniswari N. Severity of anxiety disorder and other factors associated with disease severity among COVID-19 patients in a hospital, Bali, Indonesia. *Med J Malays*. 2021;76(4):461-5.
29. Fedrizal FF, Wijaya IP, Abdullah M, Yamin M. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio and smoking are associated with chronic total occlusion in patients with ST elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24(1):12. doi: [10.1186/s12872-023-03680-3](https://doi.org/10.1186/s12872-023-03680-3)
30. Lagunas-Rangel FA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(10):1733. doi: [10.1002/jmv.25819](https://doi.org/10.1002/jmv.25819)
31. Long L, Zeng X, Zhang X, Xiao W, Guo E, Zhan W, et al. Short-term outcomes of coronavirus disease 2019 and risk factors for progression. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000990. doi: [10.1183/13993003.00990-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.00990-2020)
32. Li J, He D, Yu J, Chen S, Wu Q, Cheng Z, et al. Dynamic status of SII and SIRI alters the risk of cardiovascular diseases: Evidence from Kailuan cohort study. *J Inflamm Res*. 2022;15:5945-57. doi: [10.2147/JIR.S378309](https://doi.org/10.2147/JIR.S378309)
33. Xia Y, Xia C, Wu L, Li Z, Li H, Zhang J. Systemic immune inflammation index (SII), system inflammation response index (SIRI) and risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality: A 20-year follow-up cohort study of 42,875 US adults. *J Clin Med*. 2023;12(3):1128. doi: [10.3390/jcm12031128](https://doi.org/10.3390/jcm12031128)
34. Chen YD, Wen ZG, Long JJ, Wang Y. Association between systemic inflammation response index and slow coronary flow phenomenon in patients with ischemia and no obstructive coronary arteries. *Int J Gen Med*. 2024;17:4045-53. doi: [10.2147/IJGM.S481538](https://doi.org/10.2147/IJGM.S481538)
35. Xing Y, Sun D, Chen G. Analysis of the Dynamic Cushioning Property of Expanded Polyethylene Based on the Stress-Energy Method. *Polymers (Basel)*. 2023;15(17):3603. doi: [10.3390/polym15173603](https://doi.org/10.3390/polym15173603)

Заворот шлунка: сучасні аспекти діагностики та лікування

О. Ю. Усенко^{А,Е,Ф}, О. С. Тивончук^{А,Е,Ф}, І. В. Бабій^{А,Е,Д}, С. В. Івченко^{В,С,Д}

Державна установа «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН 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

Ключові слова:

заворот шлунка, грижі стравохідного отвору діафрагми, параезофагеальні грижі, хітальні грижі, лапароскопічна фундоплікація, лапароскопічна гастропексія, крурорафія, круропластика композитною сіткою.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 6(153).
С. 456-462

Мета роботи – визначення тактики хірургічного лікування завороту шлунка у пацієнтів із параезофагеальними грижами; вибір способу операції та оцінювання ефективності хірургічного лікування (фундоплікація або гастропексія).

Матеріали і методи. У відділі торако-абдомінальної хірургії ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України» у період з 2020 до 2024 року прооперовано 145 пацієнтів із параезофагеальними грижами. Заворот шлунка діагностовано у 20 (13,7 %) хворих: хронічний заворот – у 18, гострий заворот – у 2 осіб. За класифікацією С. Singleton, органоаксальний заворот діагностовано у 18 пацієнтів, мезентероаксальний заворот – в 1, комбінований заворот – в 1 хворого. Заворот шлунка асоційований із параезофагеальними грижами III типу в 16 хворих, параезофагеальними грижами IV типу – в 4 пацієнтів. Наведено два клінічних випадки хірургічного лікування хворих із заворотом шлунка.

Результати. У 20 хворих із заворотом шлунка середня тривалість перебування у стаціонарі становила 3 ± 1 день. Серед інтраопераційних ускладнень виявлено пневмоторакс – в 1 (5 %) пацієнта, котрому виконано фундоплікацію. В 1 (5 %) хворої, яка перенесла фундоплікацію, зафіксовано явища гастростазу в ранньому післяопераційному періоді. У хворих, яким виконано гастропексію, явища гастростазу не зафіксовано. Рецидив завороту шлунка після фундоплікації чи гастропексії у віддалені строки спостереження (до 2 років) не виявлено. В 1 (5 %) пацієнтки визначено анатомічний рецидив грижі стравохідного отвору діафрагми після перенесеної фундоплікації, без прогресування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Порівняння віддалених результатів (відеоезофагогастродуоденальна ендоскопія та рентгенографія шлунка) у групх фундоплікації та гастропексії не виявило суттєвої різниці у виникненні ерозивних пошкоджень чи гастростазу.

Висновки. Заворот шлунка, асоційований із параезофагеальною хітальною грижею, є рідкісним, проте потенційно небезпечним ускладненням, яке потребує невідкладної діагностики та, як правило, багатостадійного лікування. Мультиспіральна комп'ютерна томографія з контрастуванням – найінформативніший метод діагностики. Лапароскопічний доступ є методом вибору під час оперативного лікування будь-яких типів хітальних гриж, зокрема ускладнених заворотом шлунка. Виконання лапароскопічної медіастинальної дисекції з мобілізацією стравоходу та його низведенням у черевну порожнину, а також крурорафії та фундоплікації – оптимальний спосіб лікування, але у пацієнтів похилого віку з вираженою коморбідністю доцільним є використання менш травматичної операції – гастропексії.

Keywords:

gastric volvulus, esophageal hiatus hernia, paraesophageal hernia, hiatal hernia, laparoscopic fundoplication, laparoscopic gastropexy, cruroplasty, mesh cruroplasty.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(6):456-462

Gastric volvulus: modern aspects of diagnosis and treatment

O. Yu. Usenko, O. S. Tyvonchuk, I. V. Babii, S. V. Ivchenko

Aim. To determine the optimal surgical treatment strategy for gastric volvulus in patients with paraesophageal hernias and to evaluate the effectiveness of different surgical techniques, specifically fundoplication versus gastropexy.

Materials and methods. Between 2020 and 2024, 145 patients with paraesophageal hernias underwent surgery at the Department of Thoracoabdominal Surgery, State Institution "O. O. Shalimov National Scientific Center for Surgery and Transplantation" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. Gastric volvulus was diagnosed in 20 patients (13.7 %), including 18 cases of chronic volvulus and 2 cases of acute volvulus. According to the C. Singleton classification, 18 cases were organoaxial gastric volvulus, 1 case was mesenteroaxial, and 1 case was the combined type. Gastric volvulus was associated with type III paraesophageal hernias in 16 patients and with type IV hernias in 4 patients. Two clinical cases of surgical treatment for gastric volvulus are presented.

Results. Among the 20 patients with gastric volvulus, the mean length of hospital stay was 3 ± 1 days. Intraoperative complications included pneumothorax in 1 (5 %) patient who underwent fundoplication. One patient (5 %) in the fundoplication group experienced early postoperative gastroparesis. No cases of postoperative gastroparesis were observed in patients who underwent gastropexy. No recurrence of gastric volvulus was reported during a long-term follow-up of up to 2 years after either fundoplication or gastropexy. One patient (5 %) experienced an anatomical hiatal hernia recurrence after fundoplication without progression of gastroesophageal reflux disease. A comparison of long-term outcomes (esophagogastroduodenoscopy and upper GI radiography) between the fundoplication and gastropexy groups revealed no significant differences in the incidence of erosive lesions or gastroparesis.

Conclusions. Gastric volvulus associated with a paraesophageal hiatal hernia is a rare but potentially life-threatening complication that requires prompt diagnosis and often a multi-stage treatment approach. Multislice computed tomography with contrast enhancement is the most informative imaging modality for diagnosing gastric volvulus. Laparoscopic access is the preferred surgical approach for treating all types of hiatal hernias, including those complicated by gastric volvulus. The optimal treatment includes laparoscopic mediastinal dissection with esophageal mobilization and transposition into the abdominal cavity, cruroplasty, and fundoplication. However, in elderly patients with significant comorbidities, less invasive procedures, such as gastropexy, may be more appropriate.

Заворот шлунка – аномальна деформація шлунка навколо своєї поздовжньої або поперечної осі більше ніж на 180° , що призводить до його обструкції. Вперше це захворювання описав А. Paré, який у 1557 році задокументував випадок у пацієнта з травматичним розривом діафрагми. Втім, лише в XIX столітті це захворювання почали вирізняти як окрему нозологічну форму. Так, у праці А. Berti детально описано заворот шлунка під час патологоанатомічного дослідження 60-річної жінки, яка померла від тяжкої декомпенсованої непрохідності шлунка. Перше успішне оперативне втручання для лікування завороту шлунка виконав J. Berg у 1897 році.

Соціально-демографічні дані обмежені, а суттєвих відмінностей за захворюваністю залежно від статі чи раси не виявлено. Захворювання частіше діагностують у пацієнтів віком майже 50 років [1]. Частота завороту шлунка у хворих з параезофагеальними грижами становить від 4 % до 30 %, майже 1 % пацієнтів щорічно потребують екстреного хірургічного лікування [2,3]. Основною причиною смерті є странгуляція, що призводить до некрозу, перфорації шлунка та гіповолемічного шоку [4].

У науковій літературі наведено кілька класифікацій завороту шлунка, що укладені за різними критеріями: етіологією (первинний чи вторинний), ступенем завороту (частковий – менше ніж 180° , повний – понад 180°), тривалістю симптоматики (гострий чи хронічний) [5]. За класифікацією, що запропонована С. Singleton, розрізняють три основні типи завороту шлунка, що залежать від осі, навколо якої відбувається його обертання: органоаксіальний, мезентероаксіальний, комбінований (рис. 1) [6].

Органоаксіальний заворот шлунка – найпоширеніший тип, його виявляють у 60 % випадків. Він часто асоціюється із параезофагеальними грижами, що є найчастішою його причиною у дорослих [7]. Цей вид завороту характеризується обертанням шлунка навколо осі, що проходить між гастроєзофагеальним з'єднанням і пілоричним відділом, внаслідок чого велика кривизна шлунка опиняється вище від малої кривизни, створюючи картину «перевернутого» шлунка.

Мезентероаксіальний заворот шлунка діагностують рідше. Цей варіант зазвичай не пов'язаний із діафрагмальними аномаліями та характеризується обертанням шлунка навколо осі, що проходить перпендикулярно до його поздовжньої осі. У цьому положенні шлунок розташовується у вертикальній площині, при цьому антральний і пілоричний відділи зміщені вперед і розташовані вище від гастроєзофагеального переходу.

Комбінований заворот шлунка – третій і найрідкісніший тип завороту, коли шлунок обертається одночасно навколо двох осей.

Незалежно від типу завороту, порушення анатомічного положення шлунка може спричинити тяжкі клінічні прояви, як-от гостру або хронічну шлункову обструкцію. В пацієнтів із гострим заворотом шлунка зазвичай швидко виникає різкий біль у верхній частині живота або нижній частині грудної клітки, що супроводжується симптомами обструкції вихідного відділу шлунка. Тріада Борхарда, описана у 1904 році, є діагностичною ознакою гострого завороту шлунка та включає непродуктивне блювання, епігастральний біль і здуття, а також неможливість проведення назогастрального зонда. Цей симпто-

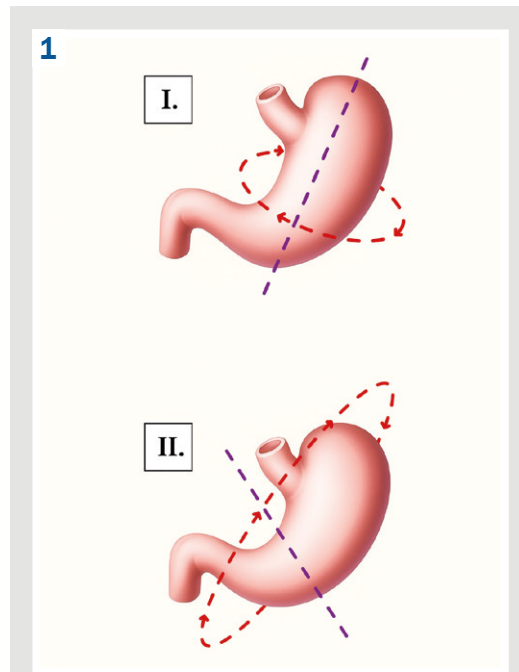


Рис. 1. Класифікація заворотів шлунка за С. Singleton [6].
I: органоаксіальний заворот; II: мезентероаксіальний заворот.

комплекс виявляють у майже 70 % випадків [8]. Одним із клінічних проявів може бути надсадна гикавка. Ще один доволі частий симптом – блювання на кшталт «кавової гущі», що може бути наслідком кровотечі, зумовленої виразками Кемерона при параезофагеальних грижах або відшаруванням слизової оболонки через її ішемію та розрив, які спричинені тривалим блюванням [9,10].

Серед можливих ускладнень завороту шлунка – перфорація, крововилив, панкреонекроз і відрив сальника [11]. Хронічний заворот шлунка може бути безсимптомним або супроводжуватися неспецифічними ознаками: дискомфортом або відчуттям переповнення в епігастральній ділянці, печією, дисфагією та здуттям живота, особливо після їди [12]. Гострий заворот шлунка може спричинити розвиток гангрені у 5–28 % випадків, що свідчить про необхідність своєчасної діагностики для запобігання цим ускладненням [13,14].

Мультиспіральну комп'ютерну топографію нині визначають як оптимальний метод під час діагностики завороту шлунка. Вона дає змогу не лише виявити наявність завороту та обструкції, але й точно визначити перехідну точку; це важливо для підготовки до хірургічного втручання [15,16]. Рентгенографія стравоходу та шлунка з барієвим контрастом зберігає високу діагностичну інформативність, її можна використовувати як скринінговий або початковий метод обстеження [17].

Мета роботи

Визначення тактики хірургічного лікування завороту шлунка у пацієнтів із параезофагеальними грижами; вибір способу операції та оцінювання ефективності хірургічного лікування (фундоплікація або гастропексія).

Матеріали і методи дослідження

У відділі торако-абдомінальної хірургії ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України» у період з 2020 до 2024 року прооперовано 145 хворих із параезофагеальними грижами. Серед них параезофагеальні грижі II типу діагностовано у 9 (6,2 %) хворих, параезофагеальні грижі III типу – у 121 (83,5 %), параезофагеальні грижі IV типу – у 15 (10,3 %). Заворот шлунка виявлено у 20 (13,7 %) пацієнтів: хронічний заворот – у 18, гострий заворот – у 2 осіб. За класифікацією C. Singleton, органоаксіальний заворот визначено у 18 пацієнтів, мезентероаксіальний заворот – в 1, комбінований заворот – в 1 випадку. Серед пацієнтів із заворотом шлунка переважали жінки – 16 (80 %) осіб, чоловіків – 4 (20 %). Вік пацієнтів становив 38–75 років, середній вік – 56,5 року. Заворот шлунка асоційований із параезофагеальними грижами III типу в 16 хворих, параезофагеальними грижами IV типу – в 4 пацієнтів. У 12 (60 %) обстежених із заворотом шлунка діагностовано дисфагію (I ступеня – 3 пацієнти, II – 4 хворих, III – 2, IV ступеня – 3 хворих), в 5 (25 %) визначено регургітацію, скарги на відрижку мали 7 (35 %) хворих. Залізодефіцитну анемію виявлено у 7 (35 %) пацієнтів, у 5 із них підтверджено наявність виразок Кемерона. За даними експрес рН-метрії та 24-годинного рН-моніторингу (n = 6), у 2 (33,3 %) обстежених діагностовано виражену базальну гіперацидність. Рефлюкс-езофагіт виявлено у 9 (45 %) пацієнтів: LA-A – в 4, LA-B – в 3, LA-C – в 1, LA-D – в 1 випадку, за Лос-Анджелеською класифікацією. В 1 пацієнта виконано конверсію, оскільки в нього виявлено доброякісне щільне новоутворення нижньої третини стравоходу (ліпогранульома) та тяжкий спайковий процес заднього середостіння.

У 7 пацієнтів діагностовано коморбідність (за шкалою Американського товариства анестезіологів, III–IV клас): ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу, олігоанурію, гостре пошкодження нирок, порушення функції зовнішнього дихання змішаного типу помірного та важкого ступенів вираженості, за даними спірографії.

Здійснили такі хірургічні втручання: медіастинальну дисекцію, лапароскопічну задню крурорафію, фундоплікацію за Nissen – 8 пацієнтам; медіастинальну дисекцію, лапароскопічну задню крурорафію, фундоплікацію за Toupet – 5 хворим; лапароскопічну медіастинальну дисекцію, гастропексію – 7 прооперованим. Додаткове укріплення хіатального отвору композитними сітчастими імплантатами Parietex Composite (Covidien) виконали 11 пацієнтам.

Дослідження здійснили відповідно до принципів біоетики, що викладені у Гельсінській декларації Всесвітньої організації охорони здоров'я «Етичні принципи медичних досліджень із залученням людей». Матеріали розглянуто Комітетом з біоетики та деонтології локальної комісії з питань етики ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», порушень не виявлено (протокол від 23.05.2025 року № 23/05/2025). Усі пацієнти, залучені до дослідження, надали письмову інформовану згоду на участь.

Результати

У 20 хворих із заворотом шлунка середня тривалість перебування у стаціонарі становила 3 ± 1 день. Майже

всім пацієнтам (90 %) на наступну добу після операції виконано рентгенографію органів грудної клітки та шлунка з водорозчинним контрастом. Згідно з результатами цього обстеження, в 1 (5 %) хворій, якій виконано фундоплікацію, виявлено гастростаз. У пацієнтів, яким здійснили гастропексію, явища гастростазу не зафіксовано.

З-поміж інтраопераційних ускладнень пневмоторакс діагностовано в 1 пацієнта, яким виконано фундоплікацію, тому йому встановлено дренаж за Бюлау. Серед ускладнень раннього післяопераційного періоду в 1 хворого виявлено дисфагію II ступеня (Dakkak dysphagia score), йому призначено консервативне лікування. Ексудативний плеврит і рідинне скупчення черевної порожнини виявлено у 2 пацієнтів, яким виконано лапароскопічну медіастинальну дисекцію та фундоплікацію; цим прооперованим здійснили пункцію та дренування під контролем УЗД.

У віддаленому періоді у всіх пацієнтів спостерігали покращення перебігу залізодефіцитної анемії. Так, уже через місяць після операції залізодефіцитна анемія не виявлена у 5 (71,4 %) пацієнтів, легкого ступеня (до операції – середнього та важкого ступенів) – у 2 прооперованих. Рецидивна пептична виразка діагностована в 1 (5 %) хворій (лапароскопічна медіастинальна дисекція та фундоплікація). Регрес симптоматики досягнуто завдяки консервативній терапії, що включала модифікацію дієти, режиму харчування та корекцію дозування інгібіторів протонної помпи.

Випадки рецидиву завороту шлунка після фундоплікації чи гастропексії не виявлені у віддалені строки спостереження (до 2 років). В 1 (5 %) пацієнтки діагностовано анатомічний рецидив грижі стравохідного отвору діафрагми після перенесеної фундоплікації, без прогресування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

Порівняння віддалених результатів (відеоезофагогастроудоденальна ендоскопія та рентгенографія шлунка), що досягнуті у групах фундоплікації та гастропексії, не виявило значущої різниці за виникненням ерозивних уражень чи гастростазу.

Для уточнення особливостей лікування наведено два клінічні випадки пацієнтів з гострим і хронічним заворотом шлунка.

Клінічний випадок № 1. Жінка віком 73 роки госпіталізована до ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України» в тяжкому стані зі скаргами на нудоту, блювання, виражену загальну слабкість, неможливість вживання їжі та рідини протягом останніх 7 днів, біль в епігастральній ділянці, надсадну гикавку. Супутні захворювання в анамнезі: ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний кардіосклероз, гіпертонічна хвороба, S-подібна сколіотична деформація грудного та поперекового відділів хребта. Проведення назогастрального зонда для декомпресії та зонда для харчування не можливе. На підставі цього та особливостей клінічної картини (виражений біль у верхній частині живота та блювання без полегшення) зробили висновок про наявність триади Борхарда. За даними лабораторних обстежень, визначено виражені електролітні та нутритивні порушення (Hb – 109 г/л; RBC – $3,7 \times 10^{12}$; білок загальний – 51 г/л; K^+ – 3,5 ммоль/л; Na^+ – 135 ммоль/л).

Пацієнтці виконано комп'ютерну томографію органів грудної клітки, черевної порожнини та органів малого

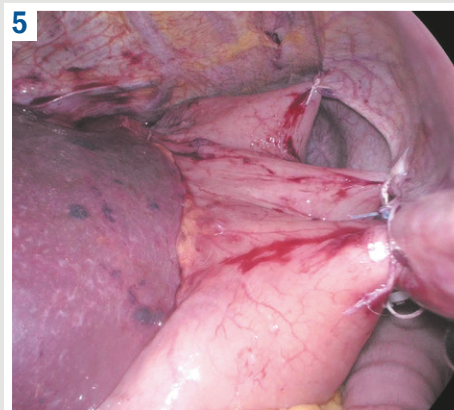
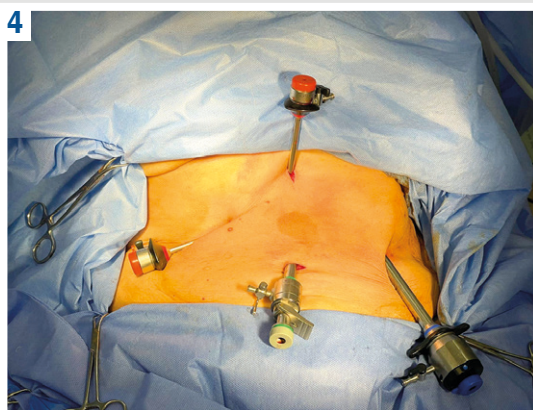
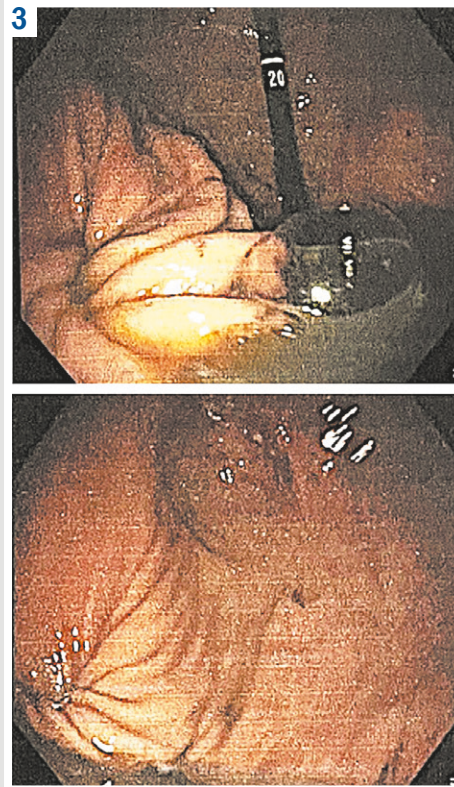
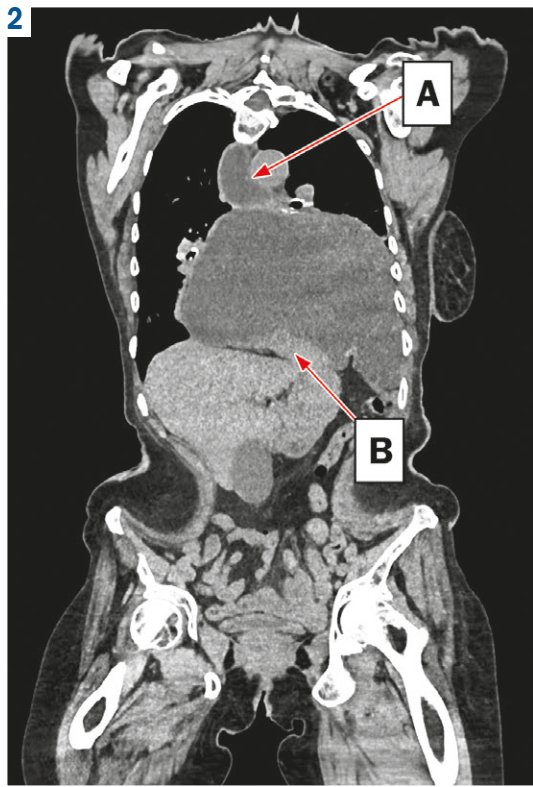


Рис. 2. Комбінований заворот шлунка з повною обструкцією вихідного відділу шлунка (клінічне спостереження № 1).

А: стравохід, ектазований рідиною та повітрям, звивистий внаслідок високого розташування кардії – на рівні біфуркації трахеї; шлунок повністю розташований ретрокардіально в середостінні, умовні розміри – 176 × 143 мм, евакуація не зафіксована;

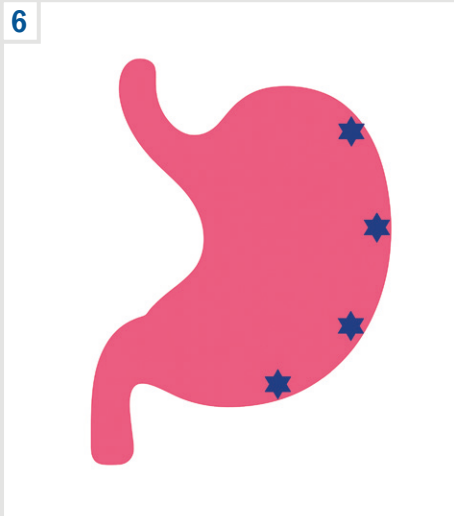
В: пілоричний відділ і дванадцятипала кишка знаходяться в грудній порожнині над діафрагмою; евакуація в дванадцятипалій кишці не виявлена.

Рис. 3. Ендоскопічна картина великої грижі стравохідного отвору діафрагми з заворотом шлунка (клінічне спостереження № 1).

Рис. 4. Розміщення портів.

Рис. 5. Остаточний результат після гастропексії (клінічне спостереження № 1).

Рис. 6. Схематичне зображення швів під час гастропексії.



таза з внутрішньовенним контрастуванням. У результаті діагностовано комбінований заворот шлунка з обструкцією пілоричного відділу (рис. 2), сегментарну пневмонію справа.

Під час відеоезофагогастроудоденальної ендоскопії виявлено ультракороткий стравохід (кардія – на рівні 26 см від різців) (рис. 3).

У результаті спірографії виявлено виражені порушення дихання змішаного типу, значного ступеня тяжкості.

Оскільки виявлено виражену деформацію шлунка та непрохідність, а встановити зонд для ентерального харчування технічно не можливо, рішенням консилиуму хворий за життєвими показаннями рекомендовано хірургічне втручання після передопераційної інфузійної терапії та парентерального харчування. На 7 добу передопераційної підготовки основні показники пацієнтки суттєво покращилися, але відновити евакуацію зі шлунка не вдалося.

Виконано лапароскопічну гастропексію, розміщення портів наведено на рис. 4.

Після підключення до апарата штучної вентиляції легень з ендотрахеальною інтубацією під загальною анестезією пацієнтку зафіксували в «French position». Доступ до операційного поля здійснювали через 4 порти. Послідовно виконали вісцероліз, мобілізацію та деторсію шлунка з наступною декомпресією. Це дало змогу провести зонд у дванадцятипалу кишку. Далі фіксацію дна та тіла шлунка вздовж великої кривизни до передньої черевної стінки виконано в чотирьох стандартних точках (рис. 5, 6) шляхом накладання окремих швів атравматичною плетеною нерозсмоктуваною ниткою Ті-стоп 2/0. Черевну порожнину не дренивали.

Шлунок фіксовано до передньої черевної стінки, що забезпечує його стабільне анатомічне положення та запобігає рецидиву завороту.

У післяопераційному періоді пацієнтка отримала антибактеріальну, інфузійну, антикоагулянтну, знеболювальну терапію. Післяопераційний період ускладнився реактивним плевритом, гідротораксом, виконано пункцію під контролем УЗД. Хвора виписана зі стаціонару в задовільному стані на восьму післяопераційну добу. Через 12 місяців спостереження стан пацієнтки стабільний. Рецидиву завороту шлунка та повернення клінічної симптоматики не виявлено, евакуація не порушена.

Клінічний випадок № 2. Чоловік віком 58 років звернувся зі скаргами на виражену загальну слабкість, запаморочення, блювання, зневоднення, олігоанурію. Сімейний анамнез не обтяжений. Серед особливостей – кілеподібна деформація грудної клітки. За даними лабораторних досліджень, виявлено виражену гіповолемію, виражені електролітні (K^+ – 3,0 ммоль/л; Na^+ – 134 ммоль/л) та нутритивні порушення (загальний білок – 50 г/л, альбумін – 27 г/л), гостре пошкодження нирок (креатинін – 257,8 мкмоль/л, сечовина – 9,6 ммоль/л).

У результаті відеоезофагогастроудоденальної ендоскопії діагностовано параезофагеальну грижу (кардія – на рівні 38 см від різців), виражений рефлюкс-езофагіт (LA-D), по задній стінці кардії – виразка діаметром 1,5 см. Через виражену деформацію шлунка пройти в дванадцятипалу кишку неможливо, але вдалося завести зонд для ентерального харчування.



Рис. 7. Заворот шлунка з обструкцією вихідного відділу шлунка (клінічне спостереження № 2).

Як перший етап хворий отримав комплексне консервативне лікування (інфузії кристалоїдних розчинів, інгібітори протонної помпи, налагоджено череззондове ентеральне харчування). Цей етап лікування тривав 4 тижні, пацієнт його отримав за місцем проживання. Після нормалізації кліренсу креатиніну виконано комп'ютерну томографію органів грудної клітки, черевної порожнини та органів малого таза з внутрішньовенним контрастуванням (рис. 7). Діагностовано мезентероаксіальний заворот шлунка з обструкцією вихідного відділу.

Виявлено параезофагеальну грижу з тотальним поширенням шлунка в гризовий мішок та обструкцією вихідного відділу шлунка.

За результатами оцінювання функції зовнішнього дихання, в пробах вдиху виявлено порушення дихання змішаного типу, значного ступеня вираженості. Порівняння проб вдиху та видиху дало підстави зробити висновок про лабільну екстраторакальну обструкцію верхніх дихальних шляхів.

Після стабілізації стану та нормалізації основних показників пацієнта госпіталізовано для хірургічного лікування. Під час ревізії в черевній порожнині виявлено параезофагеальну грижу, розмір хіатального отвору – 8 × 7 см, виражений спайковий процес зі стійкою рубцевою деформацією шлунка в ділянці кардії, тіла та антрального відділу, численні зрощення великого чепця з печінкою та ободовою кишкою. Після початкового вісцеролізу визначено параезофагеальну грижу, розмір хіатального отвору – 8 × 7 см. Наступна мобілізація вкрай ускладнена через спайковий процес по периметру хіатального отвору та внаслідок наявності щільного

округлого утворення на лівій боковій стінці стравоходу. Розмір цього утворення – 5 × 4 см, воно щільно прилягало до стравоходу та діафрагми. Утворення мало чіткі, нерівні контури, кам'янисту щільність. Через це виконано конверсію з лапароскопічного доступу на відкритий. Видалення новоутворення технічно складне, після нього діагностовано дефект розміром 0,3 см на лівій боковій стінці стравоходу, що був ушитий двоярядним швом ниткою PDS 3/0. Надалі здійснили мобілізацію, сформували задню парціальну фундоплекцію з прикриттям дефекту стравоходу, більш ніж на 270°. Виконано хіатопластику за допомогою грижевого мішка, здійснили контроль гемостазу. Встановлено мікроєюностому для харчування. Лише після видалення новоутворення стравоходу вдалося провести шлунковий зонд № 33. Встановлено дренаж у підпечінковий простір. Для декомпресії встановлено назогастральний зонд № 14.

Післяопераційний період ускладнився формуванням рідинних скупчень у плевральних порожнинах, піддіафрагмальному просторі зліва, порожнині таза, вираженою гіпопротеїнемією. Виконано пункції плевральних порожнин і дренування рідинних скупчень під контролем УЗД. Пацієнт виписаний на 24 післяопераційну добу. Через рік після операції стан хворого задовільний, даних щодо анатомічного або функціонального рецидиву немає, пасаж не порушений.

Обговорення

Ведення пацієнтів із заворотом шлунка потребує індивідуалізованого підходу і на етапі діагностики, і під час вибору тактики лікування. Гострий заворот шлунка може супроводжуватися повною шлунковою обструкцією, ризиком ішемії, некрозу або перфорації стінки шлунка. У таких випадках необхідне термінове хірургічне втручання [18, 19].

Якщо заворот хронічний, особливо в ослаблених пацієнтів або осіб похилого віку, доцільним є багате-тапний підхід: початкова стабілізація, корекція супутньої патології, далі – планове хірургічне втручання після оптимізації загального стану. Саме такого підходу дотримувалися в клінічних спостереженнях № 1 і № 2. У першому клінічному випадку не вдалося налагодити ентеральне харчування жодним чином, тому пацієнтці після короткочасної інтенсивної інфузійної терапії виконано оперативне втручання. У другому клінічному випадку вдалося налагодити череззондове ентеральне харчування, і пацієнта прооперовано планово після суттєвішої компенсації гомеостазу.

Діагностика хронічного завороту шлунка часто ускладнена через неспецифічну клінічну картину. Відеоезофагогастроуденоскопія дає змогу оцінити стан слизової оболонки, але не забезпечує повної візуалізації анатомічних змін. Найбільш інформативним методом є мультиспіральна комп'ютерна томографія з контрастуванням, у результаті якої можна виявити ротацію шлунка, оцінити ступінь обструкції та супутні зміни. Це підтверджено, в тому числі, клінічними випадками, які навели.

З погляду хірургії оптимальним лікуванням хронічного завороту шлунка є прецизійна медіастинальна дисекція, низведення абдомінальної частини стравоходу

та виконання лапароскопічної крурорафії, фундоплекції. Залежно від діаметра хіатального отвору та морфологічного стану ніжок діафрагми, іноді доцільно посилювати крурорафію шляхом встановлення композитної діафрагмальної сітки чи спеціальних вставок, що запобігають прорізуванню швів. Виконання такої операції, особливо коли стравохід ультракороткий, в ослаблених пацієнтів, осіб похилого віку, може супроводжуватися і технічними труднощами, й важкими ускладненнями. Тому у пацієнтів похилого віку й осіб із коморбідністю, з ультракоротким стравоходом варто оцінити доцільність застосування альтернативного методу – гастропексії. Цей метод дає змогу відновити пасаж і виконати оперативне втручання значно меншого обсягу, особливо враховуючи, що гастроезофагеальна рефлюксна хвороба у таких пацієнтів часто не має виражених проявів і стає другорядною. Це додатково обґрунтовує доцільність виконання гастропексії.

Середньовіддалені результати, що зафіксовані у цьому дослідженні, не виявили особливих переваг фундоплекції перед гастропексією у хворих похилого віку з заворотом шлунка та складною параезофагеальною грижею, ультракоротким стравоходом. Виконання травматичної операції Collis, на наш погляд, у таких випадках ще більше ускладнює втручання, а тому, імовірно, його не треба виконувати рутинно.

Висновки

1. Заворот шлунка, асоційований із параезофагеальною хіатальною грижею, – рідкісне, але потенційно небезпечне ускладнення, що потребує невідкладної діагностики та, як правило, багате-тапного лікування. Мультиспіральна комп'ютерна томографія з контрастуванням – найінформативніший метод діагностики, що дає змогу точно визначити розміри та тип грижі, наявність завороту шлунка й оцінити стан суміжних органів.

2. Лапароскопічний доступ – метод вибору під час оперативного лікування будь-яких типів хіатальних гриж, зокрема й ускладнених заворотом шлунка. Лапароскопічна медіастинальна дисекція з мобілізацією стравоходу та його низведенням у черевну порожнину, крурорафія та фундоплекція сприяють анатомічному відновленню та запобігають рецидиву. В окремих випадках необхідне використання композитних діафрагмальних сіток або спеціальних вставок для посилення крурорафії.

3. У пацієнтів похилого віку з вираженою коморбідністю доцільним є виконання менш агресивної, але достатньо ефективної операції – гастропексії, що сприяє фіксації шлунка в анатомічно правильному положенні, запобігає рецидиву завороту.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 09.06.2025

Після доопрацювання / Revised: 08.08.2025

Схвалено до друку / Accepted: 18.08.2025

Відомості про авторів:

Усенко О. Ю., академік НАМН України, д-р мед. наук, професор, зав. відділу торакоабдомінальної хірургії, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0001-8074-1666

Тивончук О. С., д-р мед. наук, професор, головний науковий співробітник відділу торакоабдомінальної хірургії, ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-6835-891X

Бабій І. В., аспірант, відділ торакоабдомінальної хірургії, ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0003-0328-2229

Івченко С. В., аспірант, відділ торакоабдомінальної хірургії, ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0001-8780-4375

Information about the authors:

Usenko O. Yu., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Thoracoabdominal Surgery, Executive Director of the SI "O. O. Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Tyvonchuk O. S., MD, PhD, DSc, Professor, Chief Scientific Researcher of the Department of Thoracoabdominal Surgery, SI "O. O. Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.

Babii I. V., MD, Postgraduate student, Department of Thoracoabdominal Surgery, SI "O. O. Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Ivchenko S. V., MD, Postgraduate student, Department of Thoracoabdominal Surgery, SI "O. O. Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.



Сергій Івченко (Serhii Ivchenko)
serhii.ivchenko97@gmail.com

References

- El Mouhaid F, Yaka M, Bounaim A, Moujahid M. Gastric Volvulus: A Challenge to Diagnosis and Management. *World J Surg Surgical Res.* 2020;3:1236. Available from: <https://www.surgeryresearchjournal.com/open-access/gastric-volvulus-a-challenge-to-diagnosis-and-management-7390.pdf>
- Malik TF, Desai S, Shah P. S3651 Perforated gastric volvulus: A rare life-threatening complication of paraesophageal hernia. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(10S):e2289-90. doi: 10.14309/01.ajg.0000871244.32613.08
- Daly S, Kumar SS, Collings AT, Hanna NM, Pandya YK, Kurtz J, et al. SAGES guidelines for the surgical treatment of hiatal hernias. *Surg Endosc.* 2024;38(9):4765-4775. doi: 10.1007/s00464-024-11092-3
- Chinnappan J, Hussain MS, Deliwala SS, Bachuwa G. Acute organoaxial gastric volvulus-A dangerous twist. *Clin Case Rep.* 2022;10(4):e05785. doi: 10.1002/ccr3.5785
- Balzano RF, Testini V, Lattanzio F, Guglielmi G. Mesentero-axial gastric volvulus in an old woman: a case report of a diagnostic challenge. *Acta Biomed.* 2022;93(S1):e2022339. doi: 10.23750/abm.v93iS1.13083
- Singleton AC. Chronic Gastric Volvulus. *Radiology.* 1940;34(1):53-61. doi: 10.1148/34.1.53
- Chauhan S, Zackria R, Ryan JK. An Unusual Case of an Acute Mesenteroaxial Gastric Volvulus Secondary to a Hiatal Hernia. *Cureus.* 2022;14(11):e31296. doi: 10.7759/cureus.31296
- Rodrigues C, Taveira I, Deus A, Rita H. Gastric Volvulus: A Multidisciplinary Approach and Conservative Treatment. *Cureus.* 2021;13(2):e13285. doi: 10.7759/cureus.13285
- Rajwana Y, Ezech KJ, Ott W, Spira E. Gastric Volvulus, An Important Yet Commonly Overlooked Etiology of Upper Gastrointestinal Bleeding: A Case Study. *Cureus.* 2022;14(7):e26976. doi: 10.7759/cureus.26976
- Deliwala SS, Hussain MS, Ponnappalli A, Bachuwa G, Gurvits GE. Black oesophagus, upside-down stomach and cameron lesions: cascade effects of a large hiatal hernia. *BMJ Case Rep.* 2021;14(11):e246496. doi: 10.1136/bcr-2021-246496
- Kaoukabi AE, Menfaa M, Hasbi S, Sakit F, Choho A. Acute Gastric Volvulus on Hiatal Hernia. *Case Rep Surg.* 2020;2020:4141729. doi: 10.1155/2020/4141729
- Khalifa A, Tawadros A, Broder A. Chronic Intrathoracic Gastric Volvulus Management: Could Less Be More? *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2023;11:23247096231173400. doi: 10.1177/23247096231173400
- Qader AQ, Abdul Hamid H. A case report of gastric volvulus, a rare cause of acute abdomen. *Radiol Case Rep.* 2021;16(7):1907-11. doi: 10.1016/j.radcr.2021.04.059
- Longchamp G, Andres A, Abbassi Z. Gastric necrosis following a hiatal hernia: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2021;79:108-11. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.12.092
- Láinez Ramos-Bossini AJ, Ruiz Carazo E, Rabadán Caravaca MD. 'Back-and-Forth Stomach' CT Imaging Findings of a Pathophysiologic Entity Causing Acute Gastric Volvulus. *Tomography.* 2022;8(1):245-56. doi: 10.3390/tomography8010019
- Comune R, Guida F, Marte G, Diglio D, Nicola R, Bonito G, et al. Gastric outlet obstruction in uncomplicated mesentero-axial gastric volvulus associated to hiatal hernia. *Radiol Case Rep.* 2024;19(7):2698-2702. doi: 10.1016/j.radcr.2024.03.023
- Hope WW, Akoad M. Gastric Volvulus. In: Medscape [Internet]. Medscape; 2023 Feb 14. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/2054271-workup>
- Giuffrida M, Perrone G, Abu-Zidan F, Agnoletti V, Ansaloni L, Baiocchi GL, et al. Management of complicated diaphragmatic hernia in the acute setting: a WSES position paper. *World J Emerg Surg.* 2023;18(1):43. doi: 10.1186/s13017-023-00510-x
- Türkan A, Yalaza M, Akkurt G, Kafadar MT. Gastric volvulus as a deadly cause of acute abdominal pain: Presentation of three cases. *Turk J Surg.* 2021;37(2):183-7. doi: 10.47717/turkjsurg.2021.4232

Досвід лікування нориць шлунка при бойовій травмі живота

С. О. Косульников^{1, A, B, C, D, F}, О. М. Бєсєдін^{2, A, B, C, D}, С. О. Тарнапольський^{1, A, B, D, E},
К. В. Кравченко^{1, C, D, E}

¹Комунальне підприємство «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» Дніпропетровської обласної ради, м. Дніпро, Україна, ²Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня № 4» Дніпровської міської 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

Шлункова хірургія завжди асоційована з виникненням зовнішніх нориць шлунка. З початком повномасштабної агресії росії проти України збільшилась кількість поранених із такими ушкодженнями. Оскільки досі немає напрацьованого чіткого діагностичного та лікувального алгоритму, виникають додаткові труднощі під час лікування зовнішніх нориць черевної порожнини при вогнепальній бойовій травмі. Перебіг та особливості цього захворювання пов'язані з тяжкістю та мультифокальністю ушкоджень пораненого (септичний стан, поліорганна недостатність), тривалістю та незадовільними результатами попереднього лікування, часовим інтервалом первинного оперативного втручання, надзвичайно високою ресурсоемістю лікування цієї патології. Це обґрунтовує актуальність дослідження зовнішніх нориць шлунка.

Мета роботи – аналіз досвіду лікування вогнепальних нориць шлунка із застосуванням мультидисциплінарного підходу при бойовій травмі живота.

Матеріали і методи. Описано досвід лікування 111 пацієнтів із вогнепальними норицями шлунка, які перебували на лікуванні в Центрі хірургії ускладнень ім. В. Ф. Войно-Ясенецького у період з 2022 до липня 2025 року. Показано модель взаємодії ендоскопічних та хірургічних методів впливу на зовнішній дефект шлунка у поєднанні з оптимальною двозондовою інтубацією.

Результати. Запропоновано підхід до лікування зовнішніх вогнепальних нориць шлунка, в тому числі з залученням авторської методики міопластики нориці шлунка переміщенням прямим м'язом живота у комбінації з вакуум-терапією. У результаті у 86 (77 %) пацієнтів зафіксували повне припинення норицевого виділення по дренажах на першу добу після лікування, що підтверджено під час фістулографії. Померли 9 (10 %) пацієнтів із множинними пораненнями та тяжким перебігом сепсису.

Висновки. Для покращення результатів лікування зовнішніх нориць шлунка може бути застосована методика міопластики нориці шлунка переміщенням прямим м'язом живота у комбінації з трансабдомінальною вакуум-терапією, в окремих випадках, з ендоскопічною вакуум-терапією. Запропонований підхід до лікування вогнепальних нориць шлунка поліпшить результати лікування поранених військовослужбовців Збройних сил України.

Ключові слова:
шлункові нориці,
вак-система, фістула,
хірургічне лікування.

**Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 6(153).
С. 463-468**

Experience in the treatment of gastric fistulas associated with combat abdominal trauma

S. O. Kosulnikov, O. M. Biesiedin, S. O. Tarnapolskyi, K. V. Kravchenko

External gastric fistulas have always been a complication of gastric surgery. Russia's full-scale invasion of Ukraine has led to an increase in the number of wounded patients presenting with this pathology. The course and characteristics of this condition, namely, the severity and multifocality of the injuries, the duration and unfavorable results of previous treatment, the timing of the primary surgical intervention, and the extremely high resource intensity of the pathology, make this study relevant.

Aim: to analyze the experience of treating gunshot gastric fistulas using a multidisciplinary approach in the context of combat abdominal trauma.

Materials and methods. The experience of treating 111 patients with gunshot fistulas from 2022 to July 2025 is presented. A model of interaction between endoscopic and surgical methods targeting the external gastric defect, combined with optimal dual-probe intubation is shown.

Results. The proposed approach for treating external gunshot gastric fistulas, which includes the authors' technique of gastric fistula myoplasty using a displaced rectus abdominis muscle flap combined with vacuum therapy, resulted in a complete cessation of fistula discharge through the drains one day after treatment in 86 (77 %) patients, as confirmed by fistulography. Nine (10 %) patients with multiple severe wounds and severe sepsis died.

Conclusions. To improve the treatment outcomes for gastric fistulas, the technique of gastric fistula myoplasty using a displaced rectus abdominis muscle flap in combination with transabdominal vacuum therapy and, in some cases, endoscopic vacuum therapy can be effectively utilized. The proposed approach for treating gunshot gastric fistulas is expected to improve the treatment outcomes for wounded servicemen of the Armed Forces of Ukraine.

Keywords:
gastric fistulas,
vac-system, fistula,
surgical procedures.

**Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(6):463-468**

Частота виникнення шлункових нориць (ШН) в історичному аспекті пов'язана з розвитком хірургії шлунка. На пікові 1970–1990 роки у хірургії виразкової хвороби в усьому світі припадає найбільша кількість публікацій. Разом із тим, виникнення та прогресивний розвиток баріатричної хірургії також сприяли появі цілої низки наукових публікацій [1,2,3].

З початком збройної агресії росії на території України у 2014 році тематиці вогнепальних поранень органів черевної порожнини присвячено чимало публікацій [4,5,6,7,8,9,10]. Втім, питання щодо лікування вогнепальних нориць шлунку вивчали лише в поодиноких дослідженнях.

Проаналізували сучасну медичну літературу (за останні 5 років), що представлена на платформі PubMed, виявлено 1492 публікації, що присвячені шлунковим норицям (gastric fistulas). Втім, більшість із цих праць присвячено питанням лікування шлункових нориць у цивільній хірургії, зокрема шлункових нориць як ускладнень баріатричної, онкологічної, торакоабдомінальної хірургії, а щодо вогнепальних шлункових нориць коло публікацій дуже обмежене.

Для України тематика вогнепальних поранень черевної порожнини має надзвичайну актуальність у контексті отримання допомоги – від поля бою до високоспеціалізованої хірургічної допомоги. В умовах воєнних дій, що тривають в Україні, багато поранених надходять до закладів охорони здоров'я із множинними, комбінованими та поєднаними пораненнями черевної, грудної порожнин, голови, травматичними ампутаціями кінцівок, а також із тяжким геморагічним шоком, великими дефектами тканин, опіками. Безумовно, це все – наслідок використання сучасних високоенергетичних видів озброєння. Зауважимо, що ізольовані поранення черевної порожнини трапляються вкрай рідко.

Актуальність тематики вогнепальних нориць черевної порожнини зумовлена тим, що досі не здійснювали рандомізовані дослідження, присвячені норицям шлунка, ба більше, не розроблено протоколи, стандарти чи алгоритми лікування таких пацієнтів, не сформовано класифікацію та не напрацьовано стандартні підходи до лікування ШН.

Незалежно від механізму утворення фістули або її локалізації, лікування цих пацієнтів спрямоване на відновлення безперервності травного тракту. Зазначимо, що чим вище нориця, тим організованіше треба досягти відновлення. Пояснюємо це тим, що аномальний дренаж (дебет) високої нориці шлунка спричиняє такі патофізіологічні зміни, що можуть завершитися розвитком абдомінального сепсису.

Патологічна анатомія кожної фістули унікальна, тому необхідний міждисциплінарний та індивідуальний підхід, що має враховувати характеристики дефекту стінки (розташування, довжина, характеристики тканин навколо отвору), а також загальний стан пацієнта та супутні захворювання [11,12,13].

На наш погляд, питанню лікування вогнепальних нориць шлунка у доступній фаховій літературі приділено недостатньо уваги. В авторитетних публікаціях наведено методичні пояснення, наголошено, що при пораненнях шлунка виконують первинне ушивання

стілки дворядним швом, а в разі його руйнування внаслідок бойової травми – резекцію органа [5,14,15]. Особливо наголошують на необхідності ревізії задньої стінки шлунка шляхом розсічення шлунково-ободової зв'язки [7]. Після ушивання шлунка виконують пробу на герметичність – заливають у черевну порожнину рідину та за допомогою мішка Амбу вводять повітря через шлунковий зонд. Поява в рідині бульбашок повітря свідчить на недостатню герметичність або наявність інших ушкоджень [5,7].

Зауважимо, що в доступних авторитетних наукометричних базах даних не виявлено навіть поодиноких публікацій, присвячених лікуванню вогнепальних нориць шлунка на третьому та четвертому етапах медичної евакуації.

Беззаперечно, лікування вогнепальних фістул є складним завданням через характер ураження, поєднання з іншими інтраабдомінальними ушкодженнями, наявність перитоніту, контамінацію агресивною мікрофлорою. Хірургічне втручання при ускладнених ШН зазвичай складне, потребує від хірургічної команди злагодженої багатоетапної роботи, а також необхідно обрати оптимальні терапевтичні стратегії.

У 1984 році в Обласній лікарні ім. І. І. Мечникова (м. Дніпро) засновано центр гнійно-септичної хірургії з ліжками кишкових нориць. Це був перший центр з гнійної хірургії в Україні, фахівці якого займалися проблемами не тільки м'яких тканин, але і черевної порожнини. За 40-річну історію існування центру з ліжками для лікування кишкових нориць у відділенні проліковано 4897 пацієнтів із норицями шлунково-кишкового тракту, серед них – 607 пацієнтів із норицями шлунка. Це унікальний клінічний досвід, що потребує додаткового вивчення й аналізу. За час існування центру змінювалися підходи до оперативного й консервативного лікування нориць шлунково-кишкового тракту, але лікування таких пацієнтів досі залишається складним, дороговартісним, копітким і потребує досвіду в хірургічній команді, злагодженої програмної роботи.

Завдяки розробленню сучасних методів лікування ШН у цивільній медицині: вакуумної терапії, ендоскопічної вакуумної терапії, ендоскопічного кліпування дефекту, використання тканинних адгезивів, стентів тощо – лікування вогнепальних нориць має позитивні результати [11,12,16,17]. Разом із тим, обтураційна хірургія шлунково-кишкових нориць нині не є поширеним методом лікування, хоча в 1990-ті роки була одним із основних. Отже, до зовнішньохірургічного впливу та терапевтичних засобів додано внутрішньопросвітні методи лікування шлунково-кишкових фістул, що в окремих випадках відіграють визначальну роль.

Технології лікування, що в останні роки застосовують у практиці багатопрофільних лікарень, дають змогу ефективно лікувати цю патологію та сприяють хірургічній стабільності для лікування на наступних етапах евакуації [5,11].

Мета роботи

Аналіз досвіду лікування вогнепальних нориць шлунка із застосуванням мультидисциплінарного підходу при бойовій травмі живота.

Матеріали і методи дослідження

Наведено сучасні дані щодо особливостей клінічного перебігу, діагностичного обстеження та лікування вогнепальних нориць шлунка. Клінічне дослідження здійснили, дотримуючись етичних вимог, що викладені в міжнародних і вітчизняних установчих документах. Комісія з питань етики КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» ДОР» розглянула матеріали, що наведено, порушень не виявлено (витяг із протоколу засідання комісії від 21.07.2025 року № 112/25). Кожен пацієнт надав письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

За період з 2022 до 2025 року у КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» ДОР» на лікуванні перебували понад 30 тис. поранених. Фахівці центру хірургії ускладнень взяли участь у лікуванні 4511 поранених. За рік виконують майже 5000 оперативних втручань різних типів і рівнів складності. Ураження шлунка за цей період діагностовані в 111 пацієнтів, що становило 2,75 % від загальної кількості прооперованих у відділенні. Зауважимо, що 98 % пацієнтів мали комбіновані ураження черевної та грудної порожнин.

Ураження однієї анатомічної ділянки визначено у 14 (12,7 %) пацієнтів, двох і більше ділянок – у 97 осіб (87,3 %). 3-поміж пацієнтів з ураженням шлунка 109 (98 %) осіб мали комбіновані ураження грудної та черевної порожнин, у 63 (57 %) із них ураження поєднане з пораненнями кінцівок і тулуба, у 10 (9 %) – з ураженням головного мозку. Зазначимо, що 3 (1,8 %) пацієнти мали ізольоване ушкодження шлунка; ми визначили це як казуїстичні випадки.

Серед пацієнтів, яких залучено до дослідження, 25 (28 %) особам медичну допомогу надано у строк ≥ 12 годин після поранення, максимальний термін – 75 годин, що пов'язано з неможливістю евакуації. У 74 (67 %) пацієнтів усі дефекти в черевній порожнині первинно ушиті пошарово. Більшість поранених, яких залучили до дослідження ($n = 98$, 88,2 %), потребували від 2 до 8 оперативних втручань. Це зумовлено ураженням різних анатомічних ділянок, необхідністю зміни вак-пов'язок та виконання етапних санаційних оперативних втручань із застосуванням етапного дебрідменту та принципу second look, зокрема із застосуванням стратегії damage control surgery.

Наголосимо, що збір, синтез та аналіз статистичних даних за нозологічним принципом асоційовані з певними методологічними труднощами: складністю чи відсутністю комунікації між фахівцями на різних етапах евакуації, зокрема і на наступних етапах, розбіжностями кодування діагнозів та складністю об'єднання комплексного багатоетапного лікування, необхідністю в інтенсифікації евакуаційних заходів під час активних бойових дій. Ці фактори не завжди дають змогу структурувати та завершити процес аналізу результатів лікування, і тому цей аспект потребує продовження вивчення.

Діагностична програма побудована із використанням сучасних загальноклінічних, бактеріологічних, ендоскопічних і рентгенологічних методів лікування. Застосовували передусім стандартні сучасні загальноклінічні методи дослідження. Для діагностики уражень шлунка використано ендоскопічні прилади: відеоендоскопічну систему Olympus EXERA III, відеопроцесори

Olympus CV 190, Olympus CLV 190, відеогастроскоп Olympus GiF HQ 190.

Використання вакуумної терапії у нашому відділенні впроваджено в 2008 році, й одними з перших в Україні під час такого лікування ми застосовували вітчизняні апарати. Вакуумну терапію відкритого живота широко застосовуємо у клініці з 2012 року. Хоча спочатку це була терапія перитоніту, але після повномасштабного вторгнення росії отримано позитивний досвід застосування цього методу і при бойовій травмі, зокрема під час лікування зовнішніх шлункових та ентєральних (гастроентєроатмосферних) нориць.

Разом із тим, метод вакуум-терапії при дефектах шлунка має певні обмеження й перешкоди під час використання. Це зумовлено фізичними характеристиками порожнинного органа, тиск всередині якого та перистальтичні хвилі перешкоджають конгруентній адгезії штучних або біологічних матеріалів, накладених ззовні (скоби, кліпси, шовний матеріал, клей тощо).

І при бойових, і небойових зовнішніх норицях шлунка усі пацієнти отримують ентєральне харчування. Всім пораненим, яких залучено до дослідження, встановлено назогастральний зонд, під'єднаний до плевроаспіратора з тиском 30–40 мм рт. ст., а також назоінтєстинальний харчовий зонд, за якими (крім живильних сумішей) повертаються маси, аспіровані зі шлунка.

Традиційно багатоповерховий монтаж вак-пов'язки на норицю виконували за алгоритмом: на зону нориці наносили тромбоклей, на нього накладали колагенову прокладку, потім можливе використання ксєнодермоімплантату, після цього здійснювали монтаж вак-системи.

Розробили спосіб пластики атмосферного дефекту передньої стінки шлунка за допомогою прямого м'яза черевної стінки та системи вакуум-терапії. Алгоритм методики передбачає, що під час етапної рєлапаратомії прямий м'яз черевної стінки мобілізують з нижнього краю так, щоб він міг бути вільно переміщений на дефект шлунка в верхньому краю рани. Умова мобілізації м'яза – уникнення натягу та деформацій. Для додаткової герметизації краї нориці додатково обробляють колагеновим клеєм. Додатково видаляють слизову оболонку зони дефекту, щоб унеможливити контакт м'язової та слизової тканин, які разом не матимуть рєгенеративного потенціалу. Прямий м'яз живота підшивають до дефекту шлунка так, щоб він накрив його рівномірно з усіх боків, але при цьому запобігають натягу м'яза або тракції шлунка (рис. 1).

Надалі виконують монтаж вакуумної системи стандартним способом. На власне дефект шлунка, накритий м'язом, плівку не накладають, а на іншу ділянку рани, де можуть бути петлі кишківника, рекомендовано її накласти. Використано безперервний режим вакуумної терапії з негативним тиском 40–70 мм рт. ст. залежно від клінічної ситуації.

Необхідні умови реконструктивно-відновлюваного етапу лікування – використання тромбоцитарного клею, колагенових покриттів (пломб), пластика м'язами у поєднанні з вакуум-терапією, ушивання дефекту з армуванням швів, захист від мацєрації та комплексний захист шкіри.

Консервативно-техногенні засоби – сучасні маніпуляції, за допомогою яких можна вирішити проблему

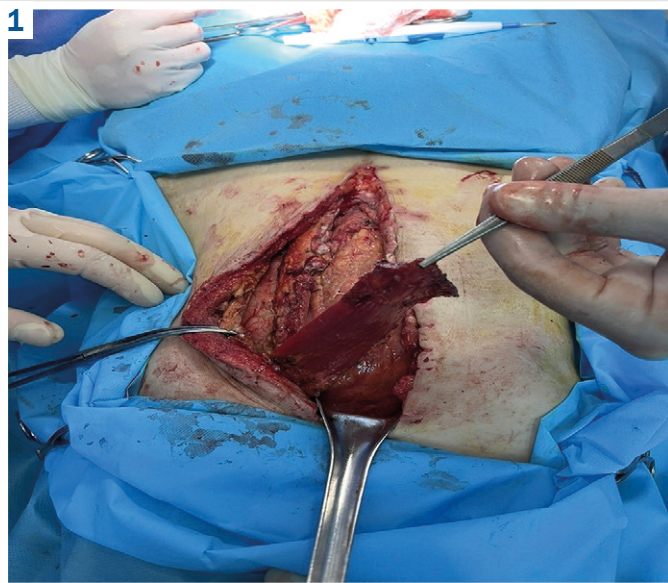


Рис. 1. Етап мобілізації прямого м'язу живота.

дефектів шлунка. Ендовак-терапія разом із кліпуванням у різних модифікаціях, склеюванням тощо – найсучасніший і найефективніший спосіб внутрішнього впливу на норицю.

Техніка ендоскопічної вакуум-терапії передбачала послідовні алгоритмізовані етапи. Використано систему Endo-Sponge (B. Braun, Melsungen, Німеччина). Поліуретанову губку з фіксованим дренажем формували відповідно до розміру екстралюмінальної порожнини. Ендоспонж розташовували внутрішньопорожнинно в усіх випадках, застосовано негативний тиск 75 мм рт. ст., хоча тиск індивідуально може бути збільшений до 100 мм рт. ст. Ендогубки замінювали кожні два дні протягом першого тижня – це сприяло чіткому початковому контролю терапії. У наступні тижні зміни внутрішньої губки проводили що три дні, оскільки, за нашим досвідом, зміни внутрішньої губки на пізніших стадіях можуть спричинити спайки.

Після того, як герметизації досягнуто внутрішньопорожнинним ендоспонжем, можливе рідке ентеральне годування, яке здійснили у 8 (72,7 %) випадках від усіх пацієнтів після ендоскопічної вакуумної терапії. Дотримуючись рекомендацій фахової літератури, ШН визначали як загоєну, коли порожнина рани була менше ніж 1 см у радіусі та 2 см у глибину [3,18,19].

Основна перевага ендовак-терапії полягає у тому, що порожнину дефекту притягує відсмоктування, тим самим локалізуючи та зменшуючи запалення. Це дало змогу у 95 (86%) поранених контролювати запалення та успішно імплементувати принцип damage control. Серед недоліків ендоскопічної вакуум-терапії наведемо такі, як тривалість виконання (повторні маніпуляції тривають півтори – дві години), необхідність залучення додаткових спеціалістів, висока вартість систем.

Отже, компартменталізацію дефекту шлунка здійснили за допомогою комбінації хірургічних і допоміжних методик: зовнішнього етапного ушивання зони нориці, внутрішнього кліпування ендоскопічними системами,

зовнішньої трансабдомінальної вакуумної терапії (з захистом шкіри), трансабдомінальної вакуумної терапії з міопластикою, ендовакуумної терапії.

Результати

Лікування всіх пацієнтів, яких залучили до дослідження, здійснили з використанням ендоскопічних методик. Нині застосовують кілька ендоскопічних методів, як от кліпування, стентування повною товщиною швів, ендоскопічна вакуумна терапія, тканинні адгезиви та внутрішній дренаж, – що мали перспективні результати під час лікування фістул верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.

Один із найважливіших аспектів лікування вогнепальних ШН – забезпечення повноцінного ентерального харчування. Для цього обов'язково встановлюють зонд чи єюностому для харчування та другий декомпресійний зонд у шлунок із підключенням негативного тиску 40–50 мм рт. ст., що краще робити за допомогою плевроаспіратора. Видалення шлункового вмісту та повернення його в зонд для харчування створює сприятливі умови для загоєння дефекту та дає змогу повноцінно харчуватися.

Після релапаротомії місця дефектів шлунка зшивали ручним методом без застосування зшивних апаратів. Незважаючи на швидкість апаратного шва, запальний процес і перифокальні зміни спричиняють неспроможність місць з'єднання. У 5 (4,5 %) випадках застосування апаратного шва під час надання допомоги на попередніх етапах призвело до дислокації скоб та посилення паранорицевого запалення. У 12 (10,8 %) поранених виконано ретельне обшивання металевих швів, які визнані спроможними, капроновими нитками. У 38 (34,2 %) тяжких поранених, в яких стандартні методи не були результативними, застосовано адаптовану й модифіковану методику вакуумної терапії (рис. 2).

Ефективність ендоскопічного лікування з модифікованою міопластикою та вакуум-терапією оцінювали за припиненням норицевого виділення по дренажах із регресом симптомів інтоксикації, а також за зменшенням розмірів нориці внаслідок використання ендоскопічних і променевих контрастних методів.

У 4 (3,6 %) випадках до міопластичного етапу лікування використовували систему PPM-Fisteladapter – систему-адаптер для лікування ентероатмосферних нориць, що дала змогу поєднати калоприймач (протектор навколишніх тканин) і вакуумну систему. Середня тривалість лікування становила 18 діб у стаціонарі з системою PPM-Fisteladapter та 14 діб вакуумної терапії після міопластики (рис. 3).

Ендовак-терапія використана у 11 (12 %) поранених, у 6 (7 %) – у комбінації з трансабдомінальною вакуумною терапією за методикою, що запропонували.

У 86 (77,4 %) пацієнтів зафіксовано повне припинення норицевого виділення по дренажах на першу добу після лікування, що підтверджено під час фістулографії. У 15 (13,5 %) прооперованих із поєднаним ушкодженням шлунка та діафрагми діагностовано емпієму плеври, що у всіх випадках спричинила неспроможність швів і діафрагми, і шлунка. Серед них у 9 (65 %) пацієнтів повторне ушивання мало позитивні результати.



Рис. 2. Екстраабдомінальна вакуумна терапія.

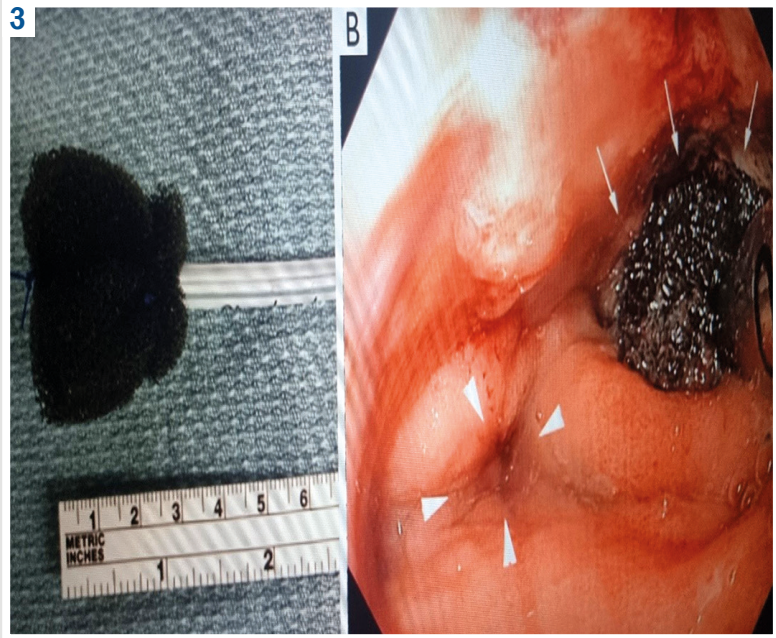


Рис. 3. Ендоскопічна вакуумна терапія.

Зазвичай за три сеанси вакуум-терапії (2–3 доби на сеанс) прямий м'яз щільно фіксується до стінки шлунка. На фоні інтенсивного пригнічення кислотності й видалення вмісту шлунка можна здійснити зовнішню пластику ураження.

У двох пацієнтів діагностовано рецидивну дегісценцію черевної рани. У 8 (7,2 %) прооперованих виявлено посттравматичний панкреатит або фістулу підшлункової залози. В одного пацієнта виникли пролежні, подразненні шкіри, депресія та опіатна залежність.

Померли 9 (10 %) пацієнтів із множинними пораненнями та тяжким перебігом сепсису, серед них 3 (3 %) померли протягом перших 48 годин внаслідок травматичного навантаження, спричиненого вогнепальною травмою.

Обговорення

Отже, як ключові фактори, що спричиняють ускладнення та летальність у пацієнтів із ШН, визначено тяжкість первинного ураження, вторинний і третинний перитоніт, спричинений мультирезистентною мікрофлорою.

Тактика лікування пацієнтів із вогнепальною норицею шлунка залежить від характеру первинної травми, якості медичної допомоги на попередніх етапах евакуації та швидкості госпіталізації в медичну установу третинного рівня. Від цієї сукупності чинників залежить необхідність екстреного, термінового, відтермінованого та реконструктивно-відновлюваного оперативного втручання. Необхідно чітко дотримуватися принципу етапності та damage control під час лікування пацієнтів із ШН у багатопрофільній лікарні.

Наш досвід лікування вогнепальних нориць шлунка викликає інтерес і в науковому, й у практичному

аспектах. Отримані результати порівняли з даними, що наведені в доступних поодиноких публікаціях з цієї теми, зробили висновки щодо доцільності використання міопластичних методів у поєднанні з вакуум-терапією та залучення лікарів-ендоскопістів до комплексного лікування.

Застосований комплексний алгоритм та індивідуалізований підхід дають змогу здійснювати органозберігальне лікування, здійснити евакуацію на наступні етапи лікування із залученням мультидисциплінарної команди, сприяють стабілізації стану та поліпшенню якості життя пацієнтів.

Висновки

1. У результаті аналізу лікування зовнішніх вогнепальних нориць шлунка підтверджено ефективність запропонованого підходу, що може бути рекомендований для подальшого вивчення, доповнення, покращення та імплементації в клінічну практику.

2. Оцінювання результатів лікування нориць шлунка при бойовій травмі живота, зокрема на завершальних етапах лікування в евакуаційних локаціях, дасть змогу розробити додаткові клінічні, терапевтичні та хірургічні прийоми й алгоритми лікування.

Перспективи подальших досліджень передбачають продовження вивчення методик лікування вогнепальних нориць шлунка з використанням нових підходів для покращення результатів лікування військовослужбовців Збройних сил України.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 01.08.2025

Після доопрацювання / Revised: 15.09.2025

Схвалено до друку / Accepted: 25.09.2025

Відомості про авторів:

Косульников С. О., канд. мед. наук, зав. відділення хірургії № 2 (гнійно-септичне), КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» ДОР», м. Дніпро, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4145-3367

Бєсєдін О. М., канд. мед. наук, лікар-хірург відділення гнійно-септичної хірургії, КНП «Міська клінічна лікарня № 4» ДМР, м. Дніпро, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3349-9747

Тарнапольський С. О., лікар-хірург відділення хірургії № 2 (гнійно-септичне), КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» ДОР», м. Дніпро, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-3860-2122

Кравченко К. В., лікар-хірург відділення хірургії № 2 (гнійно-септичне), КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» ДОР», м. Дніпро, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-5443-0936

Information about the authors:

Kosulnikov S. O., MD, PhD, Head of Surgery Department No. 2 (purulent-septic), Municipal Enterprise "Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital" of Dnipropetrovsk Regional Council, Dnipro, Ukraine.

Biesiedin O. M., MD, PhD, Surgeon of the Purulent-Septic Department, Municipal Non-Profit Enterprise "Dnipro City Clinical Hospital No. 4", Ukraine.

Tarnapolskyi S. O., MD, Surgeon of Surgery Department No. 2 (purulent-septic), Municipal Enterprise "Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital" of Dnipropetrovsk Regional Council, Dnipro, Ukraine.

Kravchenko K. V., MD, Surgeon of Surgery Department No. 2 (purulent-septic), Municipal Enterprise "Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital" of Dnipropetrovsk Regional Council, Dnipro, Ukraine.



Олександр Бєсєдін (Oleksandr Biesiedin)
bam-86@ukr.net

References

- Zarutskyi YL, Bilyi VY. Voienno-polova khirurgiia [Military field surgery]. Kyiv: Feniks; 2018. Ukrainian.
- Shaprynskyi VO, Kanikovskiy OY, Shaprynskyi YV, Martsynkovskiy IP, Ordalii AV, Korobko AV, et al. Analysis of the results of treatment of small and large intestine damage in combat trauma of the abdomen. Hospital surgery. 2022;(4):74-8. Ukrainian. doi: 10.11603/2414-4533.2022.4.13619
- Markus A, Henrik BJ, Benedikt R, Alexander H, Thomas B, Clemens S, Jan-Hendrik E. Endoscopic vacuum therapy in salvage and standalone treatment of gastric leaks after bariatric surgery. Langenbecks Arch Surg. 2022;407(3):1039-46. doi: 10.1007/s00423-021-02365-9
- Souto-Rodríguez R, Alvarez-Sánchez MV. Endoluminal solutions to bariatric surgery complications: A review with a focus on technical aspects and results. World J Gastrointest Endosc. 2017;9(3):105-26. doi: 10.4253/wjge.v9.i3.105
- Khomenko IP, Herasymenko OS, Yenin RV, Halushka AM, Kazmirchuk AP. [Peculiarities of surgical treatment of the abdominal gun-shot woundings]. Klinichna khirurgiia. 2018;85(9):71-4. Ukrainian. doi: 10.26779/2522-1396.2018.09.71
- Grechanyk OI, Gerasimenko OS, Abdullayev RY, Lurin IA, Humeniuk KV, Negoduyko VV, et al. [Clinical and diagnostic aspects of fire inflammation injuries of hollow abdominal organs (ATO / OOS experience)]. Kharkivska khirurgichna shkola. 2022;(1):71-81. Ukrainian. doi: 10.37699/2308-7005.1.2022.13
- Humeniuk KV, Prokhorenko GA, Trutyak IR, Sobol IP. [Peculiarities of surgical tactics in woundings and traumas of large bowel in the fighting environment]. Klinichna khirurgiia. 2021;88(9-10):33-7. Ukrainian. doi: 10.26779/2522-1396.2021.9-10.33

- Humeniuk KV. Vohnepalni ushkozhdennia obodovoi kyshky: vid polia boiu do vysokospetsializovanoi khirurgichnoi dopomohy [Gunshot injuries of the colon: from the battlefield to highly specialized surgical care]. Zdorovia Ukrainy. Tematychnyi nomer "Khirurgiia. Ortopediia. Travmatolohiia. Intensyva terapiia". 2025;1(63):16. Ukrainian.
- Tsymbaliuk VI, editor. Likuvannia poranenykh z boiovymy travmamy zhyvota (na osnovi dosvidu ATO/OOS) [Treatment of wounded with combat abdominal injuries (based on the experience of ATO/JFO)]. Kherson: Aldi Plus; 2022. 194 p. Ukrainian.
- Khomenko IP, Korol SO, Khalik SV, Shapovalov VY, Yenin RV, Herasimenko OS, et al. [Clinical and Epidemiological analysis of the structure of combat surgical injury during Antiterrorist operation / Joint Forces Operation]. Ukrainian journal of military medicine. 2021;2(2):5-13. Ukrainian. doi: 10.46847/ujmm.2021.2(2)-005
- Matteo MV, Birligea MM, Bove V, Pontecorvi V, De Siena M, Gualtieri L, et al. Management of fistulas in the upper gastrointestinal tract. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2024;70:101929. doi: 10.1016/j.bpg.2024.101929
- Pattynama LM, Eshuis WJ, Seewald S, Pouw RE. Multi-modality management of defects in the gastrointestinal tract: Where the endoscope meets the scalpel: Endoscopic vacuum therapy in the upper gastrointestinal tract. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2024;70:101901. doi: 10.1016/j.bpg.2024.101901
- Di Leo M, Maselli R, Ferrara EC, Poliani L, Al Awadhi S, Repici A. Endoscopic management of benign esophageal ruptures and leaks. Current Treatment Options in Gastroenterology. 2017;15(2):268-84. doi: 10.1007/s11938-017-0138-y
- Humenyuk GV, Korol SO, Hybalo RV editors. Nastanovy z voienno-polovoi khirurgii [Guidelines for military field surgery]. Kyiv: "Lyudmila Publishing House"; 2024. Ukrainian.
- Sobko IV, Verba AV, Aslanyan SA, Oliinyk YM, Zhovtonozhko OI, Okolets AV, et al. [Clinical and epidemiological characteristics of combat abdominal trauma among wounded in the large-scale armed conflict]. Ukrainian journal of military medicine. 2024;5(4):5-15. Ukrainian. doi: 10.46847/ujmm.2024.4(5)-005
- Sobko IV, Aslanyan SA, Okolets AV, Kurachenko IP. [Temporary closure of the abdominal cavity in the damage control surgery tactics for abdominal combat trauma]. Current Aspects of Military Medicine. 2025;32(2):38-9. Ukrainian. doi: 10.32751/2310-4910-2025-32-2-03
- Khoroshun EM, Lurin IA, Shipilov SA, Makarov VV, Panasenko SI, Negoduyko VV, et al. [The use of surgical damage control tactics in the treatment of severely wounded with combat abdominal trauma in modern warfare]. The Ukrainian journal of clinical surgery. 2024;91(3):47-53. Ukrainian. doi: 10.26779/2786-832X.2024.3.47
- Ahrens M, Schulte T, Egberts J, Schafmayer C, Hampe J, Fritscher-Ravens A, et al. Drainage of esophageal leakage using endoscopic vacuum therapy: a prospective pilot study. Endoscopy. 2010;42(9):693-8. doi: 10.1055/s-0030-1255688
- Kosulnikov SO, Biesiedin OM, Kisilevsky DO, Sokolov OV, Tarnapolsky SO, Kravchenko KV. [Treatment experience of chronic leg ulcers of different genesis]. Hospital Surgery. Journal named by L.Y. Kovalchuk. 2022;(2):46-53. Ukrainian. doi: 10.11603/2414-4533.2022.2.13046

Ultrastructural features of pancreatic islets in rats with experimental pathology

T. V. Ivanenko^{id A,B,C,D,F}, Yu. M. Kolesnyk^{id A,E,F}, A. V. Abramov^{id A,E,F}

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, 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

In type 1 diabetes mellitus, the primary pathological alterations in the endocrine apparatus arise from the progressive loss of beta-cells, whereas beta-cell dysfunction is the key pathogenic factor in type 2 diabetes mellitus.

The aim of this study was to perform a quantitative assessment of the pancreatic islet architecture in normotensive Wistar rats under conditions of streptozotocin-induced diabetes mellitus, during hypoxic training, and in spontaneously hypertensive rats (SHRs).

Materials and methods. The experiment was conducted on 35 albino Wistar rats and 10 SHRs aged 5–6 months. The animals were divided into four groups: Group 1 (n = 10) – control Wistar rats; Group 2 (n = 15) – Wistar rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus by a single intraperitoneal injection of streptozotocin (Sigma-Chemical, USA) at a dose of 50 mg/kg dissolved in 0.5 mL of 0.2 M citrate buffer (pH = 4.5). Only animals with fasting blood glucose exceeded 10.0 mmol/L at week 4 after streptozotocin administration were included in the study. Group 3 (n = 10) – SHR rats with hereditary arterial hypertension; Group 4 (n = 10) – Wistar rats subjected to a 15-day hypoxic training regimen according to the protocol: 15 consecutive days, 6 hours daily during days 1–5 at simulated altitudes ranging from 1 to 5 kilometers above sea level followed by 10 days at 6 km above sea level in a barochamber. Insulin and glucagon in pancreatic islet cells were detected using the immunofluorescence method with Insulin Antibody, clone 2D11-H5 (sc-8033 AF546), and Glucagon Antibody, clone K79bB10 (sc-57171 FITC) (Santa Cruz Biotechnology, USA). Immunofluorescent imaging was performed using an AxioImager-M2 fluorescence microscope (Carl Zeiss, Germany) equipped with an AxioCam-HRm digital camera (Carl Zeiss, Germany).

Results. In control Wistar rats, the specific density of pancreatic islets in the pancreas was $230 \pm 3 \text{ cm}^{-2}$. The islet structure was predominantly composed of small islets, while other types of islets, including solitary endocrinocytes, exhibited approximately equal distribution densities. Induction of experimental diabetes in Wistar rats by a single streptozotocin injection led to a reduction in the total number of islets to $117 \pm 5 \text{ cm}^{-2}$, i. e., a twofold decrease compared to the control group. Within the structure of the endocrine apparatus, nearly 50 % were small islets, the number of which exceeded that of control rats by 17 %, whereas the number of larger islets was significantly reduced. The genetic factor leading to hereditary hypertension in SHRs caused a 40 % decline in islet density ($140 \pm 3 \text{ cm}^{-2}$) compared to controls, which nevertheless remained 10 % higher than in diabetic animals ($p < 0.05$), partially explaining the maintenance of normoglycemia in SHRs. Prolonged hypoxic training in Wistar rats did not significantly alter the total number of islets ($241 \pm 5 \text{ cm}^{-2}$) but increased the number of both β^+/α^- and β^-/α^+ islets, as well as solitary endocrinocytes by 31 % ($p < 0.05$) compared to controls.

Conclusions. The endocrine pancreas is composed predominantly of “classical” islets containing beta- and alpha-cells. Small islets ($\leq 1500 \mu\text{m}^2$) constituted approximately one-third of all islets. The total specific density of islets in control and hypoxia-trained Wistar rats was nearly twice that of diabetic or hypertensive SHRs. Clusters of solitary alpha-endocrinocytes were fourfold more numerous than solitary beta-endocrinocytes. In the pancreas of normal Wistar rats, an equal number of small islets with β^+/α^- and β^-/α^+ phenotypes were found. Pancreatic islet β^-/α^+ phenotype predominated in diabetic rats, whereas in hypoxia-trained Wistar rats, the population of β^+/α^- islets was sixfold higher than that of islets with β^-/α^+ phenotype, and this phenotype was absent in diabetic rats.

Keywords:

pancreas, pancreatic islets, β -cells, α -cells, arterial hypertension, SHR rats, diabetes mellitus, hypoxic training, insulin, glucagon, automated cell counting.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(6):469-477

Особливості організації острівців підшлункової залози у щурів з експериментальною патологією

Т. В. Іваненко, Ю. М. Колесник, А. В. Абрамов

При цукровому діабеті 1 типу основні патологічні зміни ендокринного апарату підшлункової залози зумовлені втратою бета-клітин, що прогресує, а їхня дисфункція відіграє провідну роль у розвитку цукрового діабету 2 типу.

Мета роботи – дати кількісну оцінку архітектури панкреатичних острівців у нормотензивних щурів лінії Вістар, за умов стрептозотозин-індукованого цукрового діабету, при гіпоксичних тренуваннях, а також у гіпертензивних щурів лінії SHR.

Матеріали і методи. Дослідження здійснили на 35 білих щурах лінії Вістар і 10 щурах лінії SHR віком 5–6 місяців. Тварин поділили на 4 експериментальні групи. Щури лінії Вістар контрольної (інтактної) групи становили 1 групу (n = 10). Щурам лінії Вістар – 2 група (n = 15) – моделювали цукровий діабет шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотозину (Sigma-Chemical, США) в дозі 50 мг/кг, розчиненого в 0,5 мл 0,2 М цитратного буфера pH = 4,5. До дослідження залучали тварин, у яких на четвертий тиждень після введення стрептозотозину рівень глікемії натще перевищував 10,0 ммоль/л. Щури лінії SHR зі спадковою артеріальною гіпертензією становили 3 групу (n = 10). Щури лінії Вістар – 4 група (n = 10) – зазнавали гіпоксичних тренувань (протягом 15 днів по 6 годин щоденно: на 1–5 день в умовах барокамери імітували підйом на висоту 1–5 км над рівнем моря, а останні 10 днів – 6 км над рівнем моря).

Ключові слова:

підшлункова залоза, панкреатичні острівці, бета-клітини, альфа-клітини, артеріальна гіпертензія, SHR, цукровий діабет, гіпоксичні тренування, інсулін, глюкагон, автоматизований обрахунок клітин.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 6(153).
С. 469-477

Інсулін, глюкагон і соматостатин у клітинах виявляли імунофлуоресцентним методом за допомогою антитіл Insulin Antibody клон 2D11-H5 (sc-8033 AF546), Glucagon Antibody клон K79bB10 (sc-57171 FITC) (Santa Cruz Biotechnology, США). Імунофлуоресцентну реакцію знімали на флуоресцентному мікроскопі AxioImager-M2 (Carl Zeiss, Німеччина), що обладнаний цифровою камерою AxioCam-HRM (Carl Zeiss, Німеччина).

Результати. В інтактних щурів лінії Вістар питома щільність панкреатичних островців у підшлунковій залозі становила $230 \pm 3 \text{ см}^{-2}$. У структурі островців домінували малі островці, а островці інших типів, зокрема й поодинокі ендокриноцити, мали майже однакову щільність розподілу. Формування експериментального діабету в щурів лінії Вістар шляхом одноразового введення стрептозотозину спричинило зменшення загальної кількості островців до $117 \pm 5 \text{ см}^{-2}$, тобто вдвічі менше порівняно з контрольною групою. У структурі ендокринного апарату майже 50 % – малі островці, їхня кількість на 17 % перевищувала показники контрольних тварин, зафіксовано достовірне зменшення кількості островців більшої площі. Вплив генетичного фактора, що зумовлює розвиток спадкової гіпертензії в щурів лінії SHR, спричинив зниження щільності панкреатичних островців у залозі на 40 % порівняно з контролем до $140 \pm 3 \text{ см}^{-2}$. Порівняно з діабетичними тваринами питома щільність островців у щурів лінії SHR на 10 % вища ($p < 0,05$); це почасти пояснює нормоглікемію в цих тварин. Багатоденні гіпоксичні тренування щурів лінії Вістар не спричиняли значних змін загальної кількості панкреатичних островців ($241 \pm 5 \text{ см}^{-2}$), проте призводили до збільшення кількості β^*/α^- і β^-/α^+ -острівців. Кількість популяцій поодиноких ендокриноцитів у залозі також збільшилася на 31 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем.

Висновки. В ендокринній частині підшлункової залози виявлено островці «класичного» типу, що містять β - та α -клітини, малі островці площею до 1500 мкм^2 становлять майже третину від загальної кількості островців. Загальна питома щільність панкреатичних островців в інтактних щурів лінії Вістар і тварин із гіпоксичними тренуваннями майже вдвічі більша, ніж у діабетичних і гіпертензивних щурів лінії SHR. У підшлунковій залозі виявлено скупчення поодиноких α -ендокриноцитів, кількість яких учетверо перевищує кількість поодиноких β -ендокриноцитів. У підшлунковій залозі нормальних щурів лінії Вістар виявлено майже однакову кількість малих островців площею до 1500 мкм^2 із фенотипами β^*/α^- та β^-/α^+ . У діабетичних щурів домінують панкреатичні островці з фенотипом β^-/α^+ . У щурів лінії Вістар, які зазнавали гіпоксичних тренувань, кількість панкреатичних островців із фенотипом β^*/α^- вшестеро перевищує щільність островців із фенотипом β^-/α^+ , а в діабетичних тварин таких островців не було.

Pancreatic islets (islets of Langerhans) are integral components of the endocrine system in both humans and animals. They comprise five main types of endocrinocytes: beta-cells producing insulin, alpha-cells producing glucagon, delta-cells secreting somatostatin, gamma- or PP-cells releasing pancreatic polypeptide, and epsilon-cells producing ghrelin [1]. The cellular composition and architecture of pancreatic islets exhibit both interspecies and intraspecies differences [2]. In humans, the cellular composition of pancreatic islets is approximately 60 % of beta-cells, 30 % – alpha-cells, and 5–7 % – delta-cells, with gamma- and epsilon-cells distributed randomly throughout the islet [3]. In rodents, which are widely used in biomedical research, the islet architecture is characterized by a central core comprising roughly 70 % of beta-cells, surrounded by a peripheral zone containing about 20 % of alpha-cells, and delta-, gamma-, and epsilon-endocrinocytes distributed throughout the islet, collectively accounting for less than 10 % [1].

Despite interspecies variations in pancreatic islet architecture, which to some extent determine their functional diversity [4], laboratory rodents remain the principal experimental model for studying pancreatic disorders. This is particularly relevant to type 1 and type 2 diabetes mellitus, the prevalence of which in the human population continues to rise [5]. In type 1 diabetes mellitus, the main pathological changes in the pancreatic endocrine apparatus are caused by the progressive loss of beta-cell [6], whereas in type 2 diabetes mellitus pathogenesis, beta-cell dysfunction plays a pivotal role [7].

Previous studies of the pancreas in both humans and laboratory rodents have demonstrated that the pancreatic islet population is heterogeneous in size, changes throughout life, and displays distinct architectural patterns both in healthy individuals and under conditions of clinical diabetes in humans or experimentally induced diabetes in laboratory rats [1]. However, most studies have been limited to a de-

scriptive approach in the examination of different islet types, with few providing comprehensive quantitative analyses of islet architecture [8].

Aim

The aim of the study was to perform a quantitative assessment of pancreatic islet architecture in normotensive Wistar rats under conditions of streptozotocin-induced diabetes mellitus, during hypoxic training, and in spontaneously hypertensive rats (SHRs).

Materials and methods

The study included 35 albino Wistar rats and 10 SHRs aged 5–6 months. All animals were weighed, fasting blood glucose was measured using a GlucoCard-II glucometer (Japan), and systolic blood pressure was determined with a non-invasive Blood Pressure Analysis System (BP-2000 Series II, Visitech Systems, USA).

The animals were divided into four experimental groups. The animals were divided into four groups: Group 1 ($n = 10$) – control Wistar rats; Group 2 ($n = 15$) – Wistar rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus by a single intraperitoneal injection of streptozotocin (Sigma-Chemical, USA) at a dose of 50 mg/kg dissolved in 0.5 mL of 0.2 M citrate buffer ($\text{pH} = 4.5$). Only animals with fasting blood glucose exceeded 10.0 mmol/L at week 4 after streptozotocin administration were included in the study. Group 3 ($n = 10$) – SHR rats with hereditary arterial hypertension; Group 4 ($n = 10$) – Wistar rats subjected to a 15-day hypoxic training regimen according to the protocol: 15 consecutive days, 6 hours daily during days 1–5 at simulated altitudes ranging from 1 to 5 kilometers above sea level followed by 10 days at 6 km above sea level in a barochamber.

Characteristics of the biometric parameters of rats in the experimental groups are summarized in Table 1.

Table 1. Biometric parameters of experimental rats, M ± m

Parameter, units of measurement	Group 1 (Control)	Group 2 (Diabetes)	Group 3 (Hypertension)	Group 4 (Hypoxic training)
Body mass, g	232 ± 7	201 ± 7	305 ± 6	249 ± 5
Blood glucose, mmol/L	3.94 ± 0.09	17.68 ± 1.11	4.73 ± 0.10	2.92 ± 0.18
Systolic blood pressure, mmHg	105.0 ± 1.1	108.0 ± 1.5	155.7 ± 0.9	123.4 ± 2.1

Table 2. Percentage distribution of different islet types, M ± m

Groups	Solitary endocrinocytes	Small islets	Medium islets	Large islet	Giant islets
Control	16.89 ± 1.90	31.23 ± 2.60	18.59 ± 2.03	14.83 ± 1.91	18.47 ± 2.02
Diabetes	17.84 ± 1.79	48.23 ± 2.98	12.18 ± 1.54	11.64 ± 1.53	10.11 ± 1.33
Hypertension	30.92 ± 1.98	39.69 ± 1.11	8.40 ± 0.51	6.49 ± 0.45	14.50 ± 0.67
Hypoxic training	21.46 ± 0.99	41.68 ± 1.37	13.02 ± 0.77	9.90 ± 0.67	13.94 ± 0.79

Euthanasia of the experimental animals was performed under thiopental anesthesia (50 mg/kg), after which the pancreas was excised, fixed in Bouin's solution for 20 hours, and embedded in Paraplast (McCormick, USA) following standard histological processing. Serial 5-μm histological sections of the pancreas were deparaffinized and processed for antigen retrieval in citrate buffer (pH 9.0) using a PT Module (Thermo Scientific, USA). Insulin and glucagon in pancreatic islet cells were detected using the immunofluorescence method with Insulin Antibody, clone 2D11-H5 (sc-8033 AF546), and Glucagon Antibody, clone K79bB10 (sc-57171 FITC) (Santa Cruz Biotechnology, USA). For this purpose, a mixture of antibodies against the hormone pair insulin/glucagon was prepared at 1:200 dilution each. After applying the antibody mixture onto the pancreatic sections, the slides were incubated for 24 hours in a humid chamber ($t = +4^{\circ}\text{C}$), washed in phosphate buffer (pH = 7.4), mounted with UltraCruz™ Mounting Medium (Santa Cruz Biotechnology, USA), and covered with cover slips (Menzel-Gläser, Germany).

Imaging of the immunofluorescent reaction was performed using an AxioImager-M2 fluorescence microscope (Carl Zeiss, Germany) equipped with an AxioCam-HRm digital camera (Carl Zeiss, Germany) and high-emission filters 38HE and 43HE (Carl Zeiss, Germany). Image analysis was conducted using the ImageJ digital image analysis system, version 2.1.0/1.53c (public open-source license). A minimum of 200 pancreatic islets were analyzed in each experimental group. The area of immunoreactive tissue to the studied biomarkers was measured in an automated mode, the total islet area was calculated, and the islets were classified according to their size as follows: solitary endocrine cells (SC), with an area $<120\ \mu\text{m}^2$; small islets (SML), with an area of $120\text{--}1500\ \mu\text{m}^2$; medium islets (MED), with an area of $1500\text{--}3500\ \mu\text{m}^2$; large islets (LRG), with an area of $3500\text{--}7500\ \mu\text{m}^2$; and giant islets (GIG), with an area $>7500\ \mu\text{m}^2$.

Planimetric analysis of histological sections was performed using a Stemi-305 stereomicroscope equipped with an AxioCam-105 color digital camera (Carl Zeiss, Germany). The total area of the histological sections was measured to assess the specific density of pancreatic islets per $1\ \text{cm}^2$ of glandular tissue. In total, no less than $5\ \text{cm}^2$ of pancreatic tissue sections was examined in each experimental group.

Statistical processing of the obtained data was performed in Microsoft Excel (Office 365). Differences between the compared parameters were considered statistically

significant at $p < 0.05$ based on Student's t-test. Data in the tables are presented as mean values with standard error ($M \pm m$). Data in the figures are presented as mean values with confidence intervals.

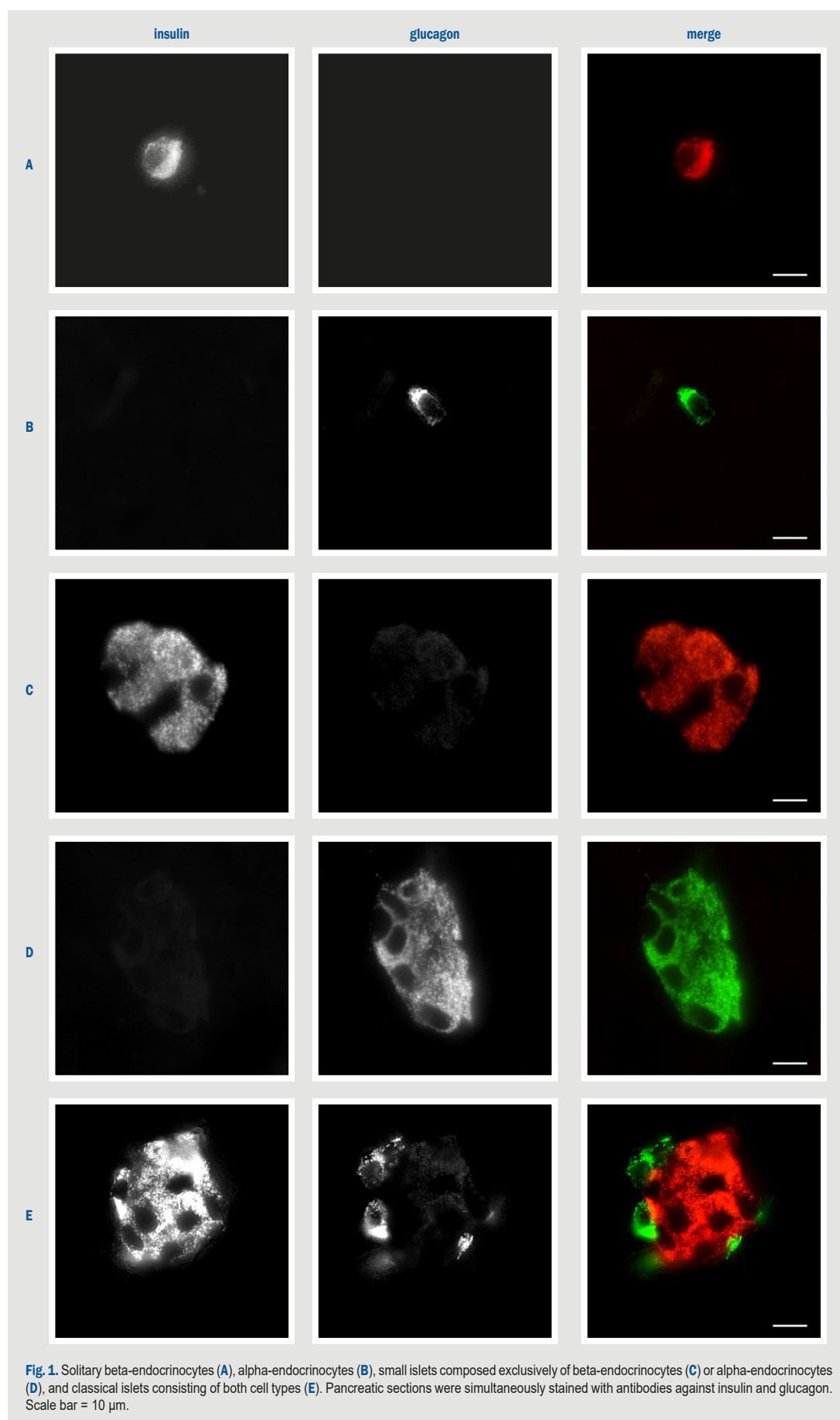
Results

Double immunofluorescent staining of the pancreas with antibodies against insulin and glucagon has revealed that in all groups of experimental animals, the majority of pancreatic islets were of the classical type, containing both beta- and alpha-endocrinocytes (β^+/α^+). In addition, clusters of endocrine cells composed exclusively of beta-cells (β^+/α^-) or exclusively of alpha-cells (β^-/α^+) were also identified in the pancreas. These clusters formed either solitary endocrinocytes or small islets with an area of up to $1500\ \mu\text{m}^2$ (Fig. 1). It has been found that in the pancreas of animals across all experimental groups, the number of alpha-cell-only clusters (β^-/α^+) significantly exceeded the number of beta-cell-only clusters (β^+/α^-) (Fig. 2), while small islets represented the dominant islet type (Fig. 3). At the same time, the specific modulatory factors acting on the organism were clearly reflected in the pancreatic islet ultrastructure and in the index of their specific density within the pancreas of the experimental animals.

In control Wistar rats, the specific density of pancreatic islets was $230 \pm 3\ \text{cm}^{-2}$ (Fig. 2A). Small islets predominated, whereas medium, large, and giant islets, as well as solitary endocrinocytes, showed comparable distribution densities (Table 2, Fig. 3).

The induction of experimental diabetes in Wistar rats by a single streptozotocin injection resulted in a twofold decrease in total islet density ($117 \pm 5\ \text{cm}^{-2}$) compared with the control group (Fig. 2A). Within the endocrine apparatus, nearly 50 % of the islets were small, exceeding control values by 17 %, while the proportion of larger islets was significantly reduced (Fig. 3).

In SHR, hereditary hypertension caused a 40 % decline in islet density ($140 \pm 3\ \text{cm}^{-2}$) compared with controls (Fig. 2A), which nevertheless remained 10 % higher than in diabetic animals ($p < 0.05$), partially explaining the maintenance of normoglycemia in SHR. A characteristic feature of the endocrine apparatus ultrastructure in SHR was a marked increase in the number of solitary endocrinocytes, which was nearly twofold higher than in control animals (Table 2, Fig. 3), as well as an increase in the number of β^-/α^+ islets, accounting for about 1/3 of the total population (Fig. 2B).



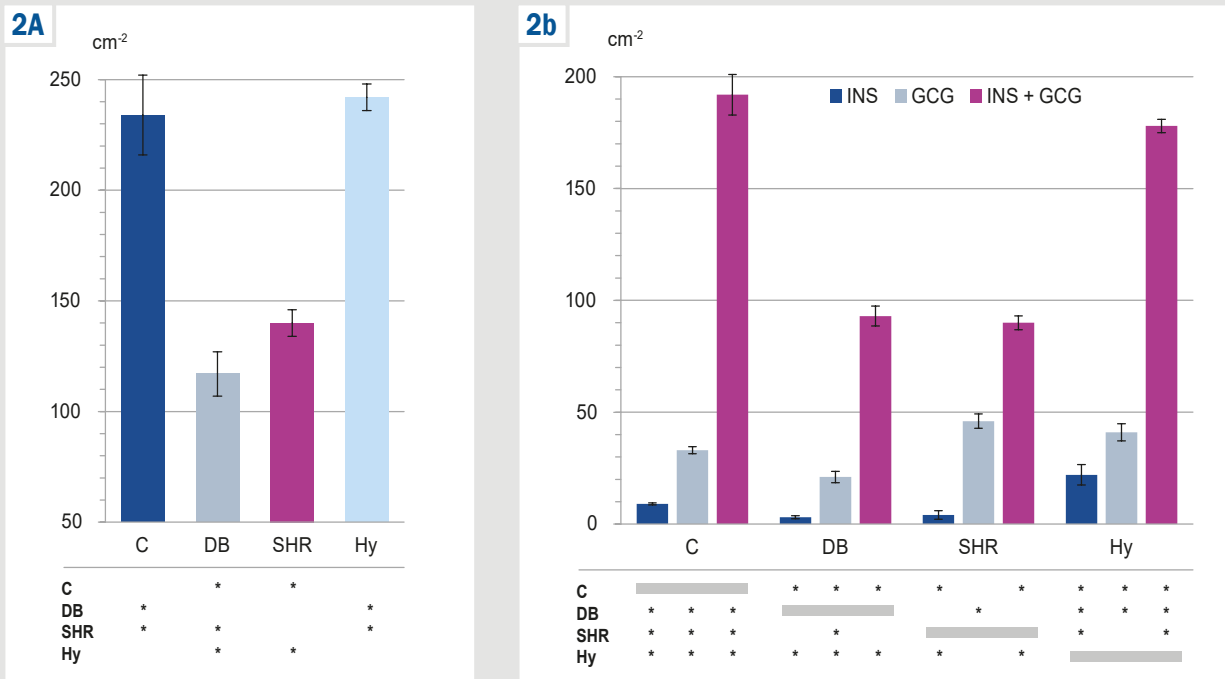


Fig. 2. Specific density (cm^{-2}) of pancreatic islets. **A:** total; **B:** by endocrine cell composition; *: statistically significant differences in values ($p < 0.05$).

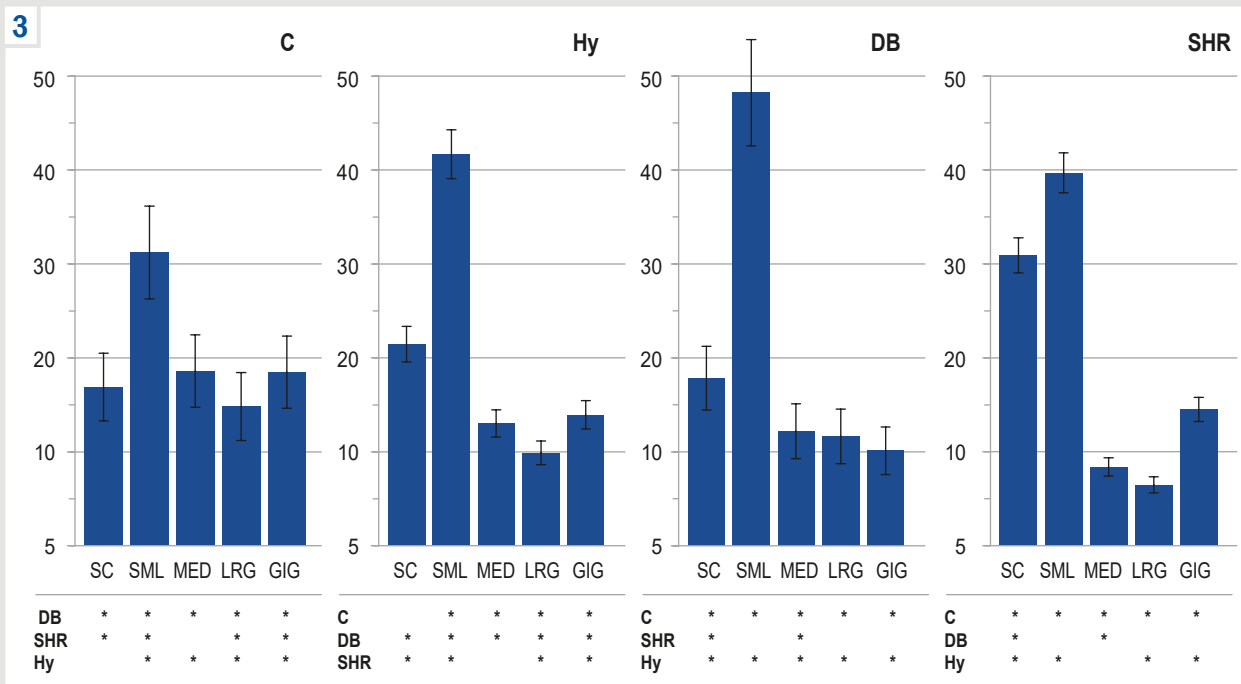


Fig. 3. The percentage distribution of pancreatic islet morphological types, categorized by size, demonstrates the relative frequency of solitary endocrinocytes (SC), small (SML), medium (MED), large (LRG), and giant islets (GIG). *: statistically significant differences ($p < 0.05$).

Multiday hypoxic training did not significantly alter the total number of islets ($241 \pm 5 \text{ cm}^{-2}$) but increased the number of both β^+/α^- and β^-/α^+ islets, as well as solitary endocrinocytes by 31 % ($p < 0.05$) (Fig. 2) compared with controls (Fig. 3).

The conducted study has demonstrated that the modulating factor action on the organism can induce alterations in the pancreatic endocrine apparatus ultrastructure, manifested

not exclusively in the total islet number but, most notably, in the populations of solitary endocrinocytes and small islets. Another important aspect of the modulatory impact is the change in the number of endocrine clusters composed entirely of a solitary endocrinocytes type – either β^+/α^- or β^-/α^+ .

Consistent with previous findings, the pancreatic endocrine apparatus is structurally characterized by a higher ratio of solitary alpha-endocrinocytes over solitary beta-en-

4

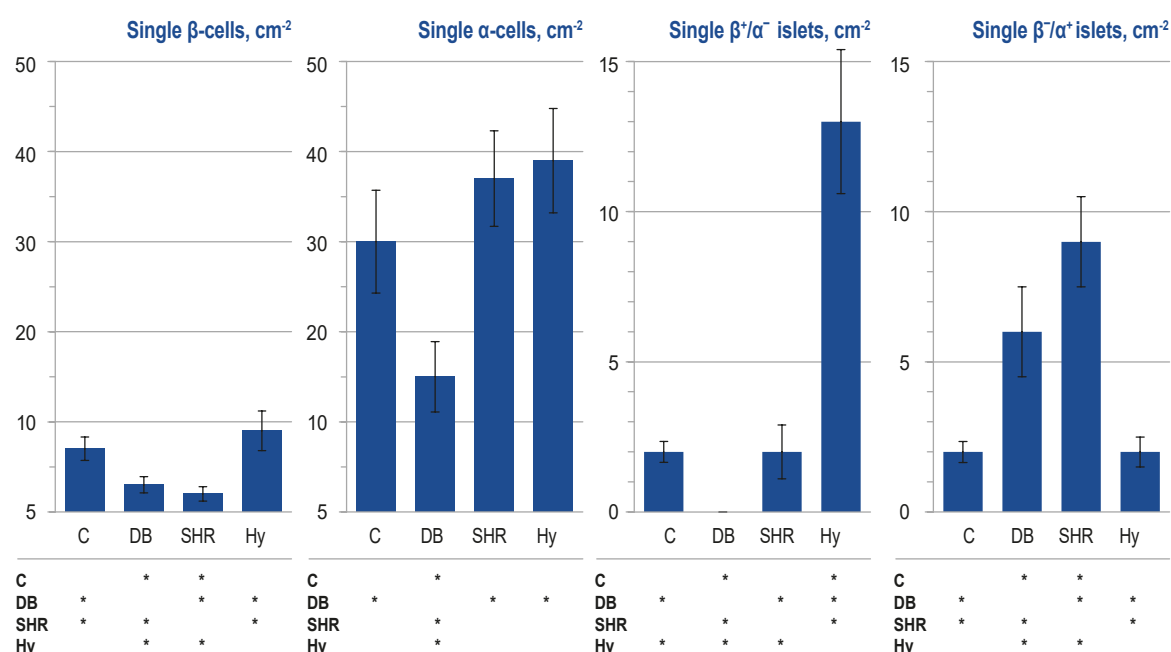


Fig. 4. Specific density (cm^{-2}) of solitary beta- and alpha-endocrinocytes, and small islets with β^+/α^- and β^+/α^+ phenotype. *: statistically significant differences ($p < 0.05$).

5

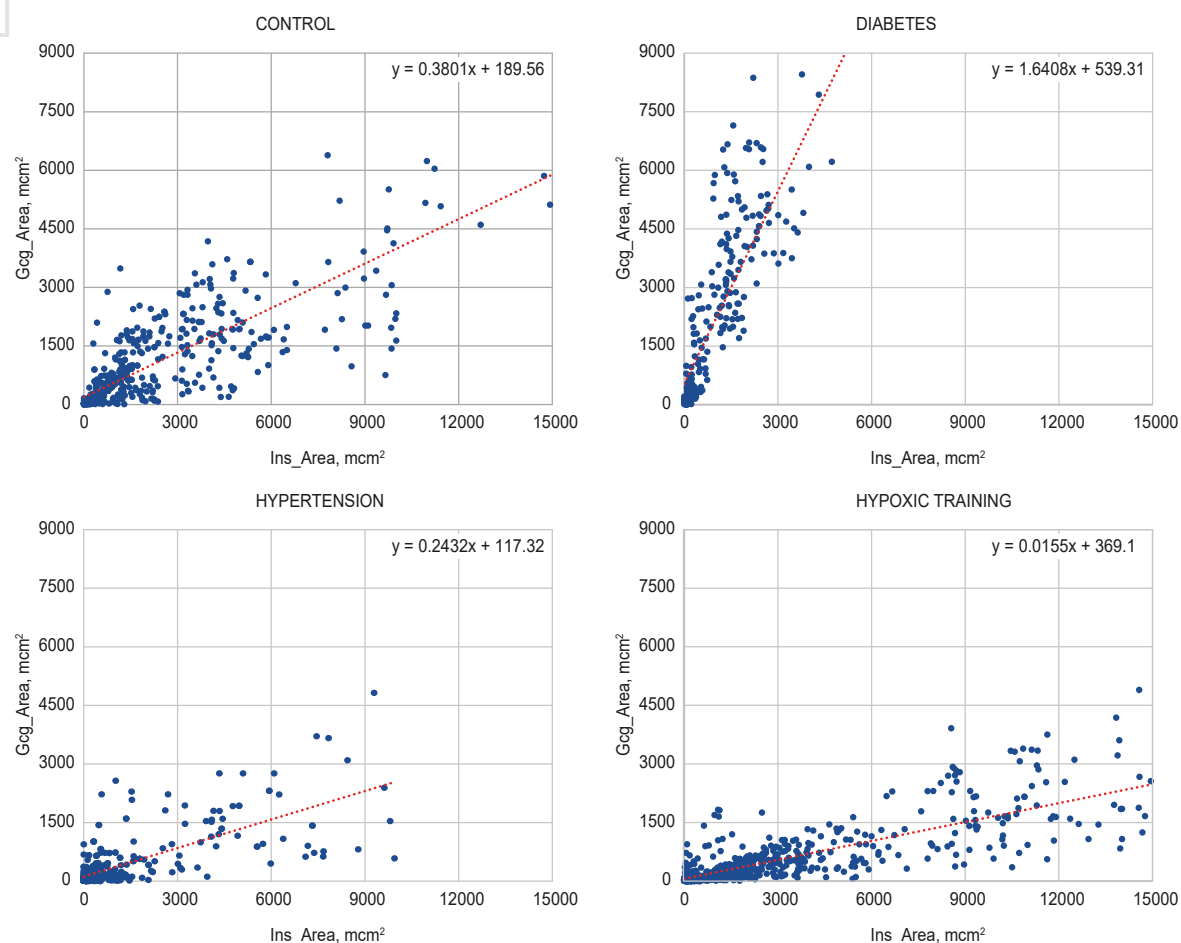


Fig. 5. Scatter plot illustrating the relationship between the insulin-immunopositive area (Ins_Area) and the glucagon-immunopositive area (Gcg_Area) within pancreatic islets. The linear regression line (red) and its corresponding equation are provided.

docrinocytes. This phenomenon, observed across diverse modulatory factors, specifically impacted the numerical density of solitary endocrine cells. Specifically, the induction of diabetes in Wistar rats and the presence of hereditary hypertension in SHR rats both resulted in a pronounced reduction in the count of solitary pancreatic beta-endocrinocytes. Conversely, exposure to hypoxic conditioning stimulated a quantitative increase in these cells (Fig. 4). Notably, solitary alpha-endocrinocytes demonstrated a significant decrease exclusively in the diabetic Wistar rats.

A significant finding was that the modulatory intervention (referring to hypoxic training) predominantly affected the population of β^*/α^- and β^-/α^+ endocrinocyte clusters, which were categorized as small islets (area $<1500 \mu\text{m}^2$). Specifically, while the development of diabetes in Wistar rats resulted in the complete absence of pancreatic β^*/α^- islets, subsequent hypoxic training induced a six-fold increase in their number compared to the control group (Fig. 4). Concurrently, the number of β^-/α^+ islets in the pancreas increased by a factor of 2.5 in diabetic Wistar rats and by 3.8 in hypertensive SHR rats.

Morphometric analysis revealed distinct structural differences in pancreatic islets induced by the modulatory factors, as clearly illustrated by the distribution graphs of islet areas based on insulin- and glucagon-immunopositive material (Fig. 5). Consistently across all experimental groups, the maximum islet area did not exceed $\approx 15,000 \mu\text{m}^2$. Evaluation of the linear regression coefficients demonstrated that beta-cells predominated in control normotensive Wistar rats (72 %), hypertensive SHR rats (80 %), and Wistar rats subjected to hypoxic training (up to 95 %). The observed higher proportion of beta-cells in SHR islets may contribute to the maintenance of normoglycemia despite a documented significant reduction in the total number of pancreatic islets. Importantly, hypoxic training in Wistar rats promoted substantial beta-cell dominance, increasing their proportion by 25 % of the endocrine population relative to control animals, although the total islet count was not markedly increased. In stark contrast, streptozotocin-induced diabetes in Wistar rats resulted in a complete reversal of the β/α endocrinocyte ratio, leading to a marked predominance of alpha-cells, which constituted over 60 % of the endocrine population.

Discussion

The findings of this study delineate several key features of pancreatic islet architecture. First, islet size exhibits heterogeneity, dominated by a significant proportion of small islets (measuring up to $1500 \mu\text{m}^2$) throughout the pancreas. Second, most islets possess a bimodal cellular composition, consisting of both beta- and alpha-cells. Third, specialized monotypic cell clusters were identified within these structures, represented exclusively by beta-endocrinocytes or alpha-endocrinocytes, occurring either as solitary cells or as small, isolated islets with β^*/α^- or β^-/α^+ phenotypes. A central characteristic of pancreatic islets is their intrinsic plasticity, which allows for morphological and functional adaptation under various modulatory influences. As anticipated, the action of streptozotocin, a pharmacological agent exerting direct beta-cytotoxic effects, results in the ablation of the beta-endocrinocyte population, a decline in the overall islet

count, and the consequent development of experimental diabetes in rats. This effect is a highly reproducible phenomenon and remains the standard method for using rodent models of diabetes [9].

A general consensus holds that the intrinsic architecture of pancreatic islets is fundamental to their optimal function. This functional necessity is achieved through the synchronization of individual beta-cells via intercellular oscillations of Ca^{2+} currents and membrane electrical potential, which ensures the appropriate regulation of glucose-stimulated insulin secretion [1]. Crucially, this synchronization extends systemically across the entire pancreatic islet population, thereby maintaining the characteristic pulsatile rhythm of circulating insulin concentration observed following glucose challenge [1]. A resulting diminution in the total number of pancreatic islets, therefore, not only reduces the overall mass of insulin-producing beta-endocrinocytes but also critically compromises the physiological mechanisms responsible for the rhythmic control of insulin secretion.

Our study demonstrates that streptozotocin-induced diabetes in rats triggers a restructuring of the endocrine pancreas, extending beyond mere islet loss to include marked changes in islet morphology and cellular composition. These changes involve a 50 % shift toward smaller islets, the elimination of the β^*/α^- small islet population, and a severe reduction in solitary beta-endocrinocytes. This level of beta-cell diminution (50 % loss) is highly consequential, as documented literature confirms it results in irreversible desynchronization of beta-cell secretory function, which is a mechanism independent of the resulting hyperglycemia [10].

Streptozotocin-induced diabetes mellitus results in significant remodeling of pancreatic islet architecture, where the alpha-cell population becomes the predominant endocrinocyte type, often constituting ≥ 60 % of the total islet cell mass. This profound architectural alteration is considered a hallmark of the diabetic state [11]. The observed increase in the alpha-cell proportion is generally interpreted as being relative to the pathological decline in beta-cell mass characteristic of diabetes [6]. Furthermore, this proliferative phenomenon may be associated with enhanced expression of the c-Kit protein in alpha-cells, a mechanism known to stimulate cellular proliferation [12].

Consistent with these established findings, the present study observed a threefold increase in the number of β^-/α^+ small islets within the pancreas. This expansion of the alpha-endocrinocyte population in the diabetic state suggests a degree of functional plasticity within the islet system [13].

The comorbidity of arterial hypertension in diabetic patients represents a significant clinical challenge, often contributing to disease progression and exacerbated patient outcomes. Our study has revealed that hereditary hypertension in SHR rats resulted in a diminished pancreatic islet count. Notably, this reduction was less severe than the islet loss observed in streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. These quantitative alterations in SHR islet architecture are consistent with prior reports [14]. Intriguingly, while SHR rats exhibit impaired glucose homeostasis and reduced glucose tolerance [15], the decrease in islet number does not result in a hyperglycemic state. We hypothesize that the maintenance of normoglycemia in SHR rats is potentially

linked to a substantial preservation of beta-endocrinocytes within the remaining islets (up to 80 %) compared to the severely depleted beta-cell mass in the diabetic Wistar rats (less than 40 %).

The deterioration of beta-cell mass and function, coupled with systemic insulin resistance observed in the context of diabetes and arterial hypertension, constitutes a critical biomedical challenge. Consequently, research efforts are intensely focused on identifying innovative strategies to stimulate pancreatic insulin production.

In this context, hypoxic exposure has emerged as a significant etiological factor contributing to the development of these metabolic disorders, particularly insulin resistance and beta-cell dysfunction. While hypoxia has traditionally been considered detrimental to pancreatic islet function, its mechanistic role is complex.

The hypoxia-inducible factor (HIF-1 β) exhibits a dual regulatory role. It activates essential genes that facilitate the adaptive cellular response to low oxygen conditions [16]. Conversely, HIF-1 β suppresses the expression of the peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPARG) gene and its coactivator (PPARGCA). This antagonistic regulation is hypothesized to drive the pathology, promoting insulin resistance, attenuating oxidative phosphorylation, and inducing a metabolic shift toward glycolysis [17].

Epidemiological evidence consistently demonstrates a reduced prevalence of diabetes mellitus in populations residing at high altitudes compared to those living in lowland areas [18]. Furthermore, exposure to moderate altitude has been shown to induce several beneficial metabolic adaptations, including the reduction of glycemia toward the lower normal limit, enhanced tissue insulin sensitivity, and improved adipocyte function [19]. Concurrently, controlled hypoxic exposures of varying duration and intensity elicit a broad spectrum of metabolic effects in both healthy subjects and individuals with diabetes mellitus [20,21,22].

The collective evidence suggests that controlled exposure to exogenous hypoxia elicits a measurable impact on cellular glucose metabolism and positively modulates insulin resistance, thereby highlighting the potential therapeutic benefits of intermittent hypoxia as a sanogenic intervention. Specifically, our current study demonstrates that hypoxic training significantly enhanced the proportion of β^+/α^- islet phenotypes while concomitantly reducing the number of β^-/α^+ islets in the pancreas. Furthermore, the fractional mass of beta-endocrinocytes within the islets increased substantially, reaching approximately 90 %.

In conclusion, it must be emphasized that the architecture of pancreatic islets exhibits significant morphological plasticity in response to various metabolic stressors. While quantitative and qualitative structural changes in the pancreatic endocrine apparatus are established findings in diabetes, the observed alterations in islet morphology associated with hypertension may suggest a mechanism for the observed clinical comorbidity with diabetes and necessitate further research into the underlying cellular mechanisms. We strongly contend that the search for novel pharmacological and biomedical strategies for the treatment of both type 1 and type 2 diabetes should extend beyond achieving target glycemic control and improving insulin sensitivity to encompass the restoration of pancreatic islet architecture and beta-endocrinocyte mass in patients.

Conclusions

1. The endocrine pancreas primarily contains classical islets composed of both beta- and alpha-cells. Notably, small islets (defined as having an area $\leq 1500 \mu\text{m}^2$) constitute approximately one-third of the total islet population.

2. The total specific density of pancreatic islets in both control and hypoxia-trained Wistar rats was approximately twofold higher compared to that observed in diabetic or spontaneously hypertensive rats.

3. Solitary alpha-endocrinocytes were identified within the pancreatic tissue, with their population density being approximately four times greater than that of solitary beta-endocrinocytes.

4. In the pancreas of normal Wistar rats, small islets ($\leq 1500 \mu\text{m}^2$ in area) exhibited an equal numerical distribution between the β^+/α^- and β^-/α^+ phenotypes. In contrast, pancreatic islets displaying the β^-/α^+ phenotype were found to be predominant in diabetic rat models.

5. In the hypoxia-trained Wistar rats, the density of islets presenting the β^+/α^- phenotype was sixfold greater than the density of β^-/α^+ islets. Conversely, the β^+/α^- islet population was completely absent in the diabetic rat group.

Ethical approval

The research programme was reviewed and approved by the Bioethics Commission of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (Protocol No. 10 dated 18 September 2025). The document was prepared on the basis of the "General Principles of Animal Experiments" (III National Congress on Bioethics, Kyiv, 2007) and brought into line with the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1986), Directive 86/609/EEC and the Law of Ukraine "On the Protection of Animals from Cruel Treatment" No. 3447-IV of 21 February 2006.

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: 31.07.2025
Після доопрацювання / Revised: 18.09.2025
Схвалено до друку / Accepted: 29.09.2025

Information about the authors:

Ivanenko T. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0001-6617-5178

Kolesnyk Yu. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Physiology with the Course of Normal Physiology, Rector of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Honorary Scientist and Engineering Figure of Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-1556-5085

Abramov A. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Physiology with the Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0001-8520-2258

Відомості про авторів:

Іваненко Т. В., канд. мед. наук, доцент каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Колесник Ю. М., д-р мед. наук, професор каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, ректор Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, заслужений діяч науки і техніки України.

Абрамов А. В., д-р мед. наук, професор каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.



Taras Ivanenko (Тарас Іваненко)
ivanenko.tv@zsmu.zp.ua

References

- Adams MT, Blum B. Determinants and dynamics of pancreatic islet architecture. *Islets*. 2022;14(1):82-100. doi: [10.1080/19382014.2022.2030649](https://doi.org/10.1080/19382014.2022.2030649)
- Tanday N, Tarasov AI, Moffett RC, Flatt PR, Irwin N. Pancreatic islet cell plasticity: Pathogenic or therapeutically exploitable? *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(1):16-31. doi: [10.1111/dom.15300](https://doi.org/10.1111/dom.15300)
- Damond N, Engler S, Zanotelli VR, Schapiro D, Wasserfall CH, Kusmartseva I, et al. A Map of Human Type 1 Diabetes Progression by Imaging Mass Cytometry. *Cell Metab*. 2019 5;29(3):755-768.e5. doi: [10.1016/j.cmet.2018.11.014](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.11.014)
- Lehrstrand J, Davies WIL, Hahn M, Korsgren O, Alanentalo T, Ahlgren U. Illuminating the complete β -cell mass of the human pancreas- signifying a new view on the islets of Langerhans. *Nat Commun*. 2024;15(1):3318. doi: [10.1038/s41467-024-47686-7](https://doi.org/10.1038/s41467-024-47686-7)
- Chen X, Zhang L, Chen W. Global, regional, and national burdens of type 1 and type 2 diabetes mellitus in adolescents from 1990 to 2021, with forecasts to 2030: a systematic analysis of the global burden of disease study 2021. *BMC Med*. 2025;23(1):48. doi: [10.1186/s12916-025-03890-w](https://doi.org/10.1186/s12916-025-03890-w)
- Flatt AJS, Greenbaum CJ, Shaw JA, Rickels MR. Pancreatic islet reserve in type 1 diabetes. *Ann N Y Acad Sci*. 2021;1495(1):40-54. doi: [10.1111/nyas.14572](https://doi.org/10.1111/nyas.14572)
- Patel S, Remedi MS. Loss of β -cell identity and dedifferentiation, not an irreversible process? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1414447. doi: [10.3389/fendo.2024.1414447](https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1414447)
- Félix-Martínez GJ, N Mata A, Godínez-Fernández JR. Reconstructing human pancreatic islet architectures using computational optimization. *Islets*. 2020;12(6):121-33. doi: [10.1080/19382014.2020.1823178](https://doi.org/10.1080/19382014.2020.1823178)
- Ghasemi A, Jeddi S. Streptozotocin as a tool for induction of rat models of diabetes: a practical guide. *EXCLI J*. 2023;22:274-294. doi: [10.17179/excli2022-5720](https://doi.org/10.17179/excli2022-5720)
- Ren H, Li Y, Han C, Yu Y, Shi B, Peng X, et al. Pancreatic α and β cells are globally phase-locked. *Nat Commun*. 2022;13(1):3721. doi: [10.1038/s41467-022-31373-6](https://doi.org/10.1038/s41467-022-31373-6)
- Carroll J, Chen J, Mittal R, Lemos JR, Mittal M, Juneja S, et al. Decoding the Significance of Alpha Cell Function in the Pathophysiology of Type 1 Diabetes. *Cells*. 2024;13(22):1914. doi: [10.3390/cells13221914](https://doi.org/10.3390/cells13221914)
- Ivanenko TV, Kolesnyk YM, Abramov AV. [Dynamics of c-kit immunopositive pancreatic beta cells influenced by exogenous factors or endogenous pathology]. *Zaporozhye Medical Journal*. 2024;26(3):217-22. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2024.3.302731](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.3.302731)
- Brooks EP, Sussel L. Not the second fiddle: α cell development, identity, and function in health and diabetes. *J Endocrinol*. 2023;258(2):e220297. doi: [10.1530/JOE-22-0297](https://doi.org/10.1530/JOE-22-0297)
- Abramova TV. The distribution of the islets of Langerhans in pancreas of euglycemic spontaneously hypertensive rats. *Pathologia*. 2016;1(1):19-21. doi: [10.14739/2310-1237.2016.1.72359](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2016.1.72359)
- Li Y, Xie D, Li L, Jiang P. Comprehensive analysis of metabolic changes in spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Hypertens*. 2023;45(1):2190529. doi: [10.1080/10641963.2023.2190529](https://doi.org/10.1080/10641963.2023.2190529)
- Catrina SB, Zheng X. Hypoxia and hypoxia-inducible factors in diabetes and its complications. *Diabetologia*. 2021;64(4):709-16. doi: [10.1007/s00125-021-05380-z](https://doi.org/10.1007/s00125-021-05380-z)
- Adeva-Andany MM, Adeva-Contreras L, Carneiro-Freire N, Ameneiros-Rodríguez E, Vila-Altesor M, Calvo-Castro I. The impact of high altitude (hypobaric hypoxia) on insulin resistance in humans. *J Physiol Biochem*. 2025;81(1):35-55. doi: [10.1007/s13105-025-01069-8](https://doi.org/10.1007/s13105-025-01069-8)
- Zila-Velasque JP, Grados-Espinoza P, Challapa-Mamani MR, Sánchez-Alcántara F, Cedillo-Balcázar J, Cs AD, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its components according to altitude levels: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2024;14(1):27581. doi: [10.1038/s41598-024-77928-z](https://doi.org/10.1038/s41598-024-77928-z)
- Wu W, Chen G, Zhang X, Wu H, Wang YE, Li X, et al. The effect of long-term exposure to moderate high altitude on adipokines and insulin sensitivity. *Cytokine*. 2025;185:156823. doi: [10.1016/j.cyto.2024.156823](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156823)
- Kindlovits R, Sousa AC, Viana JL, Milheiro J, Oliveira BM, Marques F, et al. Evaluating the Therapeutic Potential of Exercise in Hypoxia and Low-Carbohydrate, High-Fat Diet in Managing Hypertension in Elderly Type 2 Diabetes Patients: A Novel Intervention Approach. *Nutrients*. 2025;17(3):522. doi: [10.3390/nu17030522](https://doi.org/10.3390/nu17030522)
- Nowocień P, Rokicka D, Wróbel M, Gołaś A, Rokicka S, Stoltny D, et al. Training under normoxia and normobaric hypoxia in patients with type 1 diabetes. *Endokrynol Pol*. 2024;75(4):403-11. English. doi: [10.5603/ep.99346](https://doi.org/10.5603/ep.99346)
- van Hulten V, van Meijel RL, Goossens GH. The impact of hypoxia exposure on glucose homeostasis in metabolically compromised humans: A systematic review. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;22(2):471-83. doi: [10.1007/s11154-021-09654-0](https://doi.org/10.1007/s11154-021-09654-0)

Predictive factors for metabolic profile alterations following radioactive iodine treatment in hyperthyroidism

A. E. Mammadova 

Azerbaijan Medical University, Baku

Keywords:

iodine radioisotopes, Graves' disease, toxic adenoma, insulin resistance, leptin, HOMA-IR, TyG index, metabolic predictors, TSH suppression.

Zaporozhye

Medical Journal.
2025;27(6):478-482

Radioactive iodine (RAI) therapy is an effective treatment for hyperthyroidism, particularly Graves' disease and toxic adenoma. Although its efficacy in normalizing thyroid hormone levels is well-established, predictive biomarkers for long-term metabolic effects remain underexplored.

Aim. To examine post-RAI metabolic changes and assess the predictive value of baseline TSH and metabolic indices for metabolic risk in patients with Graves' disease and toxic adenoma.

Materials and methods. This prospective study included 83 patients (Graves' disease, $n = 62$; toxic adenoma, $n = 21$), aged 25–65 years, who underwent RAI therapy. Participants were stratified by pre-treatment TSH levels: Group A (≤ 0.01 mIU/L) and Group B (> 0.01 mIU/L). Metabolic parameters (glucose, insulin, HOMA-IR, leptin, TyG index, lipid profile, and BMI) were assessed before and 12 months after treatment. Statistical analyses included Mann–Whitney U and Wilcoxon signed-rank test, and ROC curve analysis.

Results. Group A, with suppressed baseline TSH, exhibited significantly higher post-treatment insulin resistance (HOMA-IR: 4.77 vs. 3.09, $p < 0.001$), fasting insulin ($p < 0.001$), TyG index ($p = 0.005$), and fasting glucose ($p = 0.006$), despite comparable BMI between groups. Leptin levels were higher in Group A but not statistically significant. Wilcoxon tests revealed significant improvements in hormonal and metabolic parameters in both groups. ROC analysis identified LDL (AUC = 0.662, $p = 0.027$) and HDL (AUC = 0.665, $p = 0.024$) as significant predictors of metabolic outcomes, while leptin showed borderline significance (AUC = 0.631, $p = 0.074$).

Conclusions. RAI treatment in hyperthyroid patients is associated with substantial metabolic changes, particularly in those with suppressed pre-treatment TSH levels. Insulin resistance and adipokine dysregulation are more pronounced in this subgroup, with LDL and HDL values identified as significant post-RAI metabolic predictors. These findings underscore the need for metabolic risk stratification and targeted follow-up in patients undergoing RAI therapy.

Ключові слова:

радіоактивний йод, хвороба Грейвса, токсична аденома, інсуліно-резистентність, лептин, HOMA-IR, індекс TyG, метаболічні предиктори, ТТГ.

Запорізький

медичний журнал.
2025. Т. 27, № 6(153).
С. 478-482

Фактори прогнозування змін метаболічного профілю після лікування радіоактивним йодом при гіпертиреозі

А. Е. Маммадова

Радіойодотерапія – ефективний метод лікування гіпертиреозу, зокрема при хворобі Грейвса та токсичній аденомі. Хоча її ефективність у нормалізації рівнів тиреоїдних гормонів підтверджено, прогностичні біомаркери тривалих метаболічних ефектів досі вивчено недостатньо.

Мета роботи – дослідити метаболічні зміни після радіойодотерапії, оцінити прогностичне значення вихідного рівня тиреотропного гормона (ТТГ) та метаболічних індексів щодо метаболічного ризику у пацієнтів із хворобою Грейвса та токсичною аденомою.

Матеріали і методи. До проспективного дослідження залучено 83 пацієнти (62 особи з хворобою Грейвса, 21 хворий із токсичною аденомою) віком 25–65 років, які отримували радіойодотерапію. Учасників стратифікували за рівнем ТТГ до лікування: група А ($\leq 0,01$ мМО/л) і група В ($> 0,01$ мМО/л). Метаболічні показники (глюкоза, інсулін, HOMA-IR, лептин, тригліцеридно-глюкозний індекс, ліпідний профіль та індекс маси тіла) вивчали до та через 12 місяців після лікування. Для статистичного аналізу використано критерії Манна–Вітні та Вілкоксона, виконано ROC-аналіз.

Результати. У групі А (зі зниженим вихідним рівнем ТТГ) після лікування встановлено достовірне посилення інсулінорезистентності (HOMA-IR – 4,77 проти 3,09, $p < 0,001$), підвищення рівня інсуліну натще ($p < 0,001$), тригліцеридно-глюкозного індексу ($p = 0,005$) та рівня глюкози натще ($p = 0,006$), попри зрівняні значення індексу маси тіла в обох групах. Рівень лептину вищий у групі А, але різниця не досягла рівня статистичної значущості. За тестом Вілкоксона в обох групах встановлено значуще покращення гормональних і метаболічних показників. У результаті ROC-аналізу рівні ліпопротеїнів низької щільності (AUC = 0,662, $p = 0,027$) і ліпопротеїнів високої щільності (AUC = 0,665, $p = 0,024$) оцінено як значущі предиктори метаболічних наслідків, а рівень лептину мав граничну значущість (AUC = 0,631, $p = 0,074$).

Висновки. Радіойодотерапія у пацієнтів із гіпертиреозом характеризується вираженими метаболічними змінами, особливо коли рівень ТТГ до лікування знижений. У цій підгрупі більш виражені інсулінорезистентність і дисрегуляція адипокінів, а рівні ліпопротеїнів низької щільності і ліпопротеїнів високої щільності є значущими прогностичними маркерами метаболічних наслідків після радіойодотерапії. Результати дослідження підтверджують необхідність стратифікації метаболічного ризику та цільового спостереження в пацієнтів, які отримують радіойодотерапію.

The two most common causes of hyperthyroidism are Graves' disease, characterized by autoimmune activation of the thyroid gland, and toxic adenoma, distinguished by autonomously functioning nodules. For both conditions, radioactive iodine (RAI) therapy continues to be a popular, successful, and economical therapeutic option, especially when definitive therapy is needed to achieve stable thyroid function or induce hypothyroidism [1].

The long-term metabolic effects of RAI therapy, particularly with regard to insulin sensitivity, adipokine dynamics, and glucose and lipid metabolism, have drawn increasing interest in addition to the achievement of euthyroidism. Basal metabolic rate, thermogenesis, lipid and carbohydrate metabolism, and body weight homeostasis are primarily regulated by thyroid hormones [2]. These pathways can therefore be disrupted by hyperthyroidism and its treatment, resulting in a variety of metabolic abnormalities.

One study has shown that treatment-induced euthyroidism or hypothyroidism might lead to insulin resistance, dyslipidemia, and weight gain, particularly in individuals with markedly suppressed pre-treatment TSH levels or underlying metabolic disturbances, despite the transient improvement in insulin sensitivity observed during the hyperthyroid state due to elevated energy expenditure and enhanced lipolysis [3].

Thyroid health and leptin, a crucial adipokine involved in appetite control and energy expenditure, are strongly related. While euthyroidism restoration may result in a rebound effect and perhaps contribute to post-RAI metabolic alterations, hyperthyroidism has been shown to reduce blood leptin concentrations [4]. Indicators like the triglyceride-glucose (TyG) index and the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) have proven useful in identifying minimal alterations in metabolic risk for patients with thyroid dysfunction [5].

Despite these realizations, there is still a lack of comprehensive data comparing the metabolic impacts of RAI in toxic adenoma and Graves' disease. Moreover, the predictive role of baseline TSH suppression and associated biomarkers (such as leptin, TyG, and HOMA-IR) in predicting long-term metabolic consequences is not well understood.

This study intends to fill an existing knowledge gap by providing deeper insight into the systemic outcomes of RAI therapy, facilitating individualized follow-up care and therapeutic planning for patients after definitive management of hyperthyroidism.

Aim

This study aimed to evaluate metabolic changes, including insulin resistance, lipid profile, leptin levels, and BMI, and to determine the predictive value of baseline TSH and metabolic indices for post-RAI metabolic risk in patients with Graves' disease and toxic adenoma.

Materials and methods

This prospective study included 83 patients diagnosed with Graves' disease ($n = 62$) and toxic adenoma ($n = 21$), who underwent RAI treatment at the Nuclear Medicine Department of the National Oncology Center between 2023–2025. Participants were categorized into two pre-treatment groups:

Group A (TSH ≤ 0.01 mIU/L) – $n = 54$; and Group B (TSH > 0.01 mIU/L) – $n = 29$. Patients in the Graves' disease group had a mean age of 45.69 ± 11.75 years, while those in the toxic adenoma group had a mean age of 49.48 ± 9.30 years. The overall age range for participants was 25–65 years.

Fasting blood samples were collected in the morning between 08:00 and 09:00 a. m. following an overnight fast of at least 10 hours. Serum glucose, total cholesterol, HDL-C, LDL-C, and triglycerides were measured using an enzymatic colorimetric method on a Roche Cobas 6000 analyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Insulin levels were determined via chemiluminescent immunoassay (CLIA) using the ADVIA Centaur XP system (Siemens Healthcare Diagnostics, USA). Serum leptin concentrations were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits (BioVendor, Czech Republic) according to the manufacturer's protocol. TSH, free T4 (FT4), and free T3 (FT3) were measured using electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) on a Roche Cobas e411 analyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

Derived indices included the HOMA-IR were calculated as $[\text{fasting glucose (mmol/L)} \times \text{fasting insulin } (\mu\text{IU/mL})] / 22.5$, and the triglyceride-glucose (TyG) index was calculated as $\ln [\text{fasting triglycerides (mg/dL)} \times \text{fasting glucose (mg/dL)}] / 2$.

Parameters including glucose, insulin, leptin, lipid profile components (e. g., total cholesterol, HDL-C, LDL-C, and triglycerides), HOMA-IR, TyG index, and BMI were assessed before treatment and 12 months post-treatment.

All statistical analyses were conducted using IBM SPSS Statistics version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Prior to analysis, the distribution of continuous variables was assessed using the Shapiro–Wilk test to determine the appropriate statistical methods. Variables not meeting the assumption of normality were analyzed using non-parametric tests.

Descriptive statistics were presented as mean $\pm$ standard deviation (SD) for normally distributed variables and as median (interquartile range, Q1–Q3) for non-normally distributed variables. Categorical variables were reported as frequencies and percentages. The Mann–Whitney U test was used to compare independent non-normally distributed continuous variables between Group A and Group B (stratified by baseline TSH levels). The Wilcoxon signed-rank test was applied for paired comparisons of pre- and post-treatment variables within each group to assess the effect of RAI therapy on metabolic and hormonal parameters. The Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the diagnostic and prognostic utility of baseline metabolic markers (e. g., LDL, HDL, leptin) in predicting post-treatment metabolic risk. The area under the curve (AUC) was calculated, along with 95 % confidence intervals, to determine discriminative power. Statistical significance was set at a p-value of < 0.05 in all analyses.

Inclusion criteria: diagnosis of Graves' disease or toxic adenoma, patients aged between 25–65 years, patients scheduled for RAI therapy.

Exclusion criteria: pregnancy or breastfeeding, history of thyroid surgery or previous RAI therapy, presence of other significant endocrine or metabolic diseases, chronic kidney or liver disease.

1

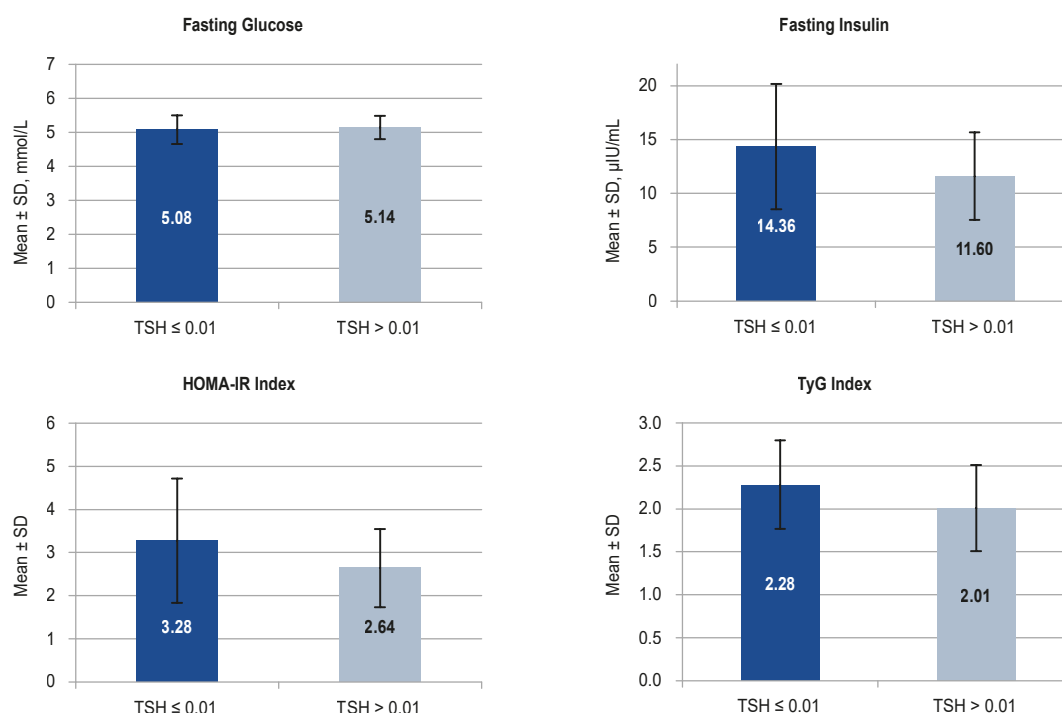


Fig. 1. Metabolic parameters stratified by pre-RAI TSH levels: glucose, insulin, HOMA-IR, and TyG index.

Table 1. Mann–Whitney analysis outcomes

Parameter, units of measurement	Mann–Whitney U	Group A, TSH ≤0.01	Group B, TSH >0.01	p-value
Free thyroxine (FT4), ng/dL	476.5	1.32 (1.07; 1.71)	1.08 (0.96; 1.36)	0.003
Free triiodothyronine (FT3), ng/dL	33.5	6.23 (4.40; 8.87)	3.07 (2.73; 3.73)	<0.001
FT4/FT3 ratio	55.0	0.27 (0.20; 0.43)	0.56 (0.40; 0.69)	0.003
Fasting insulin, mIU/L	567.5	18.5 (14.2; 22.1)	13.2 (10.2; 14.6)	<0.001
Fasting glucose, mmol/L	496.5	5.8 (5.3; 6.3)	5.4 (5.2; 5.6)	0.006
HOMA-IR	359.0	4.40 (3.30; 6.00)	3.10 (2.50; 3.50)	<0.001
TyG index	469.0	2.79 (2.21; 3.07)	2.36 (2.03; 2.58)	0.003

Results

Comparison of baseline characteristics by TSH level. Patients were categorized into two groups based on baseline TSH values: Group A (TSH ≤0.01 mIU/L) and Group B (TSH >0.01 mIU/L). Group A received significantly higher doses of methimazole at baseline compared to Group B (24.5 mg vs. 18.7 mg, $p = 0.007$), consistent with a more pronounced thyrotoxic state. TSH levels were markedly suppressed in Group A (0.007 mIU/L vs. 0.321 mIU/L, $p < 0.001$), with correspondingly elevated FT3 levels (8.33 ng/dL vs. 3.37 ng/dL, $p = 0.013$) and a reduced FT4/FT3 ratio ($p = 0.004$), indicating a predominance of T3 toxicosis (Fig. 1).

Post-treatment hormonal and metabolic outcomes. Following RAI therapy, patients in Group A exhibited significantly higher post-treatment TSH (2.25 mIU/L vs. 1.96 mIU/L, $p = 0.041$) and FT4 levels (1.40 ng/dL vs. 1.18 ng/dL, $p = 0.005$) as compared to Group B.

Metabolic assessments have revealed that Group A had worse insulin resistance profiles post-treatment. Fast-

ing insulin levels were elevated in Group A (17.6 μU/mL vs. 12.8 μU/mL, $p < 0.001$), as well as HOMA-IR scores (4.77 vs. 3.09, $p < 0.001$) and TyG indices (2.67 vs. 2.33, $p = 0.005$), despite similar BMI values between groups. Although leptin levels did not reach statistical significance, a higher mean leptin value was observed in Group A (27.4 ng/mL vs. 25.3 ng/mL), supporting a trend toward greater post-treatment metabolic burden in those with more severe thyrotoxicosis.

The Mann–Whitney U test has demonstrated significant differences between groups A and B after treatment in several metabolic and hormonal variables (Table 1).

Notably, FT3 ($p < 0.001$), FT4 ($p = 0.003$), and the FT4/FT3 ratio ($p = 0.003$) differed markedly between groups, reflecting the degree of thyroid hormone excess. Additionally, fasting insulin ($p < 0.001$), fasting glucose ($p = 0.006$), HOMA-IR ($p < 0.001$), and TyG-related indices ($p = 0.003$) were significantly higher in the TSH ≤0.01 group, further substantiating greater metabolic dysregulation among patients with suppressed TSH.

2

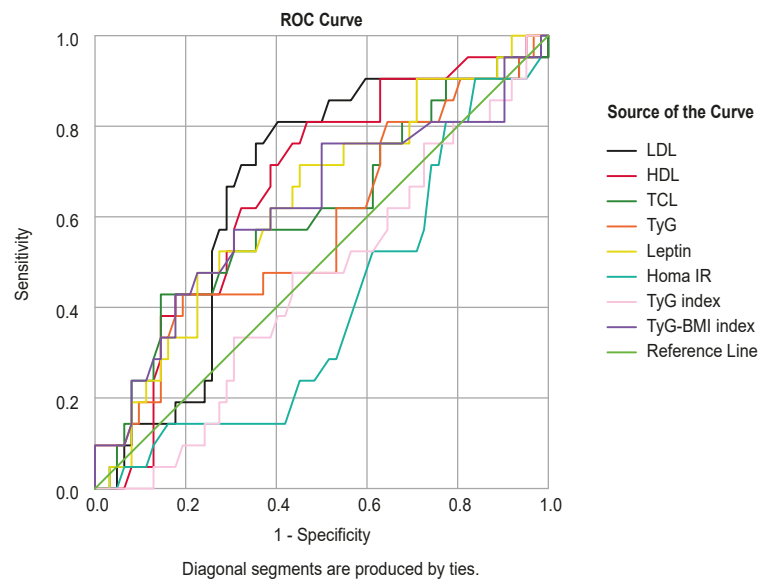


Fig. 2. ROC curves for predictive factors (LDL, HDL, and leptin).

Wilcoxon signed-rank tests have indicated statistically significant changes in nearly all evaluated parameters post-treatment in both TSH groups, including changes in thyroid hormones (FT3, FT4), metabolic markers (insulin, leptin, HOMA-IR, TyG indices), lipid profile components (LDL, HDL, TCL), and BMI (Table 2).

ROC curve analysis has identified LDL (AUC = 0.662, $p = 0.027$) and HDL (AUC = 0.665, $p = 0.024$) as significant predictors of metabolic outcomes following RAI therapy (Table 3). Although leptin had a borderline significant p -value ($p = 0.074$), its moderate AUC (0.631) supported its inclusion due to known biological relevance in thyroid and fat metabolism. The TyG-BMI index has demonstrated moderate predictive ability (AUC = 0.621, $p = 0.099$), indicating the need for further validation in studies with larger populations (Fig. 2).

Discussion

The prognostic significance of baseline TSH suppression in predicting post-RAI metabolic outcomes in hyperthyroid individuals is highlighted in this study. In line with T3-dominant thyroid hormone profiles, patients with severely suppressed TSH levels (≤ 0.01 mIU/L) have shown more severe biochemical thyrotoxicosis, characterized by higher FT3 levels and lower FT4/FT3 ratios. This trait has been associated with increased metabolic burden, cardiovascular disease, and metabolic stress in the past [6,7].

Thyroid hormone levels returned to normal after the therapy in both groups, but insulin resistance profiles (higher fasting insulin, HOMA-IR, and TyG index) were noticeably worse in the group with low TSH levels. These results are in line with recent research indicating that the degree of hyperthyroidism before RAI therapy may influence metabolic outcomes after treatment, possibly through long-lasting changes in insulin signaling pathways and adipose tissue functions [8,9].

Table 2. Wilcoxon test outcomes

Group	Significant changes	p-value
TSN ≤ 0.01	FT4, FT3, insulin, leptin, LDL, HDL, TCL, HOMA-IR, BMI, TyG, TyG-BMI	<0.001
TSH >0.01	FT4, FT3, insulin, leptin, LDL, HDL, TCL, HOMA-IR, BMI, TyG, TyG-BMI	<0.001

Table 3. ROC analysis identifying predictive factors

Parameter	AUC	p-value	95 % CI
LDL	0.662	0.027	0.531–0.794
HDL	0.665	0.024	0.537–0.793
Leptin	0.631	0.074*	0.494–0.768
TyG-BMI index	0.621	0.099	0.471–0.771

*: borderline statistical significance; included due to clinical relevance and moderate predictive potential.

While there was no significant difference in serum leptin levels between the groups, but there was a tendency toward higher levels in the group with low TSH levels. Previous research has demonstrated dysregulation of the leptin-thyroid axis following correction of thyroid dysfunction, which may indicate adipose tissue response or subclinical inflammation after RAI therapy [10].

Crucially, LDL-C and HDL-C have been found to be statistically significant predictors of post-RAI metabolic dysfunction via ROC analysis. These conventional lipid indicators are still useful for identifying patients who are at risk at an early stage, especially when combined with novel indices such as leptin or TyG-BMI. Although larger trials are required to prove its clinical relevance, the moderate AUC for leptin (0.631, $p = 0.074$) further supports its potential predictive value in metabolic surveillance following RAI therapy.

To sum up, the baseline TSH suppression level serves as both a predictor of post-RAI metabolic abnormalities and an indicator of disease severity. To mitigate the risk of insulin resistance and dyslipidemia, patients with suppressed TSH at

baseline may benefit from more thorough metabolic monitoring and personalized lifestyle or pharmacological interventions.

Conclusions

1. This study demonstrates significant metabolic alterations following RAI treatment for hyperthyroidism, which are significantly associated with baseline TSH levels. Notably, insulin resistance and leptin levels emerged as pivotal indicators influencing metabolic outcomes post-treatment.

2. LDL, HDL, and leptin show notably high predictive potential, highlighting their clinical relevance in risk stratification and therapeutic planning post-RAI.

Prospects for further research. Further research should validate the predictive value of TyG, leptin, and TyG-BMI indices in larger, long-term cohorts. Studies integrating immunological and inflammatory markers may clarify metabolic variability, especially in Graves' disease. Comparative research on RAI, surgery, and antithyroid drug therapy is needed to evaluate differences in metabolic and quality-of-life outcomes. Additionally, interventional trials targeting post-RAI metabolic risk through nutritional or pharmacologic strategies are warranted.

Ethical approval

The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration and approved by the Local Ethics Committee of Azerbaijan Medical University (Protocol No. 03, dated 12.06.2024). Informed written consent was obtained from all participants.

Funding

The study was performed without financial support.

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

Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 08.04.2025

Після доопрацювання / Revised: 30.05.2025

Схвалено до друку / Accepted: 05.06.2025

Information about the author:

Mammadova A. E., MD, Department of Internal Medicine II, Azerbaijan Medical University, Baku.

ORCID ID: 0009-0006-3282-1833

Відомості про автора:

Маммадова А. Е., каф. внутрішньої медицини II, Азербайджанський медичний університет, м. Баку.



Ayan Mammadova (Аян Маммадова)
ayanmammadova66@gmail.com

References

1. Elliyanti A. Radioiodine for Graves' Disease Therapy. IntechOpen; 2021. doi: [10.5772/INTECHOPEN.96949](https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.96949)
2. Guo Y, Huang D, Sun J, Zhai Z, Xiao H, Hao W, et al. Radioactive iodine-131 therapy reduced the risk of major adverse cardiovascular events and all-cause mortality in elderly patients with hyperthyroidism combined with type 2 diabetes. *Int J Gen Med*. 2024;17:4281-95. doi: [10.2147/IJGM.S484910](https://doi.org/10.2147/IJGM.S484910)
3. Safari F, Nabavizadeh A, Vardanjani HM. The association between thyroid function and insulin resistance as measured by the metabolic score for insulin resistance (METS-IR): insights from NHANES

2007-2012. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1):267. doi: [10.1186/s12902-024-01779-y](https://doi.org/10.1186/s12902-024-01779-y)

4. Cheng H, Hu Y, Zhao H, Zhou G, Wang G, Ma C, et al. Exploring the association between triglyceride-glucose index and thyroid function. *Eur J Med Res*. 2023;28(1):508. doi: [10.1186/s40001-023-01501-z](https://doi.org/10.1186/s40001-023-01501-z). Erratum in: *Eur J Med Res*. 2024;29(1):77. doi: [10.1186/s40001-024-01658-1](https://doi.org/10.1186/s40001-024-01658-1)
5. Li L, Cai G, Lu W, Li F, Yu L, Xiao J. Interaction between triglyceride-glucose index and thyroid hormones on coronary artery disease risk in patient with euthyroid. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1255656. doi: [10.3389/fendo.2023.1255656](https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1255656)
6. Wang H, Liu J, Feng Y, Ma A, Wang T. The burden of cardiovascular diseases attributable to metabolic risk factors and its change from 1990 to 2019: a systematic analysis and prediction. *Front Epidemiol*. 2023;3:1048515. doi: [10.3389/fepid.2023.1048515](https://doi.org/10.3389/fepid.2023.1048515)
7. Kim HJ. Long-term management of Graves disease: a narrative review. *J Yeungnam Med Sci*. 2023;40(1):12-22. doi: [10.12701/jyms.2022.00444](https://doi.org/10.12701/jyms.2022.00444)
8. Devi B, Bala C, Naidu C, Devi L, Kiranmai C. Association of leptin with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2022;6(S2):8057. doi: [10.53730/ijhs.v6ns2.8057](https://doi.org/10.53730/ijhs.v6ns2.8057)
9. Lee SY, Pearce EN. Hyperthyroidism: A Review. *JAMA*. 2023;330(15):1472-83. doi: [10.1001/jama.2023.19052](https://doi.org/10.1001/jama.2023.19052)
10. Zhao X, An X, Yang C, Sun W, Ji H, Lian F. The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1149239. doi: [10.3389/fendo.2023.1149239](https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1149239)

Особливості змін рівнів Ki-67 та APRIL у сироватці крові жінок із гіперплазією ендометрія в поєднанні з артеріальною гіпертензією

Я. В. Земляний^{id} A,C,D,E,F, Н. А. Земляна^{id} A,B,C,D

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

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

Мета роботи – оцінити рівні маркерів проліферації Ki-67 та APRIL у сироватці крові жінок із гіперплазією ендометрія (ГЕ) в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) та їх кореляцію з клініко-анамнестичними, морфофункціональними параметрами ендометрія.

Матеріали і методи. До дослідження залучили 75 жінок із гіперплазією ендометрія, які перебували на лікуванні в гінекологічному відділенні КНП «Міська лікарня № 7» ЗМП. Пацієнок поділили на дві групи залежно від наявності АГ: 44 жінки з АГ (середній вік – $36,40 \pm 1,56$ року), 31 жінка без АГ (середній вік – $34,20 \pm 1,34$ року). У дослідженні взяли участь пацієнтки з простою та комплексною гіперплазією ендометрія без атиpii. Групи співставні за віком пацієнок і морфологічною характеристикою гіперплазії. До групи контролю залучили 20 практично здорових жінок, у яких не виявлено патології репродуктивної системи та екстрагенітальної патології. Усім пацієнткам виконали ультразвукове дослідження (MyLab50, Esaote, Італія), відеогістероскопію (Karl Storz, Німеччина). Рівні Ki-67 та APRIL у сироватці крові визначено методом ІФА (Elabscience, США). Артеріальний тиск вимірювали за рекомендаціями ESC (2024). Статистичний аналіз виконано у Statistica for Windows 13; відмінності визначали як вірогідні при $p < 0,05$.

Результати. У групі жінок із гіперплазією ендометрія та супутньою АГ переважали пацієнтки з I ступенем АГ – 47,7 %, II ступенем – 40,9 %, з III ступенем – 11,4 %. Рівень Ki-67 у сироватці крові достовірно підвищеним і в жінок з ГЕ та АГ, і в обстежених без АГ порівняно з контролем ($p < 0,05$); у пацієнок з ГЕ та АГ цей показник значно вищий ($p < 0,05$). Рівень APRIL такж достовірно підвищений в обох групах жінок з ГЕ порівняно з контролем ($p < 0,05$), однак різниці між групами, що сформовані залежно від наявності АГ, не виявлено. Кореляційний аналіз показав вірогідний позитивний зв'язок рівня Ki-67 із тривалістю анамнезу гіперпластичних процесів ($+0,41$; $p < 0,05$), товщиною М-ехо ($+0,52$; $p < 0,05$) та систолічним артеріальним тиском ($+0,56$; $p < 0,05$). Рівень APRIL корелював із віком ($+0,42$; $p < 0,05$) та тривалістю анамнезу ($+0,44$; $p < 0,05$).

Висновки. Рівні APRIL підвищені при гіперплазії ендометрія незалежно від наявності артеріальної гіпертензії. Найвищий рівень Ki-67 встановлено у пацієнок із гіперплазією ендометрія та супутньою АГ. Рівень Ki-67 достовірно корелював із товщиною М-ехо, систолічним тиском і тривалістю анамнезу; рівень APRIL – із віком та тривалістю гіперпластичних процесів.

Ключові слова:

гіперплазія ендометрія, артеріальна гіпертензія, маркери проліферації, Ki-67, APRIL, морфофункціональні параметри ендометрія.

Запорізький медичний журнал.
2025. Т. 27, № 6(153).
С. 483-486

Features of serum Ki-67 and APRIL level alterations in women with endometrial hyperplasia combined with arterial hypertension

Ya. V. Zemlianyi, N. A. Zemliana

Aim. To assess serum levels of the proliferation markers Ki-67 and APRIL in women with endometrial hyperplasia (EH) combined with arterial hypertension (AH), and their correlation with clinical, medical history, and morphofunctional parameters of the endometrium.

Materials and methods. The study included 75 women with EH and simple or complex endometrial hyperplasia without atypia who received treatment at the Gynecology Department of Municipal Non-Commercial Enterprise "City Hospital No. 7" of Zaporizhzhia City Council. Patients were divided into two groups based on the presence of AH: 44 women with AH (mean age 36.40 ± 1.56 years) and 31 women without AH (mean age 34.20 ± 1.34 years). The groups were comparable by age and morphological characteristics of hyperplasia. The control group included 20 apparently healthy women who had no reproductive or extragenital pathology. All patients underwent ultrasound examination (MyLab50, Esaote, Italy) and video hysteroscopy (Karl Storz, Germany). Serum levels of Ki-67 and APRIL were determined by ELISA (Elabscience, USA). Blood pressure was measured according to ESC (2024) guidelines. Statistical analysis was performed using Statistica for Windows 13; differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results. Among women with EH and concomitant AH, grade I hypertension was found in 47.7 %, grade II – in 40.9 %, and grade III – in 11.4 %. Serum Ki-67 levels were significantly higher in both EH groups, with and without AH, compared to controls ($p < 0.05$), with the highest levels observed in patients with EH and AH ($p < 0.05$). Serum APRIL levels were also significantly elevated in both EH groups compared to controls ($p < 0.05$), with no significant difference between hypertensive and normotensive EH patients. Correlation analysis revealed a significant positive association between serum Ki-67 levels and disease duration ($+0.41$; $p < 0.05$), endometrial thickness (M-mode) ($+0.52$; $p < 0.05$), and systolic blood pressure ($+0.56$; $p < 0.05$). Serum APRIL levels correlated positively with patient age ($+0.42$; $p < 0.05$) and disease duration ($+0.44$; $p < 0.05$).

Conclusions. APRIL levels are elevated in endometrial hyperplasia irrespective of the presence of arterial hypertension. The highest Ki-67 levels were observed in patients with endometrial hyperplasia and concomitant arterial hypertension. The Ki-67 levels were significantly correlated with M-mode endometrial thickness, systolic blood pressure, and disease history duration; the APRIL levels were correlated with age and the hyperplastic processes duration.

Keywords:

endometrial hyperplasia, arterial hypertension, proliferation markers, Ki-67, APRIL, endometrial morphofunctional parameters.

Zaporozhye Medical Journal.
2025;27(6):483-486

Гіперплазія ендометрія (ГЕ) є складною проблемою сучасної гінекології, оскільки це захворювання характеризується рецидивним перебігом, високим ризиком злоякісної трансформації та складністю діагностики. Частка ГЕ у структурі гінекологічної патології становить від 20 % до 45 %, що підтверджує значне медико-соціальне значення цієї проблеми [1].

Згідно з результатами сучасних досліджень, підтверджено зв'язок між гіперпластичними процесами ендометрія та артеріальною гіпертензією (АГ) [2,3]. Серед факторів, які асоціюються з розвитком ГЕ, виявлено АГ, поряд з іншими метаболічними порушеннями, як-от діабетом та ожирінням [3]. АГ асоціюється з підвищеним ризиком ендометріального раку незалежно від індексу маси тіла [2].

Ці дані підтверджують необхідність комплексного підходу до лікування пацієнток із ГЕ, враховуючи наявність АГ, для прогнозування перебігу і призначення оптимального лікування.

Одна з ключових особливостей ГЕ – активний ріст і підвищена проліферація залозистого епітелію, що супроводжується дисбалансом між стромальними та епітеліальними клітинами [4,5]. Встановлено, що ангіогенез, імуносупресія та високий рівень проліферації відіграють важливу роль у патогенезі цієї патології [6].

Підвищена проліферативна активність ендометрію є важливим фактором ризику злоякісної трансформації [7]. Так, експресія маркера проліферації Ki-67 значно вища при ГЕ порівняно з нормальним ендометрієм, що підтверджує передраковий характер цього стану [8]. У результаті досліджень встановлено, що експресія Ki-67 збільшується з прогресуванням від нормального ендометрію до гіперплазії та карциноми, а отже цей протгностичний маркер є значущим [9].

Серед перспективних молекулярних маркерів увагу привертає APRIL (A Proliferation-Inducing Ligand) – мембранний білок, експресія якого підвищується в пухлинах різної локалізації. Дослідження показали збільшення рівня APRIL у прогресії від нормального ендометрію до гіперплазії, що підтверджує його потенційну роль у проліферативних процесах [10]. Втім, механізм його впливу на розвиток ГЕ та ризику малігнізації потребують продовження дослідження.

Використання маркерів проліферації Ki-67 і APRIL – перспективний напрям у ранній діагностиці та прогнозуванні рецидивів ГЕ [6]. Наступні дослідження цих біомаркерів допоможуть розробити ефективніші методи виявлення жінок із високим ризиком злоякісної трансформації та оптимізувати тактику лікування.

Мета роботи

Оцінити рівні маркерів проліферації Ki-67 та APRIL у сироватці крові жінок із ГЕ в поєднанні з АГ та їх кореляцію з клініко-анамнестичними та морфофункціональними параметрами ендометрія.

Матеріали та методи дослідження

Обстежили 75 жінок із гіперплазією ендометрія, які перебували на лікуванні в гінекологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства «Міська

лікарня № 7» Запорізької міської ради. Пацієнток поділили на групи залежно від наявності супутньої АГ. До першої групи залучили 44 жінок із гіперплазією ендометрія з супутньою АГ (середній вік – $36,40 \pm 1,56$ року), до другої – 31 пацієнтку з гіперплазією ендометрія без супутньої АГ (середній вік – $34,20 \pm 1,34$ року). До групи контролю залучили 20 практично здорових жінок, у яких не виявлено патології репродуктивної системи та екстрагенітальної патології. Групи дослідження не відрізнялися за віком пацієнток і морфологічною характеристикою ГЕ.

Усі пацієнтки дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету розглянула матеріали, наведені у статті; згідно з висновком, дослідження відповідало чинним вимогам щодо морально-етичних норм: правилам ICH / GCP, Гельсінській декларації (1964 року), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини (протокол від 15 травня 2025 року № 6).

Усім пацієнткам, які брали участь у дослідженні, виконано ультразвукове дослідження на апараті «MyLab50» («Esote», Італія) та відеогістероскопію («Karl Storz», Німеччина). Рівні Ki-67 та APRIL у сироватці крові визначено методом ІФА з використанням реагентів Elabscience (США). Вимірювали артеріальний тиск і визначали АГ за стандартною клінічною методикою відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) 2024 року [11].

Клініко-анамнестичні характеристики включали вік, індекс маси тіла, тривалість менструального циклу, наявність хронічних соматичних захворювань (цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози), гінекологічний анамнез (наявність менорагій, поліменореї, безпліддя, кількість вагітностей і пологів), а також тривалість гіперплазії ендометрія. Серед морфофункціональних показників за допомогою ультразвукового дослідження визначали товщину ендометрія (М-ехо), його ехогенність, контури базального шару ендометрія, наявність кістозних включень.

До дослідження залучили пацієнток із простою та комплексною гіперплазією ендометрія без атипії. В обстежених із груп дослідження не виявлено клінічно значущої гінекологічної та екстрагенітальної патології. Всі пацієнтки отримали консультацію терапевта, аби виключити екстрагенітальну патологію.

Згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги «Гіперплазія ендометрія» [7], під час дослідження використано сучасну класифікацію гіперплазії ендометрія. Критерії виключення – наявність гіперплазії ендометрія з атипією, злоякісних новоутворень жіночої репродуктивної системи, вагітність, діагностовані гострі запальні захворювання органів малого тазу, хронічна соматична патологія в стадії декомпенсації. Ведення пацієнток, які залучені до дослідження, здійснено відповідно до клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіперплазія ендометрія» [7].

Статистично результати дослідження опрацювали за допомогою пакета статистичних програм Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ804I382130ARCN10-J). Відмінності між показниками визначали як достовірні при $p < 0,05$. Дані наведено як $M \pm m$ (середнє $\pm$ помилка

середнього) або Me (25; 75 %) (медіана, 25 і 75 перцентиль) залежно від типу розподілу. Для оцінювання вірогідності відмінностей використано подвійний t-критерій Стюдента для незалежних вибірок. Для груп із нерівномірним розподілом застосовано непараметричні критерії Манна-Вітні та Вілкоксона. Кореляції між параметрами обраховано за допомогою аналізу Пірсона та Спірмена.

Результати

Розподіл пацієнток залежно від ступенів АГ наведено у таблиці 1. Встановлено, що серед обстежених переважали пацієнтки з I ступенем АГ – 21 (47,7 %); АГ II ступеня діагностовано в 18 (40,9 %) жінок, III ступеня – 5 (11,4 %) випадків.

У результаті аналізу рівня Ki-67 у сироватці крові (табл. 2) виявлено його підвищення у хворих на ГЕ в поєднанні з АГ ($p < 0,05$) та пацієнтів з ГЕ без супутньої АГ ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Разом із тим, жінки з ГЕ та АГ мали достовірно вищий рівень Ki-67 ($p < 0,05$) у сироватці крові порівняно пацієнтками з ГЕ без комордінтої АГ.

Проаналізувавши рівень APRIL у сироватці крові, встановили вірогідне ($p < 0,05$) його підвищення порівняно з групою контролю в обох групах пацієнток із ГЕ – і з супутньою АГ, і без неї. Втім, достовірних відмінностей за цим показником між групами жінок з ГЕ та АГ, з ГЕ без АГ не виявлено.

З-поміж клініко-анамнестичних показників у жінок з АГ достовірно ($p < 0,05$) частіше діагностували надлишкову масу тіла (індекс маси тіла – $>25 \text{ кг/м}^2$), дисменорею, а також фіксували підвищену частоту маткових кровотеч – ациклічних менометрорагій (у 65,9 % випадків проти 38,7 % у групі без АГ).

Кореляційний аналіз маркерів проліферації та клініко-анамнестичних даних у жінок із ГЕ та АГ дав змогу встановити достовірний позитивний зв'язок між рівнем Ki-67 у сироватці крові та тривалістю анамнезу гіперпластичних процесів ендометрію ($+0,41$; $p < 0,05$) (табл. 3). Щодо рівня APRIL, то у сироватці крові виявлено вірогідну позитивну кореляцію з віком пацієнток ($+0,42$; $p < 0,05$) і тривалістю гіперпластичних процесів ендометрію в анамнезі ($+0,44$; $p < 0,05$). Серед морфофункціональних показників ендометрія виявлено позитивний кореляційний зв'язок рівня Ki-67 у сироватці крові та товщиною М-ехо ендометрія ($+0,52$; $p < 0,05$). Рівень APRIL у сироватці крові не мав достовірної асоціації з М-ехо ендометрія в пацієнток із ГЕ та супутньою АГ.

Обговорення

У результаті дослідження встановлено, що рівень Ki-67 у сироватці найвищий у групі жінок із ГЕ та АГ. Підвищення рівня Ki-67 у сироватці крові пацієнток із гіперплазією ендометрія порівняно з показником здорових жінок можна пояснити більшою проліферативною активністю при гіперпластичних процесах ендометрія [12]. За результатами дослідження, рівень Ki-67 у сироватці крові асоціюється з тривалістю анамнезу гіперплазії ендометрія та товщиною М-ехо ендометрія.

Результати дослідження підтверджують, що рівень Ki-67 у сироватці крові може бути індикатором проліфе-

Таблиця 1. Розподіл пацієнток за ступенем АГ, n (%)

Ступінь АГ	I ступінь	II ступінь	III ступінь
Кількість	21 (47,7 %)	18 (40,9 %)	5 (11,4 %)

Таблиця 2. Рівні маркерів проліферації APRIL та Ki-67 у пацієнток із гіперплазією ендометрія залежно від наявності АГ, Me (25; 75 %)

Показник, одиниці вимірювання	Група контролю, n = 20	Гіперплазія ендометрія з АГ, n = 44	Гіперплазія ендометрія без АГ, n = 31
APRIL, pg/ml	34,32 (5,27; 44,67)	58,91 (18,36; 77,28)*	64,68 (25,41; 69,54)*
Ki-67, ng/ml	31,73 (22,78; 48,81)	62,36 (28,75; 71,54)*	82,34 (41,72; 113,43)*, #

*: достовірні відмінності порівняно з групою ГЕ без АГ ($p < 0,05$); #: вірогідні відмінності порівняно з групою контролю ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Кореляція рівнів Ki-67 та APRIL у сироватці крові з клініко-анамнестичними та морфофункціональними даними

Параметр, одиниці вимірювання	Ki-67, ng/ml	APRIL, pg/ml
	r	r
Вік, роки	+0,18	+0,42*
М-ехо, мм	+0,52*	+0,23
Тривалість анамнезу гіперпластичних процесів ендометрія, роки	+0,41*	+0,44*
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	+0,56*	+0,27

*: достовірні кореляційні зв'язки між параметрами ($p < 0,05$).

ративної активності ендометрія [13]. Зв'язок між рівнем Ki-67, тривалістю анамнезу гіперплазії ендометрія та товщиною М-ехо, що виявили, свідчить про потенціал цього маркера для динамічного спостереження за перебігом захворювання [5]. Зіставні висновки одержано під час досліджень, де вивчали роль Ki-67 як біомаркера при гінекологічній онкопатології [12].

Підвищення рівня Ki-67 у пацієнток з гіперплазією ендометрія та АГ свідчить про те, що наявність супутньої патології може додатково стимулювати проліферативні процеси. АГ як хронічне запальне захворювання може посилювати клітинну проліферацію через оксидативний стрес, зміни в ендотеліальній функції та активацію імунних медіаторів, зокрема цитокінів TNF- α , IL-6 тощо [14,15].

Отже, результати нашого дослідження підтримують концепцію, за якою проліферація, що виявлена за підвищенням рівня Ki-67, відіграє ключову роль у розвитку та прогресуванні гіперпластичних змін ендометрія, особливо за умов поєднаної патології, як-от АГ. Це підтверджує необхідність індивідуалізованого підходу до ведення таких пацієнток і продовження вивчення ролі маркерів проліферації, зокрема Ki-67, у контексті супутніх захворювань.

У результаті дослідження встановлено підвищення рівня APRIL у сироватці крові при ГЕ порівняно зі здоровими жінками. Разом із тим, не виявлено достовірних відмінностей між рівнями APRIL у сироватці крові пацієнток з ГЕ залежно від стадії АГ.

Щодо впливу АГ на рівень APRIL, у доступній фаховій літературі не виявлено праць, автори яких безпосередньо вивчали би цей зв'язок. Втім, APRIL належить до родини факторів некрозу пухлин (TNF) і бере участь у регуляції імунної відповіді та запальних процесів [16].

АГ також асоціюється з хронічним запаленням, тому потенційний взаємозв'язок між рівнем APRIL та АГ потребує продовження вивчення.

Отже, APRIL можна визначити як інформативний неінвазивний маркер для діагностики гіперплазії ендометрія. Однак його роль у прогнозуванні перебігу ГЕ на фоні супутньої АГ залишається невизначеною і потребує продовження дослідження.

Висновки

1. Порівняно з групою контролю рівень APRIL у сироватці крові достовірно ($p < 0,05$) підвищувався в обох групах пацієнтів з ГЕ – і з супутньою АГ, і без неї.

2. Рівень Ki-67 у сироватці крові вірогідно ($p < 0,05$) вищий у пацієнтів із гіперплазією ендометрія, що поєднана з супутньою АГ, порівняно з контрольною групою та групою обстежених із гіперплазією ендометрія без АГ.

3. Встановлено достовірний ($p < 0,05$) позитивний кореляційний зв'язок рівня Ki-67 у сироватці крові з товщиною М-ехо в ендометрії (+0,52), систолічним артеріальним тиском (+0,41) та тривалістю гіперпластичних процесів ендометрія (+0,56) в анамнезі.

4. Встановлено достовірну ($p < 0,05$) позитивну кореляцію між рівнем APRIL у сироватці крові та віком хворих (+0,42), тривалістю гіперпластичних процесів ендометрію в анамнезі (+0,44).

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінюванні прогностичної значущості концентрації APRIL і Ki-67 у сироватці крові щодо виникнення ускладнень гіперпластичних процесів ендометрія.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 15.05.2025

Після доопрацювання / Revised: 29.08.2025

Схвалено до друку / Accepted: 08.09.2025

Відомості про авторів:

Земляний Я. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6494-6570

Земляна Н. А., PhD, асистент каф. акушерства та гінекології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4037-4341

Information about the authors:

Zemlianyi Ya. V., MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases 1, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Zemliana N. A., MD, PhD, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

References

- Khan AT, Morrison JC, Singh M. Endometrial hyperplasia. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560693>
- Habeshian TS, Peeri NC, De Vivo I, Schouten LJ, Shu XO, Cote ML, et al. Hypertension and Risk of Endometrial Cancer: A Pooled Analysis in the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium (E2C2). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2024 Jun 3;33(6):788-795. doi: [10.1158/1055-9965.EPI-23-1444](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-23-1444)
- Wang L, Wei W, Cai M. A Review of the Risk Factors Associated with Endometrial Hyperplasia During Perimenopause. *Int J Womens Health.* 2024;16:1475-82. doi: [10.2147/IJWH.S481509](https://doi.org/10.2147/IJWH.S481509)
- Nees LK, Heublein S, Steinmacher S, Juhasz-Böess I, Brucker S, Tempfer CB, et al. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;306(2):407-21. doi: [10.1007/s00404-021-06380-5](https://doi.org/10.1007/s00404-021-06380-5)
- Su J, She L, Fan Y, Wang H, Zhang Q, Zhang J, et al. Model Predicting the Risk of Endometrial Hyperplasia Developing into Endometrial Cancer. *J Inflamm Res.* 2024;17:6159-71. doi: [10.2147/JIR.S471620](https://doi.org/10.2147/JIR.S471620)
- Somani A, Nimbargi R, Patil A, Patil A, Bharadwaj R. BCL2 and Ki-67 expression in endometrial hyperplastic disorders. *J Pathol Microbiol.* 2024;10(3):38-44. Available from: <https://pathology.medresearch.in/index.php/jopm/article/view/654/1195>
- Ministry of Health of Ukraine. [On approval of the Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care "Endometrial hyperplasia"]. 2021. Order dated 2021 May 5, no. 869. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0869282-21#Text>
- Paleari L, Rutigliani M, D'Ecclesiis O, Gandini S, Briata IM, Weber TB, et al. Exploring the prognostic and predictive roles of Ki-67 in endometrial cancer. *Int J Transl Med (Basel).* 2023;3(4):479-86. doi: [10.3390/ijtm3040033](https://doi.org/10.3390/ijtm3040033)
- Athulya KK, Upadhyaya K, Teja RC. Role of Ki-67 in normal endometrium, endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma: a comparative study. *J Chem Health Risks.* 2023;13(6):839-46. Available from: <https://jchr.org/index.php/JCHR/article/view/1767>
- Baert L, Manfroi B, Quintero M, Chavarria O, Barbon PV, Clement E, et al. 3-O sulfation of syndecan-1 mediated by the sulfotransferase HS3ST3a1 enhances myeloma aggressiveness. *Matrix Biol.* 2023;120:60-75. doi: [10.1016/j.matbio.2023.05.005](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2023.05.005)
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018. doi: [10.1093/eurheartj/ehae178](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178). Erratum in: *Eur Heart J.* 2025;46(14):1300. doi: [10.1093/eurheartj/ehaf031](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf031)
- Ghalib Farhood R, Abd Ali Al-Humairi I. Immunohistochemical Study of Ki-67 in Hyperplastic and Endometrium Carcinoma: A Comparative Study. *Arch Razi Inst.* 2022;77(1):229-34. doi: [10.22092/ARI.2021.356540.1865](https://doi.org/10.22092/ARI.2021.356540.1865)
- Zhao J, Hu Y, Zhao Y, Chen D, Fang T, Ding M. Risk factors of endometrial cancer in patients with endometrial hyperplasia: implication for clinical treatments. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):312. doi: [10.1186/s12905-021-01452-9](https://doi.org/10.1186/s12905-021-01452-9)
- Li SM, Leithead A, Moussa SG, Liggio J, Moran MD, Wang D, et al. Differences between measured and reported volatile organic compound emissions from oil sands facilities in Alberta, Canada. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017;114(19):E3756-65. doi: [10.1073/pnas.1617862114](https://doi.org/10.1073/pnas.1617862114)
- Drab A, Kanadys W, Malm M, Wdowiak K, Dolar-Szczasny J, Barczyński B. Association of endometrial cancer risk with hypertension- an updated meta-analysis of observational studies. *Sci Rep.* 2024;14(1):24884. doi: [10.1038/s41598-024-76896-8](https://doi.org/10.1038/s41598-024-76896-8)
- Taha M, Shaker OG, Abdelsalam E, Taha N. Serum a proliferation-inducing ligand and MicroRNA-223 are associated with rheumatoid arthritis: diagnostic and prognostic implications. *Mol Med.* 2020;26(1):92. doi: [10.1186/s10020-020-00199-7](https://doi.org/10.1186/s10020-020-00199-7)



Ярослав Земляний (Yaroslav Zemlianyi)
jarlord@gmail.com

Визначення імуногенності біоматеріалу Нанографт (NanoGraft) із зони аугментації верхньощелепних синусів

О. С. Косінов^{1B,D}, О. М. Міщенко^{1A,C,E,F}

Запорізький державний медико-фармацевтичний 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 – визначити імуногенність біоматеріалу Нанографт (NanoGraft) у складі біоптатів із зони аугментації верхньощелепних синусів шляхом морфологічного та імуногістохімічного оцінювання клітинної відповіді.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 22 пацієнти з частковою вторинною адентією, яким здійснили відкритий синус-ліфтинг, використали біоматеріал NanoGraft. Отримані під час імплантації біоптати фіксували, декальцинували та досліджували гістологічно й імуногістохімічно, застосовуючи маркери: CD8 (Т-цитотоксичні лімфоцити), FOXP3 (Т-регуляторні клітини), CD68 (макрофаги/остеокласти), CD163 (M2-макрофаги), SATB2 (остеогенні клітини), CD34 (ендотеліальні клітини). Запалення оцінювали за напівкількісною шкалою.

Результати. Гістологічно виявлено помірну кількість волокнистої сполучної тканини з фібробластами та судинами, ознаки формування остеонів і ремоделювання. Імуногістохімічно встановлено слабку лімфогістіоцитарну інфільтрацію з незначною кількістю CD8⁺ клітин, FOXP3⁺ Т-регулятори не виявлено. Біоматеріал не асоціювався з вираженою імунною реакцією. Визначено інтенсивне накопичення CD163⁺ M2-макрофагів, що свідчить про поляризацію макрофагів у регенеративний фенотип. Активна експресія SATB2 підтверджує остеоіндукцію, а значна кількість CD34⁺ клітин – ангиогенну активність.

Висновки. Біоматеріал NanoGraft характеризувався низькою імуногенністю, що підтверджено слабкою реакцією CD8⁺ лімфоцитів, відсутністю FOXP3⁺ клітин і переважанням протизапальних M2-макрофагів. Визначено остеоіндуквальну дію біоматеріалу, що сприяє формуванню кістки без розвитку хронічного запалення. Результати дослідження підтвердили біосумісність та ефективність матеріалу NanoGraft для аугментації синусів.

Ключові слова:
кістковий композит,
імуногенність,
субантральна
аугментація,
макрофаги,
остеогенез,
ангіогенез.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 6(153).
С. 487-494

Evaluation of the NanoGraft biomaterial immunogenicity in maxillary sinus augmentation

O. S. Kosinov, O. M. Mishchenko

Aim. This study aimed to evaluate the immunogenicity of the Nano Graft biomaterial in biopsies obtained from the maxillary sinus augmentation zone using morphological and immunohistochemical assessment of the cellular response.

Materials and methods. The study included 22 patients with partial posterior edentulism who underwent open maxillary sinus floor elevation using the Nano Graft biomaterial. Biopsy samples collected at the time of implant placement were fixed, decalcified, and processed for histological and immunohistochemical analysis with the following markers: CD8 (cytotoxic T lymphocytes), FOXP3 (regulatory T cells), CD68 (macrophages/osteoclasts), CD163 (M2 macrophages), SATB2 (osteogenic cells), and CD34 (endothelial cells). Inflammatory activity was assessed using a semi-quantitative scale.

Results. Histological examination revealed fibrous connective tissue containing fibroblasts, microvascular structures, and signs of osteon formation and bone remodeling. Immunohistochemistry demonstrated a low-grade lymphohistiocytic infiltrate with scarce CD8⁺ cells and no detectable FOXP3⁺ regulatory T cells, indicating the absence of a pronounced immune response. An abundant presence of CD163⁺ M2 macrophages suggested polarization toward a regenerative phenotype. Strong SATB2 expression confirmed osteoinductive activity, while numerous CD34⁺ endothelial cells indicated active angiogenesis.

Conclusions. The Nano Graft biomaterial exhibited low immunogenicity, characterized by a mild CD8⁺ T-cell response, absence of FOXP3⁺ regulatory T cells, and predominance of anti-inflammatory M2 macrophages. Its osteogenic potential and pro-angiogenic effects support its biocompatibility and clinical applicability for maxillary sinus augmentation.

Keywords:
bone composite,
immunogenicity,
subantral
augmentation,
macrophages,
osteogenesis,
angiogenesis.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(6):487-494

Формування нової кістки під впливом трансплантатів – ключова мета синус-ліфтингу, що реалізується внаслідок остеогенезу, остеоіндукції та остеокондукції.

Остеогенез відбувається в аутотрансплантатах шляхом формування каркасу, факторів росту для остеогенезу та клітин, які виробляють матрикс кістки. Механізм остеоіндукції характерний для аутогенної кістки, аlogenної кістки та ксенотрансплантатів, передбачає диференціювання остеогенних клітин у відповідь на остеоіндуктори – морфогенетичні білки кістки (BMP) або інші фактори росту. В основі механізму остеокондукції (остеопровідності), що передбачає використання тривимірних біологічних скафолдів, – утворення нової кістки поверх трансплантату. При цьому графт може зазнавати ревааскуляризації та інкорпорації у нову кісткову тканину [1,2].

Особливий науковий інтерес привертають питання щодо імуногенності біоматеріалів. Незалежно від специфіки використаних для аугментації кісткових трансплантатів, їх імплементація супроводжується імунологічною відповіддю на чужорідні субстанції. Показано, що, незважаючи на ретельну обробку, алогенна кістка зберігає потенційну антигенність, що індукує опосередковану Т-клітинами імунну відповідь проти алотрансплантату [3,4]. Це пов'язано з наявністю молекул основного комплексу гістосумісності (МНС) в алогенних кісткових блоках.

Зауважимо, що реакція імунної системи на кісткові трансплантати є комплексною, передбачає участь клітин і вродженого, і специфічного (адаптивного) імунітету. Активация імунної реакції зумовлена детекцією імунологічно чужорідного матеріалу дендритними клітинами. Вони відіграють важливу роль у розпізнаванні чужорідного матеріалу, запуску адаптивної імунної відповіді й формуванні толерантності до біоматеріалів [5].

Ці спеціалізовані антигенпрезентувальні клітини модулюють взаємодію між біоматеріалом та організмом людини. Активовані під час виконання маніпуляцій дендритні клітини залучаються до розпізнавання та процесингу антигенів чужорідного біоматеріалу з наступною активацією CD4⁺ та CD8⁺ Т клітин, стимуляцією їхньої проліферації та диференціювання в реактивні ефektorні клітини [6]. Втім, аналіз участі дендритних клітин у реалізації імунної відповіді на біоматеріал обмежений та ускладнений варіабельністю субтипів зрілих і незрілих дендритних клітин. Ба більше, оцінювання ефektorної ланки імунної відповіді, наприклад Т-цитотоксичних лімфоцитів, дає змогу отримати інформацію щодо вираженості імунної реакції.

Зауважимо, що імунні клітини забезпечують не тільки запальну відповідь на чужорідний матеріал. Виявлено зв'язок між метаболізмом кісткової тканини та імунною системою. Активовані Т-клітини можуть впливати на резорбцію кісткової тканини й остеогенез через дію інтерферону- γ (IFN- γ) або інтерлейкіну 17 (IL-17) [7]. Важливу роль відіграє і RANKL, який зв'язується з рецептором активатора ядерного фактору каппа- β (RANK) на попередниках остеокластів та індукує остеокластогенез з наступною резорбцією кісткової тканини [8].

Крім Т-лімфоцитів, важливу роль відіграють макрофаги, що мають визначальну роль у кістковому метаболізмі та ремоделюванні кісткової тканини [8]. Макрофаги – численна популяція імунних клітин, що

представлені у різних тканинах та органах. Традиційно макрофаги швидко надходять до пошкоджених ділянок або зон інфікування, де вони відіграють важливу роль як чинники вродженого імунітету [9]. Крім того, макрофаги регулюють гомеостаз тканин і реалізацію різних патофізіологічних процесів, включаючи вроджений та адаптивний імунітет, регенерацію, ангиогенез і канцерогенез [10]. При цьому макрофаги не тільки ініціюють запалення тканин, але й сприяють репарації та ремоделюванню тканин [11]. У кістковій тканині макрофаги – невід'ємний компонент процесу ремоделювання кістки, оскільки координують зв'язок між остеокластами й остеобластами, стимулюють анаболічні процеси, вкрай важливі для формування кісток [12].

Підтверджено, що макрофаги належать до спектра активованих фенотипів, а не дискретних стабільних субпопуляцій. Так, у багатьох дослідженнях показано гнучкість їхнього програмування, коли макрофаги переключаються з одного функціонального фенотипу на інший у відповідь на змінні сигнали мікросередовища. Схематично макрофаги класифікують на два підтипи: класично активовані прозапальні (M1-макрофаги) й альтернативно активовані протизапальні / регенеративні (M2-макрофаги) [9,10,13].

За фізіологічних умов більшість макрофагів мають фенотип M2, що допомагає підтримувати тканинний гомеостаз [14,15]. І резидентні M2, й запальні M1-макрофаги можуть впливати на формування кісток. Остеокласти зазвичай визначають як резидентні макрофаги в кістці. У результаті найновіших досліджень ідентифіковано велику популяцію макрофагів, що постійно містяться в кістках. Ці макрофаги називають остеомаками, вони можуть забезпечувати проанаболічну підтримку остеобластів і сприяти формуванню кістки [7,16].

У контексті імплантаційних процедур макрофаги опосередковують і репаративні процеси, і запальну відповідь на імплантовані біоматеріали [17]. Імплантати з біоматеріалів індукують поляризацію макрофагів M1, що призводить до запальної реакції на стороннє тіло, утворення гранульом [7]. Як і резидентні макрофаги, запальні макрофаги також можуть впливати на формування кісток [18]. Класично активовані макрофаги M1 можуть продукувати онкостатин М, що сприяє остеогенезу та мінералізації мезенхімальних стовбурових клітин (MSC) *in vitro* [18]. У результаті дослідження, що здійснили T. J. Fernandes et al., показано роль і M2-макрофагів у цьому процесі [19]. У наступних дослідженнях підтверджено, що альтернативно активовані макрофаги залишаються потужними індукторами утворення остеобластів [20].

З іншого боку, M1-макрофаги сприяють очищенню від клітинного детриту в зоні ушкодження та продукують низку цитокінів, включаючи TNF- α , IL-1 β , IL-6 і С-С хемокін-ліганд 2. TNF- α бере участь у рекрутуванні клітин та індукції вторинної запальної сигналізації [21]. IL-1 β , що синтезується макрофагами, може сприяти ангиогенезу та індукувати продукцію IL-6, що залучений до рекрутування мезенхімальних стовбурових клітин до місця пошкодження, стимуляції ангиогенезу й диференціювання остеобластів та остеокластів [7]. Макрофаги можуть також посилювати остеогенез шляхом продукування цитокінів: BMP-2, кісткового морфогенетичного білка 4, онкостатину та TGF- β 1 [9].

Онкостатин – цитокін сімейства IL-6, що індукуює остеогенну диференціацію мезенхімальних стовбурових клітин *in vitro* [7]. На початковій стадії запалення макрофаги продукують велику кількість онкостатину М, що сприяє прямому остеогенезу, а виснаження макрофагів спричиняє зниження онкостатину М, колагену типу 1 та сповільнення мінералізації кісток [9,10,22].

М2-макрофаги також можуть регулювати репаративні процеси через продукцію матриксних металопротеїназ і тканинних інгібіторів металопротеїназ, що контролюють динаміку позаклітинного матриксу [23]. Крім того, макрофаги виділяють специфічні хемокини, що рекрутують фібробласти, ТН2 клітини та регуляторні Т (Treg) клітини [24].

Отже, в разі стимуляції макрофаги диференціюються залежно від контексту у різні фенотипи, що можуть і спричиняти, і пригнічувати запалення та репаративні процеси.

Механізми впливу різних біоматеріалів на інтеграцію, ремоделювання та імунологічну реакцію після процедури аугментації залишаються предметом сучасних досліджень. У доволі обмеженій кількості праць наведено фактичну інформацію щодо реакції тканин пародонта та специфіки структурного складу в зоні аугментації синусів за допомогою алогенних біоматеріалів [25].

Гістологічне оцінювання відповіді на загоєння кістки після трансплантації різних видів кісткового біоматеріалу в організм людини полегшить використання хірургом матеріалу кісткового трансплантату й дасть змогу визначити час, необхідний для загоєння в зоні встановлення імплантату, відповідно до клінічної ситуації пацієнта. Вивчення реакції імунних, ангіогенних та остеогенних клітин на застосований біоматеріал Нанографт (NanoGraft) сприятиме поглибленню розуміння механізмів морфогенетичних ефектів кісткового біоматеріалу.

Отже, актуальними є дослідження для отримання клінічно релевантних даних, що інтегрують остеоімунологічні механізми з фактичною морфологією зони аугментації. Дослідження, що передбачає системну гістологічну й імуногістохімічну характеристику тканин після синус-ліфтингу з використанням алогенного біоматеріалу NanoGraft у різні терміни загоєння, кількісну морфометрію частки новоутвореної кістки, залишкового графту та фіброзної тканини, верифікацію ключових клітинних популяцій (дендритних клітин, М1/М2-макрофагів, остеобластів і остеокластів) і молекулярних сигналів остеогенезу, ангіогенезу та резорбції (наприклад, BMP-2, VEGF, RANKL/OPG) дасть змогу суттєво поглибити сучасні уявлення. Очікуваним практичним результатом є визначення предикторів сприятливої інтеграції графту й оптимальних строків встановлення імплантатів, підвищення відтворюваності клінічних результатів, зниження ризику ускладнень і формування доказових, персоналізованих протоколів вибору та застосування кісткових замінників у хірургічній стоматології.

Мета роботи

Визначити імуногенність біоматеріалу Нанографт (NanoGraft) у складі біопатів із зони аугментації верхньощелепних синусів шляхом морфологічного та імуногістохімічного оцінювання клітинної відповіді.

Матеріали і методи дослідження

Для оцінювання морфогенетичних ефектів та імуногенності біоматеріалу NanoGraft, використаного для синус-ліфтингу, здійснили гістологічне дослідження біопатів із зон інтересу.

Дослідження здійснили на клінічних базах кафедри стоматології післядипломної освіти Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги № 5» ЗМР і стоматологія «Ексіма»). У дослідженні взяли участь 22 пацієнти, які перебували на реабілітації з приводу вторинної часткової адентії шляхом дентальної імплантації. Пацієнтам виконано субантральну аугментацію в ділянці верхньощелепної пазухи.

Пацієнти, яких залучили до дослідження, були віком від 39 до 75 років, не мали загальносоматичних захворювань, не отримували системні антибіотики протягом щонайменше 3 місяців до початку лікування.

Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету здійснила експертизу матеріалів, що наведені у статті, порушень біоетичних норм, викладених у чинних міжнародних і українських установчих документах щодо медичних досліджень, не виявлено (протокол від 19 червня 2025 року № 8). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та обробку, публікацію анонімізованих даних у межах наукової роботи.

Доступ до аугментації отримано під час встановлення імплантатів. Біопсійний матеріал зафіксовано у 10 % розчині забуференого нейтрального формаліну протягом 48–72 годин. Декальцинацію матеріалу здійснили, застосувавши швидкий декальцифікатор Kaltek (Італія). Після декальцинації проводку біоматеріалу (дегідратація, просочування парафіном) здійснили автоматизовано за стандартним протоколом у гістопротесорах (Milestone LOGOS Microwave Hybrid Tissue Processor, Milestone, Італія). Після цього матеріал залито в парафін (Paraplast), парафінові блоки отримано на станціях заливки та виготовлення Thermo Scientific HistoStar (Thermo Fisher Scientific, США). Гістологічні зрізи завтовшки 4 мкм одержали, застосувавши напівавтоматизований ротаційний мікротом Thermo Scientific HM 340E.

Різні види імунних клітин візуалізовано імуногістохімічним методом. Для дослідження виготовлено зрізи завтовшки 4 мкм, які надалі депарафінізували, інкубуючи по 5 хвилин у двох змінах ксилолу, етанолу й промиваючи після цього в проточній воді. Для демаскування використано прилад PT-Link (DAKO). Антигени демаскували за температури 98 °C протягом 30 хв. Після цього зрізи охолоджували до 60 °C. Для блокування ендогенної пероксидази зрізи 5 хв інкубували з peroxidase blocking reagent (DAKO, EnVision FLEX) – 0,03 % перекис водню. Після промивання (pH 7.2, DAKO EnVision FLEX, Agilent, Santa Clara, CA, США) зрізи інкубували з первинними антитілами. Інкубацію здійснили за кімнатної температури протягом 30 хв. Після цього зрізи знову промивали в TRIS-HCL буфері. Для візуалізації імуногістохімічної реакції застосували полімерну систему детекції EnVision FLEX (DAKO, Agilent, Santa Clara, CA, США). Зрізи інкубували безпосередньо з полімером, кон'югованим із пероксидазою хрому (HRP, horseradish

Таблиця 1. Характеристика біомаркерів, використаних під час імуногістохімічного дослідження

Назва	Характеристика	Виробник	Клон
CD8	Маркер Т-цитотоксичних лімфоцитів	DAKO	C8/144B
FOXP3	Маркер Т-регуляторних клітин	Cell Marque	EP340
CD68	Лізосомальний глікопротеїн, маркер макрофагів, що також експресується в остеокластах (J. W. Ashley et al., 2011) [26]	DAKO	KP1
CD163	Маркер альтернативно активованих або протизапальних макрофагів	Cell Marque	MRQ-26
CD34	Маркер ангіогенних клітин (ендотеліоцити судин)	DAKO	QBEnd 10
SATB2	Маркер остеогенного диференціювання, визначається в остеогенних клітинах-попередниках (пре-остеобластах) та остеобластах (T. Dowrey et al., 2019) [27]	Cell Marque	EP281

peroxidase). Для виявлення імунокомплексів використано діамінобензидин (DAB, 3,3'-diaminobenzidine) як хромоген, який після окиснення під дією HRP має коричневе забарвлення. Після візуалізації препарати промивали у проточній воді. Ядра контрастували гематоксиліном Маєра протягом 1 хвилини, надалі промивали. Після висушування зрізи монтували під покривне скло, застосовуючи монтувальне середовище Richard-Allan Scientific Mounting Medium (Thermo Fisher, Waltham, MA, США).

Для оцінювання потенційного імуногенного ефекту біоматеріалу, використаного для аугментації, виявляли й кількісно визначали клітини вродженого та адаптивного імунітету. Для цього оцінювали реакцію макрофагів (CD68⁺). Крім того, проаналізовано реакцію імунореактивних (CD8⁺) та імносупресивних (FOXP3⁺) Т-лімфоцитів. Для дослідження ангіогенезу проаналізували кількість і розподіл судин, визначили кількість клітин, позитивних за маркером ангіогенних клітин CD34.

Для оцінювання ремоделювання кістки та реакції остеогенних прогеніторів застосовано маркер макрофагів / остеокластів CD68 і маркер остеогенного диференціювання SATB2, що активується при індукції остеогенного диференціювання та активно експресується зі стадії преостеобластів. Для візуалізації різних типів клітин використано маркери: CD8, FOXP3, CD68, CD163, SATB, CD34 (табл. 1).

Крім візуалізації клітин різних ліній, враховували щільність їх розташування, використовуючи напівкількісний метод: 0 – негативна реакція; 1 – мала кількість імунопозитивних клітин; 2 – помірна кількість імунопозитивних клітин; 3 – велика кількість імунопозитивних клітин [28]. Оцінюючи імунні клітини (CD8, CD68, FOXP3), не враховували клітини в межах судин.

Цифрові фотографії імуногістохімічних препаратів одержано з використанням цифрової камери (Leica Microsystems), інтегрованої зі світловим мікроскопом Leica (Leica Microsystems).

Під час гістоморфометричного аналізу використано програмне забезпечення Leica Application Suite (LAS) (Leica Microsystems GmbH). Всі вимірювання здійснили, застосовували відповідні інструменти, результати зберігали в LAS, експортували в Excel для виконання статистичного аналізу.

Результати

Сполучна тканина у складі біопатів із зони аугментації представлена прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини з численними клітинами фібробластичного ряду, що мали світлі овальні ядра та були оточені матриксом,

багатим на основну аморфну речовину та тонкі пучки колагенових волокон. Крім того, в окремих ділянках визначено формування товстих пучків колагенових волокон, проте зони фіброзу виявляли рідко, в окремих ділянках. У результаті аналізу клітинного складу у сполучній тканині визначено макрофаги та дифузно розташовані лімфоцити, що мали кулясті щільні ядра з переважанням гетерохроматину.

Важливий компонент сполучної тканини між кістковими трабекулами – численні кровоносні судини. Оскільки ангіогенез є вкрай важливим фактором для сталого остеогенезу, стан мікроциркуляторного русла у біоптатах зон синус-ліфтингу набуває особливого значення. У зоні поблизу трабекул визначено юкстатрабекулярне розташування тонкостінних кровоносних судин, що відіграють ключову роль у забезпеченні умов для остеогенного диференціювання клітин та утворення кісткового матриксу.

У результаті імуногістохімічного дослідження, що здійснене з використанням маркера клітин ангіо-скульної лінії CD34, виявлено: крім ендотеліальної вистилки численних судин, дрібні групи CD34⁺ визначали як дрібні скупчення, що формували стінку новоутворених судин із вузьким (не завжди візуалізованим) просвітом (рис. 1).

Оцінивши інтенсивність запальної інфільтрації біопатів, визначили переважання слабкої дифузійної лімфогістіоцитарної інфільтрації, що за напівкількісною шкалою відповідала слабкому ступеню інфільтрації та включала незначну кількість CD8⁺ клітин (рис. 2).

Дифузно розташовані пухкі скупчення лімфоцитів і макрофагів визначали переважно периваскулярно. При цьому не виявлено зв'язок між вираженістю інфільтрації та залишками біоматеріалу NanoGraft. У результаті аналізу клітинного складу інфільтратів під час імуногістохімічного дослідження встановлено, що їхнім основним компонентом є CD8⁺ лімфоцити (рис. 3). Зауважимо, що у складі сполучної тканини не виявлено FOXP3⁺ Т-регуляторні клітини.

Аналіз клітинного складу біопатів дав змогу встановити імунологічну інертність нового композитного матеріалу ГАП-ТКФ, використання якого асоційоване зі слабкою реакцією CD8⁺лімфоцитів і M2-поляризацією макрофагів. Зазначимо, що сполучна тканина багата на макрофаги, серед них – чимало CD163⁺-клітин, що за фенотипом належать до M2-протизапальних макрофагів. CD163⁺-клітини формували щільну сітку, що пронизувала ділянки навколо трабекул і кровоносних судин (рис. 4).

Макрофаги цього типу є протизапальними та можуть продукувати широкий спектр факторів росту, і тому,

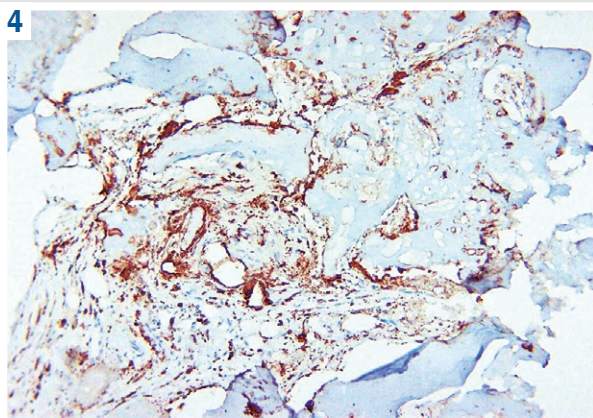
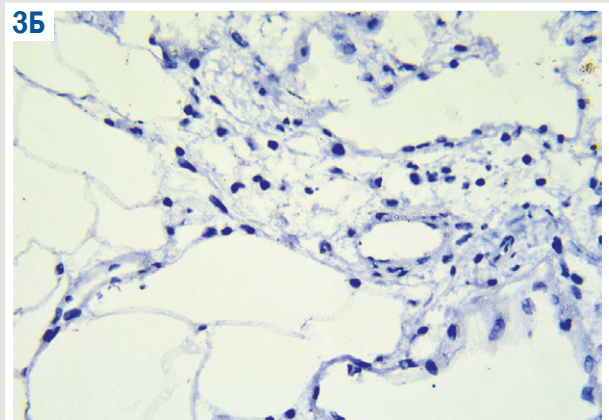
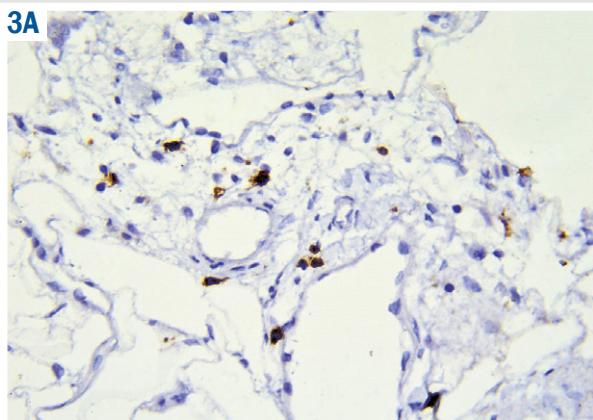
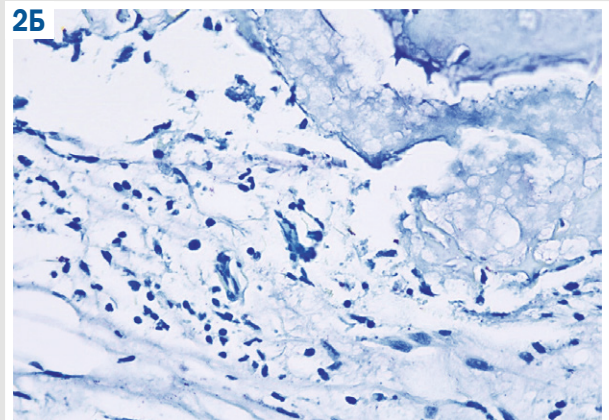
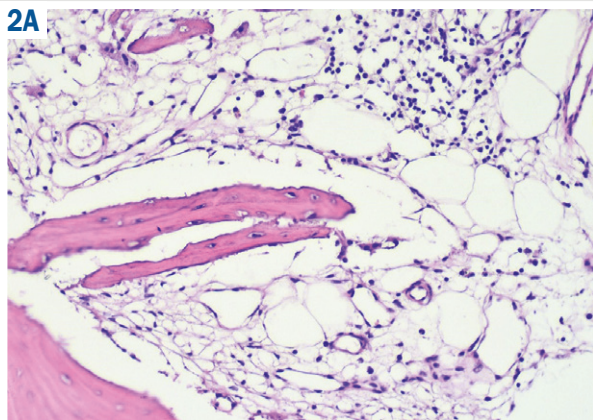
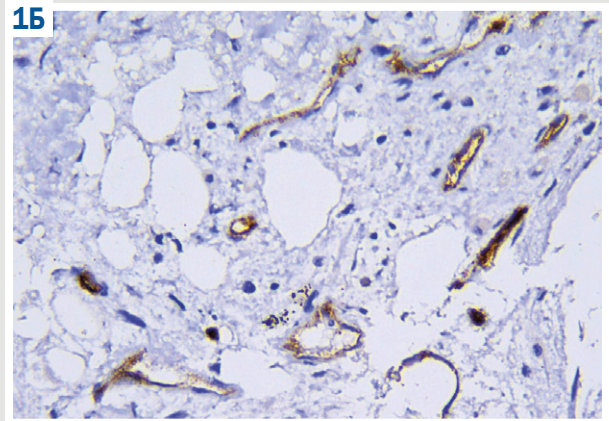
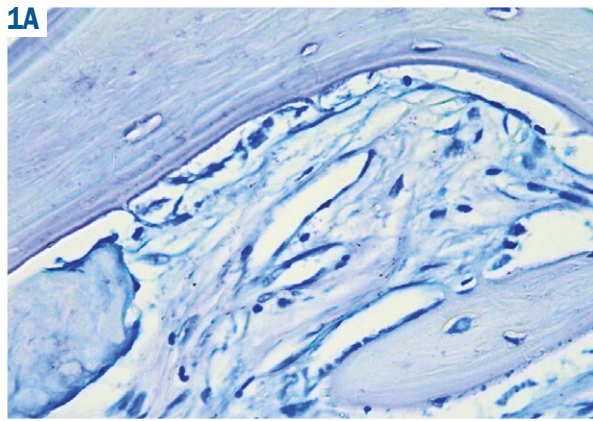


Рис. 1. Перитрабекулярна сполучна тканина з численними кровоносними судинами мікроциркуляторного русла (А), що вистелені CD34⁺ клітинами (Б). А: забарвлення толуїдиновим синім, Б: імуногістохімічне забарвлення з використанням моноклональних антитіл до CD34. 36. ×400.

Рис. 2. Слабка лімфогістіоцитарна інфільтрація сполучної тканини у просторах між кістковими трабекулами. А: забарвлення гематоксилином та еозином, зб. ×100; Б: забарвлення толуїдиновим синім, зб. ×400.

Рис. 3. Незначна кількість CD8⁺ лімфоцитів у складі сполучної тканини біопатів із зон синус-ліфтингу, FOXP3⁺ Т-регуляторні клітини не виявлено. Імуногістохімічне забарвлення з використанням моноклональних антитіл до CD8 і FOXP3, зб. ×400.

Рис. 4. Значна кількість M2-макрофагів у складі сполучної тканини біопатів із зон аугментації синусів. Імуногістохімічне забарвлення з використанням моноклональних антитіл до CD163. 36. ×100.

імовірно, їхня велика кількість сприяла переважанню процесів остеогенезу та толерантності до біоматеріалу, що використаний для відкритого синус-ліфтингу.

Дослідження будови фрагментів із зон аугментації дало змогу встановити ознаки ефективного остеогенезу. Використаний для синус-ліфтингу біоматеріал характеризувався біостимулювальним (остеоіндукувальним) ефектом. Аугментація синусів новим композитним матеріалом ГАП-ТКФ сприяла стимуляції остеогенного диференціювання клітин та активному остеогенезу з ознаками ремоделювання та заміщення грубоволокнистої фіброзної кістки пластинчастою кістковою тканиною з утворенням остеонів.

Отже, у результаті оцінювання структури та клітинного складу сполучної тканини встановлено слабку імунну інфільтрацію, що свідчить про низьку імуногенність NanoGraft – біоматеріалу, що використаний для аугментації синусів.

Обговорення

За результатами гістологічного й імуногістохімічного дослідження, використання NanoGraft асоційоване з ознаками незначної запальної реакції. У межах біоптатів визначено невеликі дифузійні лімфогістіоцитарні інфільтрати, що, на думку різних авторів, можуть бути наслідком транзитornoї слабкої імунної реакції як відповідь на uszkodження в зоні аугментації та нормального процесу ремоделювання кістки [29]. При цьому визначено незначну кількість CD8⁺ Т-клітин, роль яких в остеогенезі й ремоделюванні кісток також підтверджено [30]. Зіставні результати одержано під час дослідження, яке здійснили Ö. Solakoglu et al. Автори виявили незначну кількість інфільтратів, а також CD3, CD4⁺ та CD8⁺ лімфоцити у їхньому складі за умов використання різних варіантів кісткових алографтів [2].

Зауважимо, що під час дослідження біоптатів тканин із зон аугментації не виявлено Т-регуляторних клітин, що регулюють за механізми імунної толерантності. Результати дослідження можуть свідчити про первинну низьку імуногенність використаного кісткового матеріалу NanoGraft. Не можна виключити і роль інших механізмів протизапальної дії, що пов'язані з активністю різних підтипів макрофагів.

Згідно з результатами нашого дослідження, в біоптатах із зони аугментації визначено численні макрофаги – і CD68⁺, і CD163⁺. Особливий науковий інтерес викликала щільна мережа CD163⁺ M2-макрофагів. У дослідженні Z. Xia et al. показано: макрофаги – тип клітин, що домінує у складі інфільтрації та формується у відповідь на імплантацію біоматеріалу й у м'які, й у тверді тканини [31]. Активація макрофагів, що є невід'ємною частиною імунної системи, відбувається при будь-яких інтервенціях з використанням біологічних матеріалів як складова запальної відповіді і реакції на чужорідний матеріал. Крім того, макрофаги відіграють важливу роль у біодеградації біоматеріалів, що використовують під час імплантації, через ініціацію механізмів фагоцитозу та позаклітинної деградації.

Зазвичай активовані макрофаги (макрофаги M1) належать до прозапального підтипу. Ці клітини мають виразну міграційну та фагоцитарну активність, чис-

ленні лізосоми, високу активність iNOS і секретують прозапальні цитокіни (IL-1b, TNF α , IL-8) [11]. Крім того, M1-макрофаги пов'язані з іншими клітинами. Наприклад, продукування інтерферону γ (IFN γ) Т-лімфоцитами супроводжується активацією макрофагів у прозапальний тип [20]. Альтернативно активовані макрофаги (M2-тип) мають протизапальну функцію та регулюють процеси репарації та ремоделювання тканин. Поляризація диференціювання макрофагів у бік M2-типу, як правило, спричинена дією цитокінів IL-13 і IL-4. При цьому активовані M2-макрофаги продукують широкий спектр протизапальних цитокінів і факторів росту [7].

Після пошкодження тканин альвеолярних відростків, що відбувається під час процедури синус-ліфтингу, макрофаги одразу відповідають на інтервенцію. Їхня активація при цьому супроводжується трансформацією в запальний фенотип і секрецією прозапальних медіаторів, як-от фактора некрозу пухлин (TNF), оксиду азоту (NO) та IL-1, що беруть участь не тільки в активації різних антимікробних механізмів, але й у стимуляції окисних процесів, які можуть стимулювати вторинну альтерацію [7]. Інші медіатори, що продукують активовані макрофаги, включають IL-12 і IL-23, які впливають на поляризацію клітин TH1 і TH17; це може призводити до розвитку хронічного запалення й аутоімунних процесів. Зазначимо, що наявність у зоні інтервенції чужорідного матеріалу кісткового трансплантату може підтримувати тривалу активацію M1-макрофагів. Враховуючи продукцію широкого спектра ферментів та активних радикалів кисню, виразна активація M1-типу макрофагів може призводити до uszkodження кістки, розвитку хронічного запалення й остеолітичних процесів [7].

На відміну від прозапальних M1-макрофагів, M2-тип характеризується протизапальною активністю, відіграє важливу роль у репаративних процесах. Вони також є антагоністами M1-макрофагів і «перемикачами» з фази запалення до репарації та відновлення гомеостазу тканин. Показано, що макрофаги M1 можуть самі «перетворюватися» на протизапальні макрофаги та стимулювати регенеративні процеси [32]. Макрофаги M2 продукують фактори росту, що стимулюють проліферацію та диференціювання клітин різних ліній, включаючи фібробласти, кератиноцити, ендотеліоцити та навіть остеогенні клітини. Трансформувальний фактор росту- β 1 (TGF β 1) і фактор росту тромбоцитарного походження (PDGF) сприяють диференціації фібробластів у міофібробласти, посилюючи експресію тканинних інгібіторів металопротеїназ, що блокують деградацію позаклітинного матриксу, та безпосередньо стимулюючи синтез інтерстиціальних фібрилярних колагенів. VEGF, що продукують M2-макрофаги, є стимулятором проліферації ангіогенних клітин та ангіогенезу [7,9].

Макрофаги відіграють вирішальну роль у формуванні та мінералізації кісток. Зменшення кількості макрофагів у первинних культурах кісткових остеобластів *in vitro* затримує остеогенну диференціацію та мінералізацію [33,34]. У трансгенній мишачій моделі Mafia (індукованого fas апоптозу), короточасне виснаження макрофагів при обробці синтетичним лігандом *in vivo* призводило до кількісного зменшення ділянок остеогенезу [35]. Тривале виснаження макрофагів *in vivo* у молодих (3–21 день) і дорослих (16–22 місяців) мишей спричиняло форму-

вання остеопенічного фенотипу з низькими рівнями сироваткових маркерів обміну кісткової тканини [36]. У кістках зафіксовано помітне зниження анаболічної дії паратиреоїдного гормону, що свідчить про критичну роль кісткових макрофагів в анаболізмі кісткової тканини. Це дослідження підтвердило гіпотезу щодо участі макрофагів у підтримці остеогенезу.

Незалежне дослідження на мишах із дефіцитом лізоциму М також дало змогу встановити, що внутрішньоутробне виснаження макрофагів призводить до затримки росту скелета та розвитку остеопору [24].

Висновки

1. У результаті гістологічного аналізу біоптатів із ділянки аугментації не виявлено вираженої імунної відповіді, що підтверджує біосумісність композитного матеріалу.

2. Використання ГАП-ТКФ (NanoGraft) асоційоване з низькою імунною активністю з боку CD8⁺ Т-лімфоцитів і переважанням M2-поляризації макрофагів. На підставі цих даних зробили висновок про його імунологічну інертність.

3. Домінування M2-макрофагів із продукуванням регенеративних факторів створює умови для активації остеогенезу та формування толерантності до імплантованого біоматеріалу. Це визначає доцільність його застосування під час відкритого синус-ліфтингу.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні та підтвердженні біостимулювального й остеоіндукувального ефекту матеріалу NanoGraft під час операції з синус-ліфтингу.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Вдосконалення діагностики, терапевтичного, ортопедичного і хірургічного лікування найбільш поширених стоматологічних захворювань та їх ускладнень у населення, постраждалого від воєнних дій», державний реєстраційний № 0124U004521 (2024–2029 рр.).

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 07.07.2025

Після доопрацювання / Revised: 03.09.2025

Схвалено до друку / Accepted: 09.09.2025

Відомості про авторів:

Косінов О. С., PhD аспірант каф. стоматології післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-0283-5047

Мищенко О. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. стоматології післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6378-7061

Information about the authors:

Kosinov O. S., MD, PhD student at the Department of Dentistry of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Mishchenko O. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Олег Мищенко (Oleg Mishchenko)
dr.mishchenko@icloud.com

References

- Baj A, Trapella G, Lauritano D, Candotto V, Mancini GE, Gianni AB. An overview on bone reconstruction of atrophic maxilla: success parameters and critical issues. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016 Apr-Jun;30(2 Suppl 1):209-15.
- Solakoglu Ö, Götz W, Heydecke G, Schwarzenbach H. Histological and immunohistochemical comparison of two different allogeneic bone grafting materials for alveolar ridge reconstruction: A prospective randomized trial in humans. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019;21(5):1002-16. doi: 10.1111/cid.12824
- Fretwurst T, Gad LM, Steinberg T, Schmal H, Zeiser R, Amler AK, et al. Detection of major histocompatibility complex molecules in processed allogeneic bone blocks for use in alveolar ridge reconstruction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;S2212-4403(18)30054-3. doi: 10.1016/j.oooo.2018.01.018
- Yang F, Liu H, Wei Y, Xue R, Liu Z, Chu X, Tian X, Yin L, Tang H. Antibacterial brush polypeptide coatings with anionic backbones. *Acta Biomater*. 2023 Jan 1;155:359-369. doi: 10.1016/j.actbio.2022.11.020
- Yu H, Tian Y, Wang Y, Mineishi S, Zhang Y. Dendritic Cell Regulation of Graft-Vs.-Host Disease: Immunostimulation and Tolerance. *Front Immunol*. 2019;10:93. doi: 10.3389/fimmu.2019.00093
- Zhang Y, Louboutin JP, Zhu J, Rivera AJ, Emerson SG. Preterminal host dendritic cells in irradiated mice prime CD8⁺ T cell-mediated acute graft-versus-host disease. *J Clin Invest*. 2002;109(10):1335-44. doi: 10.1172/JCI14989
- Gu Q, Yang H, Shi Q. Macrophages and bone inflammation. *J Orthop Translat*. 2017;10:86-93. doi: 10.1016/j.jot.2017.05.002
- Baht GS, Vi L, Alman BA. The Role of the Immune Cells in Fracture Healing. *Curr Osteoporos Rep*. 2018;16(2):138-45. doi: 10.1007/s11914-018-0423-2
- Murray PJ, Wynn TA. Obstacles and opportunities for understanding macrophage polarization. *J Leukoc Biol*. 2011;89(4):557-63. doi: 10.1189/jlb.0710409
- Murray PJ, Wynn TA. Protective and pathogenic functions of macrophage subsets. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(11):723-37. doi: 10.1038/nri3073
- Chow SK, Wong CH, Cui C, Li MM, Wong RM, Cheung WH. Modulating macrophage polarization for the enhancement of fracture healing, a systematic review. *J Orthop Translat*. 2022;36:83-90. doi: 10.1016/j.jot.2022.05.004
- Schlundt C, El Khassawna T, Serra A, Dienelt A, Wendler S, Schell H, et al. Macrophages in bone fracture healing: Their essential role in endochondral ossification. *Bone*. 2018;106:78-89. doi: 10.1016/j.bone.2015.10.019
- Li J, Qu Y, Chu B, Wu T, Pan M, Mo D, et al. Research Progress on Biomaterials with Immunomodulatory Effects in Bone Regeneration. *Adv Sci (Weinh)*. 2025 Sep;12(33):e01209. doi: 10.1002/advs.202501209
- Stout RD, Suttles J. Functional plasticity of macrophages: reversible adaptation to changing microenvironments. *J Leukoc Biol*. 2004;76(3):509-13. doi: 10.1189/jlb.0504272
- Jewell CM, Collier JH. Biomaterial interactions with the immune system. *Biomater Sci*. 2019 Feb 26;7(3):713-714. doi: 10.1039/c8bm90063a
- Batoon L, Millard SM, Raggatt LJ, Pettit AR. Osteomacs and Bone Regeneration. *Curr Osteoporos Rep*. 2017;15(4):385-95. doi: 10.1007/s11914-017-0384-x
- Lampiasi N, Russo R, Zito F. The Alternative Faces of Macrophage Generate Osteoclasts. *Biomed Res Int*. 2016;2016:9089610. doi: 10.1155/2016/9089610
- Kolk A, Handschel J, Drescher W, Rothamel D, Kloss F, Blessmann M, et al. Current trends and future perspectives of bone substitute materials – from space holders to innovative biomaterials. *J Craniomaxillofac Surg*. 2012;40(8):706-18. doi: 10.1016/j.jcms.2012.01.002
- Fernandes TJ, Hodge JM, Singh PP, Eeles DG, Collier FM, Holten I, et al. Cord blood-derived macrophage-lineage cells rapidly stimulate osteoblastic maturation in mesenchymal stem cells in a glycoprotein-130 dependent manner. *PLoS One*. 2013;8(9):e73266. doi: 10.1371/journal.pone.0073266
- Horwood NJ. Macrophage Polarization and Bone Formation: A review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016;51(1):79-86. doi: 10.1007/s12016-015-8519-2
- Ross EA, Devitt A, Johnson JR. Macrophages: The Good, the Bad, and the Gluttony. *Front Immunol*. 2021;12:708186. doi: 10.3389/fimmu.2021.708186
- Guihard P, Boutet MA, Brounais-Le Royer B, Gamblin AL, Amiaud J, Renaud A, et al. Oncostatin m, an inflammatory cytokine produced by macrophages, supports intramembranous bone healing in a mouse model of tibia injury. *Am J Pathol*. 2015;185(3):765-75. doi: 10.1016/j.ajpath.2014.11.008

23. Mosser DM, Edwards JP. Exploring the full spectrum of macrophage activation. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(12):958-69. doi: [10.1038/nri2448](https://doi.org/10.1038/nri2448). Erratum in: *Nat Rev Immunol*. 2010;10(6):460.
24. Vi L, Baht GS, Whetstone H, Ng A, Wei Q, Poon R, et al. Macrophages promote osteoblastic differentiation in-vivo: implications in fracture repair and bone homeostasis. *J Bone Miner Res*. 2015;30(6):1090-102. doi: [10.1002/jbmr.2422](https://doi.org/10.1002/jbmr.2422)
25. Anwar Z, McLeod NM, Van den Bosch P, Cairns M. A review of the use of patient reported outcome measures (PROMS) in temporomandibular joint (TMJ) surgery. *J Craniomaxillofac Surg*. 2024;52(2):181-7. doi: [10.1016/j.jcms.2023.11.005](https://doi.org/10.1016/j.jcms.2023.11.005)
26. Ashley JW, Shi Z, Zhao H, Li X, Kesterson RA, Feng X. Genetic ablation of CD68 results in mice with increased bone and dysfunctional osteoclasts. *PLoS One*. 2011;6(10):e25838. doi: [10.1371/journal.pone.0025838](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025838)
27. Dowrey T, Schwager EE, Duong J, Merkuri F, Zarate YA, Fish JL. Satb2 regulates proliferation and nuclear integrity of pre-osteoblasts. *Bone*. 2019;127:488-98. doi: [10.1016/j.bone.2019.07.017](https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.07.017)
28. Konermann A, Götz W, Le M, Dirk C, Lossdörfer S, Heinemann F. Histopathological Verification of Osteoimmunological Mediators in Peri-Implantitis and Correlation to Bone Loss and Implant Functional Period. *J Oral Implantol*. 2016;42(1):61-8. doi: [10.1563/aaid-joi-D-13-00355](https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-13-00355)
29. Schmidt-Bleek K, Schell H, Schulz N, Hoff P, Perka C, Buttgerit F, et al. Inflammatory phase of bone healing initiates the regenerative healing cascade. *Cell Tissue Res*. 2012;347(3):567-73. doi: [10.1007/s00441-011-1205-7](https://doi.org/10.1007/s00441-011-1205-7)
30. Kalyan S. It May Seem Inflammatory, but Some T Cells Are Innately Healing to the Bone. *J Bone Miner Res*. 2016;31(11):1997-2000. doi: [10.1002/jbmr.2875](https://doi.org/10.1002/jbmr.2875)
31. Xia Z, Triffitt JT. A review on macrophage responses to biomaterials. *Biomed Mater*. 2006;1(1):R1-9. doi: [10.1088/1748-6041/1/1/R01](https://doi.org/10.1088/1748-6041/1/1/R01)
32. Alexander KA, Chang MK, Maylin ER, Kohler T, Müller R, Wu AC, et al. Osteal macrophages promote in vivo intramembranous bone healing in a mouse tibial injury model. *J Bone Miner Res*. 2011;26(7):1517-32. doi: [10.1002/jbmr.354](https://doi.org/10.1002/jbmr.354)
33. Chang B, Ahuja N, Ma C, Liu X. Injectable scaffolds: Preparation and application in dental and craniofacial regeneration. *Mater Sci Eng R Rep*. 2017;111:1-26. doi: [10.1016/j.mser.2016.11.001](https://doi.org/10.1016/j.mser.2016.11.001)
34. Croissant JG, Fatieiev Y, Khashab NM. Degradability and Clearance of Silicon, Organosilica, Silsesquioxane, Silica Mixed Oxide, and Mesoporous Silica Nanoparticles. *Adv Mater*. 2017;29(9). doi: [10.1002/adma.201604634](https://doi.org/10.1002/adma.201604634)
35. Chang MK, Raggatt LJ, Alexander KA, Kuliwaba JS, Fazzalari NL, Schroder K, et al. Osteal tissue macrophages are intercalated throughout human and mouse bone lining tissues and regulate osteoblast function in vitro and in vivo. *J Immunol*. 2008;181(2):1232-44. doi: [10.4049/jimmunol.181.2.1232](https://doi.org/10.4049/jimmunol.181.2.1232)
36. Cho SW, Soki FN, Koh AJ, Eber MR, Entezami P, Park SI, et al. Osteal macrophages support physiologic skeletal remodeling and anabolic actions of parathyroid hormone in bone. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(4):1545-50. doi: [10.1073/pnas.1315153111](https://doi.org/10.1073/pnas.1315153111)

Комплексна психофізіологічна оцінка співробітників груп оперативного реагування як інструмент підвищення готовності системи громадського здоров'я до надзвичайних ситуацій

І. В. Кузін^{А,С,D}, А. М. Гринзовський^{В,А,Е,F}, С. І. Калашченко^{В,В,С,D}

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

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

Зростаюча частота хімічних, біологічних, радіологічних і ядерних надзвичайних ситуацій вимагає високого рівня підготовки команд швидкого реагування. Однією з ключових умов ефективності їхньої діяльності є психофізіологічна оцінка, яка визначає здатність фахівців діяти в умовах дефіциту часу та інформації, підвищеного стресу та ризику.

Мета роботи – оцінити психофізіологічний статус співробітників ГОР основного та резервного складу для формування кількісних і якісних критеріїв професійного добору та підвищення ефективності їхньої діяльності.

Матеріали і методи. У дослідження включено 381 учасника (284 жінки та 97 чоловіків) віком 25–72 років – співробітники Центрів контролю та профілактики хвороб та Центру громадського здоров'я. Дослідження проводилось у 2023–2024 рр. з використанням програмно-апаратного комплексу ПФО-1 (Психолот-1). Був використаний комплекс психофізіологічних методик з восьми тестів. Для порівняння груп респондентів застосовували такі методики: «Проста зорово-моторна реакція (квадрат)», «Складна зорово-моторна реакція (трикутник-коло)»; «Маятник»; «Годинники»; «Таблиця»; «Переключення уваги»; «Екстремальні умови»; «Складна зорово-моторна реакція (трикутник-коло)»; «СЗМР в умовах тривалого пред'явлення подразників», «Індивідуальна стратегія». Для статистичного аналізу застосовували критерії Д'Агостіно-Пірсона, Крускала-Уолліса, Данна та Манна-Уїтні у програмному забезпеченні IBM SPSS v.22 та MS Excel 2016.

Результати. Встановлено вісім ключових психофізіологічних критеріїв, що визначають ефективність роботи фахівців у ризиконебезпечних умовах: врівноваженість нервових процесів, концентрація та перемикання уваги, орієнтація у просторі, психодинаміка, стійкість до монотонії, стресостійкість і схильність до ризику. Найбільш ефективними виявилися групи № 3 і № 4, які продемонстрували високі результати за концентрацією уваги, психодинамікою та когнітивною гнучкістю. Запропонована шкала рівнів ефективності дозволила ранжувати учасників та визначити кількісні порогові значення, що можуть бути використані як нормативні при професійному відборі.

Висновки. Психофізіологічний відбір є необхідною умовою якісної роботи ГОР у надзвичайних ситуаціях. Розроблена система оцінки з 8 критеріями та пороговими значеннями забезпечує об'єктивність і стандартизованість відбору. Найвищий рівень готовності продемонстрували фахівці з переважанням реакцій збудження, високою концентрацією уваги, мінімальною кількістю помилок та достатнім рівнем стресостійкості. Отримані результати можуть слугувати основою для оновлення нормативної бази професійного добору персоналу у сфері громадського здоров'я та підвищення ефективності системи реагування на НС.

Ключові слова:

психофізіологічна оцінка, стресостійкість, увага та концентрація, когнітивна гнучкість, схильність до ризику, персонал екстреного реагування.

Запорізький

медичний журнал.
2025. Т. 27, № 6(153).
С. 495-500

Comprehensive psychophysiological assessment as a tool for enhancing public health system readiness in emergencies

I. V. Kuzin, A. M. Hryniovskyi, S. I. Kalashchenko

The increasing frequency of chemical, biological, radiological, and nuclear emergencies necessitates a high level of preparedness among rapid response teams. One of the key conditions for operational effectiveness is psychophysiological assessment, which is crucial for determining the ability of specialists to operate under conditions of time and information deficit, high stress, and risk.

Aim. To assess the psychophysiological status of rapid response personnel (core and reserve groups) to establish quantitative and qualitative criteria for professional selection and improve operational effectiveness.

Materials and methods. A total of 381 personnel (284 women, 97 men), with an age range of 25–72 years, were enrolled in the study. The participants were employees of the Centers for Disease Control and Prevention and the Public Health Center. The study was conducted in 2023–2024 using the PFO-1 (Psycholot-1) computerized psychophysiological assessment system. A comprehensive psychophysiological testing battery consisting of eight assessments was employed. The comparison methods included: Simple Visuomotor Reaction (Square), Complex Visuomotor Reaction (Triangle–Circle), Pendulum, Clocks, Table, Attention Switching, Extreme Conditions, Prolonged-Stimulus Complex Visuomotor Reaction, and Individual Strategy Assessment. Statistical analysis was performed using the D'Agostino-Pearson test, Kruskal-Wallis test, Dunn's post hoc test, and Mann-Whitney U test in IBM SPSS Statistics (version 22) and Microsoft Excel 2016.

Results. Eight key psychophysiological criteria were identified as determinants of specialists' effectiveness in high-risk conditions: balance of nervous processes, attention concentration, attention switching, spatial orientation, psychodynamics, resistance to

Keywords:

psychophysiological assessment, stress tolerance, attention and concentration, cognitive flexibility, risk-taking behavior, emergency response personnel.

Zaporozhye

Medical Journal.
2025;27(6):495-500

monotony, stress tolerance, and risk-taking behavior. The most effective were groups 3 and 4, demonstrating high performance in attention concentration, psychodynamics, and cognitive flexibility. The proposed effectiveness scale enabled the ranking of participants and defined quantitative threshold values that may serve as normative indicators for professional selection.

Conclusions. Comprehensive psychophysiological assessment is an essential prerequisite for the effective functioning of rapid response teams in emergencies. The developed evaluation system, based on eight criteria with defined thresholds, ensures objectivity and standardization of personnel selection. The highest level of readiness was demonstrated by specialists with a predominance of excitatory nervous processes, high attention concentration, minimal errors, and sufficient stress tolerance. The findings may serve as a basis for updating the regulatory framework for professional selection of public health personnel and for strengthening the effectiveness of the emergency response system.

На персонал груп оперативного реагування (ГОР), відповідно до Стратегії розвитку системи охорони здоров'я, затвердженої Розпорядженням Кабінету Міністрів України від 17.01.2025 року № 34-р [1] та Закону України «Про систему громадського здоров'я» [2], покладено ряд завдань, пов'язаних з реагуванням на загрози різного походження, в тому числі і на хімічні, біологічні, радіаційні та ядерні (ХБРЯ) інциденти.

Для оцінки придатності до виконання роботи, пов'язаної з реагуванням на ХБРЯ-інциденти, потрібно розуміти ступінь ризику, на яку готовий піти фахівець задля досягнення поставленої перед собою мети. Для персоналу ГОР підвищена схильність до ризику є негативним фактором і може становити ризик як для інших членів ГОР, так і для цивільного населення.

З огляду на вищесказане та враховуючи міжнародний досвід [3], важливим елементом для якісного виконання поставлених задач перед фахівцями ГОР (як основного, так і резервного складу) є проведення психофізіологічного відбору, що буде показувати спроможність персоналу витримувати психоемоційні навантаження, працювати в умовах дефіциту часу та інформації [4]. Однак, чинна нормативна база щодо відбору фахівців є застарілою та потребує актуалізації відповідно до вимог сьогодення [5].

При проведенні відбору окрему увагу слід приділити вмінню кандидатам в ГОР працювати з великими об'ємами інформації та виокремлювати ключові елементи, що в подальшому можуть вплинути на процеси попередження та ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій (НС), пов'язаних з ХБРЯ загрозами. Таким чином, персонал ГОР під час своєї роботи частіше буде стикатися з проявами інформаційного перевантаження та стресу під час рутинної діяльності. Також, цей чинник може вплинути на емоційну стабільність персоналу та рішення продовжувати свою професійну діяльність в даному напрямку.

При польовій роботі в осередку небезпеки буде виникати необхідність швидко приймати рішення при обмеженій кількості інформації (число постраждалих, радіус ураження, джерело небезпеки тощо). Однак, чим старшою становиться людина, тим менше вона схильна до ризиків. Фактори дефіциту часу та інформації впливають на психоемоційну стійкість фахівця, стійкість до стресових чинників, ймовірність зробити помилку при виконанні професійних обов'язків і, як наслідок, отримання травми, яка може вплинути на їх подальшу працездатність.

Підсумовуючи вищесказане, персонал має вміти працювати в умовах, коли недостатньо інформації та є обмеження в часі на прийняття рішення в ситуації, що може становити небезпеку для життя фахівця та вміти прогнозувати розвиток ситуації.

Ще одним важливим чинником для персоналу ГОР – це швидкість сприйняття подразника, обробка його параметрів та надання валідної психомоторної відповіді. В існуючих психофізіологічних комплексах даний чинник є складовою зорово-моторної реакції [6,7]. Узгоджена взаємодія між рухами очей та рук, при відповіді людини на подразник, дозволяє оцінити стабільність сенсомоторних реакцій (як складних, так і простих). В свою чергу сенсомоторні реакції пов'язані з правильністю, точністю та своєчасністю надання зворотного зв'язку на подразник [8]. З віком у фахівця підвищується точність реакцій, однак своєчасність – має тенденцію до зниження, що було описано в ряді наукових досліджень [9,10].

Таким чином, для проведення психофізіологічного відбору фахівців ГОР потрібно оцінити наступні показники, які включатимуть оцінку врівноваженості нервових процесів, сенсомоторних реакцій, короточасну зорову пам'ять, сприйняття плину часу та концентрацію уваги. Такий підхід допоможе виділити фахівців, що зможуть виконувати своє професійні обов'язки в специфічних умовах діяльності, пов'язаної з ХБРЯ загрозами.

Мета роботи

Оцінити психофізіологічний статус фахівців ГОР, що входять як до основного, так і до резервного складу, для формування вимог для раціонального використання наявних людських та матеріальних ресурсів в сфері громадського здоров'я.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження було включено 381 учасника, серед яких 284 жінки та 97 чоловіків. Збір даних здійснювався у період з серпня 2023 року по серпень 2024 року. Обстежені були співробітниками Центрів контролю та профілактики хвороб (ЦКПХ) та Центру громадського здоров'я (ЦГЗ), а їхній вік варіював в діапазоні від 25 до 72 років.

Було проведено обсерваційне крос-секційне дослідження з аналітичними елементами. Обстеження співробітників виконували у вільний від роботи день до першої години дня. Для цього застосовували програмно-апаратний комплекс професійного психофізіологічного відбору та психофізіологічної експертизи ПФО-1 (Психолот-1), розроблений НВП «МЕТЕКОЛ» (м. Ніжин) [11]. Зазначений комплекс зареєстрований як медичний виріб та відповідає вимогам стандарту ISO 13485:2016 (сертифікат від 07.06.2019 року № 023/19/QMS). До його складу входило спеціалізоване програмне забезпечення, встановлене на ноутбук, та приставка, яка використовується для реєстрації реакцій обстежуваних. Для порівняння груп респондентів

застосовували такі методики: «Проста зорово-моторна реакція (квадрат)»; «Складна зорово-моторна реакція (трикутник-коло)»; «Маятник»; «Годинники»; «Таблиця»; «Переключення уваги»; «Екстремальні умови»; «Складна зорово-моторна реакція (трикутник-коло)»; «СЗМР в умовах тривалого пред'явлення подразників», «Індивідуальна стратегія».

Для статистичного аналізу психофізіологічних показників респондентів виокремлено чотири групи за типами темпераменту: група № 1 – 53 особи, група № 2 – 179, група № 3 – 80, група № 4 – 39; ще 30 учасників мали рідкісні варіанти. До вибірки увійшли співробітники ЦКПХ та ЦГЗ віком від 18 років, які надали письмову інформовану згоду. З дослідження нами були виключені особи із гострими респіраторними інфекціями, психоневрологічними розладами, ті, хто приймав психотропні препарати чи перебував на тимчасово окупованих територіях або за кордоном, а також вагітних. Дослідження схвалене Комісією з питань етики ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» (IRB2022-80; протокол від 17.11.2022 року № 241).

Для статистичного аналізу та обробки даних використовували ліцензований пакет IBM SPSS Statistics Base v.22 (субліцензійна угода № 138 від 04.08.2016, ліцензіат – ТОВ «Прогностичні рішення») та програмне забезпечення Microsoft Excel 2016. Для аналізу показників використовували наступні критерії: Д'Агостіно-Пірсона, Крускала-Уолліса, Данна та Манна-Уїтні [12].

Результати

Аналіз психофізіологічних показників в чотирьох групах респондентів допоміг сформувати кількісні дані, що визначають успішність фахівців в роботі при специфічних навантаженнях, характерних для їхнього виду діяльності. Для проведення порівнянь психофізіологічних показників, які отримали в кожній групі ми використали шкалу рівнів ефективності від найслабшого результату до найкращого.

Нами була розроблена шкала рівнів ефективності, підґрунтям для якої було поєднання якісного аналізу показників та принципів інтервальної шкали оцінювання. Опис та розподіл рівнів узгоджувався з описами тестів, які проходили респонденти (наприклад: «висока точність», «найменше помилок», «стійкість до монотонії» тощо). Рівень «стабільна» був використаний як доповнення до основної шкали, так як проаналізувавши ряд результатів, мова не йшла про кращий чи гірший показник, а лише про збереження ефективності респондентами під час.

Таким чином, запропонована нами шкала, допомогла в повній мірі охопити варіативність показників, що брали участь у дослідженні. В той же час, вона дозволила провести аналітичне ранжування для наглядного розуміння отриманих результатів [13].

Розглянемо кожен з рівнів ефективності більш детально:

- Низька – показник був суттєво нижчим у порівнянні з іншими групами. При аналізі даних нами спостерігався недостатній рівень розвитку функції, що розглядалася;
- Помірна – показник знаходився в кількісних межах, що відповідають середньому рівню ефективності вико-

нуваного завдання. В цілому є прийнятним, але не оптимальним для досліджуваних нами груп респондентів;

- Середня – показник трохи кращий за «помірний». Обирався як маркер при наявності неоднорідних даних або наявності як переваг так і недоліків по описуваній функції. Прикладом чого може бути наявність у респондентів хорошої точності реакцій, але, водночас, сповільненої реакції при реагуванні на подразник;

- Висока – обиралася, коли якісне значення показника було кращим в порівнянні зі всіма іншими групами;

- Найвища – найкращий результат поміж всіма групами.

- Стабільна – маркер сталості показника в умовах, коли наявне тривале навантаження. Наприклад, при аналізі стійкості до монотонії не відмічалось погіршення ефективності виконуваного завдання.

В кількісному еквіваленті кожен з рівнів у шкалі конвертувався нами в бали: низька – 1, помірна – 2, середня – 3, висока – 4, найвища – 5, стабільна – 0. Такий розподіл був вибраний нами для легшого підрахунку набраних респондентами балів та визначення їх загальної ефективності.

Провівши аналіз по кожній групі респондентів за шкалою рівнів ефективності ми зробили розподіл груп респондентів від найменш ефективної до найбільш ефективної. Так, група № 1 набрала 19 балів, група № 2 – 22, групи № 3 та № 4 – по 28 балів відповідно. Тож, відповідно до шкали, найбільш ефективною по психофізіологічним результатам виявилися групи респондентів № 3 та № 4, а найменш ефективною – група № 1.

Першим показником, що порівнювався, була «рівноваженість нервових процесів» (табл. 1). В групі № 4 був високий рівень реакцій збудження ($31 \pm 2,13$ од), в той час як реакції гальмування ($8 \pm 2,04$ од) та рівноваги ($1 \pm 0,31$ од) були значно нижчі за середні. В групі № 3 реакції отримали наступний розподіл: збудження ($22,5 \pm 1,35$ од), гальмування ($15 \pm 1,28$ од) та рівноваги ($2 \pm 0,22$ од). Тож, в обох групах, які були найбільш ефективними за психофізіологічними показниками, переважали реакції збудження. Це свідчить про підвищену активність та швидкість в передачі інформації по нейронам, що є ефективним для фахівців ГОР, так як допомагає за короткий проміжок часу бути готовим до екстремальних ситуацій.

Обговорення

Показник концентрації уваги у групі № 4 був найкращим, на що вказує найменша кількість помилок (5 (3–8) од) та найвища частка виконаного завдання в межах норми (60,0 % (48,9 – 70,6 %)). В групі №3 відмічались подібності: кількість помилок (4 (2–8,5) од), ІПКЯУ (69,2 % (53,5 – 82,9 %)). Групи № 3 та № 4 показали найкращу стійкість, точність та концентрацію в умовах з підвищеним навантаженням, тож ми можемо на основі цього виділити, що оптимальними вимогами будуть: допустима кількість помилок ≤ 5 , а частка виконаного завдання в межах норми не нижче 60 % (за часткою виконаного завдання в межах норми). Фахівці ГОР мають бути спроможними на сталу продуктивність в умовах, де необхідна уважність до деталей та скорочення кількості помилок, допущення яких може коштувати

Таблиця 1. Порівняння функціональних та психофізіологічних параметрів між групами оперативного реагування

Показники	Група № 1, n = 53	Група № 2, n = 179	Група № 3, n = 80	Група № 4, n = 39
Врівноваженість нервових процесів; методика «Маятник»				
Реакції гальмування, од	16 (8–22)	13 (6–19)	15 (8,0–22,5)	8 (3–18)
Реакції збудження, од	21 (16–29)	25 (18–33)	22,5 (14,5–29,0)	31 (20–36)
Врівноважені реакції, од	2 (1–4)	2 (1–3)	2 (1–3)	1 (1–2)
Рівень значимості, р	р < 0,001			
Концентрація уваги, методика «Таблиця»				
Кількість помилок, од	7 (3–9)	6 (3–9)	4 (2,0–8,5)	5 (3–8)
Рівень значимості, р	р = 0.015			
Частка виконаного завдання в межах норми, % (95 % ВІ)	43,4 (30,2–57,1)	35,2 (28,4–42,3)	60,0 (48,9–70,6)	69,2 (53,5–82,9)
Рівень значимості, р	р = 0,05			
Перемикання уваги; методика «Переключення уваги»				
Кількість помилок, од	3 (1–5)	3 (2–6)	4 (2–5)	3 (1–6)
Загальний час виконання завдання, с	195,659 (163,97–235,05)	224,64 (196,64–252,53)	206,35 (178,08–242,75)	235,72 (200,24–299,9)
Час вірних рішень, с	200,03 (164,86–265,14)	234,49 (202,7–456,0)	211,31 (177,99–261,77)	240,59 (204,66–367,92)
Рівень значимості, р	р < 0,001			
Орієнтація у просторі; методика «Годинники»				
Т-ефективне, од	5 (4–7)	7 (5–9)	5 (5–7)	7 (5–9)
Число вірних рішень, од	37 (36–39)	37 (34–38)	37 (35,5–38,0)	37 (25–29)
Рівень значимості, р	р < 0,001			

Таблиця 2. Порівняння психодинамічних і стресових характеристик у групах фахівців оперативного реагування

Показники	Група № 1, n = 53	Група № 2, n = 179	Група № 3, n = 80	Група № 4, n = 39
Психодинаміка; методика «Складна зорово-моторна реакція (трикутник-коло)»				
Варіативність, од	12,77 (9,5–18,2)	15,2 (11,75–19,78)	16,06 (11,69–18,78)	15,75 (12,01–18,4)
Кількість помилок, од	1 (0–2)	1 (0–2)	1 (0–2)	0 (0–0)
Рівень значимості, p	p < 0,001			
Стійкість до монотонії; методика «СЗМР в умовах тривалого пред'явлення подразників»				
СМ (стійкість до монотонії), од	0,02	-0,01	0,03	-0,31
Рівень значимості, p	p < 0.05			
Стресостійкість; методика «Екстремальні умови»				
Інтегральна оцінка стійкості, од	0 (-1,2–0,96)	-0,43 (-1,3–0,49)	-0,29 (-1,33–0,57)	0,11 (-1,76–0,85)
Рівень значимості, p	p < 0,001			
Схильність до ризиків; методика «Індивідуальна стратегія»				
Інтегральний показник, од	-541,82 (-648,49– -418,72)	-511,26 (-597,49– -372,57)	-565,47 (-651,28– -426,45)	-562,63 (-645,02– -381,26)
Рівень значимості, p	p < 0,001			

людині життя. Виділені нами кількісні значення дозволятимуть швидко і безпомилково реагувати в ситуаціях, пов'язаних з ризиком.

Перемикання уваги, як критерій ефективності, ґрунтувалося на трьох показниках: кількість помилок, час вірних рішень та загальний час виконання завдання. Провівши аналіз цих показників в групах № 3 та № 4 (табл. 1) ми вивели середні значення по кожному показнику. Так, допущення респондентом помилок в кількості ≤ 4 од вказуватиме на контрольовану точність при перемиканні уваги між двома та більше завданнями. Різниця між «Часом вірних рішень» та «Загальним часом на виконання завдання» має бути мінімальною, щоб слугувати основою для проведення оцінки когнітивної гнучкості у фахівців ГОР.

Ще одним критерієм для оцінки психофізіологічного статусу у фахівців ГОР була «Орієнтація в просторі». Важливі компоненти, що входили до складу цього критерію були показник «Т-ефективне» та «Число вірних рішень» при виконанні завдань. Спираючись на порівняльний аналіз цих показників (табл. 1) та отримавши подальше підтвердження за допомогою кореляційного

рангового аналізу ми визначили оптимальні кількісні значення. Це допомогло встановити найбільш якісне поєднання швидкості та точності для ефективної діяльності в умовах наявного ризику.

Критерій «Психодинаміка» характеризує точність психомоторних реакцій в нестандартних умовах. Ключовим показником для цього критерію є «Кількість помилок», де була виявлена статистична відмінність (табл. 2), а допоміжним – «Варіативність». Так як показники «Варіативність» та «Нормована варіативність» не показали суттєвих відмінностей, ми вирішили включити лише одних із них для оцінки критерію, який ми розглядаємо. В подальшому це допоможе нам краще розуміти наявність чи відсутність у фахівців ГОР втоми, порушення уваги чи тривоги. Більш ефективним для оцінки даного критерію виявився тест «Складна зорово-моторна реакція (трикутник-коло)», а тест «Проста зорово-моторна реакція (квадрат)» лише доповним відомі отриману нами раніше інформацію.

Для оцінки здатності фахівців ГОР зосереджуватися на роботі в умовах монотонної праці нами був розглянутий критерій «Стійкість до монотонії» (СМ). Для виді-

Таблиця 3. Психофізіологічні вимоги до фахівців груп оперативного реагування

Критерій	Показник та середнє значення
Врівноваженість нервових процесів	Переважають реакції збудження над реакціями гальмування
Концентрація уваги	Кількість помилок ≤ 5 ; інтегральна оцінка ≥ 60 %
Перемикання уваги	Час вірних рішень ≤ 235 с; Загальний час на виконання завдання ≤ 240 с; Кількість помилок ≤ 4 од.
Орієнтація у просторі	T-ефективне ≤ 7 од; Число вірних рішень ≥ 35 од
Психодинаміка	Кількість помилок ≤ 1 од; Варіативність в межах 12–18 од
Стійкість до монотонії	СМ в межах від -0,35 до +0,05 од
Стресостійкість	Інтегральна стійкість в межах від -0,3 до +0,2 од
Схильність до ризиків	Інтегральний показник в межах від -650 до -420 од

лення кількісних даних були взяті результати груп № 3 та № 4 як найбільш ефективних. Проаналізувавши отриману нами інформацію за трьома основними показниками («Середній час реакції на трикутник-коло», «Середній час реакції на квадрат-коло», «СМ»), які входять в цей критерій, ми зупинили свою увагу на «СМ» або «Стійкість до монотонії», кількісне значення якого ґрунтується на попередніх двох показниках. Так як значення СМ в групі № 3 було позитивним, а в групі № 4 – негативним (табл. 2), ми вивели числовий проміжок для зручнішої інтерпретації даних.

Двома наступними важливими критеріями були «Стресостійкість» та «Схильність до ризиків» [14]. Оцінка цих критеріїв спрямована на розуміння того, наскільки фахівці ГОР зможуть ефективно працювати в умовах коли немає достатньої кількості інформації для прийняття рішення, чи достатнього обсягу часу. Для оцінки критерію «Стресостійкості» був вибраний показник «Інтегральна стійкість», що характеризує необхідний для роботи баланс якості та стійкості в ризиконебезпечних умовах. Для критерію «Схильність до ризику» в роботу брався «Інтегральний показник «Індивідуальна стратегія»», який слугував індикатором до схильності фахівців ГОР до ризику в умовах, що характеризуються невизначеністю [15].

Аналіз психофізіологічних показників в чотирьох групах респондентів допоміг сформувати кількісні дані, що визначають успішність фахівців ГОР в роботі при специфічних навантаженнях, характерних для їхнього виду діяльності (табл. 3).

Для проведення комплексної та стандартизованої оцінки психофізіологічного статусу фахівців ГОР з метою прогнозування їхньої ефективності в екстремальних умовах ми можемо використовувати 8 критеріїв. Для валідної інтерпретації ми використали принцип «50 % + 1», що часто використовується при експертизі. Таким чином, якщо 5 з 8 критеріїв потрапляють в межі визначеної нами норми для даного виду діяльності (ГОР), то людина вважається функціонально готовою до роботи. Якщо ж кількість критеріїв в межах норми ≤ 4 , то фахівець буде потребувати допомоги, яка може бути в формі психологічної підтримки, навчання чи обмеження функціональних обов'язків.

Висновки

1. Проведене дослідження підтвердило, що психофізіологічний відбір є ключовим інструментом для

визначення придатності фахівців груп оперативного реагування до роботи в умовах ХБРЯ-інцидентами та екстремальних ситуацій.

2. Найбільш ефективними за сукупністю показників (увага, психодинаміка, стійкість до монотонії, стресостійкість) виявилися групи № 3 та № 4, що свідчить про важливість врахування індивідуально-типологічних особливостей при формуванні складу груп оперативного реагування.

3. Встановлені кількісні порогові значення для восьми психофізіологічних критеріїв дозволяють застосовувати стандартизовану шкалу оцінки, яка забезпечує об'єктивність відбору та прогнозування ефективності діяльності фахівців.

4. Запропонований підхід до комплексної оцінки може бути використаний як практичний інструмент для оновлення нормативної бази професійного добору та підвищення готовності системи громадського здоров'я до реагування на надзвичайні ситуації.

Перспективи подальших досліджень. Необхідне подальше проведення досліджень для розширення вибірки респондентів із залученням фахівців різних регіонів та спеціалізацій, а також у вдосконаленні критеріїв психофізіологічного відбору з урахуванням динаміки стресостійкості та професійного вигорання. Це дозволить створити більш універсальні та адаптивні підходи до формування груп оперативного реагування.

Фінансування

Дослідження не мало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 17.10.2025

Після доопрацювання / Revised: 25.11.2025

Прийнято до друку / Accepted: 05.12.2025

Відомості про авторів:

Кузін І. В., заступник Міністра охорони здоров'я, Міністерство охорони здоров'я України; аспірант каф. медицини надзвичайних ситуацій та тактичної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6418-6567

Гринзовський А. М., д-р мед. наук, професор каф. медицини надзвичайних ситуацій та тактичної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-8391-5294

Калашченко С. І., PhD, доцент каф. медицини надзвичайних ситуацій та тактичної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-9942-7607

Information about the authors:

Kuzin I. V., MD, Deputy Minister of Health, Ministry of Health of Ukraine; Postgraduate student, Department of Emergency and Tactical Medicine, Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Hryniovskyi A. M., MD, PhD, DSc, Professor, Department of Emergency and Tactical Medicine, Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Kalashchenko S. I., MD, PhD, Associate Professor, Department of Emergency and Tactical Medicine, Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.



Анатолій Гринзовський (Anatoliy Hryniovskyi)
grin_am@ukr.net

References

1. Cabinet of Ministers of Ukraine. Pro skhvalennia Stratehii rozvytku systemy okhorony zdorovia na period do 2030 roku ta zatverdzhennia operatsiinoho planu zakhodiv z yii realizatsii u 2025-2027 rokakh [On approval of the Healthcare System Development Strategy for the period until 2030 and approval of the operational plan of measures for its implementation in 2025-2027]. Order dated 2025 Jan 17, No. 34-p. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/34-2025-%D1%80#Text>
2. Verkhovna Rada of Ukraine. Pro systemu hromadskoho zdorovia [On the Public Health System]. Law of Ukraine on 2022 Sep 6, No. 2573-IX. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2573-20#Text>
3. Kuzin IV, Hryniovskyi AM, Kalashchenko SI. [International experience in forming rapid response teams in public health framework]. Ukrainian Journal of Military Medicine. 2024;5(4):36-47. Ukrainian. doi: 10.46847/ujmm.2024.4(5)-036
4. Hryniovskyi A, Kalashchenko S, Kuzin I, Lutsak O, Chernenko L, Fabish A, et al. Certificate program "Readiness, response and management of emergency situations" as a component in the formation of competencies for public health specialists. One Health J. 2025;3(1):22-8. doi: 10.31073/onehealthjournal2025-I-02
5. Ministry of Health of Ukraine. Pro zatverdzhennia Pereliku robit, de ye potreba u profesiinomu dobori (DNAOP 0.03-8.06-94). Order dated 1994 Dec 27, No. 263/121. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0018-95#Text>
6. Serheta IV, Makarov SY, Makarova OI. Psychophysiological adaptation of students of higher medical education institutions and formation of preventive educational environment under modern conditions. Mod Trends Dev Sci Pract. 2021;6:323-325
7. Navrotskaya KS, Shtofel D, Kozoriz OS. Otsiniuvannia normy prostoi zorovo-motornoj reaktsii dlia osib, dialnist yakykh poviazana z umovamy pidvyshchenoi skladnosti [Assessment of simple visuomotor reaction norms in individuals engaged under complex conditions]. In: All-Ukrainian Association of Biomedical Engineers and Technologists. 2017;(5):64-6. Ukrainian.
8. Qiu C, Zhang L, Qi P, Miao Y, Han H, Hu X, Gao Y, Li X. Physical and psychological status of emergency assistance personnel at major public health events: a qualitative descriptive study. BMC Public Health. 2024;24(1):1929. doi: 10.1186/s12889-024-19367-z
9. Piatysotska S, Romanenko V, Ashanin V, Yefremenko A. [Analysis of sensorimotor abilities and features of the nervous system of players of various e-sports disciplines]. Scientific Journal of Drahomanov Ukrainian State University. Series 15. 2021;(11):125-31. Ukrainian. doi: 10.31392/NPU-nc.series15.2021.11(143).26
10. Otashev DR, Otasheva OX. The role and characteristics of individual psychophysiology in students' adaptation to mental and physical activity. Am J Sci Learn Dev. 2022;1(2):262-70. Available from: <https://inter-publishing.com/index.php/AJSLD/article/view/809>
11. Masliuk VV, Yena AI, Budnyk MM. Programmable-hardware complex for psychophysiological examination "Psykholog." Patent UA 83361; filed 2013-01-16; published 2013-09-10. Available from: <https://uapatsents.com/9-83361-programno-aparatnijj-kompleks-dlya-psikhofiziolohichno-ekspertizi-psikholot.html>. (accessed 2025-11-03).
12. Hurianov VH, Liakh Y, Parii VD, Korotkyi OV, Chalyi OV, Chalyi KO, et al. Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezul'tativ medychnykh doslidzhen u paketi EZR (R-statistics). Kyiv: Vistka; 2018. Ukrainian.
13. Kleim B, Westphal M. Mental health in first responders: A review and recommendation for prevention and help seeking. Proc R Soc B. 2020;287(1908):20190761. doi: 10.1098/rspb.2019.0761
14. Kalashchenko SI. Peculiarities of psychophysiological function changes, adaptive capacity, and stress resistance in students of higher medical institutions. Medicihi perspektivi. 2021;26(4):98-103. doi: 10.26641/2307-0404.2021.4.248240
15. Rácz A, Horváth Z, Vizin G, Berán E, Unoka ZS. Measuring post-traumatic stress disorder and complex post-traumatic stress disorder using the International Trauma Questionnaire: results from a Hungarian clinical and non-clinical sample. Eur J Psychotraumatol. 2023;14(1):2152929. doi: 10.1080/2008066.2022.2152929

Сучасні рекомендації щодо ведення хворих із фібриляцією передсердь і коморбідними станами (огляд літератури)

Н. С. Михайловська^{1b,A,D,F}, Р. В. Литвиненко^{1b,B,C,D}, Я. М. Михайловський^{1b,C,D,E}, О. В. Шершньова^{1b,B,C}

Запорізький державний медико-фармацевтичний 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 – узагальнення й аналіз даних сучасної фахової літератури щодо ведення пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП) і коморбідною патологією.

Матеріали і методи. Здійснили систематизований аналіз наукових публікацій, що індексуються в базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar за період 2020–2025 рр., а також актуальних версій клінічних настанов ESC (2024), AHA / ACC / HRS (2023) та українських національних рекомендацій. У джерелах, що проаналізували, висвітлено питання з діагностики, лікування та профілактики ФП у пацієнтів із супутніми захворюваннями. До дослідження залучено наукові публікації, що відповідали вимогам щодо тематики, повного змісту та сучасності матеріалу.

Результати. Фібриляція передсердь у більшості клінічних випадків є частиною поліморбідного стану, що суттєво модифікує її клінічний перебіг, збільшує ризики ускладнень і знижує ефективність медикаментозної та інтервенційної терапії. Коморбідні захворювання при ФП (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, ожиріння, обструктивне апное сну) визначають не лише як її етіологічні чинники, але й як маркери загального серцево-судинного ризику та/або структурного ураження серця. Своєчасна діагностика ФП, що враховує коморбідну патологію та ґрунтується на електрокардіографічних, візуалізаційних і клініко-лабораторних параметрах, а також стратифікація ризиків за шкалами (CHA₂DS₂-VA, HAS-BLED, mEHRA, SAME-TT₂R₂ тощо) – ключові чинники під час вибору оптимальної терапевтичної стратегії та для зниження частоти ускладнень. У чинних рекомендаціях ESC 2024 викладено комплексний інтегрований алгоритм AF-CARE щодо ведення пацієнтів із ФП. Цей алгоритм передбачає не тільки корекцію ритму та призначення антикоагулянтної терапії, але й обов'язкове управління супутніми патологічними станами, що є основою для запобігання рецидивам і прогресуванню ФП.

Висновки. Коморбідні стани впливають на прогноз пацієнтів із ФП, вибір тактики лікування та її ефективність. Ранню діагностику, стратифікацію та корекцію супутніх захворювань на основі алгоритму AF-CARE доцільно визначити як невід'ємну частину ведення пацієнтів із ФП, що сприяє покращенню клінічних результатів, виживаності та якості життя пацієнтів.

Ключові слова:

фібриляція передсердь, коморбідні стани, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, хронічна хвороба нирок, обструктивне апное сну, діагностика, лікування.

Запорізький медичний журнал. 2025. Т. 27, № 6(153). С. 501-511

Modern guidelines for the management of patients with atrial fibrillation and comorbid conditions: a literature review

N. S. Mikhailovska, R. V. Lytvynenko, Ya. M. Mykhailovskyi, O. V. Shershnyova

Aim. To summarize and analyze current literature data on the management of patients with atrial fibrillation (AF) and comorbid conditions.

Materials and methods. A systematic analysis of scientific publications from databases including PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar was conducted for the period 2020–2025. Additionally, the latest clinical guidelines from the ESC (2024), AHA / ACC / HRS (2023), and Ukrainian national recommendations were reviewed. The selected sources focused on the diagnosis, treatment, and prevention of AF in patients with comorbid diseases. Only publications meeting the criteria of thematic relevance, full-text availability, and up-to-date clinical content were included.

Results. In most clinical cases, AF is a manifestation of a polymorbid condition, which significantly modifies its clinical course, increases the risk of complications, and reduces the effectiveness of both pharmacological and interventional therapies. Comorbidities such as arterial hypertension, coronary artery disease, heart failure, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, obesity, and obstructive sleep apnea are considered not only etiological factors of AF but also markers of overall cardiovascular risk and/or structural heart disease. Timely diagnosis of AF considering comorbid pathology and based on electrocardiographic, imaging, and clinical-laboratory parameters, combined with risk stratification using validated scales (CHA₂DS₂-VA, HAS-BLED, mEHRA, SAME-TT₂R₂, etc.) is crucial for selecting an optimal therapeutic strategy and reducing complication rates. The 2024 ESC guidelines propose an integrated AF-CARE pathway for AF management, which includes not only rhythm control and anticoagulation therapy but also mandatory management of comorbid conditions, thus forming the foundation for preventing AF recurrence and progression.

Conclusions. Comorbid conditions significantly influence the prognosis of AF patients, the choice of treatment strategy, and its effectiveness. Early diagnosis, risk stratification, and targeted management of comorbidities, based on the AF-CARE approach, should be considered an integral part of comprehensive AF care, contributing to improved clinical outcomes, patient survival, and quality of life.

Keywords:

atrial fibrillation, comorbid conditions, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, obesity, heart failure, coronary artery disease, chronic kidney disease, obstructive sleep apnea, diagnosis, treatment.

Zaporozhye Medical Journal. 2025;27(6):501-511

Фібриляція передсердь (ФП) – найпоширеніший тип аритмії в дорослих, що спричиняє значне навантаження для систем охорони здоров'я в усьому світі. За даними офіційної статистики, у понад 37,5 млн людей у світі діагностовано ФП, і прогноують, що до 2050 року кількість випадків збільшиться на 60 % [1]. У перехресному дослідженні за участю майже 1,9 млн чоловіків і жінок встановлено, що поширеність ФП зростає з віком, становить від 0,1 % для осіб віком ≥ 55 років до понад 9,0 % в для осіб віком ≥ 85 років [2]. Супутні захворювання: артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна серцева недостатність (ХСН), цукровий діабет (ЦД), ожиріння, хронічна хвороба нирок (ХХН) тощо – суттєво ускладнюють перебіг і лікування ФП [3].

Коморбідні стани не лише треба враховувати під час вибору стратегії терапії, але й цілеспрямовано діагностувати, вживати заходів з корекції. Доведено, що модифікація супутніх факторів ризику позитивно впливає на перебіг ФП та ефективність її лікування. Так, у пацієнтів з ожирінням зниження маси тіла асоціюється зі зменшенням частоти рецидивів ФП і покращенням клінічних результатів [4,5,6]. Контроль артеріального тиску, ефективне лікування обструктивного апное сну, а також оптимізація глікемічного контролю при цукровому діабеті асоціюються зі зменшенням аритмічного навантаження, покращенням реакції на катетерну абляцію та загального прогнозу [7,8,9]. У пацієнтів із ХСН, особливо з низькою фракцією викиду, оптимальна терапія, що включає блокатори РААС і бета-блокатори, не лише сприяє поліпшенню виживаності, але й зменшує кількість епізодів ФП [10].

Беручи до уваги складність патофізіології та поліморбідність пацієнтів, у чинних клінічних настановах наголошено на необхідності індивідуалізованого підходу до їх ведення. У сучасних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC), Американської асоціації серця (AHA) та інших провідних організацій зміщено акцент з тільки контролю ритму та частоти на всебічну стратегію, що враховує профілактику тромбоемболій, контроль супутніх захворювань, а також якість життя пацієнта [11].

У статті наведено чинні підходи до ведення пацієнтів із ФП і коморбідними станами, проаналізовано сучасні рекомендації та ключові аспекти комплексного менеджменту таких пацієнтів, що мають значення для покращення клінічних результатів.

Мета роботи

Узагальнення й аналіз даних сучасної фахової літератури щодо ведення пацієнтів із фібриляцією передсердь і коморбідною патологією.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили систематизований аналіз наукових публікацій, що індексуються в базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar за період 2020–2025 рр., а також чинних клінічних настанов ESC (2024), AHA / ACC / HRS (2023) та українських національних рекомендацій. У джерелах, що проаналізували, висвітлено питання з діагностики, лікування та профілактики

ФП у пацієнтів із супутніми захворюваннями (АГ, ЦД, ХСН, ІХС, ХХН тощо).

Для пошуку використано такі наступні ключові слова та їхні українськомовні відповідники: atrial fibrillation, comorbidity, ischemic heart disease, arterial hypertension, heart failure, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, obesity, obstructive sleep apnea, alcohol consumption, physical activity, diagnosis, treatment.

До дослідження залучено наукові публікації, що відповідали вимогам щодо тематики, повного змісту та сучасності матеріалу. Статті, для яких у вільному доступі не було повнотекстової версії або які висвітлювали недостатньо релевантну інформацію, виключено з аналізу.

Результати, що одержано, узагальнено, проаналізовано й інтерпретовано, враховуючи сучасні рекомендації щодо менеджменту пацієнтів із ФП і коморбідними станами.

Результати

Фібриляція передсердь рідко має ізольований характер і, як правило, виникає на фоні супутніх серцево-судинних або системних захворювань. У більшості клінічних випадків вона є частиною поліморбідного стану, що суттєво модифікує її клінічний перебіг, збільшує ризики ускладнень і визначає вибір оптимальної терапевтичної тактики [12]. Супутні захворювання при ФП визначають не лише як її етіологічні чинники, але й як маркери загального серцево-судинного ризику та/або структурного ураження серця [13].

Найпоширеніші супутні захворювання при ФП – АГ, ІХС, ХСН, ЦД, ХХН, ожиріння, обструктивне апное сну (ОАС) та захворювання щитоподібної залози. Ці стани асоціюються зі зростанням ризику тромбоемболічних ускладнень, рецидивів ФП після відновлення синусового ритму, а також зі зниженням ефективності медикаментозної та інтервенційної (як-от катетерна абляція) терапії [14].

Своєчасна та точна діагностика ФП, враховуючи коморбідну патологію, має ключове значення для ефективного ведення пацієнтів, зниження ризику ускладнень і вибору оптимальної терапевтичної тактики. Згідно з оновленими рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) 2024 року, діагностика ФП має ґрунтуватися тільки на результатах електрокардіографічного дослідження (ЕКГ). Критерієм для встановлення діагнозу є запис електрокардіограми у стандартних 12 відведеннях та отриманий за допомогою інших достовірних джерел ЕКГ-сигналу, що має характерні ознаки ФП. До таких ознак належать відсутність впорядкованої хвилі Р перед кожним комплексом QRS, нерегулярність R–R інтервалів (крім повної атріовентрикулярної блокади) та наявність вузьких комплексів QRS, коли немає супутніх порушень внутрішньошлуночкової провідності. Отже, ЕКГ-підтвердження залишається об'єктивною електрофізіологічною верифікацією діагнозу ФП.

Питання щодо тривалості епізоду, необхідного для встановлення діагнозу ФП, залишається дискусійним. Згідно з попередньою версією рекомендацій ESC (2020), епізод ФП тривалістю щонайменше 30 секунд зазвичай визначають як необхідний для встановлення діагнозу при записі за допомогою од-

ноканальних або багатоканальних ЕКГ-пристроїв [15]. Втім, в оновленій версії рекомендацій ESC (2024) чітко не визначено тривалість епізоду ФП, що отримана за допомогою моніторингових пристроїв і дає підстави для встановлення діагнозу. Стандартна 12-канальна ЕКГ записує протягом 10 секунд, і цей строк достатній для документації епізоду ФП. Для одноканальних або багатоканальних портативних ЕКГ-пристроїв достатньою прийнято вважати тривалість 30 секунд і більше, хоча ця рекомендація ґрунтується на обмежених доказах [16].

До дослідження STROCESTOP II, що здійснене у Швеції, залучено 3763 учасники. Встановлено, що епізоди нерегулярного ритму без зубця Р тривалістю менше ніж 30 с («мікро-ФП») асоціювалися з підвищеним ризиком недіагностованої («німої») ФП [17]. У новішому дослідженні (2023 рік) взяли участь 1014 пацієнтів. Автори встановили, що «мікро-ФП» пов'язана з підвищеним ризиком тяжких серцево-судинних подій протягом 12 місяців після перенесеного інфаркту міокарда, хоча і з проміжним ризиком порівняно з обстеженими, у яких ФП виявлено вперше [18]. Нині відомо, що «мікро-ФП» асоціюється зі значним підвищенням ризику розвитку клінічної ФП, але чітких рекомендацій щодо ведення таких пацієнтів (наприклад, необхідність початку антикоагулянтної терапії) досі немає, а отже необхідно продовжувати дослідження [19,20].

Якщо припускають виникнення пароксизмальної форми фібриляції передсердь, доцільним є тривалий моніторинг електрокардіограми, зокрема добового (за Холтером), а також із використанням імплантованих або переносних реєстраторів подій [21]. Тривалість моніторингу визначають, враховуючи клінічну доцільність встановлення діагнозу та його потенційного впливу на терапевтичну стратегію, що буде застосована надалі.

Важливим є своєчасне виявлення безсимптомної («німої») фібриляції передсердь, особливо в пацієнтів із супутньою патологією. Безсимптомна ФП асоціюється зі зростанням ризику серцево-судинної та загальної смертності, а також з істотно підвищеним ризиком розвитку інсульту [22,23]. У дослідженні 2024 року «німу» ФП виявлено у 3 % пацієнтів із ЦД 2 типу, 3,3 % хворих на ХСН та у 5,5 % осіб віком понад 74 роки, у яких діагностовано ХСН або ЦД 2 типу [24].

За даними метааналізу, як фактори ризику безсимптомної ФП визначено такі супутні захворювання, як ЦД і ХСН [25]. Важливе значення для виявлення безсимптомної ФП відіграють методи тривалого моніторингу ЕКГ – патч-монітори. До масштабного дослідження mSToPS для скринінгу безсимптомної ФП залучено загалом 1718 учасників: осіб, старших за 75 років, а також чоловіків віком понад 55 років і жінок віком більше ніж 65 років із як мінімум одним супутнім захворюванням, без раніше діагностованої ФП. У результаті цього дослідження встановлено, що скринінг за допомогою патч-моніторів, коли запис тривав два тижні, пов'язаний зі збільшенням частоти діагностики ФП і призначення антикоагулянтів протягом одного року, а також покращенням клінічних результатів через три роки порівняно з контрольною групою [26].

Останніми роками визначають посилення ролі персональних пристроїв для моніторингу серцевого ритму, як-от смартгодинників і портативних ЕКГ-реєстраторів,

що дають змогу виявляти ФП у безсимптомних пацієнтів. Це особливо актуально для популяцій із високим ризиком тромбоемболічних ускладнень [27]. Дослідження щодо економічної ефективності скринінгу ФП за допомогою портативних пристроїв, які треба носити на зап'ястку, також підтверджують їхній потенціал як перспективного та доступного інструменту для раннього виявлення аритмій [28].

Розрізняють дві основні технології, на яких ґрунтується аналіз ритму за допомогою смартгодинників: фотоплетизмографія (PPG-технологія) і запис одноканальної ЕКГ. Ці методики показали високу кореляцію із виявленням ФП за допомогою стандартних методів [29,30]. Для підвищення точності та достовірності виявлення епізодів ФП розроблено також алгоритми штучного інтелекту [31]. Комерційно доступні смартгодинники, що обладнані одноканальною ЕКГ та запрограмовані алгоритмами на базі штучного інтелекту, мають високу діагностичну ефективність для виявлення ФП. Хоча алгоритми штучного інтелекту визначено як перспективний інструмент, клінічна цінність цих даних поки що обмежена, оскільки немає доказів позитивного впливу на віддалений прогноз у пацієнтів. Частка хибно позитивних результатів може бути значною, особливо в популяції з низьким ризиком ФП, що призводить до надмірного навантаження на медичних спеціалістів [32].

Трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ) включена до стандартного плану обстеження пацієнтів із ФП, оскільки дає змогу оцінити анатомічні та функціональні особливості серця, зокрема розміри передсердь, скоротливу функцію лівого шлуночка, стан клапанного апарату. Виявлення дилатації лівого передсердя або дисфункції лівого шлуночка може свідчити про хронічний перебіг ФП і відіграє важливу роль під час визначення оптимальної стратегії лікування [33].

Крім того, трансторакальна ЕхоКГ дає змогу визначити супутні структурні аномалії: гіпертрофію міокарда, перикардіальний випіт або ознаки легеневої гіпертензії, – що також можуть впливати на перебіг аритмії та вибір терапевтичної тактики [34].

Для виключення тромбоутворення у вуську лівого передсердя, особливо перед плановою кардіоверсією або катетерною абляцією, рекомендовано застосування безстрашної ехокардіографії. Цей метод має вищу діагностичну чутливість і дає змогу з високою точністю виявити внутрішньопорожнинні тромби [35,36]. Втім, його застосування може бути обмежене в пацієнтів із нестабільним клінічним станом або коли технічні можливості обмежені. Особливо актуальним це є у невідкладних ситуаціях [37].

У рамках діагностичного процесу обов'язковим є оцінювання функції щитоподібної залози (визначення рівня ТТГ), що дає змогу виключити тиреотоксикоз як можливу причину аритмії. Аналізують також електролітний баланс, рівень креатиніну, глюкози крові, здійснюють загальноклінічні дослідження для визначення супутньої патології [38].

Для об'єктивізації клінічної картини та впливу ФП на якість життя застосовують модифіковану шкалу Європейської асоціації серцевого ритму (mEHRA). Вона дає змогу класифікувати симптоми (задишка, серцебиття, запаморочення, біль у грудях тощо) за ступенем

вираженості й обмеженням повсякденної активності пацієнта з ФП. Ця шкала включає чотири основні класи – від відсутності симптомів (I клас) до складних проявів, що значно обмежують повсякденну активність (IV клас). Використання mEHRA у клінічній практиці сприяє точнішому моніторингу динаміки стану пацієнтів, оцінюванню ефективності терапії та ухваленню індивідуалізованих рішень щодо наступного лікування. За даними клінічних досліджень, вищі класи mEHRA корелюють із погіршенням фізичного та емоційного стану, зниженням толерантності до фізичного навантаження та підвищеним ризиком госпіталізації [38].

Оцінювання ризику тромбоемболії в пацієнтів із ФП здійснюють за допомогою локально валідаційних інструментів стратифікації, як-от спрощеної шкали CHA₂DS₂-VA (CHA₂DS₂-VASc, не враховує стать). Цей варіант шкали дає змогу стратифікувати пацієнтів за ризиком розвитку ішемічного інсульту й оцінити доцільність призначення пероральної антикоагулянтної терапії [16]. Компоненти шкали – застійна серцева недостатність (C), артеріальна гіпертензія (H), вік ≥ 75 років (A₂), цукровий діабет (D), перенесений інсульт / транзиторна ішемічна атака (S₂) та вік 65–74 роки (A), без урахування жіночої статі (V – васкулярні захворювання можна додатково враховувати за потреби). Виключення жіночої статі з алгоритму обрахунку дає змогу уникнути гіперстратифікації ризику в жінок без супутніх факторів ризику, оскільки, за сучасними даними, стать сама по собі не є самостійним фактором, якщо не поєднується з іншими клінічними критеріями. Такий підхід підтримано в оновлених рекомендаціях ESC (2024), він є наслідком переорієнтації на персоналізовану медицину [39].

Хоча шкала CHA₂DS₂-VA залишається основним інструментом стратифікації ризику тромбоемболічних подій у пацієнтів із ФП, у разі виявлення коморбідної патології в клінічній практиці застосовують і інші прогностичні моделі, що доповнюють, уточнюють оцінку ризику інсульту та загальної смертності [40]. Один із таких альтернативних інструментів – шкала ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation), що враховує вік ≥ 75 років, наявність АГ, ЦД, застійної серцевої недостатності, перенесеного інсульту, протейнурії та зниження функції нирок. ATRIA дає змогу точніше ідентифікувати пацієнтів із низьким ризиком інсульту, що важливо для уникнення необґрунтованого призначення антикоагулянтів [41].

Ще одним варіант стратифікації – GARFIELD-AF, що розроблена на основі даних глобального реєстру. Вона включає ширший спектр клінічних параметрів: частоту серцевих скорочень у стані спокою, індекс маси тіла, функцію нирок, супутні захворювання (ІХС, ХСН), а також попередні кровотечі. Ця модель має кращу прогностичну здатність щодо розвитку тромбоемболічних ускладнень і загальної смертності [42].

Інноваційним підходом є модель ABC (Age, Biomarkers, Clinical history), що поєднує клінічні фактори (вік, перенесений інсульт або транзиторна ішемічна атака) з лабораторними біомаркерами (NT-proBNP, тропонін, GDF-15). Ця модель характеризується високою точністю під час прогнозування інсульту та великих кровотеч. Разом із тим, її застосування нині обмежене необхідністю лабораторного забезпечення [43].

Отже, шкала CHA₂DS₂-VA є основою для ухвалення рішення щодо призначення антикоагулянтної терапії у пацієнтів із ФП, проте застосування альтернативних шкал може бути доцільним у хворих зі складною коморбідністю, яким необхідна індивідуалізоване оцінювання ризику. Вибір конкретного інструменту залежить від клінічного контексту, доступних ресурсів і потреби в точнішому оцінюванні індивідуального ризику [44].

У сучасній кардіології біомаркери дедалі частіше використовують для стратифікації ризиків, моніторингу перебігу захворювання та прогнозування ускладнень при ФП. Біомаркери додають нові дані до клінічного оцінювання стану пацієнта та забезпечують персоналізований підхід до тактики ведення [45].

Одними з найважливіших біомаркерів є натрійуретичні пептиди, як-от NT-proBNP і BNP, що відбивають ступінь гемодинамічного навантаження на серце та свідчать про наявність ХСН. Підвищені рівні NT-proBNP асоціюються і з наявністю ФП, і з підвищеним ризиком повторного виникнення аритмії після кардіоверсії чи абляції, а також із загальним ризиком інсульту та смертності [46].

Ще один прогностично значущий біомаркер – високочутливий тропонін (hs-Tn), що дає підстави діагностувати субклінічну ішемію або мікропошкодження міокарда. Його підвищення у пацієнтів із ФП корелює із підвищеним ризиком серцево-судинних подій [47]. Крім того, перспективним є використання GDF-15 (growth differentiation factor-15) – запального та стресового маркера, рівень якого підвищується при ФП і пов'язаний із ризиком великих кровотеч у пацієнтів, які отримують антикоагулянтну терапію. GDF-15 разом із NT-proBNP і тропоніном включений до моделі ABC (Age, Biomarkers, Clinical history) для прогнозування інсульту, кровотеч і загальної смертності [48].

Інші досліджувані біомаркери – маркер запалення hs-CRP, інтерлейкін-6, галектин-3, а також маркери фіброзу міокарда (ST2), що потенційно можуть уточнювати прогноз та ідентифікувати пацієнтів із ризиком прогресування ФП до персистентної форми [49].

Використання біомаркерів при ФП є перспективним в аспекті точнішого оцінювання ризику, оптимального вибору терапевтичної тактики та моніторингу ефективності лікування. Інтеграція біомолекулярних даних у клінічну практику сприятиме розвитку персоналізованої медицини в аритмології.

Отже, сучасна діагностика ФП – це багаторівнева та мультидисциплінарна система, що охоплює електрокардіографічні, візуалізаційні та клініко-прогностичні параметри, які є визначальними для ведення пацієнтів надалі. Коморбідність може впливати на перебіг аритмії, інтерпретацію ЕКГ, ефективність лікування та ризик розвитку ускладнень. У пацієнтів із ФП і супутніми станами діагностика має бути адаптована до індивідуального клінічного контексту.

Європейське товариство кардіологів (ESC 2024) розробило й рекомендує використовувати комплексний алгоритм AF-CARE для ведення пацієнтів із ФП (рис. 1). У цьому алгоритмі наголошено на важливості інтегрованого підходу, що включає головні аспекти ведення пацієнтів із ФП та передбачає врахування коморбідної патології [16].

1

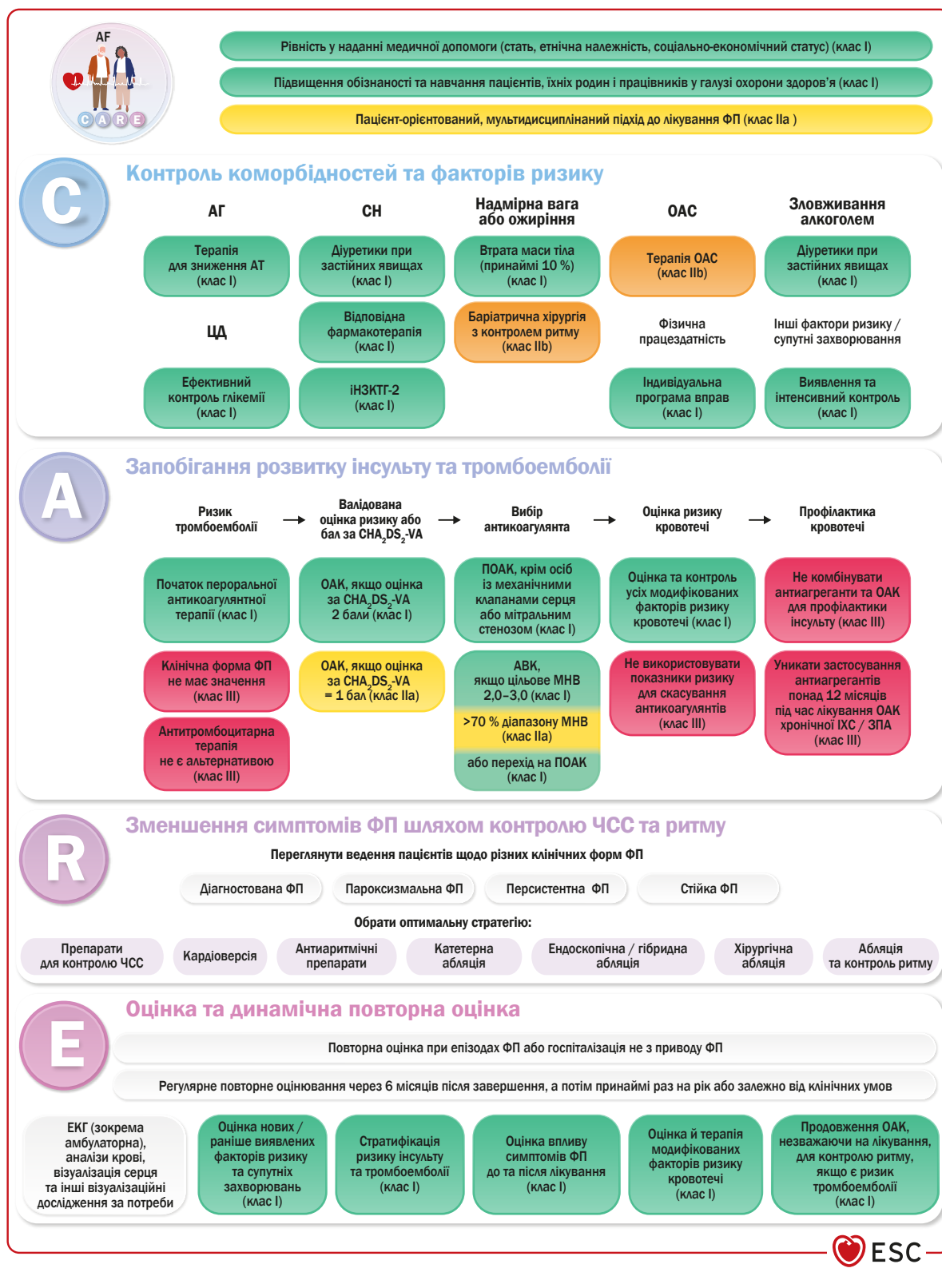


Рис. 1. Алгоритм ведення пацієнтів із ФП, відповідно до AF-CARE (адаптовано з 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed) [16].

ОАК: оральні антикоагулянти; МНВ: міжнародне нормалізоване відношення; ПОАК: прямі оральні антикоагулянти; ЧСС: частота серцевих скорочень; ЗПА: захворювання периферичних артерій, ІНЗКТГ-2: натрій-залежного ко-транспортера глюкози 2.

Контроль коморбідностей і факторів ризик (С). Управління супутніми захворюваннями та станами (АГ, ІХС, ХСН, ХХН, цукровий діабет, ожиріння, ОАС, недостатня фізична та надмірне споживання алкоголю) – основа для запобігання рецидивам і прогресуванню ФП [50].

Запобігання виникненню інсульту та тромбоемболії (А). Рекомендовано застосування антикоагулянтної терапії у пацієнтів з $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA} \geq 2$ бали, а також у пацієнтів із гіпертрофічною кардіоміопатією або кардіальним амілоїдозом незалежно від бала за шкалою $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}$. Пероральні антикоагулянти нового покоління (апіксабан, дабігатран, ривароксабан, едоксабан) здебільшого застосовують як альтернативу антагоністам вітаміну К (варфарину) у пацієнтів із ФП завдяки більш сприятливому профілю безпеки та ефективності [51,52].

Застосування варфарину клінічно доцільне лише в окремих ситуаціях, зокрема у хворих із механічними протезами клапанів серця або гемодинамічно значущим мітральним стенозом (переважно ревматичної етіології). В інших випадках призначення варфарину має ґрунтуватися на індивідуальній оцінці співвідношення користі й ризику, а також враховувати переносність терапії, можливість персоналізованого фармакогенетичного визначення дози та здійснення регулярного лабораторного моніторингу міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) із визначенням часу перебування в терапевтичному діапазоні (Time in Therapeutic Range, TTR) [53,54]. Низький TTR (<60 %) асоціюється зі значно вищим ризиком інсульту, кровотеч та загальної смертності, що знижує клінічну доцільність застосування варфарину в популяції [55].

Один із важливих інструментів оцінювання ефективності антикоагулянтної терапії в пацієнтів із ФП – шкала $\text{SAmT-TT}_2\text{R}_2$. Вона дає змогу прогнозувати імовірність досягнення стабільного МНВ у хворих, які отримують антагоністи вітаміну К (варфарин). Шкала враховує такі чинники, як жіноча стать (S), вік менше ніж 60 років (A), наявність двох або більше супутніх захворювань (Me), супутнє застосування антиагрегантів або аміодарону (T), тютюнопаління (T_2) і належність до неєвропеїдної раси (R_2). Сума балів, що отримані в результаті, становить від 0 до 8. Пацієнти з результатом 0–1 бал мають високу імовірність підтримання терапевтичного діапазону МНВ (TTR $\geq 65\%$), а сума 2 бали і більше свідчить про низьку імовірність ефективного контролю коагуляції при застосуванні варфарину. У таких випадках визначають доцільність альтернативної терапії прямими оральними антикоагулянтами (ПОАК). Отже, шкала $\text{SAmT-TT}_2\text{R}_2$ – цінний інструмент для стратифікації ризику неадекватної антикоагуляції в межах персоналізованого підходу до ведення пацієнтів [56].

Під час антикоагулянтної терапії для стратифікації ризику розвитку кровотеч у клінічній практиці використовують шкалу HAS-BLED. Вона дає змогу виявити пацієнтів із високим геморагічним ризиком, є корисним інструментом для виявлення контрольованих факторів ризику кровотеч та оптимізації терапії [57]. Шкала включає сім клінічних параметрів, кожен із них оцінюється 1 або 2 балами: Н (Hypertension) – неконтрольована артеріальна гіпертензія (сistolічний артеріальний тиск >160 мм рт. ст.), А (Abnormal renal / liver function) – порушення функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації

(ШКФ) <60 мл/хв, діаліз, трансплантація) або печінки (цироз, значні порушення біохімії), S (Stroke) – перенесений інсульт в анамнезі, В (Bleeding) – попередні великі кровотечі або схильність до них, L (Labile INR) – нестабільне МНВ в пацієнтів, які приймають варфарин (TTR $<60\%$), E (Elderly) – вік ≥ 65 років, D (Drugs / alcohol) – одночасне вживання нестероїдних протизапальних засобів, антиагрегантів або надмірне вживання алкоголю (≥ 8 доз на тиждень). Максимальна сума балів за шкалою становить 9. Пацієнти з HAS-BLED ≥ 3 бали, згідно з результатами оцінювання, мають високий ризик кровотеч.

Зменшення симптомів ФП шляхом контролю ЧСС та ритму (R). Контроль ритму рекомендований для зменшення симптомів та, в окремих випадках, для покращення прогнозу. Контролю частоти серцевих скорочень досягають за допомогою бета-блокаторів, дигоксину або антагоністів кальцієвих каналів, враховуючи індивідуальні особливості пацієнта. У хворих із пароксизмальною ФП, які мають симптоми або рецидиви, катетерна абляція є ефективним методом лікування. У пацієнтів із персистентною ФП, які не відповідають на медикаментозну терапію або не переносять її, також визначають доцільність абляції. Встановлено, що у пацієнтів із серцевою недостатністю абляція може покращити симптоми та функцію серця [58].

Оцінка та динамічна повторна оцінка (Е). Регулярне переоцінювання терапії та увага до нових модифікованих ризиків необхідні для уповільнення або припинення прогресування ФП, покращення якості життя та запобігання несприятливим наслідкам. Ці заходи включають моніторинг ефективності лікування, виявлення нових супутніх захворювань і корекцію терапії відповідно до змін, що виникли у стані пацієнта, побічних ефектів, а також модифікацію терапії за необхідності [13].

Отже, алгоритм AF-CARE підтверджує важливість індивідуалізованого підходу до кожного пацієнта, під час якого враховують його унікальні характеристики, симптоми, коморбідність, спосіб життя та зміни, пов'язані з віком. Зауважимо, що коморбідність при ФП є ключовим елементом сучасної парадигми ведення пацієнтів за AF-CARE.

Артеріальна гіпертензія – найчастіша супутня патологія при ФП, її виявляють у понад 70 % пацієнтів із ФП. Гіпертрофія лівого передсердя, ремоделювання міокарда та фіброз створюють умови для електричної нестабільності, спричиняючи виникнення ФП. У рандомізованому дослідженні LIFE показано, що контроль артеріального тиску знижує ризик розвитку ФП на 33 % [59].

Неконтрольована гіпертензія є незалежним фактором ризику геморагічних ускладнень під час застосування прямих антикоагулянтів. В основі лікування – досягнення цільового артеріального тиску $<130/80$ мм рт. ст., що значно зменшує ризик рецидиву і тромбоутворення. Як препарати вибору визначено інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину II, антагоністи кальцію та тіазидні діуретики, вплив котрих на ремоделювання серця доведено. У пацієнтів старшого віку важливо уникати гіпотензії. Ретельний контроль тиску зменшує ризик рецидивів ФП, а також запобігає розвитку гіпертрофії лівого шлуночка та фіброзу передсердь [16].

Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) асоціюється зі збільшенням частоти ФП на 40 %. Основні механізми – глітоксичність, окиснювальний стрес, дисфункція ендотелію та активація симпатоадреналової системи. У пацієнтів із ЦД 2 типу виявлено збільшення розмірів лівого передсердя, що корелює з тяжкістю діастолічної дисфункції [60].

Гіпоглікемічна терапія має поєднувати гікемічний контроль із кардіопротекцією. Тому пацієнтам із ФП і ЦД доцільно призначати гіпоглікемізувальні препарати з доведеною кардіоваскулярною ефективністю. Так, застосування інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (SGLT-2) та агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) сприяло зниженню ризику серцевої недостатності та серцево-судинної смерті [61]. Результати дослідження DECLARE-TIMI 58 підтвердили, що застосування дапагліфлозину асоціюється зі зменшенням ризику епізодів ФП і серцево-судинних подій у пацієнтів із ЦД 2 типу [62]. Метформін залишається базовим засобом лікування, але його слід застосовувати з обережністю при погіршенні функції нирок. Препаратів, що спричиняють затримку рідини (наприклад, піоглітазон), слід уникати через ризик декомпенсації СУ. Метформін, SGLT2-інгібітори (дапагліфлозін, емпагліфлозін) і GLP-1 агоністи (семаглутид, ліраглутид) знижують ризик серцево-судинних ускладнень, зменшують масу тіла і мають позитивний вплив на серцеве ремоделювання [63].

Діагностований ЦД автоматично додає один бал під час оцінювання за шкалою CHA₂DS₂-VA, що найчастіше є показанням до призначення пероральної антикоагулянтної терапії. Високий ризик тромбоемболій у пацієнтів із ЦД потребує особливої уваги до правильного призначення та дозування антикоагулянтів [64]. Перевага належить призначенню ПОАК.

Розвиток ЦД 2 типу пов'язаний із меншою ефективністю медикаментозної ритм-стратегії та більшою імовірністю рецидиву ФП. Тому у пацієнтів із симптоматичним перебігом ФП, особливо в осіб молодого віку або з діагностованою серцевою недостатністю, перевагу доцільно віддавати катетерній абляції як первинній терапевтичній стратегії. За даними останніх досліджень, рання ритм-стратегія у цих хворих сприяє покращенню фракції викиду лівого шлуночка (EF), зниженню кількості госпіталізацій і підвищенню толерантності до фізичних навантажень [65].

Серцева недостатність і ФП мають складні патофізіологічні взаємозв'язки: ФП спричиняє прогресування ХСН, а ХСН ініціює та підтримує ФП. Згідно з результатами метааналізу (2023), ФП діагностують у 43 % пацієнтів з ХСН зі збереженою фракцією викиду, 38 % – з ХСН із помірно зниженою фракцією викиду, 32 % – ХСН зі зниженою фракцією викиду. ФП суттєво погіршує прогноз у таких хворих: ризик смерті підвищується на 28 % у пацієнтів із ХСН із помірно зниженою фракцією викиду, на 14 % – ХСН зі збереженою фракцією викиду, на 11 % – ХСН зі зниженою фракцією викиду [66]. ФП асоціюється також із підвищеною частотою госпіталізацій, ризиком інсульту та погіршенням функціонального стану [67]. У пацієнтів із ХСН зі зниженою фракцією викиду катетерна абляція, згідно з результатами дослідження CASTLE-AF, сприяє покращенню виживаності на 38 % порівняно з медикаментозним контролем частоти [68]. У разі ви-

явлення ХСН зі збереженою фракцією викиду терапії необхідно призначати з особливою обережністю через високий ризик об'ємного перевантаження.

В основі медикаментозного лікування – β-блокатори, інгібітори РААС, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів та інгібітори SGLT2. Контроль ритму за допомогою аміодарону або абляції асоційований із покращенням фракції викиду та зменшенням госпіталізацій. У пацієнтів із ХСН зі збереженою фракцією викиду лікування ґрунтується на контролі об'єму та артеріального тиску, з фокусом на усунення факторів розвитку [69].

ФП часто виявляють у пацієнтів з ІХС, особливо в гострому періоді інфаркту міокарда. За даними сучасних клінічних досліджень, ФП діагностують у 2–23 % пацієнтів із гострими коронарними синдромами, а її наявність асоціюється з підвищенням ризику інфаркту міокарда на 60–77 %. Розвиток обох цих патологій істотно ускладнює вибір анти тромботичної стратегії, оскільки необхідно балансувати між ефективною профілактикою тромбоемболічних подій і мінімізацією ризику кровотеч [70].

Пацієнтам із ФП, які перенесли гострий коронарний синдром або котрі потребують стентування, рекомендовано короткострокове застосування потрібної анти тромботичної терапії (ESC 2024). Так, у перші 7 днів слід використовувати комбінацію перорального антикоагулянта (перевагу віддають ПОАК), ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) та інгібітора P2Y₁₂ (переважно клопидогрелю). Після першого тижня рекомендовано перейти на подвійну терапію (ПОАК + клопидогрелю) на термін до 12 місяців. Застосування тикагрелору або прасугрелю не рекомендоване через підвищений ризик кровотеч у поєднанні з ПОАК, а також оскільки ці засоби не мають належної доказової бази у пацієнтів із ФП. Після 12 місяців після виникнення гострого коронарного синдрому або через рік після перкутанної коронарної інтервенції, якщо не виявлено високого ішемічного ризику, рекомендовано припинити анти тромботичну терапію та продовжити лише пероральну антикоагуляцію [71]. Отже, стратегія ведення пацієнтів із комбінацією ФП і гострих коронарних синдромів ґрунтується на ранньому використанні короткострокової потрібної терапії, надалі – переході на подвійну, а згодом – на монотерапію ПОАК. Такий підхід сприяє ефективному зниженню ризику ішемічних подій і водночас мінімізує геморагічні ускладнення.

У стабільних пацієнтів із хронічним коронарним синдромом додавання аспірину чи інших антиагрегантів до ПОАК не рекомендоване, оскільки такий підхід не знизить ризик ішемічних подій, але значно підвищить ризик великих кровотеч. У всіх випадках доцільне призначення інгібіторів протонної помпи для профілактики шлунково-кишкових кровотеч.

Ниркова дисфункція спричиняє розвиток структурних змін міокарда та передсердь, активації ренін-ангіотензинової системи, хронічного запалення. Ці чинники посилюють схильність до аритмогенезу. Крім того, ХХН визначено як незалежний фактор підвищення і тромбоемболічного, і геморагічного ризику [72].

Згідно з рекомендаціями ESC 2024, у всіх пацієнтів із ФП і ХХН необхідно визначити доцільність призначення антикоагулянтної терапії, враховуючи ризик інсульту (CHA₂DS₂-VA ≥ 1–2) та потенційний ризик кровотеч. Особливу увагу слід приділяти вибору типу антикоагулянта

залежно від ШКФ. У пацієнтів із ХХН без діалізу перевагу слід віддавати ПОАК, а не варфарину, внаслідок кращого профілю безпеки та зниженого ризику внутрішньочерепних кровотеч.

Серед усіх ПОАК найбільш дослідженим у когорті пацієнтів із помірною або тяжкою нирковою недостатністю (ШКФ 15–30 мл/хв) є апіксабан, який мав стабільний профіль безпеки навіть у пацієнтів на діалізі. Ривароксабан і дабігатран необхідно призначати з обережністю, а при тяжкій ХХН (ШКФ <15 мл/хв або на діалізі) ці препарати зазвичай не рекомендовані, крім ситуацій, коли користь переважає ризики. Під час призначення антикоагулянтної терапії обов'язковим є оцінювання функції нирок не рідше ніж один раз на 6 місяців, а в пацієнтів із ШКФ <30 мл/хв – кожні 3 місяці. Крім того, дозу ПОАК треба коригувати відповідно до показників креатиніну, маси тіла та віку пацієнта [73].

Ожиріння – незалежний фактор ризику розвитку ФП. Кожна одиниця індексу маси тіла збільшує ризик на 6 % [74]. Зауважимо, що парадокс ожиріння, описаний у кількох дослідженнях, свідчить, що помірне підвищення індексу маси тіла асоціюється з кращим прогнозом в окремих підгрупах пацієнтів із ФП [75]. Основна мета лікування – цільове зниження маси тіла на ≥ 10 %, що сприяє полегшенню симптоматики та тривалості утримання синусового ритму у хворих із ФП. Пацієнтам слід рекомендувати програми зниження маси тіла з дієтологічним супроводом, фізичною активністю та психоемоційною підтримкою. За результатами досліджень, зменшення маси тіла на ≥ 10 % асоціюється зі зниженням частоти рецидивів ФП, зокрема і після катетерної абляції, зменшенням навантаження ФП, вищою виживаністю та поліпшенням якості життя [6].

ОАС – складна, часто недіагностована патологія, що спричиняє ФП через хронічну гіпоксію, коливання внутрішньогрудного тиску й активацію симпатичної нервової системи [76]. У пацієнтів із ФП частота ОАС становить до 49 %. Лікування за допомогою CPAP-терапії (апарат постійного позитивного тиску в дихальних шляхах) сприяє зменшенню рецидивів ФП і покращенню ефективності катетерної абляції [18]. Скринінг на ОАС рекомендований усім пацієнтам із персистентною або рефрактерною ФП.

Вживання алкоголю (особливо у великих дозах) є незалежним фактором ризику ФП. Термін «holiday heart syndrome» характеризує зв'язок між надмірним споживанням алкоголю та пароксизмами ФП у раніше здорових людей. Навіть помірне хронічне вживання алкоголю асоційоване зі збільшенням частоти рецидивів ФП. За результатами дослідження ARREST-AF, повна відмова від алкоголю знижує ризик ФП на 37 % [77].

Недостатній рівень фізичної активності також негативно впливає на серцево-судинну систему. Гіподинамія спричиняє розвиток метаболічного синдрому, ЦД і ожиріння – чинники, що збільшують ризик ФП. З іншого боку, надмірні фізичні навантаження у спортсменів можуть бути тригером ФП. Згідно з даними данського дослідження, оптимальним є помірне аеробне навантаження – не менше ніж 150 хв на тиждень [78].

Отже, сучасна стратегія ведення пацієнтів із ФП передбачає індивідуалізований, мультидисциплінарний підхід із використанням алгоритму AF-CARE. Коморбідні

стани впливають на прогноз пацієнтів із ФП, вибір тактики лікування та її результати. Ранню діагностику, стратифікацію та корекцію супутніх захворювань визначено як невід'ємну частину ведення пацієнтів із ФП, що сприяє покращенню клінічних результатів, виживаності та якості життя.

Висновки

1. Фібриляція передсердь у більшості клінічних випадків є частиною поліморбідного стану, що суттєво модифікує її клінічний перебіг, збільшує ризики ускладнень і знижує ефективність медикаментозної та інтервенційної терапії. Коморбідні захворювання при ФП (АГ, ІХС, ХСН, ЦД, ХХН, ожиріння, ОАС) – не лише її етіологічні чинники, але й маркери загального серцево-судинного ризику та/або структурного ураження серця.

2. Своєчасна діагностика ФП, що враховує коморбідну патологію та ґрунтується на електрокардіографічних, візуалізаційних і клініко-лабораторних параметрах, а також стратифікація ризиків за шкалами (CHA₂DS₂-VA, HAS-BLED, mEHRA, SAMe-TT₂R₂ тощо) – ключові чинники під час вибору оптимальної терапевтичної стратегії та для зниження частоти ускладнень.

3. У чинних рекомендаціях ESC 2024 викладено комплексний інтегрований алгоритм AF-CARE щодо ведення пацієнтів із ФП. Цей алгоритм передбачає не тільки корекцію ритму та призначення антикоагулянтної терапії, але й обов'язкове управління супутніми патологічними станами, що є основою для запобігання рецидивам і прогресуванню ФП.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на аналіз ефективності комбінованих стратегій у пацієнтів похилого віку із ФП і різними супутніми станами без підвищення ризику побічних ефектів від терапії.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 06.08.2025

Після доопрацювання / Revised: 23.09.2025

Схвалено до друку / Accepted: 29.09.2025

Відомості про авторів:

Михайловська Н. С., д-р мед. наук, професор, зав. каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-6781-9406

Литвиненко Р. В., PhD-аспірант каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0001-2333-034X

Михайловський Я. М., PhD, асистент каф. терапії, кардіології, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-1310-8585

Шершньова О. В., канд. мед. наук, доцент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-9675-0425

Information about the authors:

Mykhailovska N. S., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.
 Lytvynenko R. V., MD, PhD student of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.
 Mykhailovskiy Ya. M., MD, PhD, Assistant of the Department of Therapy, Cardiology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.
 Shershnyova O. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Ярослав Михайловський (Yaroslav Mykhailovskiy)
 yarikzgm@gmail.com

References

1. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke*. 2021;16(2):217-21. doi: [10.1177/1747493019897870](https://doi.org/10.1177/1747493019897870). Erratum in: *Int J Stroke*. 2020;15(9):NP11-NP12. doi: [10.1177/1747493020905964](https://doi.org/10.1177/1747493020905964)
2. Salih M, Abdel-Hafez O, Ibrahim R, Nair R. Atrial fibrillation in the elderly population: Challenges and management considerations. *J Arrhythm*. 2021;37(4):912-21. doi: [10.1002/joa3.12580](https://doi.org/10.1002/joa3.12580)
3. Cintra FD, Figueiredo MJ. Atrial Fibrillation (Part 1): Pathophysiology, Risk Factors, and Therapeutic Basis. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(1):129-39. English, Portuguese. doi: [10.36660/abc.20200485](https://doi.org/10.36660/abc.20200485)
4. Tomaiko-Clark E, Husain F, Su W. Weight loss and atrial fibrillation: a review. *Curr Opin Cardiol*. 2023;38(1):6-10. doi: [10.1097/HCO.0000000000001004](https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000001004)
5. Akhtar KH, Jafry AH, Beard C, Nasir YM, Agarwal S, Khan J, et al. The effect of weight loss on recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2023;34(12):2514-26. doi: [10.1111/jce.16090](https://doi.org/10.1111/jce.16090)
6. Ahammed MR, Ananya FN. Impact of weight loss on atrial fibrillation. *Cureus*. 2023;15(9):e46232. doi: [10.7759/cureus.46232](https://doi.org/10.7759/cureus.46232)
7. Antoun I, Layton GR, Nizam A, Barker J, Abdelrazik A, Eldesouky M, et al. Hypertension and atrial fibrillation: bridging the gap between mechanisms, risk, and therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(2):362. doi: [10.3390/medicina61020362](https://doi.org/10.3390/medicina61020362)
8. Koniari I, Bozika M, Nastouli K-M, Tzegka D, Apostolos A, Velissaris D, et al. The role of early risk factor modification and ablation in atrial fibrillation substrate remodeling prevention. *Biomedicines*. 2025;13(2):405. doi: [10.3390/biomedicines13020405](https://doi.org/10.3390/biomedicines13020405)
9. Brilliant J, Yadav R, Akhtar T, Calkins H, Trayanova N, Spragg D, et al. Clinical and structural factors affecting ablation outcomes in atrial fibrillation patients – a review. *Curr Cardiol Rev*. 2023;19(5):83-96. doi: [10.2174/1573403X19666230331103153](https://doi.org/10.2174/1573403X19666230331103153)
10. Reddy YN, Borlaug BA, Gersh BJ. Management of atrial fibrillation across the spectrum of heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *Circulation*. 2022;146(4):339-57. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.122.057444](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.057444)
11. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156. doi: [10.1161/CIR.0000000000001193](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193)
12. Martínez-Montesinos L, Rivera-Caravaca JM, Agewall S, Soler-Espejo E, Lip GY, Marín F, et al. Polypharmacy and adverse events in atrial fibrillation: main cause or reflection of multimorbidity? *Biomed Pharmacother*. 2022;158:114064. doi: [10.1016/j.biopha.2022.114064](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114064)
13. Heijman J, Linz D, Schotten U. Dynamics of atrial fibrillation mechanisms and comorbidities. *Annu Rev Physiol*. 2021;83:83-106. doi: [10.1146/annurev-physiol-031720-085307](https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-031720-085307)
14. Čarná Z, Osmančik P. The effect of obesity, hypertension, diabetes mellitus, obstructive sleep apnea, and alcohol consumption on the risk of atrial fibrillation. *Physiol Res*. 2021;70(Suppl 4):S511-S525. doi: [10.33549/physiolres.934744](https://doi.org/10.33549/physiolres.934744)
15. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2021;42(1):17-96. doi: [10.1093/eurheartj/ehaa605](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605)
16. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado Arroyo R, Caso V, Crijns HJ, et al. 2024 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314-414. doi: [10.1093/eurheartj/ehae176](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176)
17. Fredriksson T, Kemp Gudmundsdottir K, Frykman V, Friberg L, Al Khalili F, Engdahl J, et al. Brief episodes of rapid irregular atrial activity (micro AF) are a risk marker for atrial fibrillation: a prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):167. doi: [10.1186/s12872-020-01453-w](https://doi.org/10.1186/s12872-020-01453-w)
18. Berge T, Myhre PL, Kalstad AA, Laake K, Tveit SH, Onarheim S, et al. Screen-Detected Atrial Fibrillation and «Micro-Atrial Fibrillation» and Risk of Cardiovascular Events after Myocardial Infarction in Elderly Patients. *Cardiology*. 2023;148(1):72-7. doi: [10.1159/000528726](https://doi.org/10.1159/000528726)
19. Hygrel T. Implications of brief episodes of atrial fibrillation (micro AF) [dissertation]. Stockholm: Karolinska Institutet; 2024. Available from: <https://hdl.handle.net/10616/47111>
20. Benezet-Mazuecos J, Rosado AL, Crosa J, Iglesias JA. Atrial high-rate episodes, subclinical atrial fibrillation and short-term stroke risk: what is evidence and what is interpretation? *J Saudi Heart Assoc*. 2020;32(2):295-7. doi: [10.37616/2212-5043.1119](https://doi.org/10.37616/2212-5043.1119)
21. Jiang H, Tan SY, Wang JK, Li J, Tu TM, Tan VH, Yeo C. A meta-analysis of extended ECG monitoring in detection of atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *Open Heart*. 2022;9(2):e002081. doi: [10.1136/openhrt-2022-002081](https://doi.org/10.1136/openhrt-2022-002081)
22. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, Alings M, Rivard L, McIntyre WF, et al. Apixaban for stroke prevention in subclinical atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2023;390(2):107-17. doi: [10.1056/NEJMoa2310234](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2310234)
23. Kashou AH, Adedinsowo DA, Noseworthy PA. Subclinical atrial fibrillation: a silent threat with uncertain implications. *Annu Rev Med*. 2022;73:355-62. doi: [10.1146/annurev-med-042420-105906](https://doi.org/10.1146/annurev-med-042420-105906)
24. Silajdzija E, Lund IM, Bech Jensen J, Sheikh AP, Hansen JL, Tourkaman M, et al. Screening of diabetic and heart failure patients for silent atrial fibrillation. *CJC Open*. 2024;7(3):262-9. doi: [10.1016/j.cjco.2024.11.023](https://doi.org/10.1016/j.cjco.2024.11.023)
25. Pamporis K, Karakasis P, Sagris M, Theofilis P, Milaras N, Pantelidakis A, et al. Prevalence of asymptomatic atrial fibrillation and risk factors associated with asymptomatic status: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2025;zwaf138. doi: [10.1093/eurjpc/zwaf138](https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf138)
26. Steinhilb SR, Waalen J, Sanyal A, Edwards AM, Ariniello LM, Ebner GS, et al. Three year clinical outcomes in a nationwide, observational, siteless clinical trial of atrial fibrillation screening-mHealth Screening to Prevent Strokes (mSToPS). *PLoS One*. 2021;16(10):e0258276. doi: [10.1371/journal.pone.0258276](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258276)
27. Lubitz SA, Faranesh AZ, Selvaggi C, Atlas SJ, McManus DD, Singer DE, et al. Detection of atrial fibrillation in a large population using wearable devices: the Fitbit Heart Study. *Circulation*. 2022;146(19):1415-24. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060291](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060291)
28. Chen W, Khurshid S, Singer DE, Atlas SJ, Ashburner JM, Ellinor PT, et al. Cost-effectiveness of screening for atrial fibrillation using wearable devices. *JAMA Health Forum*. 2022;3(8):e222419. doi: [10.1001/jamahealthforum.2022.2419](https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2022.2419)
29. Charlton PH, Kyriacou PA, Mant J, Marozas V, Chowiecnyk P, Alastruey J, et al. Wearable photoplethysmography for cardiovascular monitoring. *Proc IEEE*. 2022;110(3):355-81. doi: [10.1109/JPROC.2022.3149785](https://doi.org/10.1109/JPROC.2022.3149785)
30. Iqhrammullah M, Abdullah A, Hermansyah, Ichwansyah F, Rani HA, Alina M, et al. Accuracy and interpretability of smartwatch electrocardiogram for early detection of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Arrhythm*. 2025;41(3):e70087. doi: [10.1002/joa3.70087](https://doi.org/10.1002/joa3.70087)
31. Karakasis P, Theofilis P, Sagris M, Pamporis K, Stachteas P, Sidiroopoulos G, et al. Artificial intelligence in atrial fibrillation: from early detection to precision therapy. *J Clin Med*. 2025;14(8):2627. doi: [10.3390/jcm14082627](https://doi.org/10.3390/jcm14082627)
32. Papalamprakopoulou Z, Stavropoulos D, Moustakidis S, Avgerinos D, Efremidis M, Kampaktis PN, et al. Artificial intelligence enabled atrial fibrillation detection using smartwatches: current status and future perspectives. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1432876. doi: [10.3389/fcvm.2024.1432876](https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1432876)
33. Qiu D, Peng L, Ghista DN, Wong KK. Left atrial remodeling mechanisms associated with atrial fibrillation. *Cardiovasc Eng Technol*. 2021;12(3):361-72. doi: [10.1007/s13239-021-00527-w](https://doi.org/10.1007/s13239-021-00527-w)
34. Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, Pereira-Rejálaga LE, Nikus K, Shenasa M. Electrocardiographic and echocardiographic abnormalities in patients with risk factors for atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Clin*. 2021;13(1):211-9. doi: [10.1016/j.ccep.2020.10.002](https://doi.org/10.1016/j.ccep.2020.10.002)
35. Maslova V, Demming T, Pantlik R, Geczy T, Falk P, Remppis BA, et al. Omitting transesophageal echocardiography before catheter ablation of atrial fibrillation: individualized selective approach shows low thromboembolic risk. *J Interv Card Electrophysiol*. 2024;67(8):1781-91. doi: [10.1007/s10840-024-01825-8](https://doi.org/10.1007/s10840-024-01825-8)
36. Mehrnoursh Toufan Tabrizi, Girardo M, Naqvi TZ. In situ transesophageal echocardiography during electrical cardioversion in patients with atrial fibrillation—safety and echocardiographic findings. *J Am Soc Echocardiogr*. 2024;37(4):420-7. doi: [10.1016/j.echo.2023.11.022](https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.11.022)

37. Hadari A, Nguadi J, Jalal H, Bendriss L. Enhancing thromboembolic risk prediction in non-valvular atrial fibrillation: the critical role of trans-esophageal echocardiography (TEE). *Cureus*. 2024;16(12):e76064. doi: [10.7759/cureus.76064](https://doi.org/10.7759/cureus.76064)
38. Theunissen LJHJ, van de Pol JAA, van Steenberghe GJ, Cremers HP, van Veghel D, van der Voort PH, et al. The prognostic value of quality of life in atrial fibrillation on patient value. *Health Qual Life Outcomes*. 2023;21(1):33. doi: [10.1186/s12955-023-02112-2](https://doi.org/10.1186/s12955-023-02112-2)
39. Mobley AR, Subramanian A, Champi A, Wang X, Myles P, McGreavy P, et al. Thromboembolic events and vascular dementia in patients with atrial fibrillation and low apparent stroke risk. *Nat Med*. 2024;30(8):2288-94. doi: [10.1038/s41591-024-03049-9](https://doi.org/10.1038/s41591-024-03049-9)
40. Samaras A, Kartas A, Akrivos E, Fotos G, Dividis G, Vasdeki D, et al. A novel prognostic tool to predict mortality in patients with atrial fibrillation: the BASIC-AF risk score. *Hellenic J Cardiol*. 2021;62(5):339-48. doi: [10.1016/j.hjc.2021.01.007](https://doi.org/10.1016/j.hjc.2021.01.007)
41. van der Endt VHW, Milders J, Penning de Vries BBL, Trines SA, Groenewold RHH, Dekkers OM, et al. Comprehensive comparison of stroke risk score performance: a systematic review and meta-analysis among 6 267 728 patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2022;24(11):1739-53. doi: [10.1093/europace/euac096](https://doi.org/10.1093/europace/euac096)
42. Fox KA, Virdone S, Pieper KS, Bassand JP, Camm AJ, Fitzmaurice DA, et al. GARFIELD-AF risk score for mortality, stroke, and bleeding within 2 years in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022;8(2):214-27. doi: [10.1093/ehjqqco/qcab028](https://doi.org/10.1093/ehjqqco/qcab028)
43. Wallentin L, Lindbäck J, Hijazi Z, Oldgren J, Carnicelli AP, Alexander JH, et al. Biomarker-based model for prediction of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(11):1173-85. doi: [10.1016/j.jacc.2024.11.052](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.052)
44. Ali A, Siddiqui AA, Ali M, Shahid I. Meta-analysis on performance of ABC and GARFIELD-AF compared to CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED in anticoagulated atrial fibrillation patients. *Cardiovasc Revasc Med*. 2024;60:74-81. doi: [10.1016/j.carrev.2023.10.007](https://doi.org/10.1016/j.carrev.2023.10.007)
45. Schmalstieg-Bahr K, Gladstone DJ, Hummers E, Suerbaum J, Healey JS, Zapf A, et al. Biomarkers for predicting atrial fibrillation: an explorative sub-analysis of the randomised SCREEN-AF trial. *Eur J Gen Pract*. 2024;30(1):2327367. doi: [10.1080/13814788.2024.2327367](https://doi.org/10.1080/13814788.2024.2327367)
46. Diakantonis A, Verras C, Bezati S, Bistola V, Ventoulis I, Velliou M, et al. Predictive value of N-terminal pro B-type natriuretic peptide for short-term outcome of cardioversion in patients with first-diagnosed or paroxysmal atrial fibrillation presenting to the emergency department. *Biomedicines*. 2024;12(12):2895. doi: [10.3390/biomedicines12122895](https://doi.org/10.3390/biomedicines12122895)
47. Mutirangura P, Kewcharoen J, Navaravong L, Leelaviwat N, Lalitnithi P, Yingchoncharoen P, et al. Prognostic value of troponin on mortality in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(13):260. doi: [10.1016/S0735-1097\(24\)02250-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(24)02250-2)
48. Pol T, Hijazi Z, Lindbäck J, Alexander JH, Bahit MC, De Caterina R, et al. Evaluation of the prognostic value of GDF-15, ABC-AF-bleeding score and ABC-AF-death score in patients with atrial fibrillation across different geographical areas. *Open Heart*. 2021;8(1):e001471. doi: [10.1136/openhrt-2020-001471](https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001471)
49. Merino-Merino A, González-Bernal J, Fernandez-Zoppino D, Saez-Maletta R, Perez-Rivera J-A, et al. The role of Galexin-3 and ST2 in cardiology: a short review. *Biomolecules*. 2021;11(8):1167. doi: [10.3390/biom11081167](https://doi.org/10.3390/biom11081167)
50. Pham HN, Ibrahim R, Truong HH, Sainbayar E, Tran VN, Abdelnabi M, et al. Advances in atrial fibrillation management: a guide for general internists. *J Clin Med*. 2024;13(24):7846. doi: [10.3390/jcm13247846](https://doi.org/10.3390/jcm13247846)
51. Dawwas GK, Dietrich E, Cuker A, Barnes GD, Leonard CE, Lewis JD. Effectiveness and safety of direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with valvular atrial fibrillation: a population-based cohort study. *Ann Intern Med*. 2021;174(7):910-9. doi: [10.7326/M20-6194](https://doi.org/10.7326/M20-6194)
52. Li H, Zhang L, Xia M, Zhang C, Jiang T. The comparison of therapeutic efficacy between dabigatran versus warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:10760296211044722. doi: [10.1177/10760296211044722](https://doi.org/10.1177/10760296211044722)
53. Kolesnyk MY, Mykhailovskiy YM. [Efficacy and safety of warfarin therapy in patients with atrial fibrillation using genotype-guided dosing method]. *Zaporozhye Medical Journal*. 2022;24(4):390-5. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2022.4.256945](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.4.256945)
54. Mykhailovskiy YM. [The influence of clinical and genetic factors on the stability of warfarin's anticoagulant effect in patients with atrial fibrillation]. *Pathologia*. 2022;19(1):12-7. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2022.1.252662](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.1.252662)
55. Lee JJ, Ha ACT, Dorian P, Verma M, Goodman SG, Friedrich JO, et al. Meta-analysis of safety and efficacy of direct oral anticoagulants versus warfarin according to time in therapeutic range in atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2021;140:62-8. doi: [10.1016/j.amjcard.2020.10.064](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.10.064)
56. Del-Toro-Cervera J, Demelo-Rodriguez P, Galeano-Valle F, Fidalgo Á, Sampéiz Á, Muñoz-Torero JFS, et al. Evaluation of the SAMe-TT2R2 score to predict the quality of anticoagulation control in patients with venous thromboembolism treated with vitamin K antagonists: findings from the RIETE registry. *Thromb Res*. 2020;194:178-82. doi: [10.1016/j.thromres.2020.06.022](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.022)
57. Gao X, Cai X, Yang Y, Zhou Y, Zhu W. Diagnostic accuracy of the HAS-BLED bleeding score in VKA- or DOAC-treated patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:757087. doi: [10.3389/fcvm.2021.757087](https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.757087)
58. Ripoll JG, Chang MG, Bittner EA, Ortoleva J, Khromava M, Bradley DT, et al. Analysis of the 2024 ESC/EACTS guidelines for the management of atrial fibrillation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2025;39(3):818-35. doi: [10.1053/j.jvca.2024.11.020](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2024.11.020)
59. Soliman EZ, Rahman AK, Zhang Z, Rodriguez CJ, Chang TI, Bates JT, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on the risk of atrial fibrillation. *Hypertension*. 2020;75(6):1491-6. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14766](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14766)
60. Lian H, Ren Q, Liu W, Zhang R, Zou X, Zhang S, et al. Cardiovascular abnormalities already occurred in newly-diagnosed patients with early-onset type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2025;24(1):140. doi: [10.1186/s12933-025-02665-0](https://doi.org/10.1186/s12933-025-02665-0)
61. Usman MS, Bhatt DL, Hameed I, Anker SD, Cheng AYC, Hernandez AF, et al. Effect of SGLT2 inhibitors on heart failure outcomes and cardiovascular death across the cardiometabolic disease spectrum: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(7):447-61. doi: [10.1016/S2213-8587\(24\)00102-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00102-5)
62. Zelniker TA, Bonaca MP, Furtado RHM, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Effect of dapagliflozin on atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus: insights from the DECLARE-TIMI 58 trial. *Circulation*. 2020;141(15):1227-34. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183)
63. Schumacher CA, Van Dril EK, Shealy KM, Goldman JD. Optimizing management of type 2 diabetes and its complications in patients with heart failure. *Clin Diabetes*. 2021;39(1):105-16. doi: [10.2337/cd20-0008](https://doi.org/10.2337/cd20-0008)
64. Abdel-Qadir H, Gunn M, Lega IC, Pang A, Austin PC, Singh SM, et al. Association of diabetes duration and glycemic control with stroke rate in patients with atrial fibrillation and diabetes: a population-based cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(4):e023643. doi: [10.1161/JAHA.121.023643](https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023643)
65. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1305-16. doi: [10.1056/NEJMoa2019422](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422)
66. Mundisugih J, Franke KB, Tully PJ, Munawar DA, Kumar S, Mahajan R, et al. Prevalence and prognostic implication of atrial fibrillation in heart failure subtypes: systematic review and meta-analysis. *Heart Lung Circ*. 2023;32(6):666-77. doi: [10.1016/j.hlc.2023.02.009](https://doi.org/10.1016/j.hlc.2023.02.009)
67. Sha R, Baines O, Hayes A, Tompkins K, Kalla M, Holmes AP, et al. Impact of obesity on atrial fibrillation pathogenesis and treatment options. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(1):e032277. doi: [10.1161/JAHA.123.032277](https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032277)
68. Javed S, Konari I, Fox D, Skene C, Lip GYH, Gupta D. Catheter ablation for atrial fibrillation in heart failure: untangling the Gordian knot. *J Geriatr Cardiol*. 2021;18(4):297-306. doi: [10.11909/j.issn.1671-5411.2021.04.002](https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2021.04.002)
69. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Coats AJS, et al. 2023 Focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-39. doi: [10.1093/eurheartj/ehad195](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195)
70. Potpara TS, Mujovic N, Proietti M, Dagnes N, Hindricks G, Collet JP, et al. Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, and AUGUSTUS trials. *Europace*. 2020;22(1):33-46. doi: [10.1093/europace/euz259](https://doi.org/10.1093/europace/euz259)
71. Kumbhani DJ, Cannon CP, Beavers CJ, Bhatt DL, Cuker A, Gluckman TJ, et al. 2020 ACC expert consensus decision pathway for anticoagulant and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation or venous thromboembolism undergoing percutaneous coronary intervention or with atherosclerotic cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(5):629-58. doi: [10.1016/j.jacc.2020.09.011](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.011)
72. Magnocavallo M, Bellasi A, Mariani MV, Fusaro M, Ravera M, Paoletti E, et al. Thromboembolic and bleeding risk in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease: role of anticoagulation therapy. *J Clin Med*. 2021;10(1):83. doi: [10.3390/jcm10010083](https://doi.org/10.3390/jcm10010083)
73. Steffel J, Collins R, Antz M, Desteghe L, Hauesler KG, Oldgren J, et al. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1612-76. doi: [10.1093/europace/euab065](https://doi.org/10.1093/europace/euab065)
74. Zhao M, Song L, Zhao Q, Chen Y, Li B, Xie Z, et al. Elevated levels of body mass index and waist circumference, but not high variability, are associated with an increased risk of atrial fibrillation. *BMC Med*. 2022;20(1):215. doi: [10.1186/s12916-022-02413-1](https://doi.org/10.1186/s12916-022-02413-1)
75. Novaes Lima Filho AI, de Rego Barros MC, de Barros Guimarães AA, Sobral Filho DC. Obesity paradox in atrial fibrillation and its relation with the new oral anticoagulants. *Curr Cardiol Rev*. 2022;18(5):8-10. doi: [10.2174/1573403X18666220324111343](https://doi.org/10.2174/1573403X18666220324111343)

76. Linz D, Nattel S, Kalman JM, Sanders P. Sleep apnea and atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Clin.* 2021;13(1):87-94. doi: [10.1016/j.ccep.2020.10.003](https://doi.org/10.1016/j.ccep.2020.10.003)
77. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S, et al. Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2020;382(1):20-8. doi: [10.1056/NEJMoa1817591](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817591)
78. Franklin BA, Eijssvogels TM, Pandey A, Quindry J, Toth PP. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and cardiovascular health: a clinical practice statement of the American Society for Preventive Cardiology Part II: physical activity, cardiorespiratory fitness, minimum and goal intensities for exercise training, prescriptive methods, and special patient populations. *Am J Prev Cardiol.* 2022;12:100425. doi: [10.1016/j.ajpc.2022.100425](https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2022.100425)

Сучасні підходи до діагностики та лікування цервікогенного головного болю

А. Г. Черненко^{ID}

Харківський національний медичний університет, Україна

Ключові слова:

цервікогенний головний біль, тригеміно-цервікальна система, мануальна терапія, інтервенційні методи, діагностична блокада.

Запорізький медичний журнал.
2025. Т. 27, № 6(153).
С. 512-518

Мета роботи – здійснити систематизований огляд сучасної наукової літератури щодо цервікогенного головного болю (ЦГБ), висвітлити його епідеміологічні особливості та патофізіологічні механізми, узагальнити чинні підходи до діагностики й лікування, а також розробити поетапний алгоритм ведення пацієнтів з цією патологією.

Матеріали і методи. Здійснили систематизований пошук наукової літератури, що видана у періоді від січня 2021 до квітня 2025 року та індексується у наукометричних базах Google Scholar, PubMed, Clinical Key та Cochrane Library. Пошук здійснили за такими ключовими словами: цервікогенний головний біль, епідеміологія, цервікотригемінальна система, діагностичні критерії, фізична терапія, інтервенційні методи, хірургічне лікування. Аналізували відкриті повнотекстові статті, що відповідали принципам доказової медицини та стандартам PRISMA.

Результати. Здійснили систематизований огляд сучасної наукової літератури щодо епідеміології, патофізіології, діагностики та лікування ЦГБ. Акцент зроблено на аналізі діагностичних критеріїв, зокрема за класифікаціями ICHD-3 та CHISG, клінічному обстеженні, візуалізаційних методах (МРТ, КТ), а також ролі провокаційних тестів і терапевтичних блокад. Розглянуто сучасні діагностичні підходи, що поєднують клінічні ознаки та причинно-наслідкові зв'язки. Проаналізовано мультикомпонентні лікувальні стратегії – від фізіотерапії, мануальної терапії та фізичної терапії до інтервенційних методів (блокади, радіочастотна терапія), хірургічних втручань у рефрактерних випадках. Запропоновано поетапний діагностично-лікувальний алгоритм, що сприяє точнішій діагностиці й індивідуалізованому підходу до терапії ЦГБ, а отже відіграє важливу роль у покращенні якості життя пацієнтів.

Висновки. Поетапний мультимодальний підхід до діагностики та лікування ЦГБ дає змогу підвищити точність діагнозу й ефективність терапії. Впровадження клінічних алгоритмів, узгоджених з міжнародними критеріями, й індивідуалізована комбінація методів (від консервативних до інтервенційних, хірургічних) сприяють покращенню якості життя пацієнтів.

Keywords:

cervicogenic headache, trigeminocervical system, manual therapies, interventional techniques, diagnostic nerve block.

Zaporozhye Medical Journal.
2025;27(6):512-518

Modern approaches to the diagnosis and treatment of cervicogenic headache

A. H. Chernenko

The aim of this study is to provide a systematic review of the current scientific literature on cervicogenic headache (CGH), highlighting its epidemiological characteristics and pathophysiological mechanisms, summarizing contemporary approaches to diagnosis and treatment, and proposing a stepwise algorithm for patient management.

Materials and methods. A structured literature search was conducted from January 2021 to April 2025 using the databases Google Scholar, PubMed, Clinical Key, and the Cochrane Library. The following search terms were used: cervicogenic headache, epidemiology, cervicotrigeminal system, diagnostic criteria, physical therapy, interventional techniques, and surgical treatment. Only open-access, full-text articles meeting the PRISMA standards and basic clinical relevance were included.

Results. A systematized overview of recent literature on the epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment of CGH is presented. Particular attention is given to the analysis of diagnostic criteria, especially those outlined in the ICHD-3 and CHISG classifications, clinical examination, imaging modalities (MRI, CT), and the role of provocation tests and therapeutic nerve blocks. Modern diagnostic strategies integrating clinical features with causality assessments are discussed. The review evaluates multimodal treatment strategies ranging from physiotherapy, manual and physical therapy to interventional methods (nerve blocks, radiofrequency therapy) and interventional procedures for refractory cases. A stepwise diagnostic and therapeutic algorithm is proposed to improve diagnostic accuracy and facilitate a personalized approach to CGH management, ultimately enhancing patients' quality of life.

Conclusions. A structured, multimodal approach to the diagnosis and management of CGH enhances diagnostic precision and therapeutic outcomes. The implementation of evidence-based clinical algorithms in accordance with international guidelines, combined with individualized selection of therapeutic modalities, from conservative to interventional and surgical, contributes to improved patient outcomes and quality of life.

Зв'язок між головним болем і патологією в ділянці шиї добре відомий. Уперше у 1926 році його описав французький невролог Барре терміном «задній шийний симпатичний синдром». Втім, цервікогенний головний біль (ЦГБ) як окремих тип головних болю, що посилюється при рухах голови та шиї, вперше визначив норвезький невролог Ottar Sjaastad на початку 1980-х років [1]. У 1998 році створено Міжнародну дослідницьку групу з цервікогенного головного болю (Cervicogenic Headache International Study Group, CHISG). ЦГБ офіційно визначено як окремих патологічний стан і включено до другого видання класифікації головного болю Міжнародного товариства головного болю у 2004 році [2].

Проте, досі тривають наукові дискусії щодо діагностики цервікогенних головних болю і того, чи є вони окремим захворюванням чи синдромом. Це обґрунтовано широким спектром клінічних проявів і факторів, що призводять до розвитку головного болю, складнощами диференційної діагностики та різноманітністю лікувальних стратегій.

Мета роботи

Здійснити систематизований огляд сучасної наукової літератури щодо ЦГБ, висвітлити його епідеміологічні особливості та патофізіологічні механізми, узагальнити чинні підходи до діагностики й лікування, а також розробити поетапний алгоритм ведення пацієнтів з цією патологією.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили комплексний пошук наукових робіт, що опубліковані в період від січня 2021 до квітня 2025 року та висвітлюють етіопатогенез, методики діагностики, ефективність мануальної, фізичної терапії, перкутанних інтервенційних методик і хірургічних втручань при ЦГБ. Пошук здійснили у наукометричних базах даних [Google Scholar](#), [PubMed](#), [Clinical Key Elsevier](#), [Cochrane Library](#). Ключові слова, за якими добивали наукові публікації для дослідження, включали: цервікогенний головний біль, епідеміологія, цервікотригемінальна система, діагностичні критерії, фізична терапія, інтервенційні методи, хірургічне лікування.

До аналізу залучали статті, що відповідали таким критеріям: наведено сучасні відомості щодо патофізіології та стратегій лікування ЦГБ, дослідження здійснено відповідно до ключових засад доказової медицини, відкритий доступ по повнотекстової версії.

Огляд літератури підготовлено відповідно до настанов PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) [3].

Результати

Цервікогенний головний біль – самостійна вторинна форма головного болю. Міжнародна класифікація головних болю (МКГБ) визначає ЦГБ як «головний біль, спричинений патологією шийного відділу хребта та його складових кісткових, дискових та/або м'якотканинних елементів, який зазвичай, але не завжди, супроводжується болем у шиї» [4].

Поширеність цього виду головного болю становить від 15 % до 20 % від усіх головних болю [5]. Дані щодо поширеності ЦГБ значно варіюють – від 0,4 % до 42,0 % [6]. Пояснюємо це тим, що дослідження поширеності здійснювали на гетерогенних популяціях пацієнтів, застосовано різні методології та діагностичні критерії [7]. У загальній популяції цервікогенний головний біль має оцінену поширеність від 0,4 % до 2,5 %, частіше виникає у жінок. Середній вік звернення становить 42,9 року, середня тривалість симптомів – 6,8 року. Поширеність ЦГБ зростає у когорті осіб віком понад 50 років.

Зміни способу життя вплинули на частоту виявлення ЦГБ в останні роки. Тривале сидіння в неправильній позі може збільшити ризик головного болю, оскільки тривалі статичні навантаження можуть спричинити м'язовий дисбаланс, скутість суглобів і спричинити формування тригерних точок. Це призводить до посилення напруження та болю в м'язах шиї. ЦГБ може суттєво впливати на повсякденне життя та роботу пацієнтів, спричиняючи зниження продуктивності та якості життя [6].

Найпоширеніше джерело ЦГБ – патологічні зміни у верхніх шийних сегментах хребта. Відомо, що СII спинномозковий нерв бере участь в іннервації коротких м'язів субокципітального трикутника. Аферентація від медіальних і латеральних атланта-аксіальних суглобів, певних м'язів шиї (превертебральних, грудино-ключично-соскоподібних, трапецієподібних, напівостистих), твердої мозкової оболонки задньої черепної ямки надходить у задні роги спинного мозку по вихідних волокнах з гангліїв СII сегмента. В результаті висхідних проєкцій ноцицептивна імпульсація з трьох верхніх шийних сегментів конвергує з ядерним комплексом трійчастого нерва. Функціональний зв'язок нейронів задніх рогів CI–CIII з каудальним ядром трійчастого нерва є основою тригеміно-цервікального комплексу, активація якого спричиняє ЦГБ. При больовій стимуляції великого потиличного нерва також збільшується нейрональна активність у тригеміно-цервікальному комплексі та активуються нейрони каудального ядра трійчастого нерва. Нині вважають, що зміни в структурах, які отримують іннервацію від перших трьох шийних сегментів, лежать в основі розвитку ЦГБ. Отже, джерелом ЦГБ можуть бути атланта-аксіальні та атланта-окципітальні суглоби, їхні зв'язки та сухожилля; СII–CIII та CIII–CIV фасеткові суглоби; СII–CIII міжхребцевий диск, субокципітальний, нижній задній шийний, нижній превертебральний шийний, трапецієподібний, грудино-ключично-соскоподібний м'язи, хребцеві артерії. Больова імпульсація від цих структур первинно передається волокнами задніх корінців сегментів CI–CIII [8].

ЦГБ має різні прояви, зокрема тому, що шийна причина цього виду головного болю неоднорідна. Пацієнти зазвичай мають скарги на постійний, тупий, непulsуючий біль у шиї, головний біль у потилиці на боці болю в шиї, хоча з часом може прогресувати до двобічного. Зазвичай ЦГБ потиличний, але повідомляли також про періорбітальне, скроневе, лобне та тім'яне поширення. Болючість міофасціальних тригерних точок виявляють в іпсилатеральній субокципітальній ділянці, шиї та надпліччях, більше на боці ураження. При їх стимуляції може виникати головний біль [9]. Є дані про корінцеві симптоми на боці головного болю та сенсорну дисфунк-

Таблиця 1. Діагностичні критерії цервікогенного головного болю за МКГБ-3, 2018

A	Будь-який головний біль, що відповідає критерію C.
B	Клінічні, лабораторні та/або візуалізаційні докази захворювання або ураження шийного відділу хребта або м'яких тканин шиї, що відомі, як ті, що можуть спричиняти головний біль.
C	Докази причинно-наслідкового зв'язку, що підтверджуються принаймні двома з таких ознак: 1. Головний біль виник у часовому зв'язку з початком захворювання шийного відділу хребта або ураженням; 2. Головний біль значно покращився або зник паралельно з покращенням, зникненням захворювання або ураження шийного відділу хребта; 3. Діапазон рухів шийного відділу хребта зменшується, а головний біль значно посилюється провокаційними маневрами; 4. Головний біль зникає після діагностичної блокади структур шиї чи нервових утворень.
D	Не може бути краще пояснений іншим діагнозом МКГБ-3.

Таблиця 2. Діагностичні критерії цервікогенного головного болю за CHISG (Sjaastad and Fredriksen, 2000)

I	Симптоми та ознаки ураження шиї.
A	А. Виникнення головного болю, подібного до звичайного. 1. Внаслідок руху шиї та/або тривалого незручного положення голови та/або 2. Внаслідок зовнішнього тиску на верхню шийну або потиличну ділянку на боці симптоматики.
B	Обмеження обсягу рухів у шиї.
C	Іпсилатеральний біль у шиї, плечі або руці досить невизначеного нерадикального характеру або, іноді, біль у руці радикального характеру.
II	Підтверджувальні докази, отримані за допомогою діагностичних анестезувальних блокад.
III	Односторонній головний біль, без зміни бою.

Важливі уточнення, додані до діагностичних критеріїв: пункт 1А є достатнім як єдиний критерій для діагнозу, а пункти 1В та 1С – ні; попередньо, комбінація 1В та 1С є задовільною; «односторонність з двох боків» може бути прийнятною.

цію потиличної шкіри голови, коли ЦГБ супроводжується ураженням великого потиличного нерва. ЦГБ може бути одно- та двобічним, із болем у шиї, надпліччях та без нього, перетинатися з іншими первинними головними болями [10].

Визначення та діагностичні критерії. Розрізняють три загальні підходи до діагностики цервікогенних головних болів. Перший ґрунтується на виявленні клінічних ознак, другий – на встановленні шийного джерела головного болю. Останніми роками більш поширеним є третій підхід, що передбачає використання різних методик лікування патологій шийного відділу хребта, які сприяють полегшенню головного болю; цим і підтверджують діагноз ЦГБ. ЦГБ підтверджують у пацієнта за наявності певних клінічних ознак, у разі встановлення цервікального походження болю та ідентифікації джерел больової імпульсації.

У повсякденній клінічній практиці медичні працівники використовують кілька діагностичних класифікацій, як-от 3 видання МКГБ (МКГБ-3) [4] та класифікація Міжнародної дослідницької групи з цервікогенного головного болю [1]. Головна мета цих діагностичних класифікацій – диференціація мігрені та ЦГБ, що ускладнюється схожістю ознак і симптомів, особливо в разі хронізації головного болю [11, 12].

Міжнародне товариство головного болю класифікує ЦГБ у розділі 11 МКГБ-3, до якого належить «Головний біль або біль у ділянці обличчя, пов'язаний із захворюванням черепа, шиї, очей, вух, носа, пазух, зубів, рота або інших структур обличчя чи шиї». ЦГБ описаний у підрозділі 11.2 «Головний біль, пов'язаний із захворю-

ванням шиї» [4].

Визначення цервікогенного головного болю є переважно клінічним. Фахівці Міжнародного товариства головного болю визначили три діагностичні критерії для ЦГБ, що наведені в таблиці 1 [4].

Міжнародна дослідницька група з цервікогенного головного болю (CHISG) також рекомендувала діагностичні критерії для ЦГБ, що є більш специфічними. Ці критерії наведені в таблиці 2 [1].

У критичному огляді, що порівнював обидва діагностичні критерії ЦГБ, Ottar Sjaastad дійшов висновку, що критерії Міжнародного товариства головного болю, хоча й покращені порівняно з попереднім (другим) виданням [2], проте все ще не є беззаперечною основою для діагностики ЦГБ. Автор вважає, що критерії CHISG краще сформульовані для діагностики ЦГБ [13]. В останні роки здійснюють дослідження, спрямовані на визначення джерела виникнення болю при ЦГБ. Відомо, що оптимальний діагностичний метод має бути неінвазивним, аби бути максимально корисним в амбулаторних клініках.

Традиційний і найбільш доказовий нині метод підтвердження джерела ноцицепції – виконання контрольованих місцевих анестезувальних блокад на ймовірних рівнях ураження шийного відділу хребта. Якщо після блокад визначають істотне полегшення болю, це підтверджує джерело ноцицепції. Втім, такі блокади мають бути виконані під ультразвуковим або рентгенологічним контролем. Крім того, виконання блокад на потиличному (О–С1) та атлантаоксіальному (С1–2) рівнях асоційоване зі значним ризиком пошкодження хребетної артерії та дорзальних корінцевих гангліїв С2 і С3 спинномозкових нервів.

Встановлено, що діагностичні блокади мали 75 % позитивний результат під час встановлення джерела ноцицепції, запропоновано протокол для зменшення ускладнень. Оскільки найпоширенішим джерелом ЦГБ є суглоб С2–С3 (62 %), далі – суглоби С1–С2 (7 %) та С3–С4 (6 %), рекомендовано починати діагностичні алгоритми з дослідження суглоба С2–С3, який є також відносно менш ризикованим для втручання порівняно з суглобом С1–С2 [14].

Продовжують дослідження щодо неінвазивних діагностичних методів. Науковці докладають зусиль для визначення критеріїв для клінічної діагностики ЦГБ без інвазивних блокад. Знижений обсяг рухів шийного відділу хребта як ізолюваний критерій, хоча й характерний для захворювань шийного відділу хребта, але не має діагностичної чутливості та специфічності.

Jull G. et al. виявили, що схема з трьох фізичних ознак, а не однієї, може краще ідентифікувати дисфункцію шиї, пов'язану з ЦГБ. Зокрема, йдеться про зменшений обсяг рухів шийного відділу хребта, що визначений за допомогою розгинання шийного відділу хребта, болюча дисфункція верхніх шийних суглобів, встановлена за допомогою клінічного мануального обстеження, та порушення функції шийних м'язів, оцінене за допомогою тесту краніоцервікального згинання [9].

Getsoian S. L. et al. визначили валідність цієї схеми ознак ураження шийного опорно-рухового апарату для виявлення шийного джерела болю голови та шиї, використовуючи контрольовані діагностичні блокади.

Дослідники встановили, що за однією ознакою дисфункції шиї неможливо передбачити реакцію на діагностичні блокади шийного відділу хребта. Використання «патерну» з трьох ознак ураження шийного опорно-рухового апарату може покращити клінічні діагностичні критерії цервікогенного головного болю й ефективніше діагностувати джерело болю в шиї, який зазвичай пов'язаний із мігренню та головним болем напруження [15].

Доведено, що кваліфіковане фізичне обстеження може ідентифікувати та диференційно діагностувати цервікогенний головний біль. Провідною ознакою при цьому є виявлення відомої картини опорно-рухової дисфункції – комбінації порушень рухової, суглобової, м'язової функції та відтворення характерного головного болю за допомогою мобілізації суглобів верхнього шийного відділу хребта [16].

Беручи до уваги результати цих досліджень, рекомендують комбінований підхід до діагностики, який передбачає ретельне врахування клінічних критеріїв, оцінювання причинно-наслідкового зв'язку та відповіді на лікування, аби якнайточніше діагностувати цервікогенний головний біль. Цей діагностичний алгоритм поєднує найбільш релевантні та специфічні клінічні ознаки, викладені в CHISG, рекомендації щодо причинно-наслідкових зв'язків, за критеріями МКГБ-3, і відповідь на валідовані варіанти лікування.

Згідно з CHISG, характерний головний біль, що спричинений рухом шиї та/або стійким незручним положенням голови та/або зовнішнім тиском на верхню шийну або потиличну ділянку з симптоматичного боку, є достатнім для встановлення діагнозу ЦГБ. Наведено також, що поєднання обмеження діапазону рухів у шиї, характерного іпсилатерального болю в шиї, плечі або руці та однобічності головного болю на початку симптомів підтверджує діагноз ЦГБ. У рекомендаціях CHISG зазначено, що поєднання цих клінічних ознак має бути підтверджене діагностичними анестезіологічними блокадами. Втім, якщо надавати пріоритет неінвазивним заходам, діагностичні анестезіологічні блокади можуть бути не обов'язковими для встановлення початкових клінічних діагностичних критеріїв, виконати їх можна дещо пізніше.

Згідно з рекомендаціями CHISG, наведені клінічні аспекти можуть бути достатніми для встановлення діагнозу, але за критеріями МКГБ-3 необхідними є додаткове підтвердження причинно-наслідкового зв'язку та виключення іншої патології. Отже, якщо клінічні критерії відповідають критеріям CHISG, а прояв не можна пояснити краще альтернативним діагнозом МКГБ-3, алгоритм переходить до встановлення причинно-наслідкового зв'язку, зокрема шляхом введення критерію В, потім – критеріїв С1 та С2, тобто двох клінічних ознак, що допомагають встановити причинно-наслідковий зв'язок і не враховані в рекомендаціях CHISG.

На цьому етапі до алгоритму обстеження здійснюють лабораторні дослідження для виключення альтернативних системних джерел болю, застосовують візуалізаційні методи для дослідження голови та шиї – магнітно-резонансну томографію (МРТ) або комп'ютерну томографію (КТ).

За допомогою структурної візуалізації, а саме МРТ, однофотонної емісійної КТ можна діагностувати дегене-

рацію диска, компенсаторне потовщення заднього зв'язкового комплексу, компресію твердої мозкової оболонки або корінців нервів, стеноз спинномозкового каналу та артропатію фасеткових суглобів [17]. Візуалізація допомагає також виключити джерела болю, що можуть потребувати альтернативного втручання, як-от розширення хребетної артерії, аневризму або мієлопатію.

Оцінювання найважливіших клінічних ознак за CHISG, а також встановлення причинно-наслідкового зв'язку за МКГБ-3 дають підстави припустити ЦГБ, що потребує поетапного втручання з пріоритетом для найбільш неінвазивних варіантів лікування. Для підтвердження діагнозу ЦГБ надалі алгоритм пропонує методи терапевтичних діагностичних блоkad. Значне покращення болю або повне зникнення остаточно підтверджує ЦГБ.

Цей діагностичний алгоритм забезпечує більш практичний та поетапний підхід до діагностики цервікогенних головних болів, які доволі часто складно відрізнити від альтернативних джерел болю, – первинних головних болів, альтернативних вторинних головних болів або неврологічних захворювань, що не пов'язані з головним болем. Спочатку алгоритм встановлює чіткі клінічні критерії, що враховують найбільш перевірені симптоми ЦГБ, і пріоритет надано ознакам, що мають вищий ступінь специфічності для ЦГБ. Після цього здійснюють ретельне оцінювання причинно-наслідкового зв'язку, відповідно до консенсусних критеріїв МКГБ-3. Цей крок часто потребує здійснення лабораторних досліджень і візуалізації, аби виключити альтернативні причини та, можливо, встановити джерело болю в шийному відділі хребта. Тільки після встановлення відповідності цим критеріям пропонують терапевтичні діагностичні методи [18].

Диференційна діагностика. Такі захворювання, як розшарування хребцевої артерії, пухлина задньої черепної ямки, розсіяний склероз або ретрофарингеальний абсцес, можуть мати схожі на ЦГБ симптоми, але пов'язані прояви, як-от осередкові неврологічні ознаки, лихоманка, менінгізм і гострота зору, дають змогу чітко відрізнити їх від ЦГБ. Інші неврологічні стани, які слід враховувати під час діагностики ЦГБ, включають потиличну невралгію та цервікальну дистонію.

Розшарування хребцевої артерії – важливий диференціальний діагноз, що слід брати до уваги при цервікогенному головному болю. Екстракраніальні або внутрішньочерепні розшарування можуть виявлятися гострим сильним однобічним болем у голові та шиї, зазвичай іпсилатерально до боку розшарування, що асоційований з осередковими неврологічними симптомами. Розшарування вертебробазиллярних артерій характеризується шийним і потиличним болем, що імітує ЦГБ. Постійний головний біль і біль у шиї може виникати у майже 20 % пацієнтів при диссекції хребцевої артерії [19].

Потилична невралгія характеризується одно- або двобічним сильним пароксизмальним стріляючим, колючим або різким болем у потилиці. Біль пов'язаний з алодінією та болючістю при натисканні на ділянку проєкції великого або малого потиличних нервів. Великий потиличний нерв уражається найчастіше (90 %) порівняно з пацієнтами з меншим ураженням потиличного

нерва та рідкісним ураженням третього потиличного нерва (10 %). Блокада потиличного нерва може сприяти тривалому полегшенню потиличної невралгії; показано також, вона полегшує і мігрень, і ЦГБ [20].

Болі у ший та голові притаманні цервікальній дистонії. Для цієї патології характерний біль у ший, що локалізується в місці розташування дистонічного м'яза, або погіршується, розвивається приблизно під час цервікальної дистонії та покращується зі зменшенням цервікальної дистонії [21,22].

Лікувальні стратегії. Доведено ефективність мультимодального підходу, що поєднує медикаментозну та нефармакологічну терапію: фізичні вправи, маніпуляції з хребтом і м'якотканинні мануальні терапевтичні техніки. Варіанти лікування можуть також включати перкутанні інтервенційні процедури, включаючи анестезіологічні блокади й імпульсну радіочастотну терапію для цілеспрямованого знеболювання, а хірургічне втручання доцільне лише у тяжких випадках [23]. До першої лінії терапії належать консервативні методи лікування.

Спинальна мануальна терапія – перспективний нефармакологічний підхід до лікування ЦГБ. Fernandez M. et al. здійснили систематичний огляд і метааналіз застосування цього методу при ЦГБ та дійшли висновку, що спинальна мануальна терапія сприяє значному швидкому полегшенню болю у ший, зниженню частоти й інтенсивності ЦГБ. Втім, віддалений вплив спинальної мануальної терапії не був значущим [24].

Крім того, інші методи, як-от релаксація субокципітальних м'язів, ішемічна компресія, стійке природне апофізарне ковзання Маллігана (Sustained Natural Apophyseal Glides, SNAG) та мобілізація хребців, також досліджували в аспекті їхніх терапевтичних переваг під час лікування ЦГБ. Raquin J. P. et al. досліджували ЦГБ, що виникає внаслідок патологічних змін в атлантаоксіальних суглобах C1–C2. Обмеження рухів у шийному відділі хребта оцінювали за допомогою тесту згинання-ротації, який є специфічним для цих суглобів. Досліджували також ефект мобілізації з обертанням C1–C2 методом стійких природних апофізарних ковзань (SNAG) і вправ на самостійне обертання SNAG для пацієнтів із ЦГБ. Мобілізація SNAG у поєднанні із вправою на самостійне SNAG призвела до зменшення інтенсивності та частоти ЦГБ. Це також сприяло покращенню когнітивно-афективного аспекту болю [25].

Відновлення довжини м'язового саркомера та міофасціальний реліз – ще один перспективний підхід до лікування ЦГБ. Спрямований на м'які тканини, міофасціальний реліз може зменшити біль і покращити функціональні результати, впливаючи на міофасціальні елементи, що відіграють роль у патофізіології головного болю. Відновлюючи довжину та цілісність фасціальної тканини, міофасціальний реліз може полегшити біль, зменшуючи навантаження на чутливі структури – кровоносні судини та нерви в цій ділянці. Ці результати збігаються з даними попередніх досліджень, що вказують на міофасціальну дисфункцію та дисфункцію верхніх шийних суглобів як ключових чинників, які призводять до розвитку ЦГБ [26,27].

У пацієнтів із ЦГБ часто виявляють слабкість глибоких м'язів-згиначів ший, що мають ключове значення для стабільності ший. Результати досліджень підтвер-

дили, що вправи на шийно-краніальне згинання, які передбачають контрольовані рухи згинання ший, можуть бути ефективнішими в лікуванні хронічного болю в ший, порівняно із вправами, що включають опорне згинання ший. Це підтверджує потенціал вправ на шийно-краніальне згинання для покращення функції та потенційного зменшення болю в пацієнтів із ЦГБ. Зауважимо, що програма зміцнення, яку використали, ґрунтувалася на результатах досліджень, до яких були залучені жінки з хронічним болем у ший. Ця програма була ефективною і при ЦГБ, і при постійному болю в ший. Підсумовано, що регулярні лікувальні індивідуально призначені фізичні вправи сприяють зменшенню болю та покращенню функціонального стану пацієнтів із ЦГБ [27,28].

Акупунктура доцільна в пацієнтів, які віддають перевагу нефармакологічним методам лікування, оскільки зменшує біль і покращує функціональність. За результатами рандомізованих контрольованих досліджень, поєднання маніпуляцій із шийним відділом хребта, акупунктури та вправ є ефективнішим, ніж лише мобілізація [29].

До другої лінії терапії належать інтервенційні методи. Ін'єкції анестетиків або стероїдів у великі потиличні нерви можуть сприяти тимчасовому полегшенню болю та є діагностичним інструментом. Найпоширеніші інтервенційні методи лікування – місцеві анестезувальні блокади великого потиличного, малого потиличного нервів і зірчастого ганглія (рідше). Згідно з висновками окремих досліджень, блокади великого потиличного нерва ефективні та безпечні під час лікування ЦГБ. Встановлено, що пацієнти зазвичай добре переносять блокади великого потиличного нерва, це недорога та повторювана процедура. Разом із тим, необхідні більш масштабні та рандомізовані дослідження [30].

Порівнювали ефект блокади великого потиличного нерва з блокадою спинномозкових гілок C2/C3 у 28 пацієнтів з ЦГБ і дійшли висновку, що обидві блокади однаково ефективні. Не виявлено значущої різниці між двома групами за частотою болю або ступенем болю, крім частоти болю першого тижня після першої терапевтичної блокади, що була значно знижена в групі C2/C3 [20,30]. Позитивний ефект ін'єкцій у фасеткові суглоби C1–C2, C2–C3 для лікування ЦГБ підтверджено у кількох дослідженнях. Істотне зниження середньої інтенсивності болю зафіксовано відразу після ін'єкції [31].

Для пацієнтів з ЦГБ, стан яких не поліпшився після наведених втручань, або для тих, хто має тяжкий або рефрактерний ЦГБ, імпульсна радіочастотна абляція може бути наступним варіантом лікування. Метод радіочастотної абляції передбачає руйнування нервових волокон за допомогою радіочастотної енергії, що може сприяти тривалому знеболенню при ЦГБ. Багато лікарів проводили імпульсну радіочастотну терапію на верхніх шийних структурах (ганглії дорсального корінця C2, атлантаоксіальний суглоб, великий або малий потиличний нерв) і отримали позитивні результати. Разом із тим, ця методика асоційована з ризиком ускладнень через близькість анатомічних структур – нервових корінців і хребетної артерії [32]. Park M. S. et al. вивчали клінічну ефективність і безпеку імпульсної радіочастотної терапії, спрямованої на середньо-шийні медіальні гілки [33]. Ця методика дала змогу уникнути ризику пошкодження

дорсальних нервових корінців або ганглію, а головне – хребетної артерії. Автори дійшли висновку, що вплив на середньо-шийні медіальні гілки може бути безпечнішим терапевтичним підходом.

Хірургічні методи лікування належать до третьої лінії терапії. Їх виконують при структурних змінах у шийному відділі хребта, коли виявлено мієлопатію, радікулопатію. Вони сприяють декомпресії нервів і хребетних структур.

Повідомляли про досягнуте значне покращення перебігу ЦГБ після операції з декомпресії шийного відділу хребта. Головне показання до операції в таких дослідженнях – компресійна мієлопатія шийного відділу хребта та/або радікулопатія з компресійною мієлопатією як одним із симптомів. Pang X. et al. обстежили 166 пацієнтів, яким виконали передню шийну дискотомію та спондилодез. Дослідники оцінювали частоту компресійної мієлопатії шийного відділу хребта та/або радікулопатії, що становила 30 % випадків ЦГБ у цій групі. Передня шийна дискотомія та спондилодез сприяли полегшенню супутнього ЦГБ у всіх випадках, крім болю в шиї, в дослідженій когорті пацієнтів [34].

Lombardi J. M. et al. здійснили пост-хок аналіз проспективного, багаточентрового, рандомізованого дослідження Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (FDA) для визначення ефективності дворівневої передньої шийної дискотомії та спондилодезу або ендопротезування шийного диска щодо полегшення ЦГБ через 10 років [35]. За результатами 10-річного спостереження, лише 16,8 % пацієнтів мали сильний головний біль порівняно з 88,5 % у доопераційному періоді. На підставі цих даних зробили висновок, що артропластика, передня шийна дискотомія та спондилодез часто ефективні для полегшення ЦГБ. Зіставні дані отримали S. Yabuki et al., які зафіксували частоту ЦГБ на рівні 31 % у пацієнтів із цервікальною спондилогенною мієлопатією, а 43 % пацієнтів зі спондилогенною мієлопатією повідомили, що головний біль зник після декомпресійної операції [36].

Висновки

1. Цервікогенний головний біль виникає внаслідок різноманітних структурних і функціональних змін шийного відділу хребта. Його своєчасна і точна діагностика має ключове значення для призначення оптимального лікування. Найефективніший підхід до діагностики ЦГБ – поєднання клінічного оцінювання (за критеріями CHISG і МКГБ-3), візуалізаційних досліджень (МРТ, КТ), а також провокаційних тестів і терапевтичних діагностичних блокувань.

2. Лікування ЦГБ має бути поетапним і багаторівневим. Консервативна терапія – метод першої лінії, включає фізичні вправи, мануальні техніки, міофасціальний реліз, мобілізації SNAG і краніоцервікальні вправи. Ці методи сприяють зменшенню болю, поліпшенню функції шийного відділу та підвищенню якості життя пацієнтів.

3. Якщо консервативне лікування не ефективне, доцільне застосування інтервенційних методів – блокувань потиличного нерва, фасеткових суглобів або імпульсної радіочастотної терапії. Хірургічне втручання визначають як останній крок, переважно при структурній компресії з неврологічним дефіцитом.

4. Систематичне застосування клінічного алгоритму діагностики та покроковий вибір методів лікування, враховуючи ступінь тяжкості симптомів і реакції на терапію, формують персоналізований і ефективний підхід до ведення пацієнтів із ЦГБ.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 31.07.2025

Після доопрацювання / Revised: 18.09.2025

Схвалено до друку / Accepted: 26.09.2025

Відомості про автора:

Черненко А. Г., PhD, асистент каф. неврології та дитячої неврології, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Харківський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3657-5039

Information about the author:

Chernenko A. H., MD, PhD, Assistant of the Department of Neurology and Pediatric Neurology, Educational and Research Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Ukraine.



Анна Черненко (Anna Chernenko)

a.ch.neurologist@gmail.com

References

1. Antonaci F, Fredriksen TA, Sjaastad O. Cervicogenic headache: clinical presentation, diagnostic criteria, and differential diagnosis. *Curr Pain Headache Rep.* 2001;5(4):387-92. doi: [10.1007/s11916-001-0030-1](https://doi.org/10.1007/s11916-001-0030-1)
2. Olesen J. Preface to the Second Edition. *Cephalalgia.* 2004;24(1_suppl):9-10. doi: [10.1111/j.1468-2982.2003.00824.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2003.00824.x)
3. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi: [10.1136/bmj.n71](https://doi.org/10.1136/bmj.n71)
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* 2018;38(1):1-211. doi: [10.1177/0333102417738202](https://doi.org/10.1177/0333102417738202)
5. Vincent MB. Cervicogenic headache: the neck is a generator: con. *Headache.* 2010;50(4):706-9. doi: [10.1111/j.1526-4610.2010.01643.x](https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01643.x)
6. Xu Y, Gao Y, Jiang L, Wu L, Yin J, Yang Z, et al. Global trends in research on cervicogenic headache: a bibliometric analysis. *Front Neurol.* 2023;14:1169477. doi: [10.3389/fneur.2023.1169477](https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1169477)
7. Sjaastad O. Cervicogenic headache: comparison with migraine without aura; Vågå study. *Cephalalgia.* 2008;28 Suppl 1:18-20. doi: [10.1111/j.1468-2982.2008.01610.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01610.x)
8. Al-Khazali HM, Krøll LS, Ashina H, Melo-Carrillo A, Burstein R, Amin FM, et al. Neck pain and headache: Pathophysiology, treatments and future directions. *Musculoskelet Sci Pract.* 2023;66:102804. doi: [10.1016/j.msksp.2023.102804](https://doi.org/10.1016/j.msksp.2023.102804)
9. Jull G. Cervicogenic headache. *Musculoskelet Sci Pract.* 2023;66:102787. doi: [10.1016/j.msksp.2023.102787](https://doi.org/10.1016/j.msksp.2023.102787)
10. Verma S, Tripathi M, Chandra PS. Cervicogenic Headache: Current Perspectives. *Neurol India.* 2021;69(Supplement):S194-8. doi: [10.4103/0028-3886.315992](https://doi.org/10.4103/0028-3886.315992)
11. Anarte-Lazo E, Carvalho GF, Schwarz A, Luedtke K, Falla D. Differentiating migraine, cervicogenic headache and asymptomatic individuals based on physical examination findings: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):755. doi: [10.1186/s12891-021-04595-w](https://doi.org/10.1186/s12891-021-04595-w)
12. Demont A, Lafrance S, Benaissa L, Mawet J. Cervicogenic headache, an easy diagnosis? A systematic review and meta-analysis of diagnostic studies. *Musculoskelet Sci Pract.* 2022;62:102640. doi: [10.1016/j.msksp.2022.102640](https://doi.org/10.1016/j.msksp.2022.102640)
13. Fredriksen TA, Antonaci F, Sjaastad O. Cervicogenic headache: too important to be left un-diagnosed. *J Headache Pain.* 2015;16:6. doi: [10.1186/1129-2377-16-6](https://doi.org/10.1186/1129-2377-16-6)

14. Govind J, Bogduk N. Sources of Cervicogenic Headache Among the Upper Cervical Synovial Joints. *Pain Med.* 2022;23(6):1059-65. doi: [10.1093/pm/pnaa469](https://doi.org/10.1093/pm/pnaa469)
15. Getsioan SL, Gulati SM, Okpareke I, Nee RJ, Jull GA. Validation of a clinical examination to differentiate a cervicogenic source of headache: a diagnostic prediction model using controlled diagnostic blocks. *BMJ Open.* 2020;10(5):e035245. doi: [10.1136/bmjopen-2019-035245](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035245)
16. Cummins D, Rivett DA, Thomas LC, Osmotherly PG. Reproduction and resolution of familiar head pain with upper cervical spine sustained joint mobilization may help identify cervicogenic headaches: a case-control study. *J Man Manip Ther.* 2023;31(3):198-205. doi: [10.1080/10669817.2022.2099181](https://doi.org/10.1080/10669817.2022.2099181)
17. Jensen RK, Dissing KB, Jensen TS, Clausen SH, Arnbak B. The association between cervical degenerative MRI findings and self-reported neck pain, disability and headache: a cross-sectional exploratory study. *Chiropr Man Therap.* 2023;31(1):45. doi: [10.1186/s12998-023-00517-w](https://doi.org/10.1186/s12998-023-00517-w)
18. Pareek AV, Edmondson E, Kung D. Cervicogenic Headaches: A Literature Review and Proposed Multifaceted Approach to Diagnosis and Management. *Neurol Clin.* 2024;42(2):543-57. doi: [10.1016/j.ncl.2023.12.008](https://doi.org/10.1016/j.ncl.2023.12.008)
19. Doukhi D, DeBette S, Mawet J. Headaches attributed to cranial and cervical artery dissections. *J Headache Pain.* 2025;26(1):28. doi: [10.1186/s10194-025-01958-9](https://doi.org/10.1186/s10194-025-01958-9)
20. Lefel N, van Suijlekom H, Cohen SPC, Kallewaard JW, Van Zundert J. 11. Cervicogenic headache and occipital neuralgia. *Pain Pract.* 2025;25(1):e13405. doi: [10.1111/papr.13405](https://doi.org/10.1111/papr.13405)
21. Li J, Wu B, Wang X, Zhao L, Cui J, Liu J, et al. Clinical features, risk factors, and a nomogram for predicting refractory cervicogenic headache: a retrospective multivariate analysis. *Front Neurol.* 2025;16:1531180. doi: [10.3389/fneur.2025.1531180](https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1531180)
22. Albanese A, Bhatia KP, Cardoso F, Comella C, Defazio G, Fung VS, et al. Isolated Cervical Dystonia: Diagnosis and Classification. *Mov Disord.* 2023;38(8):1367-78. doi: [10.1002/mds.29387](https://doi.org/10.1002/mds.29387)
23. Shimohata K, Shimohata T. [Clinical Aspects of Cervicogenic Headache]. *Brain Nerve.* 2020;72(3):251-8. Japanese. doi: [10.11477/mf.1416201514](https://doi.org/10.11477/mf.1416201514)
24. Fernandez M, Moore C, Tan J, Lian D, Nguyen J, Bacon A, et al. Spinal manipulation for the management of cervicogenic headache: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain.* 2020;24(9):1687-1702. doi: [10.1002/ejp.1632](https://doi.org/10.1002/ejp.1632)
25. Paquin JP, Tousignant-Lafamme Y, Dumas JP. Effects of SNAG mobilization combined with a self-SNAG home-exercise for the treatment of cervicogenic headache: a pilot study. *J Man Manip Ther.* 2021;29(4):244-54. doi: [10.1080/10669817.2020.1864960](https://doi.org/10.1080/10669817.2020.1864960)
26. Lu Z, Zou H, Zhao P, Wang J, Wang R. Myofascial Release for the Treatment of Tension-Type, Cervicogenic Headache or Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Res Manag.* 2024;2024:2042069. doi: [10.1155/2024/2042069](https://doi.org/10.1155/2024/2042069)
27. Shabbir M, Rafique S, Majeed R, Mahjabeen H, Waris M, Hamza U. Comparison of sub-occipital myofascial release and cervical mobilization in managing cervicogenic headache. *Med Forum Mon.* 2021;329(9):110-4. Available from: <https://medicalforummonthly.com/index.php/mfm/article/view/1517>
28. Xu X, Ling Y. Comparative safety and efficacy of manual therapy interventions for cervicogenic headache: a systematic review and network meta-analysis. *Front Neurol.* 2025;16:1566764. doi: [10.3389/fneur.2025.1566764](https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1566764)
29. Arce LP, Dias CM, Ribeiro C, dos Santos Oliveira G, Furio KS, Pinkoski IM, et al. From acupuncture to radiofrequency ablation: evidence and recommendations of treatments for cervicogenic headache. *Headache Med.* 2024;15(Suppl):136. Available from: <https://headachemedicine.com.br/index.php/hm/article/view/1279>
30. Capponnetto V, Ornello R, Frattale I, Di Felice C, Pistoia F, Lancia L, et al. Efficacy and safety of greater occipital nerve block for the treatment of cervicogenic headache: a systematic review. *Expert Rev Neurother.* 2021;21(5):591-7. doi: [10.1080/14737175.2021.1903320](https://doi.org/10.1080/14737175.2021.1903320)
31. Goyal S, Kumar A, Mishra P, Goyal D. Efficacy of interventional treatment strategies for managing patients with cervicogenic headache: a systematic review. *Korean J Anesthesiol.* 2022;75(1):12-24. doi: [10.4097/kja.21328](https://doi.org/10.4097/kja.21328)
32. Wu B, Yue L, Sun F, Gao S, Liang B, Tao T. The Feasibility and Efficacy of Ultrasound-Guided C2 Nerve Root Coblation for Cervicogenic Headache. *Pain Med.* 2019;20(6):1219-26. doi: [10.1093/pm/pny227](https://doi.org/10.1093/pm/pny227)
33. Park MS, Choi HJ, Yang JS, Jeon JP, Kang SH, Cho YJ. Clinical Efficacy of Pulsed Radiofrequency Treatment Targeting the Mid-cervical Medial Branches for Intractable Cervicogenic Headache. *Clin J Pain.* 2021;37(3):206-210. doi: [10.1097/AJP.0000000000000911](https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000911)
34. Pang X, Liu C, Peng B. Anterior Cervical Surgery for the Treatment of Cervicogenic Headache Caused by Cervical Spondylosis. *J Pain Res.* 2020;13:2783-9. doi: [10.2147/JPR.S275680](https://doi.org/10.2147/JPR.S275680)
35. Lombardi JM, Vivas AC, Gornet MF, Lanman TH, McConnell JR, Dryer RF, et al. The Effect of ACDF or Arthroplasty on Cervicogenic Headaches: A Post Hoc Analysis of a Prospective, Multicenter Study With 10-Year Follow-up. *Clin Spine Surg.* 2020;33(9):339-44. doi: [10.1097/BSD.0000000000001087](https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000001087)
36. Yabuki S, Takatsuki K, Otani K, Nikaido T, Watanabe K, Kato K, et al. Headache in Patients with Cervical Spondylolytic Myelopathy. *Pain Res Manag.* 2020;2020:8856088. doi: [10.1155/2020/8856088](https://doi.org/10.1155/2020/8856088)

Гостра обтураційна товстокишкова непрохідність у хворих похилого та старечого віку сучасні методи діагностики та лікування (огляд літератури)

М. М. Милиця^{A,E,F}, В. В. Котелевець^{B,C,D}

Запорізький державний медико-фармацевтичний 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

Обтураційна кишкова непрохідність – найчастіше ускладнення раку товстої кишки. Одним зі шляхів покращення результатів лікування у хворих похилого та старечого віку є використання мультидисциплінарного підходу, що передбачає широкий спектр клініко-діагностичних методів визначення рівня функціональних резервів організму та діагностики супутніх захворювань. Це обґрунтовує необхідність застосування індивідуального підходу під час лікування пацієнтів із непрохідністю товстої кишки.

Мета роботи – проаналізувати сучасні дані наукової літератури щодо методів діагностики та лікування гострої обтураційної товстокишкової непрохідності у пацієнтів похилого та старечого віку за останні 8 років.

Матеріали і методи. Робота ґрунтується на опрацюванні результатів та аналізі сучасних клініко-практичних рекомендацій, ретроспективних даних наукової літератури, де наведено методи діагностики та лікування гострої обтураційної товстокишкової непрохідності у хворих похилого та старечого віку. До дослідження залучали статті, що індексуються в MEDLINE, Google Scholar, PubMed, EMBASE та Кокранівській базі даних та видані у 2016–2024 роках.

Результати. Один із найкращих методів діагностики непрохідності товстої кишки – комп'ютерна томографія, яку визначено як золотий стандарт діагностики. Стабільним пацієнтам доцільно виконувати колоноскопію. Під час колоноскопії при візуалізації новоутворення обов'язково виконують біопсію. Методологія, яку здебільшого використовують під час досліджень, що стосуються мінімально інвазивних підходів у людей похилого віку, має невизначений ступінь упередженості відбору; певною мірою це пояснює покращені результати, що зареєстровані в окремих роботах та пов'язані з лапароскопією. Мультимодальний підхід, що передбачав ендоскопічні та лапароскопічні процедури, сприяв досягненню позитивних результатів у разі розміщення стента як «моста до хірургічного втручання», будучи менш інвазивним методом лікування, ніж багатоетапна відкрита хірургія.

Висновки. Гостра обтураційна товстокишкова непрохідність має бути лікована ургентно. Завдяки прогресу в хірургічній і системній терапії, а також завдяки кращому розумінню біології обтураційного процесу, у більшій кількості пацієнтів можна досягти збільшення тривалості та якості життя. Малоінвазивні хірургічні методи безпечні для пацієнтів похилого віку, однак дослідження з цього питання залишаються актуальними.

Ключові слова:

оперативні втручання, комп'ютерна томографія, похилий вік, онкологія.

Запорізький медичний журнал.
2025. Т. 27, № 6(153).
С. 519-528

Acute obstructive large-bowel obstruction in older patients: current diagnostic and treatment methods (a literature review)

M. M. Mylytsia, V. V. Kotelevets

Intestinal obstruction is the most common complication of colon cancer. Today, one of the ways to improve treatment outcomes in older patients is to use a multidisciplinary approach with a wide range of clinical and diagnostic methods to determine the patient's functional status and diagnose comorbidities. This requires the use of an individualized treatment approach to colon obstruction.

Aim. To review current evidence from the scientific literature on methods of diagnosis and treatment for acute obstructive colonic obstruction in older patients over the last 8 years.

Materials and methods. The work is based on the processing of the results and analysis of modern clinical practice guidelines, published clinical studies on the latest methods of diagnosis and treatment of acute obstructive colon obstruction in elderly and geriatric patients on the platforms MEDLINE, Google Scholar, PubMed, EMBASE and the Cochrane Database available between 2016 and 2024.

Results. One of the best methods for diagnosing colon obstruction is computed tomography, which is considered the "gold standard" for diagnosis. In stable patients, direct visualization of colon obstruction should be considered if colonoscopy is accessible. Biopsy is recommended prior to planned surgical intervention. The methodology used in most studies regarding minimally invasive approaches in the elderly has an uncertain degree of selection bias, which may partially explain some of the reported improved outcomes associated with laparoscopy. A multimodal approach using endoscopic and laparoscopic procedures has demonstrated favorable short-term outcomes when placing a stent as a bridge to surgery, providing a less invasive alternative to multistage open surgery.

Conclusions. Acute intestinal obstruction often necessitates emergency surgical intervention. Thanks to advances in surgical and systemic therapy, as well as a better understanding of the obstruction process biology, an increasing number of patients may achieve long-term survival. Minimally invasive surgical techniques are safe for elderly patients, however, further research is warranted.

Keywords:

surgical procedures, computed tomography, elderly, oncology.

Zaporozhye Medical Journal.
2025;27(6):519-528

У структурі гострих захворювань органів черевної порожнини обтураційна кишкова непрохідність становить 2–4 % усіх хірургічних госпіталізацій і посідає п'яте місце за поширеністю. Залежно від рівня обтурації, розрізняють тонкокишкову (60–70 %) та товстокишкову (30–40 %) непрохідність (виникає вдвічі – втричі рідше, ніж тонкокишкова непрохідність) [1,2].

Гостра обтураційна товстокишкова непрохідність – показання до невідкладної хірургічної допомоги, і затримка декомпресії призводить до додаткового збільшення ускладнень і підвищення летальності [1,2]. Найчастіше гостра обтураційна товстокишкова непрохідність у дорослих виникає через рак ободової або прямої кишок.

Старіння населення призвело до збільшення кількості людей похилого віку, яким, зокрема, за показаннями потрібно виконувати хірургічні втручання [3]. Особливістю пацієнтів старших вікових груп є поліморбідність і феномен взаємного обтяження. Обтураційна товстокишкова непрохідність – найчастіше ускладнення раку товстої кишки, що потребує застосування нестандартного підходу під час лікування. Хоча люди похилого віку становлять більшість пацієнтів, яким виконують хірургічні втручання з приводу обструкції товстої кишки, відомості наукової літератури з цього питання доволі обмежені. Це зумовлено тим, що особи старшого віку мають високу захворюваність із нижчою виживаністю у підгрупах пацієнтів найвищих вікових діапазонів [4].

Один зі шляхів покращення результатів лікування у хворих похилого та старечого віку – використання мультидисциплінарного підходу, що передбачає широкий спектр клініко-діагностичних методів обстеження, визначення рівня функціональних резервів організму та діагностики супутніх захворювань [5].

Необхідно дотримуватися рекомендацій, що ґрунтуються на принципах доказовості та допомагають вирішувати неоднозначні складні ситуації щодо невідкладних станів при раку ободової та прямої кишок, клінічних і практичних рекомендацій щодо прискореного відновлення після операцій, укладених фахівцями Американського товариства хірургів-проктологів і Товариства американських шлунково-кишкових та ендоскопічних хірургів, а також мультидисциплінарних рекомендацій Multinational Association of Supportive Care in Cancer (Міжнародна асоціація підтримуючої допомоги при раку, MASCC) щодо лікування злоякісної кишкової непрохідності на пізніх стадіях раку тощо [6,7,8,9,10].

Розроблено чимало доступних варіантів лікування злоякісних обструкцій черевного тракту, додано нові модальності, включаючи інтервенційну ендоскопію, що продовжує розвиватися. Важлива концепція, яку повинен розуміти будь-який лікар, полягає в тому, що досі немає універсального підходу, який можна застосувати до всіх пацієнтів [5].

Мета роботи

Проаналізувати сучасні дані наукової літератури щодо методів діагностики та лікування гострої обтураційної товстокишкової непрохідності у пацієнтів похилого та старечого віку за останні 8 років.

Матеріали і методи дослідження

Робота ґрунтується на опрацюванні результатів та аналізі сучасних клініко-практичних рекомендацій, ретроспективних даних наукової літератури, де наведено методи діагностики та лікування гострої обтураційної товстокишкової непрохідності у хворих похилого та старечого віку.

До дослідження залучали статті, що індексуються в MEDLINE, Google Scholar, PubMed, EMBASE та Кокранівській базі даних та видані у 2016–2024 роках.

Результати

Одна з визначальних умов своєчасної правильної діагностики та застосування відповідних методів лікування товстокишкової непрохідності – вік пацієнтів.

Хронологічний вік був однією з найбільш широко використовуваних змінних у дослідженнях, під час яких оцінювали толерантність і результати лікування в різних ситуаціях, включаючи хірургічне втручання. У багатьох дослідженнях порівнювали результати пацієнтів, старших і молодших певного віку. Оскільки у програмі Medicare можуть брати участь особи віком від 65 років, цей вік часто обирають як межу для стратифікації пацієнтів як старшого віку [11].

Непрохідність товстої кишки пов'язана з високою захворюваністю та смертністю через пізню діагностику та лікування. Труднощі з обговоренням в ургентних ситуаціях підтверджують важливість залучати пацієнтів та їхні родини до обговорення цілей надання допомоги на ранніх стадіях, особливо коли пацієнти мають численні супутні захворювання або стан, який може призвести надалі до невідкладної ситуації (обструкція колоректального раку) [2,12].

Лабораторні тести є корисними допоміжними засобами (після ретельного збору анамнезу й огляду) для дослідження клінічного стану пацієнта. Необхідно виконати загальний аналіз крові, коагулограму, біохімічний аналіз крові (з визначенням рівня сечовини та креатиніну), визначити рівні електролітів і С-реактивного білка. Втім, усі ці обстеження лише доповнюють результати, отримані з використанням інструментальних методів.

Візуалізація відіграє важливу роль під час лікування непрохідності товстої кишки, визначаючи місце, ступінь і причину непрохідності, показуючи патології просвіту, а також допомагає виявити такі ускладнення, як ішемія кишечника, інфаркт та перфорація.

Розрізняють інвазивні та неінвазивні методи для візуалізації патологічного процесу [13,14,15]. Точніша візуалізаційна діагностика необхідна для диференціації непрохідності від псевдообструкції товстої кишки; щоб визначити класичні, атипичні ознаки раку товстої кишки та виявити ознаки, про які необхідно повідомити при диференціації злоякісної пухлини від доброякісної (локалізація процесу, довжина залученого сегмента, наявність локальних лімфатичних вузлів, дисемінація, наявність дивертикулів тощо); визначити різні причини непрохідності, що можуть імітувати рак товстої кишки, спричиняючи потовщення стінки товстої кишки (дивертикуліт, ішемічний коліт, ендометріоз, запальні захворювання у пацієнта з непрохідністю та потовщенням стінки товстої кишки).

Звісно, рентгенографія черевної порожнини є першим візуалізаційним дослідженням, яке виконують пацієнтам, у яких припускають непрохідність через дилатацію товстої кишки до рівня непрохідності з дистальним колапсом. Чутливість рентгенографії черевної порожнини для виявлення обструкції становить 84 %, специфічність становить – 72 %. Отже, може бути складно відрізнити непрохідність від псевдообструкції товстої кишки у пацієнта з розтягнутою товстою кишкою [16].

Комп'ютерна томографія є методом вибору візуалізації, як зазначено на консенсусній конференції Всесвітнього товариства невідкладної хірургії, що була присвячена непрохідності та перфорації при раку товстої та прямої кишок [11]. Дійсно, комп'ютерна томографія дає змогу встановити діагноз непрохідності, виявити її причини та ускладнення [13, 15].

Вважають, що комп'ютерна томографія є оптимальним методом діагностики з чутливістю на рівні 96 % і специфічністю 93 % відповідно, може дати точніші діагностичні дані, ніж УЗД черевної порожнини чи оглядова рентгенографія.

При колоректальному раку результати мультидетекторної комп'ютерної томографії включають збільшення маси м'яких тканин або асиметричне, коротке потовщення стінки товстої кишки. Розширення товстої кишки проксимальніше пухлини допомагає легше її ідентифікувати (рис. 1), визначає помітне розтягнення поперечної ободової кишки та селезінкового вигину (довга стрілка, а) із пов'язаним потовщенням короткого сегмента стінки проксимального відділу низхідної ободової кишки з різким переходом (коротка стрілка) до нормальної низхідної кишки (b) [17].

У стабільних пацієнтів слід оцінити доцільність безпосередньої візуалізації непрохідності товстої кишки – потрібно виконувати колоноскопію. За чинними протоколами, біопсію завжди виконують при візуалізації новоутворення під час колоноскопії.

Колоноскопичні методи, незважаючи на те, що вони інвазивні, мають перевагу під час і діагностики, й лікування [8, 10]. Ендоскопія може бути використана як основний інструмент скринінгу, а також під час наступного обстеження пацієнтів, в яких виявлено позитивний результат. Повна колоноскопія рекомендована в межах скринінгу раку у чоловіків і жінок із середнім ризиком, оскільки має вищу чутливість і специфічність порівняно з іншими тестами (II, B). Оптимальний віковий діапазон для дослідження – 40–74 роки (V, C) з інтервалом повторення кожні 2 роки (III, C).

Рівень смертності від гострої обтураційної товстокишкової непрохідності, зумовлений онкологічним процесом, значно знизився за останні десятиліття, оскільки впроваджено програми скринінгу. Однак, зниження смертності та збільшення показників виживаності були більшими в групах населення з високим соціально-економічним рівнем.

Тести, які зазвичай застосовують під час для скринінгу, передбачають дослідження калу для виявлення крові й застосування ендоскопічних методів (колоноскопія). Інші інвазивні тести, включаючи капсульну колоноскопію, не рекомендовані в межах скринінгу (IV). Неколоноскопичні методи рекомендовані чоловікам і жінкам середнього ризику (віком від 50 років), які не

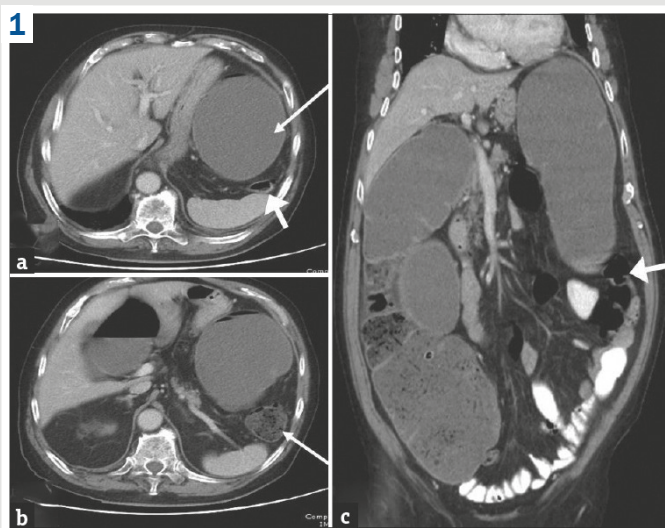


Рис. 1. Колоректальний рак: зображення комп'ютерної томографії з контрастним підсиленням у різних проекціях [17].

беруть участь у програмах колоноскопичного скринінгу. Оптимальна частота тестування – щороку, повторно – не пізніше ніж через три роки (I, B). Колоноскопію необхідно виконати якнайшвидше, коли результати тесту позитивні (I, A).

Серед доступних тестів фекальний імунохімічний тест перевершує дослідження на приховану кров з високою роздільною здатністю щодо рівня виявлення та позитивної прогностичної цінності для колоректального раку (III). Інші нові методи, включаючи тести на основі ДНК або тести з використанням інших маркерів (наприклад, M2-PK), не мають формальних порівнянь ефективності, доцільні в поєднанні з іншими дослідженнями.

Отже, організована програма скринінгу раку товстої кишки потенційно може покращити результати ранньої діагностики обструкції товстого кишечника.

Слід брати до уваги відмінності право- та лівобічної ободових кишок, що спричинена насамперед їхнім ембріологічним походженням. Сліпа кишка, апендикс, висхідна ободова кишка, печінковий вигин і проксимальні дві третини поперечної ободової кишки походять із середньої кишки, а дистальна одна третина поперечної ободової кишки, селезінковий згин, сигмовидна, низхідна ободова та пряма кишки походять із задньої кишки. Отже, пухлини правобічного сегмента виникають із висхідної ободової кишки, а проксимальні дві третини поперечної ободової кишки та лівосторонні пухлини – із низхідної та сигмовидної кишок, дистальної однієї третини поперечної ободової кишки [8].

Крім різниці за походженням, ці пухлини мають різну гістологію. Якщо правобічні пухлини представлені сидячими зубчастими аденомами або муцинозними аденокарциномами, то лівобічні пухлини – трубчастими, ворсинчастими й типовими аденокарциномами [18]. Правобічні пухлини зазвичай є мікросателітними нестабільними пухлинами, а пухлини лівого відділу – хромосомними нестабільними пухлинами. Отже, вони мають різні гістологічні й молекулярні характеристики. Пухлини лівого відділу легше виявити як невеликі аденоми на

2

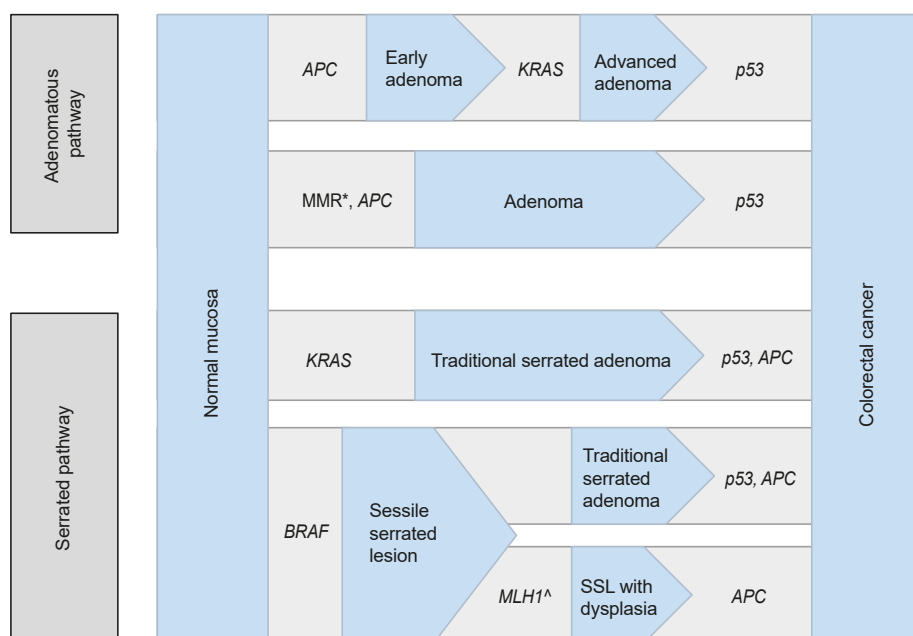


Рис. 2. Спрощена схема шляхів розвитку колоректального раку [19].

Таблиця 1. Відмінності право- і лівобічними колоректальними пухлинами

Правобічний колоректальний рак	Лівобічний колоректальний рак
Муцинозні аденокарциноми, сидячі зубчасті аденоми	Тубулярні, ворсинчасті аденокарциноми
Пласка морфологія	Поліпозна морфологія
Пухлини з високим рівнем MSI і неповноцінною репарацією	CIN-високі пухлини
Високоімуногенний, висока Т-клітинна інфільтрація	Низька імуногенність
Метастази в очеревину	Метастази в печінці та легенях
Виявляють в старшому віці	Визначають у молодшому віці
Виникають переважно у жінок	Виявляють переважно у чоловіків
Добре реагують на імунотерапію	Добре відповідають на ад'ювантну хіміотерапію, включаючи стандартну хіміотерапію та цільову терапію

ранній стадії під час колоноскопії. Правобічні пухлини також можна виявити за допомогою колоноскопії на ранній стадії, але це набагато складніше, оскільки вони мають пласку морфологію (табл. 1).

Розроблено кілька рекомендацій щодо класифікації колоректальних захворювань, зокрема молекулярного фону, а також визначено діагностичні критерії передракових уражень, оцінено їхній ризик прогресування у захворювання та класифіковано на підтипи (рис. 2) [19].

Переважну більшість колоректальних карцином спочатку діагностують за допомогою ендоскопічної біопсії або поліпектомії. Ключовий аспект мікроскопічного дослідження – пошук доказів інвазії. Цей пошук може бути ускладнений, якщо біопсія поверхнева або погано орієнтована. Якщо можна ідентифікувати м'язову, слизову оболонку, важливо визначити, чи не пошкоджена вона неопластичними клітинами. Інвазивна карцинома зазвичай проникає через м'язову слизову оболонку в підслизову оболонку, іноді її визначають у безпосередній близькості від підслизових кровоносних судин. Інша

важлива ознака інвазії – наявність десмоплазії або десмопластичної реакції, тип фіброзної проліферації, що оточує пухлинні клітини, внаслідок інвазивного росту пухлини. Інвазивна колоректальна карцинома також часто включає характерні некротичні елементи в просвіті залоз – так званий брудний некроз. Ця унікальна особливість може бути дуже корисною для припущення колоректального первинного метастазу невідомого походження [8,19].

Дослідження, здійснені в останні роки, дали підстави стверджувати: пацієнти з пухлинами, що походять з лівого боку товстої кишки, мають значно кращий прогноз, ніж ті, у яких пухлини походять з правого боку, на всіх стадіях процесу. Втім, ці висновки здебільшого ґрунтуються на ретроспективному аналізі даних клінічних випробувань, а отже на даних тільки окремих пацієнтів, часто в невеликих підгрупах.

У сучасній науковій літературі доволі докладно описано техніку хірургічних втручань при гострій обтураційній товстокишкової непрохідності у хворих похилого та старечого віку [1,20,21,22]. Підтверджено вплив пізнього ухвалення рішень щодо хірургічного втручання у пацієнтів із кишковою непрохідністю: відстрочене рішення про операцію збільшує рівень потенційно летальних ускладнень до 25 %.

Екстрена колоректальна хірургія з приводу раку асоційована з високими показниками смертності, особливо в пацієнтів похилого віку. Агресивніші пухлини та прогресування частіше виявляють у пацієнтів молодшої вікової групи. Це слід брати до уваги під час лікування цих хворих у невідкладних умовах, аби виконати максимально радикальну операцію. Традиційно первинна онкологічна резекція шляхом правобічної геміколектомії з ілеотрансверзоанастомозом рекомендована для пухлин сліпої кишки, висхідного відділу ободової кишки та

поперекового відділу ободової кишки [10].

Систематичний огляд досліджень, пов'язаних із лікуванням раку правих відділів товстої кишки, показав, що у 86 % пацієнтів було виконано невідкладне оперативне втручання [3,20].

Менш складні хірургічні методики мобілізації та резекції правого відділу товстої кишки дають змогу хірургам віддавати перевагу резекції пухлини з первинним ілеотрансверзоанастомозом в екстрених випадках. Порівняно з колоректальним анастомозом, багато хірургів використовують первинний анастомоз навіть у пацієнтів із декомпенсованим станом через рясне кровопостачання та відносно прості маніпуляції з розширеним проксимальним відділом тонкої кишки достатньої довжини.

Опубліковано багатоцентрове ретроспективне дослідження результатів лікування в пацієнтів похилого віку, які отримали лікування раку правих відділів товстої кишки; за даними авторів, 97 % пацієнтів виконано операцію з первинним анастомозом [23]. У когорті цього дослідження 54 % прооперованих були віком більше ніж 75 років. Встановлено, що частота резекції з первинним анастомозом у пацієнтів похилого віку не відрізнялася від показника прооперованих молодшого віку. Закономірно, що короткостроковий результат після екстреної правобічної геміколектомії з анастомозом при обструктивному раку з правого боку гірший, ніж після планової операції при раку правої половини товстої кишки. За даними авторів, частота післяопераційних ускладнень після екстреної операції становила від 46 % до 54 % [23]. Порівняно з рівнем захворюваності 30 % після планової правобічної геміколектомії з приводу раку правої половини товстої кишки, рівень післяопераційної захворюваності після екстреної операції значно вищий. Рівень неспроможності анастомозу після екстреної операції – від 12,0 % до 16,4 % [23]. Рівень післяопераційної смертності після екстреної операції становив 14,5 %, і це перевищує показник після планової операції – 2,6 %. Аналіз факторів ризику неспроможності анастомозу підтверджує, що екстрена хірургія асоційована з вищим ризиком смерті, яка пов'язана з неспроможністю анастомозу [23]. Такі короткострокові результати дають підстави стверджувати, що онкологічна резекція з первинним анастомозом для раку правої половини товстої кишки в невідкладних умовах може бути не такою простою, як передбачали.

Для операбельного раку правої половини товстої кишки первинна резекція пухлини може бути оптимальним варіантом лікування. У разі нестабільної гемодинаміки або внаслідок перфорації кишки не уникнути формування ілеостомі. Однак часто визначають високий рівень ускладнень після ілеостомії та пов'язаних із нею станів і захворювань (дегідратація, електролітний дисбаланс і гостра ниркова недостатність). На жаль, перед хірургами постає дилема щодо ризику негерметичності анастомозу або захворювання, пов'язаного зі стомою. Для неоперабельного раку правої половини товстої кишки рекомендовано ілеостомію або ентероколічне шунтування для декомпресії розширення проксимального відділу кишечника, полегшення симптомів кишкової непрохідності [10,24]. Дослідження щодо варіантів лікування неоперабельного правобічного

обструктивного раку товстої кишки нечисленні й обмежуються формуванням черешкової цекостомії, яка доцільна лише в окремих пацієнтів із високим ризиком післяопераційних ускладнень [10].

Отже, якщо рак правої половини ободової кишки спричиняє гостру непрохідність, кращим варіантом є правобічна геміколектомія з первинним анастомозом. Для неоперабельного раку правої ободової кишки анастомоз «бік у бік» може бути виконаний між термінальним відділом клубової кишки та поперечною ободовою кишкою (внутрішнє шунтування), альтернативним методом є виведення ілеостомі.

У пацієнтів із перфорацією / непрохідністю внаслідок колоректальних уражень слід визначити доцільність відкритої лапаротомії, якщо передбачають виникнення абдомінального компартмент-синдрому. Після резекції треба повторно оцінити життєздатність кишечника. У таких випадках оперативне втручання закінчується лапаростомією, яку необхідно закрити не пізніше ніж через 2 дні.

Пацієнтам з обструкцією колоректальної карциноми та без системних ознак інфекції рекомендована антибіотикопрофілактика, спрямована передусім на грамнегативні та анаеробні бактерії через можливу транслокацію бактерій із кишки у черевну порожнину [25]. До переваг лапароскопії, що можуть бути досягнуті, зокрема в пацієнтів похилого віку, належить скорочення тривалості перебування в лікарні, пов'язане з менш вираженим больовим синдромом, покращенням післяопераційної мобільності та функціонального статусу.

Розуміння патофізіології обтураційної непрохідності має вкрай важливе значення для виконання своєчасного втручання. Це пояснюють тим, що лівий відділ товстої кишки має вузький просвіт. Терміновість лікування визначають два фактори: ступінь обструкції (часткова чи повна) та спроможність ілеоцекального клапана. Неповноцінний ілеоцекальний клапан (25–40 % випадків) або часткова обструкція дадуть змогу здійснити декомпресію товстої кишки і, можливо, сповільнити ішемію та появу перфорації. Якщо декомпресія не можлива, виникне замкнутий цикл: товста кишка продовжуватиме розтягуватися, оскільки тонка кишка продовжує пропускати повітря та кал у свій просвіт, а відповідний ілеоцекальний клапан запобігає рефлюксу. Це збільшення внутрішньопросвітнього тиску зменшить загальний кишковий кровотік. Відповідно до закону Лапласа, механічно це розтягнення по-різному впливатиме на різні процеси кишечника. Тому сила розтягування сліпої кишки більша, ніж в інших частинах товстої кишки, оскільки сліпа кишка має найбільший діаметр. Отже, наслідки непрохідності визначаються ступенем розтягнення, її тривалістю, напруженням стінки товстої кишки (за законом Лапласа) та основною судинною системою пацієнта. Оскільки хірурги ухвалюють рішення щодо лікування, вони мають пам'ятати, що перфорація на відстані від обструкції свідчить про ішемічні зміни в усьому сегменті розтягнутої товстої кишки, навіть якщо кишка має нормальний зовнішній вигляд, тому ця пошкоджена кишка непридатна для анастомозу [15,26].

Оптимальна стратегія лікування цієї групи пацієнтів потребує продовження вивчення. Здійснили огляд міжнародних рекомендацій, аби з'ясувати, чи є кон-

сенсус щодо хірургічного лікування в цій невідкладній ситуації [27].

У 2014 році фахівці Європейського товариства шлунково-кишкової ендоскопії показали, що встановлення саморозширюваного металевго стента як моста до планової хірургії не рекомендоване як стандартне лікування симптоматичної лівобічної гострої обтураційної товстокишкової непрохідності. Крім того, думки фахівців були неоднотайними щодо впливу стентування товстої кишки на короточасні несприятливі події, а також на віддалену виживаність пацієнтів, хвороба яких потенційно виліковна, через можливий ризик і локального прогресування, й метастатичного поширення [28,29].

У статтях, що індексуються у базах даних PubMed і Medline, наведено 19 керівних принципів щодо лікування гострої обтураційної товстокишкової непрохідності. Втім, не було чіткого консенсусу щодо лікування потенційно резектабельної пухлини. Вісім настанов (42 %) пропонували первинну операцію, дві настанови (11 %) – стентування як міст до операції, а дев'ять настанов (47 %) – операцію або стентування. Первинна резекція з анастомозом або без нього – втручання, що найчастіше рекомендоване ($n = 6$, 35 %), але більше ніж у третині настанов не надано оперативних рекомендацій. Наведено дуже обмежену кількість даних щодо процедури стентування та терміну, на який слід відкласти планову операцію. У разі паліативного втручання фахівці дійшли згоди, що перевагу слід віддавати стентам порівняно з хірургічним втручанням [6].

У міжнародних настановах наведено доволі обмежені рекомендації, що до того ще й значно відрізнялися, щодо лікування лівобічної гострої обтураційної товстокишкової непрохідності. Досі немає якісних доказів, що невідкладна хірургія чи стентування як міст до хірургічного втручання є оптимальною процедурою в аспекті захворюваності, смертності та віддаленого онкологічного наслідку [30].

Традиційно первинну резекцію пухлини з формуванням кінцевої стоми визначають як кращий метод лікування обструктивного раку лівої половини ободової кишки за невідкладних умов. Втім, власне екстрена операція є незалежним фактором ризику смерті. Частота післяопераційних ускладнень вища, ніж частота після планової операції. У багатьох пацієнтів після екстреної операції формують тимчасову або постійну стому. Крім того, наступне хірургічне втручання для зміни стоми пов'язане з високим рівнем ускладнень – від 21 % до 36 % [6]. До 71 % пацієнтів ніколи не виконують оперативне втручання для закриття стоми, і це істотно впливає на якість життя. Фактори ризику, пов'язані з незакриттям стоми, включають похилий вік, післяопераційне ускладнення, що виникло після екстреної операції, супутню патологію та рак, що прогресує.

Незважаючи на те, що лапаротомія з резекцією пухлини та кінцевою стомою визначають як найбезпечніший варіант, оскільки вона не асоційована з анастомозологічними ускладненнями, двоетапна операція є складною та може істотно знизити якість життя пацієнта.

Відвідна стома – це одна оперативна процедура для контролю лікування гострої обтураційної товстокишкової непрохідності. Після формування відвідної стоми переходять до другого етапу операції – резекції пухлини

з закриттям колостоми або без нього. Закриття стоми може відбуватися на третьому етапі.

Відвідна стома може стабілізувати загальний стан пацієнта та дати змогу підготувати кишечник, правильно визначити стадію перед онкологічною резекцією. Однак пацієнти, яким заплановано триетапну процедуру, можуть не відповідати критеріям виконання наступних втручань, навіть якщо вони визначені як придатні. Коли захворюваність і смертність, пов'язані з кожним хірургічним етапом, оцінюють кумулятивно, поетапна операція не дає жодних переваг.

Здійснено рандомізоване контрольоване дослідження, під час якого порівнювали екстрену колостомію з наступним поетапним втручанням та екстрену операцію Гартмана. Встановлено зіставні показники захворюваності та смертності для названих процедур. Отже, автори дійшли до висновку про недоцільність колостоми у тяжких пацієнтів. Одна з переваг поетапної операції – менший відсоток формування постійної стоми. Однак пацієнти, яким виконують поетапні втручання, потребують тривалішого перебування в лікарні для здійснення додаткових хірургічних процедур після початкового формування колостоми. Разом із тим, через брак доказів Кокранівський систематичний огляд у 2004 році не зміг підсумувати, який із двох альтернативних підходів є більш ефективним у разі гострої обтураційної товстокишкової непрохідності [22].

У невідкладних ситуаціях вдалося уникнути реконструкції безперервності кишечника при лікуванні гострої обтураційної товстокишкової непрохідності через ризик розриву анастомозу. Однак двоетапна операція з наступною операцією Гартмана має суттєві недоліки – високі показники сукупної захворюваності та смертності, що пов'язана з повторною операцією, зниження якості життя при збереженні стоми. Втім, описано досвід колоректальних хірургів, які намагалися створити первинний анастомоз після невідкладної первинної резекції та показали його доцільність і безпеку в окремих пацієнтів. У попередніх дослідженнях детально вивчено фактори ризику, пов'язані зі смертю та розривом анастомозу, визначено стани високого ризику: похилий вік, наявність супутніх захворювань, пухлина, що прогресує, недоїдання та перитонеальне забруднення. Нині первинну резекцію та анастомоз найчастіше виконують при неускладненому лівобічному обструктивному раку товстої кишки без факторів ризику розриву анастомозу [10].

Розрізняють два основних методи резекції, й визначення оптимального варіанта процедури залишається об'єктом наукових дискусій. Виконують сегментарну резекцію товстої кишки з інтраопераційним зрошенням товстої кишки або субтотальну, тотальну колектомію. У разі сегментарної резекції можливо зберегти проксимальний сегмент товстої кишки [31].

Субтотальна або тотальна колектомія рекомендована пацієнтам із низьким ризиком розриву анастомозу при ілеокишковому або ілеоректальному анастомозі. За допомогою цього методу можна усунути розтягнутий проксимальний відділ товстої кишки з ішемічними ураженнями та серозними розривами на сліпій кишці, зменшивши ризик розливу калу та забруднення. За допомогою субтотальної або тотальної колектомії можна

також ефективно управляти синхронними пухлинами в проксимальному відділі товстої кишки. Негативні аспекти субтотальної або тотальної колектомії включають необхідність певного досвіду в хірурга або вузького спеціаліста, тривалість операції та зниження функції кишечника. Щодо захворюваності та смертності, то, за результатами багатоцентрового рандомізованого контрольованого дослідження, не виявлено відмінностей при порівнянні таких хірургічних процедур, як тотальна, субтотальна колектомія та сегментарна колектомія. Отже, згідно з чинним рекомендаціями WSES 2017 року, тотальна колектомія не має переваг порівняно з сегментарною колектомією, коли немає ризику перфорації сліпої кишки, ознак ішемії кишечника та при синхронному раку правої кишки [10].

Ендоскопічне встановлення стента з наступною поетапною операцією – альтернативний варіант, який часто застосовують при гострій обтураційній товстокишкової непрохідності. Хоча стент вперше введено для паліативного лікування неоперабельного колоректального раку, його використання надалі розширено для полегшення обструкції товстої кишки, аби уникнути екстреної операції при резектабельному захворюванні. Його роль як містка до хірургічного втручання для пацієнтів із вибірковою хворобою підтверджено, оскільки цей метод дає змогу здійснити планову лікувальну резекцію після повноцінного відновлення загального стану пацієнта та підготовки кишечника. Встановлено, що використання SEMS знизило захворюваність і смертність, а також швидкість формування стоми порівняно з екстреною хірургією. Показано також, що його ефективність щодо зниження медичних витрат і покращення якості життя пов'язана з коротшим строком перебуванням у лікарні, у відділенні інтенсивної терапії та меншою кількістю виконаних хірургічних процедур [14].

Однак в інших дослідженнях, де порівнювали результати декомпресії стента з екстреною хірургією, встановлено суперечливі дані щодо захворюваності, смертності та частоти формування стоми. В обсерваційному дослідженні D. O. Kavanagh et al. порівняли екстрену хірургію зі встановленням стента, не зафіксовано різниці за показниками післяопераційної захворюваності та смертності, швидкості формування стоми, а технічний і клінічний успіх досягнуто у 91 % і 83 % пацієнтів відповідно [32].

Здійснили систематичний огляд і метааналіз, що включав загалом 197 пацієнтів: 97 – з розміщенням стента та 100 – з екстреною хірургією. Автори показали, що клінічного успіху досягнуто лише 52,5 % пацієнтів у групі зі стентом порівняно з 99,0 % успішних випадків лікування у групі екстреної хірургії [21]. Загальна частота ускладнень і 30-денна післяопераційна смертність в обох групах статистично не відрізнялися. НЕ виявлено також значущої різниці за частотою формування постійної стоми або швидкості анастомозу у двох групах дослідження.

У систематичному огляді й метааналізі, до якого залучено сім рандомізованих контрольованих досліджень X. Huang et al. повідомили, що середній рівень технічного успіху становив 77 % [33]. Частота постійної стоми, первинного анастомозу та загальна смертність становили 9 %, 67 % та 11 % випадків відповідно.

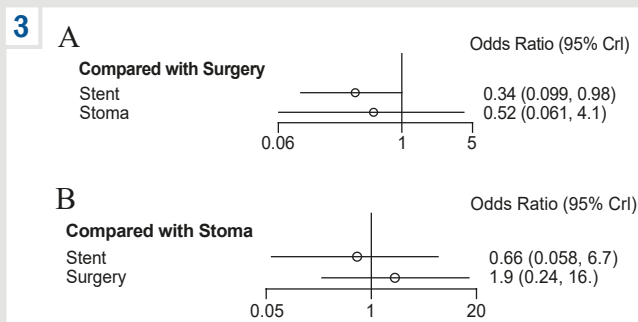


Рис. 3. Невідкладна онкологічна резекція, хірургічне відведення та стентування за рівнем післяопераційних ускладнень після остаточної онкологічної резекції [30].

Виявлено, що розташування та довжина обструктивного ракового ураження впливають на технічний і клінічний успіх. У рекомендаціях Європейського товариства ендоскопії шлунково-кишкового тракту (ESGE), які оновлені в 2020 році, припускають, що досвідчений ендоскопіст або фахівець під наглядом експерта має спробувати стентувати товсту кишку індивідуально визначеним методом відповідно до довжини стенозу та розташування пухлини [9].

Незважаючи на дискусії, що тривають, хірурги, які здійснюють мінімально інвазивні планові втручання з лапароскопією, схвалюють використання стента. Мультидисциплінарний підхід із використанням ендоскопічних і лапароскопічних процедур показав позитивні короткострокові результати при розміщенні стента як моста до хірургічного втручання, будучи менш інвазивним втручанням, ніж багатоетапна відкрита хірургія. У метааналізі, що включав вісім рандомізованих контрольованих досліджень, порівняли стент-декомпресію як перехідний етап від хірургічного втручання до невідкладної хірургії (2009–2016). Arezzo A. et al. підтвердили зіставні показники захворюваності та смертності у раї застосування обох підходів до лікування [31]. Разом із тим, стент-декомпресія асоційована зі значно нижчою частотою тимчасової та постійної стоми, вищим рівнем успішності первинного анастомозу, ніж екстрене втручання.

На підставі результатів багатьох клінічних та рандомізованих контрольованих досліджень у рекомендаціях WSES та ESGE (2017) підсумовано, що стент-декомпресія як міст до планової хірургії сприяє кращому наближеному результату, ніж екстрена операція [9,10].

Метааналіз баєсівської мережі, що включав лише рандомізовані клінічні дослідження, дав змогу встановити суттєве покращення показника післяопераційної захворюваності в пацієнтів, яким виконано стентування, порівняно з терміновою онкологічною резекцією (OR 0,34, 95 % CrI 0,01–0,98) (рис. 3) [30]. Не зафіксовано значущої відмінності за частотою післяопераційних ускладнень у групах стентування та хірургічного відведення (OR 0,52, 95 % CrI 0,06–4,1) [12].

Оптимальна стратегія лікування гострої обтураційної товстокишкової непрохідності досі залишається суперечливою. Екстрена резекція товстої кишки була стандартом лікування. Разом із тим, металеве стентування може мати короткострокові переваги, хоча онкологічні проблеми при цьому не вирішуються. Нижча

наближена загальна захворюваність і нижчий рівень формування тимчасової та постійної стоми з можливим позитивним впливом на якість життя дають підстави зробити висновок, що металеве стентування має певні переваги порівняно з екстреною резекцією для гострої обтураційної товстокишкової непрохідності в короткостроковій перспективі. Аналіз даних щодо частоти рецидивів пухлин викликає питання щодо онкологічної безпеки стентування.

Отже, у результаті огляду фахової літератури, де порівнювали стентування товстої кишки як моста до хірургічного втручання і невідкладну хірургію, дійшли висновку, що стратегія стентування має клінічно значущі наближені переваги щодо захворюваності порівняно з резекцією під час лікування симптоматичної лівобічної злоякісної обструкції товстої кишки.

Важливо зауважити, що ретроспективна методологія, яку використовують у більшості досліджень, під час яких оцінюють мінімально інвазивні підходи під час лікування осіб похилого віку, має невизначений ступінь упередженості відбору. Це певною мірою може пояснити покращені результати, пов'язані із лапароскопією, що зафіксовані в окремих дослідженнях. Іншим обмеженням цих досліджень є те, що у них пацієнтів стратифіковано за віком і не використано індекс слабкості.

Інструменти для оцінювання якості життя у нестабільних пацієнтів похилого віку з колоректальним раком – різноманітні опитувальники якості життя Європейської організації з дослідження та лікування раку (EORTC), оскільки когорти досліджень, які використано для підтвердження цих інструментів, включали пацієнтів похилого віку, а форми доступні спеціально для таких пацієнтів (наприклад, EORTC QLC-CR29, EORTC QLQ-C30 та EORTC QLQ-LMC) [34].

Обговорення

У науковій літературі описано кілька механізмів розвитку гострої товстокишкової непрохідності. Тяжкість, тривалість і частота симптомів значно варіюють залежно від ділянки, де виникла обструкція. Відомості фахової літератури, у тому числі метааналізів, підтверджують, що малоінвазивні хірургічні методи колоректальної резекції безпечні для пацієнтів похилого віку, зокрема і старших за 85 років.

Втім, висновки щодо відмінностей між право- і лівобічним раком товстої кишки мають вплинути на скринінг і терапію раку товстої кишки. Визначено групи ризику, яким доцільно виконати повну колоноскопію, особливо якщо ці пацієнти мають симптоми, за якими можна припустити розвиток карциноми товстої кишки. Крім того, слід брати до уваги локалізацію раку товстої кишки перед розподілом групи для генетичних, клінічних та, особливо, хіміотерапевтичних досліджень. Більш індивідуальний підхід до лікування раку товстої кишки необхідний, якщо майбутні дослідження підтвердять гіпотезу про наявність двох різних пухлинних утворень [6,35].

В об'єднаному аналізі чотирьох ретроспективних досліджень порівняли пацієнтів віком понад 85 років, яким виконано відкриту (n = 157) або лапароскопічну (n = 135) операцію з приводу колоректального раку. У групі хворих із групи лапароскопії встановлено значне зниження

захворюваності та зафіксовано меншу тривалість перебування в лікарні та періоду відновлення [3,36,37].

В іншому об'єднаному аналізі одинадцяти досліджень (8 ретроспективних і 3 проспективні) порівняли лапароскопічне втручання (n = 1066) та відкриту колоректальну резекцію (n = 1034) у пацієнтів віком понад 80 років. Встановлено значно меншу тривалість перебування в лікарні, періоду відновлення функції кишечника та зниження частоти післяопераційної пневмонії, ранової інфекції та кишкової непрохідності у пацієнтів лапароскопічної групи. Аналогічно, у результаті метааналізу 30 досліджень, що включав 70 946 пацієнтів віком >65 років, зафіксовано значне зниження смертності після лапароскопічної колоректальної резекції порівняно з лапаротомією [12,29,30].

Під час лікування гострої обтураційної товстокишкової непрохідності досі тривають дискусії щодо доцільності встановлення саморозширюваного металевго стента, оскільки аналіз показників частоти рецидивів пухлин актуалізує питання щодо онкологічної безпеки стентування. У рекомендаціях, де стентування визначено як перехідний етап до хірургічного втручання та наведено його переваги щодо екстреної хірургії, не надано коментарів щодо того, що робити, якщо в лікарні немає відповідних ресурсів для стентування. Чи потрібно в таких випадках перевести пацієнта до спеціалізованого центру та не робити екстрену операцію у закладі? Якщо пацієнта госпіталізують до меншої районної лікарні, він матиме значно вищі ризики невідкладного втручання.

Первинна резекція з анастомозом або без нього була найпоширенішою рекомендацією, втім майже третина настанов не рекомендували конкретну операцію. Очевидно, що досі немає консенсусу щодо лікування операбельної лівобічної непрохідності. Нині більшість груп хірургів продовжують використовувати двоетапний підхід, виконувати операцію Гартмана або стентування невідкладно з наступним плановим втручанням [6,10,28].

Висновки

1. Для зниження рівня захворюваності та смертності, що пов'язані з обструкцією товстої кишки, необхідне правильне оцінювання з використанням лабораторних і візуалізаційних методів. Перевагу слід надати комп'ютерній томографії як оптимальному методу діагностики та колоноскопії.

2. Стентування товстого кишечника визначено як безпечний метод лікування, в пацієнтів, яким необхідна резекція.

3. Симптоми захворювань товстої кишки, що потребують невідкладного втручання, в осіб похилого віку підтверджують вищий рівень захворюваності та смертності в таких пацієнтів. Вплив віку пацієнта на результат лікування є актуальним об'єктом наукових досліджень.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 15.04.2025

Після доопрацювання / Revised: 08.09.2025

Схвалено до друку / Accepted: 16.09.2025

Відомості про авторів:

Милиця М. М., д-р мед. наук, професор каф. хірургії 2, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-7307-6079

Котелевець В. В., аспірант каф. хірургії 2, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0005-7730-6299

Information about the authors:

Mylytsia M. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Surgery 2, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kotelevets V. V., MD, Postgraduate student of the Department of Surgery 2, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Валентин Котелевець (Valentyn Kotelevets)
v06797108@gmail.com

References

- Cooper Z, Koritsanszky LA, Cauley CE, Frydman JL, Bernacki RE, Mosenthal AC, et al. Recommendations for Best Communication Practices to Facilitate Goal-concordant Care for Seriously Ill Older Patients With Emergency Surgical Conditions. *Ann Surg*. 2016;263(1):1-6. doi: [10.1097/SLA.0000000000001491](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001491)
- Desserud KF, Veen T, Søreide K. Emergency general surgery in the geriatric patient. *Br J Surg*. 2016;103(2):e52-61. doi: [10.1002/bjs.10044](https://doi.org/10.1002/bjs.10044)
- Giannotti C, Sambucetti S, Signori A, Ballestrero A, Murialdo R, Romai-rone E, et al. Frailty assessment in elective gastrointestinal oncogeriatric surgery: Predictors of one-year mortality and functional status. *J Geriatr Oncol*. 2019;10(5):716-23. doi: [10.1016/j.jgo.2019.04.017](https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.04.017)
- Hallam S, Mothe BS, Tirumalaju R. Hartmann's procedure, reversal and rate of stoma-free survival. *Ann R Coll Surg Engl*. 2018;100(4):301-7. doi: [10.1308/rcsann.2018.0006](https://doi.org/10.1308/rcsann.2018.0006)
- Springer JE, Bailey JG, Davis PJ, Johnson PM. Management and outcomes of small bowel obstruction in older adult patients: a prospective cohort study. *Can J Surg*. 2014;57(6):379-84. doi: [10.1503/cjs.029513](https://doi.org/10.1503/cjs.029513)
- Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Ito Y, Ajioke Y, Hamaguchi T, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2020;25(1):1-42. doi: [10.1007/s10147-019-01485-z](https://doi.org/10.1007/s10147-019-01485-z)
- Hernandez Dominguez O, Yilmaz S, Steele SR. Stage IV Colorectal Cancer Management and Treatment. *J Clin Med*. 2023;12(5):2072. doi: [10.3390/jcm12052072](https://doi.org/10.3390/jcm12052072)
- IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Interventions. Colorectal cancer screening. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2019. 1. COLORECTAL CANCER. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553197/#>
- van Hooft JE, Veld JV, Arnold D, Beets-Tan RG, Everett S, Götz M, et al. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2020. *Endoscopy*. 2020;52(5):389-407. doi: [10.1055/a-1140-3017](https://doi.org/10.1055/a-1140-3017)
- Pisano M, Zorcolo L, Merli C, Cimbanassi S, Poiasina E, Ceresoli M, et al. 2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation. *World J Emerg Surg*. 2018;13:36. doi: [10.1186/s13017-018-0192-3](https://doi.org/10.1186/s13017-018-0192-3)
- Forsmo HM, Erichsen C, Rasdal A, Körner H, Pfeiffer F. Enhanced Recovery After Colorectal Surgery (ERAS) in Elderly Patients Is Feasible and Achieves Similar Results as in Younger Patients. *Gerontol Geriatr Med*. 2017;3:2333721417706299. doi: [10.1177/2333721417706299](https://doi.org/10.1177/2333721417706299)
- Vilches-Moraga A, Fox J. Geriatricians and the older emergency general surgical patient: proactive assessment and patient centred interventions. *Salford-POP-GS. Aging Clin Exp Res*. 2018;30(3):277-82. doi: [10.1007/s40520-017-0886-5](https://doi.org/10.1007/s40520-017-0886-5)
- Guglielmo FF, Wells ML, Bruining DH, Strate LL, Huete A, Gupta A, et al. Gastrointestinal Bleeding at CT Angiography and CT Enterography: Imaging Atlas and Glossary of Terms. *Radiographics*. 2021;41(6):1632-56. doi: [10.1148/rg.2021210043](https://doi.org/10.1148/rg.2021210043)
- Hughes H, Jajodia A, Soyer P, Mellnick V, Patlas MN. Bowel Emergencies in Patients With Cancer. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2024;76(1):76-86. doi: [10.1177/08465371241252035](https://doi.org/10.1177/08465371241252035)
- Li Y, Wang K, Gao L, Lu X. Back Propagation Neural Network-Based Magnetic Resonance Imaging Image Features in Treating Intestinal Obstruction in Digestive Tract Diseases with Chengqi Decoction. *Contrast Media Mol Imaging*. 2021;2021:1667024. doi: [10.1155/2021/1667024](https://doi.org/10.1155/2021/1667024)
- Faucheron JL, Paquette B, Trilling B, Heyd B, Koch S, Manton G. Emergency surgery for obstructing colonic cancer: a comparison between right-sided and left-sided lesions. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018;44(1):71-7. doi: [10.1007/s00068-017-0766-x](https://doi.org/10.1007/s00068-017-0766-x)
- Ramanathan S, Ojili V, Vassa R, Nagar A. Large Bowel Obstruction in the Emergency Department: Imaging Spectrum of Common and Uncommon Causes. *J Clin Imaging Sci*. 2017;7:15. doi: [10.4103/jcis.JCIS_6_17](https://doi.org/10.4103/jcis.JCIS_6_17)
- Yang SY, Cho MS, Kim NK. Difference between right-sided and left-sided colorectal cancers: from embryology to molecular subtype. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018;18(4):351-8. doi: [10.1080/14737140.2018.1442217](https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1442217)
- Yuval JB, Patil S, Gangai N, Omer DM, Akselrod DG, Fung A, et al. MRI assessment of rectal cancer response to neoadjuvant therapy: a multireader study. *Eur Radiol*. 2023;33(8):5761-8. doi: [10.1007/s00330-023-09480-9](https://doi.org/10.1007/s00330-023-09480-9)
- Boeding JR, Ramphal W, Rijken AM, Crolla RM, Verhoef C, Gobardhan PD, et al. A Systematic Review Comparing Emergency Resection and Staged Treatment for Curable Obstructing Right-Sided Colon Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(7):3545-55. doi: [10.1245/s10434-020-09124-y](https://doi.org/10.1245/s10434-020-09124-y)
- Cirocchi R, Farinella E, Trastulli S, Desiderio J, Listorti C, Boselli C, et al. Safety and efficacy of endoscopic colonic stenting as a bridge to surgery in the management of intestinal obstruction due to left colon and rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol*. 2013;22(1):14-21. doi: [10.1016/j.suronc.2012.10.003](https://doi.org/10.1016/j.suronc.2012.10.003)
- De Salvo GL, Gava C, Pucciarelli S, Lise M. Curative surgery for obstruction from primary left colorectal carcinoma: primary or staged resection? *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD002101. doi: [10.1002/14651858.CD002101.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002101.pub2)
- Manceau G, Mege D, Briday V, Lakkis Z, Venara A, Voron T, et al. Emergency Surgery for Obstructive Colon Cancer in Elderly Patients: Results of a Multicentric Cohort of the French National Surgical Association. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(8):941-51. doi: [10.1097/DCR.0000000000001421](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001421)
- Gutierrez Moreno O, Arredondo Mora N, Rincon Barbosa O, Gil Quintero F. Associated factors with non operative management failure in bowel obstruction. *Surg Open Dig Adv*. 2024;16:100185. doi: [10.1016/j.soda.2024.100185](https://doi.org/10.1016/j.soda.2024.100185)
- Ku GY, Kim BJ, Park JW, Kim MJ, Ryoo SB, Jeong SY, et al. Single-Dose Versus Multiple-Dose Prophylactic Antibiotics in Minimally Invasive Colorectal Surgery: A Propensity Score Matched Analysis. *J Korean Med Sci*. 2024;39(47):e305. doi: [10.3346/jkms.2024.39.e305](https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e305)
- Zerillo JA, Schouwenburg MG, van Bommel AC, Stowell C, Lipka J, Bauer D, et al. Colorectal Cancer Working Group of the International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM). An International Collaborative Standardizing a Comprehensive Patient-Centered Outcomes Measurement Set for Colorectal Cancer. *JAMA Oncol*. 2017;3(5):686-94. doi: [10.1001/jamaoncol.2017.0417](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.0417)
- Webster PJ, Aldoori J, Burke DA. Optimal management of malignant left-sided large bowel obstruction: do international guidelines agree? *World J Emerg Surg*. 2019;14:23. doi: [10.1186/s13017-019-0242-5](https://doi.org/10.1186/s13017-019-0242-5)
- McHugh FT, Ryan EJ, Ryan OK, Tan J, Boland PA, Whelan MC, et al. Management Strategies for Malignant Left-Sided Colonic Obstruction: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials and Propensity Score Matching Studies. *Dis Colon Rectum*. 2024;67(7):878-94. doi: [10.1097/DCR.0000000000003256](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000003256)
- Mege D, Manceau G, Beyer L, Briday V, Lakkis Z, Venara A, et al. AFC (French Surgical Association) Working Group. Right-sided vs. left-sided obstructing colonic cancer: results of a multicenter study of the French Surgical Association in 2325 patients and literature review. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(6):1021-32. doi: [10.1007/s00384-019-03286-2](https://doi.org/10.1007/s00384-019-03286-2)
- McKechnie T, Springer JE, Cloutier Z, Archer V, Alavi K, Doumouras A, Hong D, Eskicioglu C. Management of left-sided malignant colorectal obstructions with curative intent: a network meta-analysis. *Surg Endosc*. 2023;37(6):4159-78. doi: [10.1007/s00464-023-09929-4](https://doi.org/10.1007/s00464-023-09929-4)
- Arezzo A, Passera R, Lo Secco G, Verra M, Bonino MA, Targaro-na E, et al. Stent as bridge to surgery for left-sided malignant colonic obstruction reduces adverse events and stoma rate compared with emergency surgery: results of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(3):416-26. doi: [10.1016/j.gie.2017.03.1542](https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.03.1542)

32. Kavanagh DO, Nolan B, Judge C, Hyland JM, Mulcahy HE, O'Connell PR, et al. A comparative study of short- and medium-term outcomes comparing emergent surgery and stenting as a bridge to surgery in patients with acute malignant colonic obstruction. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(4):433-40. doi: [10.1097/DCR.0b013e3182760506](https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182760506)
33. Huang X, Lv B, Zhang S, Meng L. Preoperative colonic stents versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2014;18(3):584-91. doi: [10.1007/s11605-013-2344-9](https://doi.org/10.1007/s11605-013-2344-9)
34. Seishima R, Okabayashi K, Hasegawa H, Tsuruta M, Shigeta K, Matsui S, et al. Is laparoscopic colorectal surgery beneficial for elderly patients? A systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(4):756-65. doi: [10.1007/s11605-015-2748-9](https://doi.org/10.1007/s11605-015-2748-9)
35. Janssens K, Fransen E, Van Camp G, Prenen H, Op de Beeck K, Van Damme N, et al. A Belgian Population-Based Study Reveals Subgroups of Right-sided Colorectal Cancer with a Better Prognosis Compared to Left-sided Cancer. *Oncologist*. 2023;28(6):e331-40. doi: [10.1093/oncolo/oyad074](https://doi.org/10.1093/oncolo/oyad074)
36. Ho B, Lewis A, Paz IB. Laparoscopy Can Safely Be Performed in Frail Patients Undergoing Colon Resection for Cancer. *Am Surg*. 2017;83(10):1179-83.
37. Kazama K, Aoyama T, Hayashi T, Yamada T, Numata M, Amano S, et al. Evaluation of short-term outcomes of laparoscopic-assisted surgery for colorectal cancer in elderly patients aged over 75 years old: a multi-institutional study (YSURG1401). *BMC Surg*. 2017;17(1):29. doi: [10.1186/s12893-017-0229-7](https://doi.org/10.1186/s12893-017-0229-7)