

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: ТОМ 25, ВИПУСК 4 (92), 2025

## ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

<https://pdmu.edu.ua/>

## Зміст

### КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

|                                                                                                                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Акімова Л.С.</b> .....                                                                                                                                                                                                    | 5  |
| ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ ЦИТОКІНІВ ПРИ ФОРМУВАННІ РЕНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В<br>УМОВАХ СУПУТНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ II-III СТАДІЇ ТА<br>ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ II СТАДІЇ |    |
| <b>Бойко В. В.<sup>1,2</sup>, Кріцак В. В.<sup>1,3</sup>, Сочєва А. Л.<sup>3</sup>, Ткаченко В. В.<sup>1,3</sup></b> .....                                                                                                   | 12 |
| ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ КОМПРЕСІЙНОМУ СИНДРОМІ ТРАХЕЇ                                                                                                                                                            |    |
| <b>Боровик К.М.</b> .....                                                                                                                                                                                                    | 18 |
| ЗНАЧЕННЯ РЕГУЛЯТОРНИХ ПЕПТИДІВ У ПОРУШЕННЯХ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ<br>НЕДОСТАТНІСТЮ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА СУПУТНЮЮ МЕТАБОЛІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ                                                         |    |
| <b>Воскресенська Л. К., Ряднова В.В., Іванченко А.Ю., Воскресенська А.В.</b> .....                                                                                                                                           | 24 |
| АНТИОКСИДАЦІЙНИЙ ЗАХИСТ РОГІВКИ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ЕРОЗІЯХ ПРЕПАРАТОМ АРТЕЛАК БАЛАНС                                                                                                                                           |    |
| <b>Гаркавенко М. О.</b> .....                                                                                                                                                                                                | 28 |
| ІНТЕРЛЕЙКІН-6 ЯК МАРКЕР ХІРУРГІЧНОГО СТРЕСУ ПАЦІЄНТІВ З ОНКОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО<br>ТРАКТУ                                                                                                                 |    |
| <b>Довбиш І. М., Бачурін Г.В.</b> .....                                                                                                                                                                                      | 32 |
| ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ФІБРОЗУ В СЕЧІ ТА ПЛАЗМІ ПРИ РЕЦИДИВНОМУ НЕФРОЛІТІАЗІ З ОБСТРУКЦІЄЮ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ                                                                                                                         |    |
| <b>Іванченко А.Ю., Алефіренко А.Т.</b> .....                                                                                                                                                                                 | 36 |
| ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ КАТАРАКТИ ПРИ РІЗНОМУ ВИБОРІ ІНТРАОКУЛЯРНОЇ ЛІНЗИ                                                                                                                                 |    |
| <b>Комариця О.Й., Кондратюк М.О., Радченко О.М., Сяська Л.В.</b> .....                                                                                                                                                       | 41 |
| ПРОЯВИ КАРДІОТОКСИЧНОСТІ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ЗА УМОВ СУПУТНОГО СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ ТА<br>СТЕАТОГЕПАТИТУ                                                                                                            |    |
| <b>Кришталь В.М., Ганчева О.В.</b> .....                                                                                                                                                                                     | 46 |
| АСПЕКТ РЕГУЛЯТОРНО-ІМУННИХ КОРЕЛЯТІВ ТА НОЗОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДШОГО ВІКУ З<br>ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНИМ РЕФЛЮКСОМ                                                                                                  |    |
| <b>Кулик С.С.<sup>1</sup>, Федорук О.С.<sup>2</sup>, Кулик А.Р.<sup>3</sup></b> .....                                                                                                                                        | 52 |
| ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПАРАКЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ІЗ КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ/СИНДРОМУ<br>ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ                                                                                                     |    |
| <b>Литвиненко Г.Л., Єрьоменко Р.Ф., Литвинова О.М., Сіромолот С.В.</b> .....                                                                                                                                                 | 59 |
| ФЕНІЛКЕТОНУРІЯ У ДІТЕЙ: ПРОГНОЗ ПРИ РАНЬОМУ І ПІЗЬОМУ ВИЯВЛЕННІ                                                                                                                                                              |    |
| <b>Марченко О.Г., Прийменко Н.О., Горобець Д.І., Пащенко О.Ю., Коваль Т.І.</b> .....                                                                                                                                         | 64 |
| КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ ТА ДИНАМІКА АНТИМІКРОБНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЗБУДНИКІВ У<br>ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ (2018–2024 РР.)                                                                                      |    |
| <b>Пілат І.О., Скрипник І.М., Маслова Г.С.</b> .....                                                                                                                                                                         | 69 |
| ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ДЕБЮТІ ГОСТРОЇ МІЄЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ                                                                                                                                      |    |
| <b>Стаднік Є.О., Маслова Г.С.</b> .....                                                                                                                                                                                      | 76 |
| ВПЛИВ S-АДЕМЕТІОНІНУ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МНОЖИННОЮ МІЄЛОМОЮ ТА<br>СУПУТНЮЮ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ХІМІОТЕРАПІЇ                                          |    |
| <b>Стояновський І.В., Варес Я.Е., Медвідь Ю.О., Варес Я.Я.</b> .....                                                                                                                                                         | 82 |
| НЕКРОТИЗУЮЧИЙ ФАСЦІТ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ: АНАЛІЗ 14 ВИПАДКІВ                                                                                                                                                             |    |

DOI 10.31718/2077-1096.25.46

УДК 616.22-002:616.329-002:612.017+612.821-055.1-053.8

Кришталь В.М., Ганчева О.В.

## АСПЕКТ РЕГУЛЯТОРНО-ІМУННИХ КОРЕЛЯТИВ ТА НОЗОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДШОГО ВІКУ З ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНИМ РЕФЛЮКСОМ

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Ларингофарингеальний рефлюкс є надскладним поліетіологічним мультифакторним синдромом із широким спектром неспецифічних ларингеальних та екстраларингеальних проявів, що потребує інтеграції клінічних, функціональних і лабораторних маркерів у межах мультипараметричної діагностичної стратегії для підвищення точності та забезпечення фенотип-орієнтованої стратифікації. Мета дослідження: визначення специфіки змін показників варіабельності серцевого ритму (індекс напруження, індекс вегетативної рівноваги), індикаторів вродженої ланки імунітету (загальна кількість лейкоцитів, лімфоцитів, моноцитів, гранулоцитів) та нозологічного профілю захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у чоловіків молодшого віку з ларингофарингеальним рефлюксом. Матеріали та методи. Проведено одноцентрове поперечне порівняльне спостережне дослідження. Було сформовано 2 групи: основну (n=91) та контрольну (n=64), яку складали чоловіки молодшого віку з діагностованим ларингофарингеальним рефлюксом, згідно та умовно-здорові без ознак рефлюксу. Варіабельність серцевого ритму реєстрували комплексом «КАРДІОЛАБ» (ХАІ-Медіка) за міжнародними стандартами, обчислюючи LF/HF та індекс напруження; показники вродженого імунітету визначали на Abacus 5 (5-диф.) з отриманням загальної кількості лейкоцитів, лімфоцитів, моноцитів, гранулоцитів; статистичний аналіз виконували в IBM SPSS Statistics 13.0 (описова статистика, t-тест Стьюдента або Уелча за результатами критерію Левена,  $p < 0,05$ ). Результати. Проведений клінічний аналіз пацієнтів показав, що ларингофарингеальний рефлюкс поєднується із цілою низкою захворювань шлунково-кишкового тракту, які мають достатньо широкий спектр. Перехресні шлунково-кишкові скарги мали 62,64% пацієнтів основної групи, в 47,25% — підтверджену патологію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. У більшості пацієнтів (n=75; 84,42%) були встановлені достовірно збільшений SI та дисбаланс LF/HF. В той час як група пацієнтів із гуморально-метаболічним типом показала тенденцію до збільшення SI на тлі значущого дисбалансу LF/HF, що показує внутрішні фенотипові відмінності автономної регуляції у пацієнтів з ларингофарингеальним рефлюксом. У лейкограмі усі середні значення залишалися в межах фізіологічних референсів, що узгоджується з неінфекційною природою ларингофарингеального рефлюксу. Висновки. В когорті пацієнтів з ларингофарингеальним рефлюксом виявляється менша частка збалансованого функціонування відділів вегетативної нервової системи та переважання дезадаптивних варіантів регуляції (гуморально-метаболічний тип та «зрив»). В нозологічному профілі домінують рефлюкс-асоційовані ураження стравоходу (52,75%); гастродуоденальні - 41,76%; біліарно-панкреатичні - 8,79%, моторні порушення поза гастроезофагеальною рефлюксною хворобою - поодинокі (2,2%).

Ключові слова: ларингофарингеальний рефлюкс, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, варіабельність серцевого ритму, вегетативна нервова система, клітинна ланка вродженого імунітету, імунна система, лейкограма, неспроможність фізіологічної кардії, грижа стравохідного отвору діафрагми.

Дослідження проводилось в рамках ініціативи НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету: «Удосконалення діагностичного алгоритму ларингофарингеального рефлюксу» за програмою наукових досліджень і розробок, що фінансується за кошти виконавців, державний реєстраційний номер: 0124U004506 (2024-2028).

Всі матеріали поширюються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License International CC-BY, яка дозволяє іншим розповсюджувати роботу з визнанням авторства цієї роботи і першої публікації в цьому журналі © Всі автори, 2025

Надійшла/Received: 10.09.2025. Прийнята/Accepted: 10.10.2025. Опублікована/Published: 27.11.2025.

### Вступ

Загальновідомо, що ларингофарингеальний рефлюкс (ЛФР) є поліетіологічним мультифакторним синдромом комплексом із широким спектром респіраторних та екстрареспіраторних проявів [1-3]. На сьогодні вже є достатньо спостережень та наукових обґрунтувань, що ЛФР майже не зустрічається у вигляді моноваріанту патогенезу. Варіабельний нозологічний профіль ЛФР зумовлений надскладним, розгалуженим патогенезом із поєднанням численних кофакторів схильності та формуванням комбінованих поліфакторних фенотипів, що інтегрують вегетатив-

ну дисрегуляцію, сенситизацію, імунобіологічні порушення, хімічні впливи та м'язові навантаження [4].

Сучасна концепція ЛФР виходить за межі виключно прямого хімічного подразнення верхніх дихальних шляхів (ВДШ) шлунково-дуоденальним вмістом. Проте беззаперечним є факт твердження того, що у частці пацієнтів ЛФР є безпосереднім наслідком захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Тісний взаємозв'язок між ЛФР та гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) був встановлений у численних дослідженнях з виокрем-

ленням клінічно близьких фенотипів: ізольований ЛФР, комбінація ЛФР та GERX, ізольована GERX [2, 5, 6]. Поширеність поєднаного фенотипу ЛФР+GERX значно варіює — від 32,8 до 71% випадків, що може бути обумовлено методологією, дизайном та діагностичними критеріями, специфікою вибірок та інших чинників, що були присутні в дослідженнях [2, 5, 6]. Це ускладнює міждослідницькі порівняння та підкреслює потребу в уніфікованій, фенотип-орієнтованій стратифікації пацієнтів.

Останній консенсус з ЛФР (Сан-Дієго, 2025) підтверджує доцільність залучення до лікування ЛФР гастроентеролога із проведенням фіброгастроудоденоскопії навіть при ізольованій формі, при персистуванні симптомів та/або перед інтенсифікацією лікування з метою виявлення конклюдентних доказів GERX, згідно з критеріями Ліонського консенсусу 2.0 (ерозивний езофагіт B-D за Лос-Анджелеською класифікацією, пептичні стриктури та стравохід Барретта), і водночас задокументувати грижу стравохідного отвору діафрагми (СОД), як підтримувальний критерій [1, 7].

Варто звернути увагу, що скарги пацієнтів з ЛФР часто маскуються під запальні захворювання ВДШ, такі як ларингіт, фарингіт, риніт, кашель тощо, що ускладнює диференційну діагностику та змінює тактику лікування [2]. Вважаємо за необхідне обов'язково враховувати стан неспецифічної ланки імунітету.

Не менш важливим у формуванні скарг при ЛФР розглядається специфіка автономної регуляції. Вегетативний дисбаланс модулює судинний тонус і секрецію, підвищуючи проникність епітелію та полегшуючи доступ пепсину й жовчних кислот до підепітеліальних шарів, натомість сенситизація знижує поріг рецепторної чутливості, підтримуючи хронізацію симптомів [8, 9].

### Метою

Враховуючи вище зазначене метою дослідження було визначення специфіки змін показників варіабельності серцевого ритму (SI, LF/HF), індикаторів вродженої ланки імунітету (загальна кількість лейкоцитів, лімфоцитів, моноцитів, гранулоцитів) та нозологічного профілю захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у чоловіків молодшого віку з ларингофарингеальним рефлюксом

### Матеріали та методи

Проведено одноцентрове поперечне порівняльне (крос-секційне) спостережне дослідження у період з липня 2024 по червень 2025 року на базі Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (ЗДМФУ) та Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» ЗДМФУ. Дослідження схвалено комісією з біоетики ЗДМФУ (протокол № 6 від 11.06.2024) та виконано відповідно до Гельсінської декларації і Загальної декларації ЮНЕСКО

з біоетики та прав людини. Усі учасники надали письмову інформовану згоду з правом відмови у будь-який час.

Діагностичний комплекс включав: збір анамнезу, загальноклінічні обстеження, стандартизовані опитувальники та відеоендоскопію, зокрема «рефлюксні» скарги оцінювали за RSI (P. C. Belafsky, 2002; 9 пунктів; 0–45 балів; поріг  $\geq 13$ ) і RSS-12 [10] (12 пунктів із роздільною оцінкою частоти/тяжкості; 0–300 балів; поріг  $> 11$  балів). Ендоскопічні ознаки фіксували під час відеоендоскопії (MedStar UE 3000; KARL STORZ зі стробоскопією) з наступним підрахунком за повною версією RSA [11] (16 пунктів; 0–61 балів, поріг  $> 14$  балів).

Було сформовано 2 групи: основну (ОГ,  $n=91$ ) та контрольну (КГ,  $n=64$ ), яку складали чоловіки з діагностованим ЛФР та умовно-здорові без ознак ЛФР, відповідно. У дослідження включено пацієнтів молодшого віку (діапазон 18–44 років), згідно класифікації BOO3 (2025), середній вік: ОГ -  $37,04 \pm 6,75$  та КГ -  $28,33 \pm 9,61$  років.

Критерії включення до ОГ: чоловіки 18–44 років із тривалістю скарг більше 1 місяця; RSS-12  $\geq 11$  балів, RSI  $\geq 13$  балів; клінічно підтверджений ЛФР; в анамнезі за останні 6 місяців консультація гастроентеролога та/або відеоезофагогастроудоденоскопія (патологія верхнього відділу ШКТ пацієнтів в стадії ремісії); письмова згода.

Критерії включення до КГ: чоловіки 18–44 років без скарг (RSS-12  $< 11$  балів, RSI  $< 13$  балів); без серцево-судинних, ендокринних, дихальних і шлунково-кишкових захворювань та патологічних фізікальних даних; без тривалого вживання алкоголю та/або тютюну; письмова згода.

Критерії виключення: прийом пацієнтом препаратів що пригнічують кислотність протягом 1 місяця; пухлини дихальних шляхів та/або ШКТ або променева терапія шиї в анамнезі; хірургічні втручання на верхніх відділах ШКТ та/або ДШ; тяжкі захворювання серця, легень, щитоподібної залози, цукровий діабет; розлади харчової поведінки з блюванням або інші психічні розлади, що перешкоджають анкетуванню.

Варіабельність серцевого ритму (BCP) визначали за допомогою комп'ютерного кардіографічного комплексу «КАРДІОЛАБ» (ХАІ-Медіка), згідно з міжнародними стандартами BCP, із автоматичним виявленням та корекцією артефактів і подальшою візуальною перевіркою [12]. Розраховували відношення LF до HF (LF/HF, індекс вегетативної рівноваги), а також індекс напруження (SI, ум. од.) за алгоритмами програмного забезпечення комплексу.

Визначення індикаторів вродженої ланки імунітету проводили протягом 2–4 год після забору венозної крові у пробірках EDTA-K<sub>2</sub> на автоматичному гематологічному аналізаторі Abacus 5 (Diatron, Угорщина) за інструкцією виробника з 5-диференціальним підрахунком лейкоцитів. Отримували загальну кількість лейкоцитів (WBC,  $\times 10^9/\text{л}$ ) та їх субпопуляцій (лімфоцитів (LYM),

моноцитів (MONO) і гранулоцитів (GRAN) у абсолютних значеннях ( $\times 10^9/\text{л}$ ); гранулоцити формували як суму гранулоцитарних фракцій (нейтрофілів, еозинофілів і базофілів). Для інтерпретації застосовували такі референтні інтервали: WBC  $4,50\text{--}10,37 \times 10^9/\text{л}$ ; LYM  $1,08\text{--}3,17 \times 10^9/\text{л}$ ; MONO  $0,20\text{--}0,91 \times 10^9/\text{л}$ ; GRAN  $2,45\text{--}8,08 \times 10^9/\text{л}$ .

Аналіз цифрових результатів виконували в IBM SPSS Statistics 13.0 (StatSoft Inc., ліцензія № JPZ8041382130ARCN10-J); застосовували описову статистику (n, середнє, медіана, стандартне відхилення, min–max) та t-тест для незалежних вибірок за розподілом Стюдента (за умови рівності дисперсій) або t-тест Уелча у разі нерівності дисперсій (оцінено за критерієм Левена). Перевірку гіпотез виконували двобічно; наводили різницю середніх із 95% довірчим інтервалом; статистично значущим вважали  $p < 0,05$ .

## Результати

було встановлено, що у пацієнтів КГ найчастіше фіксувалося збалансоване функціонування відділів ВНС та переважання парасимпатичного типу регуляції у порівнянні з ОГ, тоді як домінування симпатичної та гуморально-метаболічної регуляції виявляли частіше в ОГ. Виснаження регуляторних систем у ОГ мали 12 пацієнтів (13,19%), натомість в КГ з цим типом регуляції обстежених не було (0%). Рівень та співвідношення типів регуляції згідно даних обстеження ВСР у пацієнтів ОГ та КГ наведені на рисунку 1.

Цифрові значення досліджуваних показників ВСР (SI та LF\HF) у пацієнтів КГ та ОГ в залежності від розподілу за типами вегетативної регуляції організму наведено в таблиці 1.

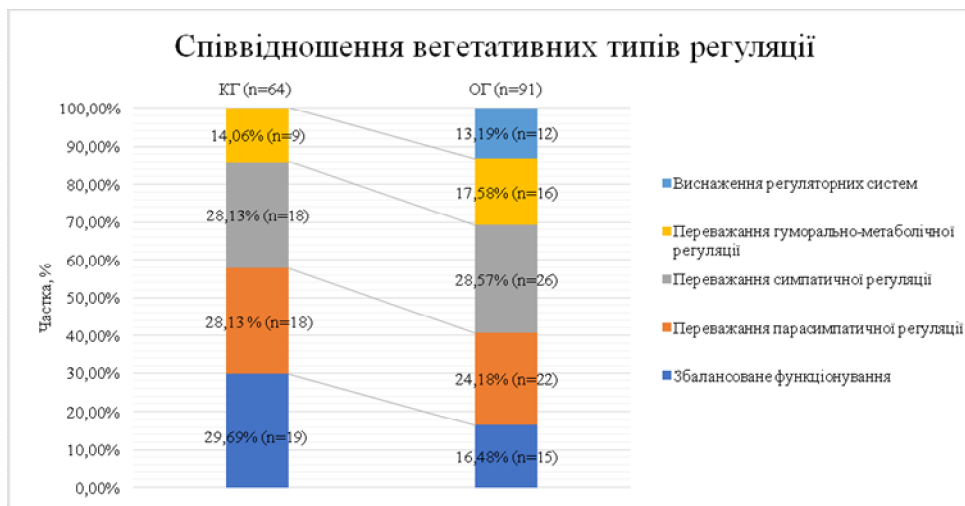


Рис. 1. Спектрограма розподілу за типами регуляції ВНС за даними ВСР у пацієнтів КГ та ОГ, % (n).

Табл. 1.  
Результати показників ВСР (SI та LF\HF) в залежності від розподілу за типами вегетативної регуляції організму у пацієнтів КГ та ОГ ( $M \pm \sigma$ ).

| Розподіл за типами регуляції ВНС              |        | Індекси ВСР                      |                 |
|-----------------------------------------------|--------|----------------------------------|-----------------|
|                                               |        | SI, ум.од.                       | LF\HF           |
| Збалансоване функціонування                   | ОГ-ПГ1 | 150,27 $\pm$ 71,72 <sup>1</sup>  | 2,58 $\pm$ 2,22 |
|                                               | КГ-ПГ1 | 106,79 $\pm$ 31,07 <sup>1</sup>  | 1,7 $\pm$ 0,95  |
| Переважання симпатичної регуляції             | ОГ-ПГ2 | 328,19 $\pm$ 109,26 <sup>2</sup> | 4,51 $\pm$ 2,32 |
|                                               | КГ-ПГ2 | 161,28 $\pm$ 33,72 <sup>2</sup>  | 6,29 $\pm$ 8,23 |
| Переважання парасимпатичної регуляції         | ОГ-ПГ3 | 172,18 $\pm$ 124,76 <sup>3</sup> | 1,03 $\pm$ 0,6  |
|                                               | КГ-ПГ3 | 92,06 $\pm$ 46,46 <sup>3</sup>   | 1,07 $\pm$ 0,61 |
| Переважання гуморально-метаболічної регуляції | ОГ-ПГ4 | 358,313 $\pm$ 161,03             | 2,74 $\pm$ 2,17 |
|                                               | КГ-ПГ4 | 266,89 $\pm$ 116,9               | 1,46 $\pm$ 0,65 |
| Виснаження регуляторних систем                | ОГ-ПГ5 | 682,08 $\pm$ 398,5               | 4,65 $\pm$ 2,86 |
|                                               | КГ-ПГ5 | 0                                | 0               |

Примітка 1. (<sup>1</sup>) – достовірна різниця показників пацієнтів 1 підгрупи ОГ ( $p_{\text{welch}} < 0,05$ ) відносно відповідних показників 1 підгрупи КГ.

Примітка 2. (<sup>2</sup>) – достовірна різниця показників пацієнтів 2 підгрупи ОГ ( $p_{\text{welch}} < 0,001$ ) до значень 2 підгрупи КГ

Примітка 3. (<sup>3</sup>) – достовірна різниця показників пацієнтів 3 підгрупи ОГ ( $p_{\text{st}} < 0,05$ ) до значень 3 підгрупи КГ.

В усіх порівнюваних підгрупах ОГ фіксувалося систематичне зростання SI відносно КГ, з максимальною виразністю в підгрупах з переважанням симпатичної регуляції, де показник майже вдвічі перевищував дані КГ. Індекс вегетативної

рівноваги LF\HF був вищим в ОГ за збалансованого та гуморально-метаболічного типів регуляції у порівнянні з КГ, натомість при симпатичному типу регуляції середнє значення переважало у КГ, і практично однакова за парасимпатичного

тичного типу в обох підгрупах (див. табл. 1).

Аналіз захворюваності пацієнтів ОГ показав, що майже у 62,64% (n=57) були присутні перехресні скарги на проблеми ШКТ серед яких 43 пацієнти (47,25%) мали клінічно підтверджену патологію верхніх відділів ШКТ. Необхідно відмі-

тити, що у деяких пацієнтів мали місце декілька встановлених діагнозів (напр. грижа СОД з поєднанням рефлюксного езофагіту). Спектр гастроентерологічних захворювань у пацієнтів ОГ з ЛФР представлено на рисунку 2.

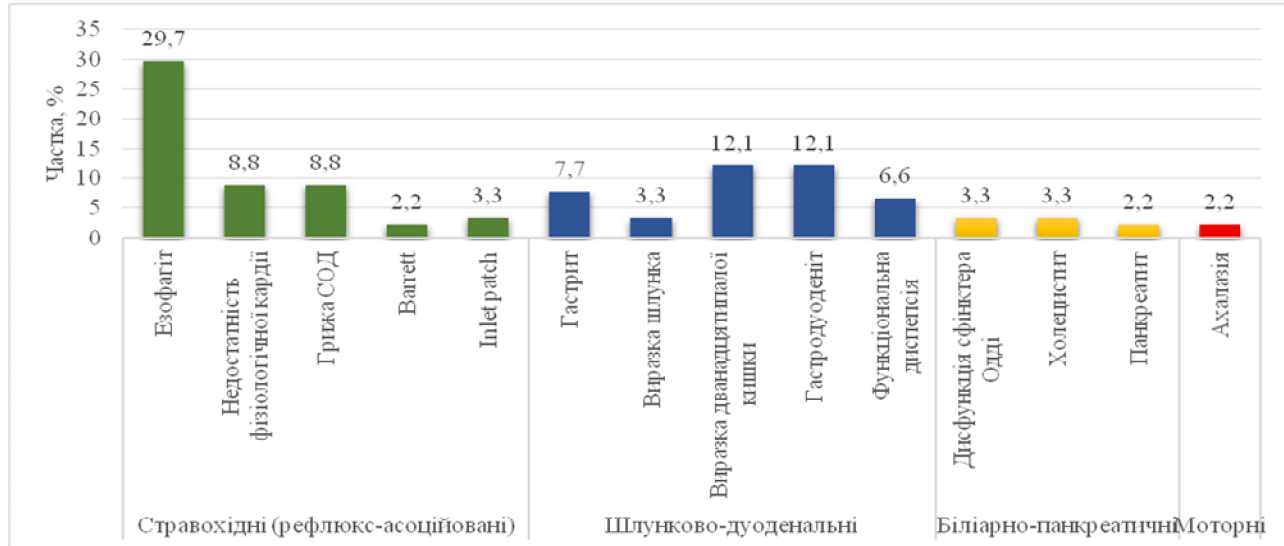


Рис. 2. Нозологічний спектр патологій верхніх відділів ШКТ у пацієнтів ОГ з ЛФР (n=91, %).

Табл. 2.  
Результати показників лейкограми у пацієнтів КГ та ОГ (M±σ).

| Групи пацієнтів       | Загальна кількість лейкоцитів (WBC, ×10 <sup>9</sup> /л) | Загальна кількість гранулоцитів (GRAN, ×10 <sup>9</sup> /л) | Загальна кількість лімфоцитів (LYM×10 <sup>9</sup> /л) | Загальна кількість моноцитів (MONO×10 <sup>9</sup> /л) |
|-----------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Контрольна (КГ, n=64) | 6,13±0,14                                                | 3,58±0,13                                                   | 2±0,05                                                 | 0,54±0,01                                              |
| Основна, (ОГ, n=91)   | 7,16±0,16*                                               | 4,16±0,12*                                                  | 2,35±0,12                                              | 0,59±0,01                                              |

Примітка. ( \*) – достовірна різниця показників пацієнтів основної групи ( $p_{st}<0,05$ ) відносно відповідних показників контрольної групи.

У структурі виявлених нозологій домінували рефлюкс-асоційовані ураження стравоходу (52,75%), насамперед езофагіт (29,67%), що поєднувалися з анатомо-функціональними чинниками рефлюксу (недостатність фізіологічної кардії та грижа СОД — по 8,79% випадків). Частка гастродуоденальних уражень складала 41,76% (переважно виразка дванадцятипалої кишки та гастродуоденіт — по 12,09%). Біліарно-панкреатичні стани були рідшими (8,79%), а моторні порушення поза GERD (ахалазія) — поодинокими (2,2%).

Наступний етап передбачав узагальнену оцінку параметрів неспецифічного вродженого імунітету, сумарна оцінка показників якого за даними клінічного аналізу крові наведена в табл. 2.

Враховуючи що всі обстежені перебували у стані клінічної ремісії, середні значення показників клітин білої крові як в ОГ так і в КГ знаходилися у межах фізіологічного діапазону. В ОГ були статистично вищі значення WBC та GRAN у порівнянні з КГ, проте LYM і MONO істотно не відрізнялися між групами, хоча відмічалася тенденція до вищих значень в ОГ. Загалом, отримані результати свідчать про помірне підвищен-

ня загальної лейкоцитарної ланки за рахунок гранулоцитів без виражених змін мононуклеарного пулу.

### Обговорення

Проведений клінічний аналіз пацієнтів показав, що ЛФР поєднується із цілою низкою захворювань ШКТ, які мають достатньо широкий спектр. Майже всі дослідники, що долучені до цієї проблеми, так само, роблять на цьому акцент та доводять високу частоту коморбідності [2, 5, 6].

Результати ВСР, лейкограми та нозологічного профілю пацієнтів з ЛФР показали достовірні відмінності досліджуваних параметрів та їх діагностичну значущість. У більшості пацієнтів (n=75; 84,42%) були встановлені достовірно збільшений SI та дисбаланс LF/HF. В той час як група пацієнтів із гуморально-метаболічним типом показала тенденцію до збільшення SI на тлі значущого дисбалансу LF/HF, що показує внутрішньофенотипові відмінності автономної регуляції у пацієнтів з ЛФР. Необхідно звернути увагу на виділення пацієнтів з ЛФР, які за результатами ВСР показали зрив вегетативної регуляції

із найвищими значеннями SI та LF/HF, що додає до вказує на крайні ступені дезадаптації в цій когорті.

Аналіз сучасної наукової літератури показав, що проведення ВСР у пацієнтів із захворюванням ШКТ широко використовується у сучасних клініках, за їх результатами корегується протокол лікування та формується прогноз захворювання [13]. Оториноларингологи так само стали залучати цей метод діагностики, в тому числі і у пацієнтів з ЛФР [8, 14, 15]. Враховуючи невелику кількість проведених обстежень та обмежену когорту пацієнтів детального опису типів регуляції при ЛФР не сформовано, відсутні референс-значення. Натомість всі дослідники звертають увагу на суттєве погіршення показників ВСР, зсув співвідношення низькочастотної та високо-частотної складових у бік симпатичної домінантності та зниження вагусних показників, що узгоджуються з дисфункцією ВНС та корелюють із тяжкістю і тривалістю симптомів [8, 14, 15].

Визначення параметрів вродженого імунітету показало відсутність достовірних відмінностей в КГ з пацієнтами ОГ та знаходження кількісних показників субпопуляцій лейкоцитів в межах референс-значень підтверджує припущення, що ЛФР – це неінфекційне захворювання ВДШ, запалення в його патогенезі не домінуюча ланка [16].

### Висновки

1. В когорті пацієнтів з ЛФР виявляється менша частка збалансованого функціонування відділів ВНС та переважання дезадаптивних варіантів регуляції (гуморально-метаболічний тип та «зрив»).

2. У пацієнтів з ЛФР в нозологічному профілі домінують рефлюкс-асоційовані ураження стравоходу (52,75%); гастродуоденальні ураження складають 41,76%; біліарно-панкреатичні – 8,79%, моторні порушення поза GERX (ахалазія) – поодинокі (2,2%).

### Перспективи подальших досліджень

Проспективне мультицентрове дослідження з фенотипізацією ЛФР за типами вегетативної регуляції та оцінка їхньої прогностичної цінності для персоналізованого ведення пацієнтів із ЛФР.

### ORCID авторів

Кришталь В.М. – ORCID: 0000-0002-3836-514X

Ганчева О.В. – ORCID: 0000-0001-7339-7078

### Особистий внесок авторів

Кришталь В.М. : в) надання матеріалів для дослідження, г) збір та узагальнення даних, е) написання рукопису.

Ганчева О.В.: а) концепція та дизайн, б) адміністративна підтримка, д) аналіз та інтерпретація результатів, е) написання рукопису, ж)

редагування рукопису, з) остаточне затвердження рукопису.

### Конфлікт інтересів

Відсутній.

### References

1. Yadlapati R, Weissbrod P, Walsh E, Carroll TL, Chan WW, Gartner-Schmidt J, et al. The San Diego Consensus for Laryngopharyngeal Symptoms and Laryngopharyngeal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2025 Apr 8. doi:10.14309/ajg.0000000000003482.
2. Shilpa C, Sandeep S, Chandresh S, Grampurohit A, Shetty TS. Laryngopharyngeal reflux and GERD: correlation between reflux symptom index and reflux finding score. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;71(Suppl 1):684–8. doi:10.1007/s12070-018-1480-7.
3. Lechien JR, Bobin F, Mouawad F, Rodriguez Ruiz A, Dequanter D, Rodriguez A, et al. The Dubai definition and diagnostic criteria of laryngopharyngeal reflux: The IFOS consensus. *Laryngoscope*. 2024 Mar;134(3):1203–16. doi:10.1002/lary.30958.
4. Kryshchal VM, Melnikova OV, Khorolets OV, Hancheva OV. Laryngopharyngeal reflux: current perspectives and controversies. *Modern Medical Technology*. 2025;17(3):205–16. Ukrainian. doi: https://doi.org/10.14739/mmt.2025.3.335612
5. Wu Y, Wang J, Huang Q, Peng T, Zhao L, Feng G, et al. The Relationship Between Gastroesophageal Reflux Disease and Laryngopharyngeal Reflux Based on pH Monitoring. *Ear Nose Throat J*. 2021;100(4):249–53. doi:10.1177/0145561320971915.
6. Mosli M, Alkhatlan B, Abumohssin A, Merdad M, Alherabi A, Marghani O, et al. Prevalence and clinical predictors of LPR among patients diagnosed with GERD according to the reflux symptom index questionnaire. *Saudi J Gastroenterol*. 2018;24(4):236–241. doi:10.4103/sjg.SJG\_518\_17.
7. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2024;73(2):361–371. doi:10.1136/gutjnl-2023-330616.
8. Huang WJ, Shu CH, Chou KT, Wang YF, Hsu YB, Ho CY, Lan MY. Evaluating the autonomic nervous system in patients with laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Jun;148(6):997–1002. doi: 10.1177/0145599813482103.
9. Liu D, Qian T, Sun S, Jiang JJ. Laryngopharyngeal reflux and inflammatory responses in mucosal barrier dysfunction of the upper aerodigestive tract. *J Inflamm Res*. 2021;13:1291–1304. doi:10.2147/JIR.S282809.
10. Lechien JR, Bobin F, Rodriguez A, Dequanter D, Muls V, Huet K, et al. Development and validation of the short version of the Reflux Symptom Score: Reflux Symptom Score-12. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;164(1):166–74. doi:10.1177/0145599820941003.
11. Lechien JR, Rodriguez Ruiz A, Dequanter D, Bobin F, Mouawad F, Muls V, et al. Validity and reliability of the Reflux Sign Assessment. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2020;129(4):313–25. doi:10.1177/0003489419888947.
12. Quigley KS, Gianaros PJ, Norman GJ, Jennings JR, Berntson GG, de Geus EJC. Publication guidelines for human heart rate and heart rate variability studies in psychophysiology—Part 1: Physiological underpinnings and foundations of measurement. *Psychophysiology*. 2024;61(9):e14604. doi:10.1111/psyp.14604.
13. Ali MK, Chen JDZ. Roles of Heart Rate Variability in Assessing Autonomic Nervous System in Functional Gastrointestinal Disorders: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 12;13(2):293. doi: 10.3390/diagnostics13020293.
14. Wang AM, Wang G, Huang N, Zheng YY, Yang F, Qiu X, Chen XM. Association between laryngopharyngeal reflux disease and autonomic nerve dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019 Aug;276(8):2283–2287. doi: 10.1007/s00405-019-05482-w.
15. Hutaurok SM, Rachmawati EZK, Anam K, Tamin S, Fardizza F, Putranto R, et al. Autonomic nerve dysfunction in patient with laryngopharyngeal reflux: the study of heart rate variability finding, risk of having sleep disordered breathing, and its inclination towards anxiety and depression. *American Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery [Internet]*. 2022;5(2):1175. [cited 2025 Oct 25]. Available from: <https://www.remedypublications.com/open-access/autonomic-nerve-dysfunction-in-patient-with-laryngopharyngeal-reflux-the-study-8454.pdf>
16. Barham WT, Alvarez-Amado AV, Dillman KM, Thibodeaux E, Nguyen ID, Varrassi G, Armstrong CJ, Howard J, Ahmadzadeh S, Mosieri CN, Kaye AM, Shekoochi S, Kaye AD. Laryngopharyngeal Reflux Pathophysiology, Clinical Presentation, and Management: A Narrative Review. *Cureus*. 2024 Aug 20;16(8):e67305. doi: 10.7759/cureus.67305.

### Summary

#### REGULATORY–IMMUNE CORRELATES AND NOSOLOGICAL PROFILE IN YOUNG ADULT MEN WITH LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX

Kryshtal V.M., Hancheva O.V.

Keywords: laryngopharyngeal reflux; gastroesophageal reflux disease; heart rate variability; autonomic nervous system; cellular arm of innate immunity; immune system; leukocyte differential; lower esophageal sphincter incompetence; hiatal hernia.

Laryngopharyngeal reflux is a highly complex, poly-etiological, multifactorial syndrome with a broad spectrum of nonspecific laryngeal and extra-laryngeal manifestations. Its evaluation necessitates integration of clinical, functional, and laboratory markers within a multiparametric diagnostic strategy to improve diagnostic accuracy and enable phenotype-oriented stratification.

**Objective.** To determine alterations in heart rate variability indices including the Stress index and the ratio of low-frequency power to high-frequency power (an index of sympatho-vagal balance) together with indicators of the innate immune system (total leukocyte, lymphocyte, monocyte, and granulocyte counts), and to describe the nosological profile of upper gastrointestinal diseases in young adult men with laryngopharyngeal reflux.

**Participants and methods.** A single-center, cross-sectional, comparative observational study was conducted. Two cohorts were formed including a laryngopharyngeal reflux group (n=91) and a control group (n=64) of conditionally healthy men without signs of reflux. Heart rate variability was recorded with the CARDIOLAB system (KHA-Medica) in accordance with international standards, with calculation of the low-frequency to high-frequency power ratio and the Stress index. Indicators of the innate immune system were measured on the Abacus 5 five-differential hematology analyzer to obtain total leukocyte, lymphocyte, monocyte, and granulocyte counts. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 13.0 (descriptive statistics; Student's t test or Welch's t test based on Levene's test; statistical significance set at  $p<0.05$ ).

**Results.** Cross-over gastrointestinal complaints were present in 62.64 percent of patients in the laryngopharyngeal reflux group, with clinically confirmed upper gastrointestinal pathology in 47.25 percent. Most patients (n=75; 84.42 percent) demonstrated a marked increase in the Stress index and an imbalanced low-frequency to high-frequency power ratio. The subgroup characterized by a humoral-metabolic regulation pattern showed a tendency toward higher stress index values together with a pronounced imbalance of the low-frequency to high-frequency power ratio, indicating intra-phenotypic differences in autonomic regulation among men with laryngopharyngeal reflux. Mean leukogram values remained within physiological reference ranges, consistent with the non-infectious nature of laryngopharyngeal reflux.

**Conclusions.** Among men with laryngopharyngeal reflux, balanced functioning of the autonomic nervous system is less prevalent, with a predominance of maladaptive regulation patterns (humoral-metabolic type and regulatory failure). The nosological profile is dominated by reflux-associated esophageal lesions (52.75 percent), followed by gastro-duodenal disease (41.76 percent); biliary-pancreatic conditions account for 8.79 percent, and motor disorders outside gastroesophageal reflux disease are sporadic (2.2 percent).