

Прогнозування вираженого фіброзу міокарда лівого шлуночка у пацієнтів із гіпертрофічною кардіоміопатією на основі максимальної товщини стінки, визначеної за даними мультипараметричної МРТ серця

М. С. Іщенко^{А,С,D}, К. В. Руденко^{В,Е,F}, О. Р. Романюк^{В,D}, С. Р. Луців^{Д,Е}, П. А. Данченко^Е

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН 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

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – найпоширеніша кардіоміопатія, що характеризується гіпертрофією міокарда лівого шлуночка (ЛШ) та асоціюється з підвищеним ризиком раптової серцевої смерті (РСС). Ключовим предиктором РСС є фіброз міокарда, що візуалізується під час магнітно-резонансної томографії (МРТ) як пізні посилення гадолінієм (LGE). LGE $\geq 15\%$ маси ЛШ підвищує ризик шлуночкових аритмій і РСС. У зв'язку з обмеженням МРТ актуальним є пошук інших прогностичних маркерів фіброзу, як-от максимальна товщина стінки ЛШ, що може корелювати з вираженістю фіброзу міокарда.

Мета роботи – оцінити взаємозв'язок між максимальною товщиною стінки ЛШ та наявністю вираженого фіброзу міокарда (LGE $\geq 15\%$), визначених за даними МРТ серця у пацієнтів із ГКМП.

Матеріали і методи. Проаналізовано дані 207 пацієнтів з підтвердженням за допомогою МРТ серця діагнозом ГКМП, які перебували на лікуванні в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» у період із січня 2024 року до грудня 2024 року. Кількісно обчислено об'єм фіброзу ЛШ, вираженого у відсотках. Пацієнтів поділили на дві групи відповідно до ступеня фіброзу: група I – обстежені без вираженого фіброзу (LGE $< 15\%$); група II – з вираженим фіброзом (LGE $\geq 15\%$).

Результати. До дослідження залучено 207 пацієнтів, середній вік – $48,4 \pm 12,9$ року, середнє значення максимальної товщини міокарда ЛШ – $24,3 \pm 5,5$ мм. У 35 (16,9 %) пацієнтів виявлено виражений фіброз міокарда ЛШ (LGE $> 15\%$), у 172 (83,1 %) пацієнтів фіброз не зафіксовано або він був незначним, помірним. У пацієнтів із групи II значення максимальної товщини більше – $29,8 \pm 5,5$ мм порівняно з показником групи I – $23,2 \pm 4,8$ мм, $p < 0,001$. Аналіз ROC-кривої дав змогу встановити, що оптимальна гранична точка максимальної товщини міокарда ЛШ для виявлення вираженого фіброзу становила 26 мм, чутливість – 83 %, специфічність – 69 %, AUC = 0,823.

Висновки. Виявлено взаємозв'язок і зафіксовано статистично значущу кореляцію між максимальною товщиною стінки ЛШ і вираженим фіброзом міокарда (LGE $\geq 15\%$) у пацієнтів із ГКМП. Ці дані можна використовувати для стратифікації ризику РСС у пацієнтів, у котрих виконання мультипараметричної МРТ не можливе.

Ключові слова: гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, методи візуалізації, фіброз міокарда, імплантація кардіовертера-дефібрилятора, раптова серцева смерть.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 1(154). С. 5-10

Prediction of significant left ventricular myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy based on maximum wall thickness assessed by multiparametric cardiac MRI

M. S. Ishchenko, K. V. Rudenko, O. R. Romaniuk, S. R. Lutsiv, P. A. Danchenko

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common cardiomyopathy, characterized by left ventricular (LV) hypertrophy and associated with an increased risk of sudden cardiac death (SCD). One of the key morphological predictors of SCD is myocardial fibrosis, which is visualized on cardiac magnetic resonance (CMR) imaging using late gadolinium enhancement (LGE). An LGE extent of $\geq 15\%$ of LV mass significantly increases the risk of ventricular arrhythmias and SCD. A potential parameter for predicting this is the maximum LV wall thickness, which may correlate with the extent of myocardial fibrosis. However, this association remains a subject of scientific investigation, and it is the main focus of this study.

Aim. To assess the relationship and degree of correlation between maximum LV wall thickness and the presence of extensive myocardial fibrosis (LGE $\geq 15\%$) detected by multiparametric CMR in patients with HCM.

Materials and methods. Data from 207 patients with confirmed HCM who underwent multiparametric CMR at the National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine between January and December 2024 were analyzed. Radiologists performed LV myocardial segmentation and quantified fibrosis, reporting LGE as a percentage of total LV mass. Patients were divided into two groups according to the degree of fibrosis: Group I – patients without extensive fibrosis (LGE $< 15\%$) and Group II – patients with extensive fibrosis (LGE $\geq 15\%$).

Results. The study included 207 patients with a mean age of 48.4 ± 12.9 years and a mean maximum LV wall thickness of 24.3 ± 5.5 mm. Extensive LV myocardial fibrosis (LGE $> 15\%$) was detected in 35 patients (16.9 %), whereas 172 patients (83.1 %) had absent, mild, or moderate fibrosis. Patients with extensive fibrosis (Group II) had significantly greater maximum wall thickness

Keywords: left ventricular hypertrophy, imaging methods, myocardial fibrosis, cardioverter-defibrillator implantation, sudden cardiac death.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(1):5-10

(29.8 ± 5.5 mm) compared to Group I (23.2 ± 4.8 mm, $p < 0.001$). ROC curve analysis identified an optimal cutoff value of maximum LV wall thickness of 26 mm to detect extensive fibrosis, with a sensitivity of 83 %, specificity of 69 %, and an AUC of 0.823.

Conclusions. This study demonstrates a statistically significant correlation between maximum LV wall thickness and the presence of extensive myocardial fibrosis (LGE ≥ 15 %) in patients with HCM. This finding could be useful for assessing SCD risk when CMR is unavailable.

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – найпоширеніша кардіоміопатія та одне з найчастіших спадкових захворювань серця, характеризується гіпертрофією міокарда лівого шлуночка, що не пов'язана з іншими причинами [1].

Епідеміологічні дослідження дали змогу встановити, що частота виявлення ГКМП у загальній популяції становить 1 випадок на 500 осіб, проте її поширеність зростає до 1 випадку на 200 осіб, якщо враховувати і клінічно встановлені, і генетично підтверджені випадки [2]. Незважаючи на відносно сприятливий прогноз у більшості пацієнтів, гіпертрофічна кардіоміопатія асоціюється з підвищеним ризиком раптової серцевої смерті (РСС) – найскладнішого її ускладнення [3].

Важливою лікувальною стратегією, що сприяє зниженню рівня смертності при ГКМП, є впровадження систем стратифікації ризику РСС [4,5]. Одним із ключових морфологічних предикторів у цій системі є фіброз міокарда, що візуалізується на магнітно-резонансній томографії (МРТ) як пізні посилення гадолінієм (LGE). Його кількісно оцінюють у відсотковому співвідношенні до здорової тканини. Фіброзні зміни при ГКМП прогресують, часто є незворотними, спричиняють ремоделювання міокарда, електричну неоднорідність і розвиток систолічної, діастолічної дисфункції [6,7]. Встановлено, що LGE ≥ 15 % маси лівого шлуночка суттєво підвищує ризик шлуночкових аритмій і РСС. Цей показник використовують як один із параметрів під час ухвалення рішення щодо імплантації кардіовертерів-дефібриляторів [8].

Попри високу інформативність, мультипараметрична МРТ із пізнім посиленням гадолінієм досі має обмеження у щоденній практиці, що спричинені фізичним або психічним станом пацієнтів, високою вартістю та побічними ефектами від застосування контрастної речовини [9]. Крім того, наявність окремих імплантованих пристроїв або металевих уламків є абсолютним протипоказанням до виконання дослідження, що в умовах повномасштабної війни в Україні набуває особливого значення.

Тому актуальним є пошук інших прогностичних маркерів фіброзу, зокрема морфологічних характеристик міокарда лівого шлуночка (ЛШ), які можна оцінити, використавши інші методи обстеження, як-от комп'ютерну томографію (КТ) серця [10,11]. Один із таких потенційних параметрів – максимальна товщина стінки ЛШ, що, за результатами досліджень, може корелювати з вираженістю фіброзу міокарда, хоча цей зв'язок залишається предметом наукових дискусій [12].

У цьому контексті дослідження, що здійснили, спрямоване на оцінювання можливого зв'язку між максимальною товщиною стінки ЛШ і наявністю вираженого фіброзу міокарда (LGE ≥ 15 %) з визначенням оптимального порогового значення, що можна використати у клінічній практиці для стратифікації ризику в пацієнтів із ГКМП.

Мета роботи

Оцінити взаємозв'язок між максимальною товщиною стінки ЛШ та наявністю вираженого фіброзу міокарда (LGE ≥ 15 %), визначених за даними МРТ серця у пацієнтів із ГКМП.

Матеріали і методи дослідження

У період із січня 2024 року до грудня 2024 року у відділенні променевої діагностики ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» обстежили 207 пацієнтів із підтвердженим діагнозом гіпертрофічної кардіоміопатії за допомогою мультипараметричної МРТ серця.

Комітет з медичної етики ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» дав дозвіл на здійснення дослідження та публікацію його результатів. Підтверджено дотримання принципів біоетики, морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, ICH GCP, а також чинних нормативно-правових актів України під час здійснення дослідження (протокол від 09 вересня 2025 року № 28).

Згідно з сучасними діагностичними критеріями Європейського товариства кардіологів (2023), ГКМП визначено як максимальне потовщення стінки ЛШ ≥ 15 мм у дорослих без патологічного навантаження (наприклад, артеріальної гіпертензії або вроджених вад клапанного апарату), яким можна було би пояснити таку гіпертрофію.

Усі обстеження здійснили на магнітно-резонансному томографі Canon Vantage Oriion 1.5T (Canon Medical Systems, Японія), використано фазовану 16-канальну матричну котушку для тіла (Atlas SPEEDER 1.5T Body Coil) та спінальну котушку з 32 елементами (Atlas SPEEDER Spine Coil). Обстеження здійснили з респіраторною та ЕКГ-синхронізацією.

Для оцінювання фіброзу міокарда ЛШ використали послідовність із пізнім контрастним посиленням гадолінієм (LGE), що виконали через 15 хвилин після внутрішньовенного введення гадоліній-вмісного контрастного препарату (Гадовіст, Bayer, Німеччина) у дозі 0,1 ммоль/кг маси тіла.

Використано послідовність LGE, що ґрунтувалася на тривимірній (3D) градієнт-ехо інверсійно-відновлювальній послідовності (3D inversion recovery gradient-echo sequence) з респіраторною та ЕКГ-синхронізацією.

Для визначення оптимального часу обнулення міокарда при МРТ (inversion recovery time) застосовували методику Look-Locker.

Основні параметри сканування: voxel size – $1,5 \times 1,5 \times 1,5$ мм; repetition time, msec/echo time, msec – 2,5/1,9 мс; inversion time – 300–380 мс; flip angle – 13° ; bandwidth – 326 Гц/піксель; parallel acquisition technique factor – 2.

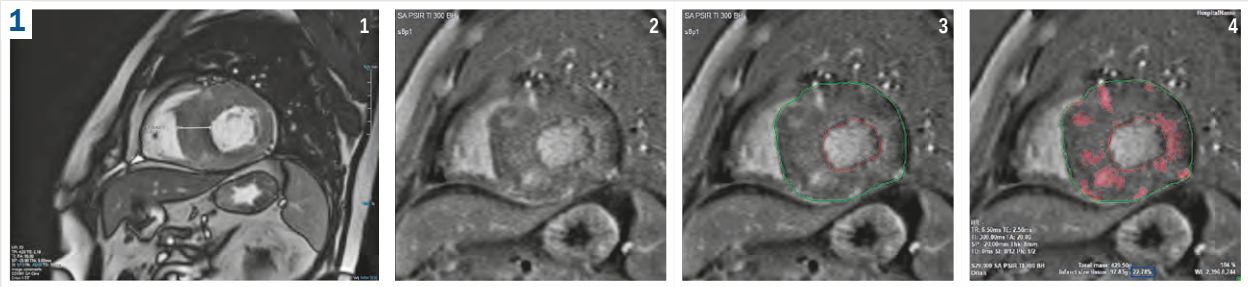


Рис. 1. Методика вимірювання максимальної товщини міокарда (зображення 1) та ступеня міокардального фіброзу (зображення 2–4). Синім кольором на зображенні 4 виділено значення фіброзу міокарда у пацієнта (22,78 %, що відповідає вираженому фіброзу).

Під час обстеження пацієнтів використано стандартизований мультипараметричний протокол МРТ серця, що дав змогу здійснити комплексне морфологічне, функціональне та структурне оцінювання міокарда лівого шлуночка [13]:

1. Cine-bSSFP-послідовності у стандартних проєкціях: двокамерній, трикамерній, чотирьохкамерній по довгій осі, серіях по короткій осі та у спеціалізованій проєкції на вихідний тракт ЛШ. Ці послідовності використано для оцінювання максимальної товщини стінки ЛШ, маси міокарда, об'ємів передсердь і шлуночків, фракції викиду, анатомо-функціональних особливостей мітрального клапана та його підклапанного апарату (особливо коли припускають обструкцію вихідного тракту ЛШ);

2. T2-зважені послідовності (чотирьохкамерна, коротка вісь) – для виявлення ознак набряку міокарда, що може свідчити про супутнє запалення або ішемічне пошкодження міокарда;

3. T2-mapping виконали для кількісного оцінювання T2 часу релаксації від міокарда ЛШ та ідентифікації проявів набряку. Використано в стандартній короткоосовій проєкції на рівні базальних і середніх сегментів ЛШ. Значення T2 >55 мс оцінювали як підвищені;

4. T1-mapping виконали для кількісного оцінювання T1 часу релаксації від міокарда ЛШ та ідентифікації проявів міокардального фіброзу. До введення контрасту оцінювали нативне значення T1. Значення T1 >1000 мс оцінювали як підвищені;

5. МР-перфузію (у стані спокою) виконували за стандартом для оцінювання мікроциркуляторної ішемії, що є частим супутником гіпертрофічної кардіоміопатії навіть у пацієнтів без ураження коронарних артерій;

6. Раннє контрастне посилення (EGE) виконали через 1–2 хвилини після введення контрасту для виявлення гіперемії, а також тромбів у порожнинах серця;

7. Пізнє контрастне посилення (LGE) оцінювали через 15 хвилин після введення контрастної речовини (3D IR GRE або PSIR-послідовність), що дало змогу візуалізувати ділянки фіброзу міокарда. Для визначення оптимального часу інверсії застосували методику Look-Locker або автоматичний scout-підбір T1. Надалі здійснили сегментацію міокарда ЛШ і кількісно обчислили об'єм фіброзу, вираженого у відсотках, шляхом порівняння з сигналом умовно здорової тканини. Отримане значення LGE у відсотках використано як основний кількісний параметр ступеня міокардального фіброзу (рис. 1).

Лікарі-рентгенологи переглянули й інтерпретували результати обстежень, використано робочі станції «Vitrea™ Advanced Visualization» із пакетом «Medis® Suite Cardiovascular MR (CVMR)».

Надалі пацієнтів із ГКМП поділили на дві групи відповідно до ступеня фіброзу (% LGE): група I – пацієнти з LGE <15 %, група II – пацієнти з LGE ≥15 %.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність імплантованих пристроїв (ІКД, CRT, інші металеві імпланти). Таких пацієнтів виключено, оскільки вони мають абсолютні або відносні протипоказання до проведення МРТ, а також через потенційне виникнення артефактів, що суттєво знижують якість зображення й унеможливають точне оцінювання фіброзу міокарда;

- низька якість зображень – виключали обстеження, в яких через рухові артефакти (дихання, мимовільні рухи тощо), порушення серцевого ритму або інші технічні причини (наприклад, невдала синхронізація з ЕКГ) неможливо виконати надійне сегментування міокарда та визначити % LGE;

- наявність супутніх захворювань, що впливають на структуру міокарда або процес фіброзоутворення, включаючи аортальний стеноз або інші гемодинамічно значущі вади; амілоїдоз серця; перенесений інфаркт міокарда;

- персистентна аритмія або висока частота серцевих скорочень (>90 уд./хв), яку не вдавалося контролювати медикаментозно, що ускладнювали ЕКГ-синхронізацію;

- клаустрофобія або психоемоційні порушення, що не дали змоги завершити дослідження за стандартним протоколом.

Статистичний аналіз виконали за допомогою програмного пакета Statistica (версія 12.6). Безперервні змінні наведено як середнє значення ± стандартне відхилення або медіана з міжквартильним інтервалом залежно від характеру розподілу. Для порівняння двох груп застосовано t-критерій Стьюдента. Для оцінювання взаємозв'язку між ступенем фіброзу міокарда (% LGE), віком пацієнта та максимальною товщиною стінки ЛШ використано коефіцієнт кореляції Пірсона. ROC-аналіз виконали для визначення порогових значень товщини стінки ЛШ для прогнозування вираженого фіброзу (LGE ≥15 %). Оцінювали площу під кривою (AUC), чутливість, специфічність та індекс Юдена для визначення оптимального cut-off. Рівень статистичної значущості – $p < 0,05$.

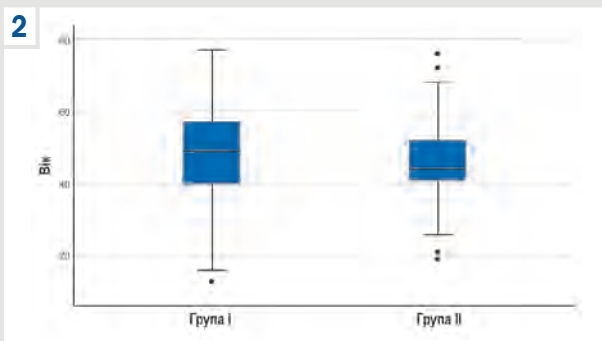


Рис. 2. Розподіл пацієнтів за віком у групах дослідження I та II.

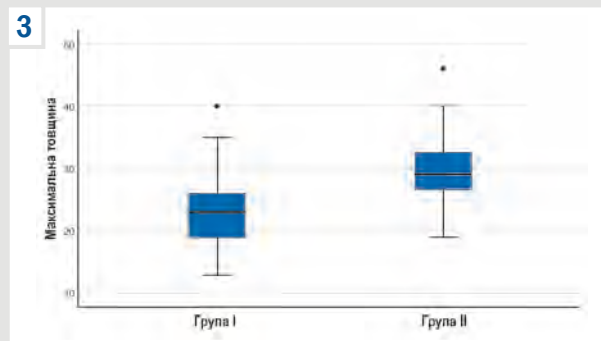


Рис. 3. Розподіл максимальної товщини міокарда у групах дослідження I та II.

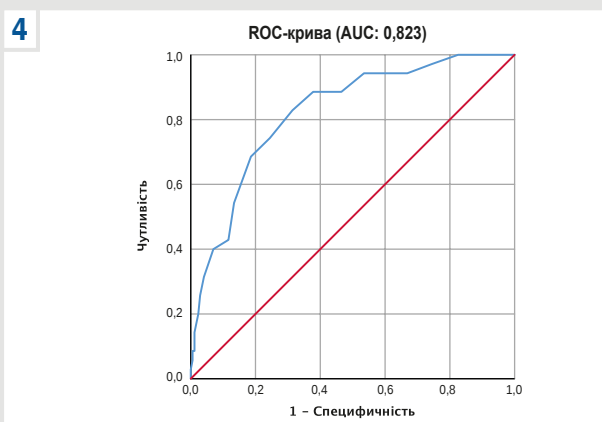


Рис. 4. ROC-крива чутливості та специфічності для виявлення вираженого фіброзу міокарда на основі максимальної товщини міокарда. ROC-крива: receiver operating characteristic, робоча характеристика приймача; AUC: area under ROC curve, площа під ROC-кривою.

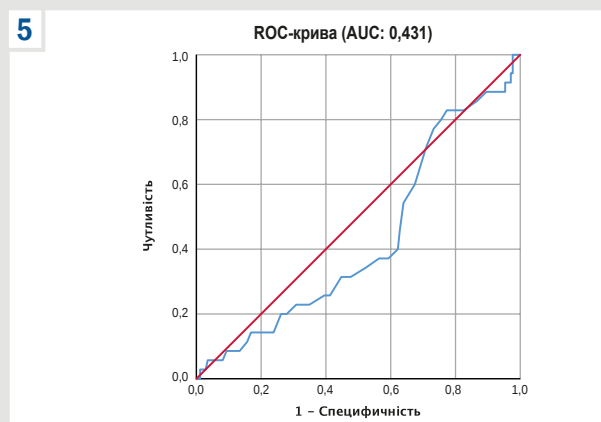


Рис. 5. ROC-крива чутливості та специфічності для виявлення вираженого фіброзу міокарда на основі віку.

Таблиця 1. Середні показники віку та максимальної товщини міокарда у групах дослідження I та II

Показник, одиниці вимірювання	Загальна когорта, n = 207	Група I, n = 172	Група II, n = 35	p-значення
Вік, роки	48,36 ± 12,91 (95 % CI: 46,58–50,14)	48,83 ± 12,91 (95 % CI: 46,87–50,78)	46,06 ± 12,85 (95 % CI: 41,64–50,47)	0,248
Максимальна товщина ЛШ, мм	24,33 ± 5,51 (95 % CI: 23,57–25,09)	23,22 ± 4,82 (95 % CI: 22,49–23,95)	29,77 ± 5,52 (95 % CI: 27,87–31,67)	<0,001

Наведено середнє значення ± стандартне відхилення та 95 % довірчий інтервал (CI). Для порівняння між групами використано t-критерій Стюдента. Відмінності оцінено як статистично значущі при $p < 0,05$.

Результати

До дослідження залучено 207 пацієнтів із підтвердженим діагнозом гіпертрофічної кардіоміопатії. Середній вік загальної вибірки пацієнтів становив $48,4 \pm 12,9$ року (95 % ДІ: 46,6–50,1). У 35 (16,9 %) обстежених виявлено виражений фіброз міокарда ЛШ (LGE >15 %), у 172 (83,1 %) пацієнтів фіброз не виявлено або він незначний, помірний.

Середній вік у групі з вираженим фіброзом (група II) становив $46,1 \pm 12,9$ року (95 % ДІ: 41,6–50,5), у групі без вираженого фіброзу (група I) – $48,8 \pm 12,9$ року (95 % ДІ: 46,9–50,8) (рис. 2). Різниця між групами за віком статистично не значуща ($p = 0,248$).

Середнє значення максимальної товщини міокарда ЛШ у загальній когорті становило $24,3 \pm 5,5$ мм (95 % ДІ: 23,6–25,1). У пацієнтів із вираженим фіброзом міокарда ЛШ (група II) цей показник достовірно більший –

$29,8 \pm 5,5$ мм (95 % ДІ: 27,9–31,7) порівняно з тими, у кого фіброз не виявлено, він мінімальний або помірний (група I) – $23,2 \pm 4,8$ мм (95 % ДІ: 22,5–24,0), $p < 0,001$ (рис. 3).

Порівняння середніх значень віку та максимальної товщини міокарда у групах дослідження I та II наведено в таблиці 1.

Обструкцію вихідного тракту лівого шлуночка виявлено у 106 (51,2 %) пацієнтів, у 101 (48,8 %) обстеженого таку обструкцію не зафіксовано.

Коефіцієнт кореляції Пірсона між максимальною товщиною міокарда ЛШ та наявністю вираженого фіброзу дав змогу зробити висновок про статистично значущий позитивний зв'язок ($r = 0,45$, $n = 207$; $p < 0,001$). Коефіцієнт кореляції Пірсона між віком і наявністю фіброзу виявив слабку негативну кореляцію, що не досягла рівня статистичної значущості ($r = -0,08$, $n = 207$; $p = 0,248$).

Згідно з результатами аналізу ROC-кривої (рис. 4), оптимальна гранична точка максимальної товщини

міокарда ЛШ для виявлення вираженого фіброзу становила 26 мм, чутливість – 83 %, специфічність – 69 %, позитивна прогностична цінність (PPV) – 35,4 %, негативна прогностична цінність (NPV) – 95,2 %, загальна точність – 71,5 % (AUC = 0,823; 95 % ДІ: 0,750–0,895).

ROC-аналіз для віку (рис. 5) показав AUC = 0,431 (95 % ДІ: 0,36–0,50), а отже зробили висновок, що цей показник не має прогностичної цінності для виявлення вираженого фіброзу в цій моделі.

Обговорення

Зважаючи на те, що виражений фіброз міокарда лівого шлуночка (LGE ≥ 15 %) є важливим прогностичним критерієм для визначення ризику РСС при ГКМП [14], у цьому дослідженні проаналізували зв'язок між максимальною товщиною міокарда ЛШ і наявністю вираженого фіброзу в пацієнтів із ГКМП. Крім того, вивчили зв'язок між наявністю вираженого фіброзу ЛШ і віком пацієнтів. Для візуалізації та оцінювання фіброзних змін ЛШ виконували мультипараметричну МРТ серця із пізнім посиленням гадолінієм – єдиний неінвазивний метод діагностики, що нині застосовують з цією метою [15].

Результати дослідження дали підстави зробити висновок, що виражений фіброз міокарда ЛШ статистично значущо більший у другій групі пацієнтів, де середній показник максимальної товщини міокарда ЛШ становив $29,8 \pm 5,5$ мм (95 % ДІ: 27,9–31,7), ніж у першій групі пацієнтів, де максимальна товщина стінки ЛШ становила $24,3 \pm 5,5$ мм (95 % ДІ: 23,6–25,1). Отже, визначено прямий позитивний кореляційний зв'язок помірної сили між максимальною товщиною міокарда ЛШ і наявністю вираженого фіброзу міокарда (коефіцієнт кореляції Спірмана $p < 0,001$).

Встановлено, що порогове значення максимальної товщини міокарда ЛШ на рівні 26 мм забезпечує достатньо високі показники чутливості та специфічності для виявлення вираженого фіброзу міокарда ЛШ на рівні 83 % і 69 % відповідно. Висока негативна прогностична цінність на рівні 95,2 % свідчить, що в пацієнтів із максимальною товщиною міокарда ЛШ менше ніж 26 мм імовірність наявності значущого фіброзу низька; але низькі значення позитивної прогностичної цінності на рівні 35,4 % не гарантують наявності значущого фіброзу ЛШ при перевищенні цього показника. Тому можна вважати, що значення максимальної товщини міокарда ЛШ може бути потенційним маркером наявності вираженого фіброзу, коли виконати МРТ неможливо.

У подібному дослідженні Y. Nen et al. оцінювали ступінь фіброзу ЛШ у жителів Японії; дослідники проаналізували показники пацієнтів із трьох груп і виявили, що зі збільшенням товщини міокарда ЛШ ступінь фіброзу міокарда ЛШ також підвищується [16]. Згідно з даними, що одержали M. S. Maron et al., максимальна товщина ЛШ і маса міокарда ЛШ більші в пацієнтів із фіброзом, ніж в обстежених без нього [17].

Під час нашого дослідження не зафіксовано статистично значущого зв'язку між віком пацієнтів і наявністю вираженого фіброзу міокарда ЛШ ($p = 0,248$). У результаті аналізу ROC-кривої для віку встановлено, що цей показник не є достовірним предиктором вираженого

фіброзу в пацієнтів із ГКМП у межах дослідження, яке здійснили (AUC = 0,431; 95 % ДІ: 0,36–0,50).

Втім, за результатами невеликого дослідження S. M. Haberkorn et al., виявлено певну вікову залежність, на підставі цього зробили висновок, що в динаміці у підлітків може збільшуватися маса міокарда ЛШ, а у людей старшого віку можливе підвищення рівня фіброзу міокарда та, в окремих випадках, зменшення маси міокарда [18]. Зауважимо, що в роботі S. Nakamori et al. показано, що в обстежених молодшої та середньої вікових груп (<60 років) зафіксовано прогресування фіброзу ≥ 1 % LGE на рік [19].

Висновки

1. Встановлено зв'язок і статистично значущу кореляцію між максимальною товщиною стінки ЛШ і наявністю вираженого фіброзу міокарда (LGE ≥ 15 %) у пацієнтів із гіпертрофічною кардіоміопатією.

2. Результати дослідження можна застосовувати під час стратифікації ризику раптової серцевої смерті, коли виконати мультипараметричну МРТ неможливо.

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні вивчення факторів ризику РСС, що можна виявляти за допомогою МРТ серця, у пацієнтів із ГКМП. Для цього можливе ширше використання МРТ серця в осіб із ГКМП, доцільне застосування стандартизованих протоколів сканування. Це сприятиме своєчасному виявленню факторів ризику РСС, точнішому оцінюванню ризику, а також дасть змогу покращити профілактику РСС у пацієнтів із ГКМП.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 29.08.2025

Після доопрацювання / Revised: 26.09.2025

Схвалено до друку / Accepted: 13.10.2025

Відомості про авторів:

Іщенко М. С., лікар-рентгенолог, в. о. зав. відділення променевої діагностики, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-4166-7173

Руденко К. В., д-р мед. наук, професор, заступник директора з лікувально-координаційної роботи, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ; чл.-кор. НАМН України.

ORCID ID: 0000-0002-1508-9293

Романюк О. Р., лікар-рентгенолог відділення променевої діагностики, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0009-0004-1105-0721

Луців С. Р., лікар-рентгенолог відділення променевої діагностики, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0009-0007-2501-8281

Данченко П. А., лікар-хірург відділення хірургічного лікування патології міокарда, трансплантації та механічної підтримки серця та легень, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-2111-7510

Information about the authors:

Ishchenko M. S., MD, Radiologist, Acting Head of the Department of Radiological Diagnostics, National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Rudenko K. V., MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director of Therapeutic and Coordinating Work, National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv; Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Romaniuk O. R., MD, Radiologist, Department of Radiological Diagnostics, National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Lutsiv S. R., MD, Radiologist, Department of Radiological Diagnostics, National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Danchenko P. A., MD, Surgeon, Department of Surgical Treatment of Myocardial Pathology, Transplantation, and Mechanical Circulatory and Respiratory Support, National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.



Михайло Іщенко (Mykhailo Ishchenko)
amosov.radiology@gmail.com

References

1. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivetto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):83-99. doi: [10.1016/j.jacc.2014.05.003](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.003)
2. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(12):1249-54. doi: [10.1016/j.jacc.2015.01.019](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.019)
3. Maron BJ, Maron MS. Contemporary strategies for risk stratification and prevention of sudden death with the implantable defibrillator in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2016;13(5):1155-65. doi: [10.1016/j.hrthm.2015.12.048](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.12.048)
4. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142(25):e558-e631. doi: [10.1161/CIR.0000000000000937](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000937)
5. Tfelt-Hansen J, Garcia R, Albert C, Merino J, Krahn A, Marijon E, et al. Risk stratification of sudden cardiac death: a review. *Europace*. 2023;25(8):euad203. doi: [10.1093/europace/euad203](https://doi.org/10.1093/europace/euad203)
6. López B, Ravassa S, Moreno MU, José GS, Beaumont J, González A, et al. Diffuse myocardial fibrosis: mechanisms, diagnosis and therapeutic approaches. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(7):479-98. doi: [10.1038/s41569-020-00504-1](https://doi.org/10.1038/s41569-020-00504-1)
7. Díez J, González A, Kovacic JC. Myocardial Interstitial Fibrosis in Nonischemic Heart Disease, Part 3/4: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(17):2204-18. doi: [10.1016/j.jacc.2020.03.019](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.019)
8. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-626. doi: [10.1093/eurheartj/ehad194](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194)
9. Hu X, Bao Y, Zhu Y, Zheng K, Zhang J, Zhou W, et al. Predicting Left Ventricular Myocardial Fibrosis in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy by Speckle Tracking Automated Functional Imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2023;49(5):1309-17. doi: [10.1016/j.ultrasmedbio.2023.01.020](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2023.01.020)
10. Oliveira DC, Assunção FB, Santos AA, Nacif MS. Cardiac Magnetic Resonance and Computed Tomography in Hypertrophic Cardiomyopathy: an Update. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(2):163-72. doi: [10.5935/abc.20160081](https://doi.org/10.5935/abc.20160081)
11. Gupta S, Ge Y, Singh A, Grani C, Kwong RY. Multimodality Imaging Assessment of Myocardial Fibrosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(12):2457-69. doi: [10.1016/j.jcmg.2021.01.027](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.01.027)
12. Liu J, Zhao S, Yu S, Wu G, Wang D, Liu L, et al. Patterns of Replacement Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Radiology*. 2022;302(2):298-306. doi: [10.1148/radiol.2021210914](https://doi.org/10.1148/radiol.2021210914)
13. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1):17. doi: [10.1186/s12968-020-00607-1](https://doi.org/10.1186/s12968-020-00607-1)
14. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126. doi: [10.1093/eurheartj/ehac262](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262)
15. Magalhães TA, Carneiro AC, Moreira VM, Trad HS, Lopes MM, Cerci RJ, et al. Cardiovascular Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Guideline of the Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian College of Radiology – 2024. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(9):e20240608. Portuguese, English. doi: [10.36660/abc.20240608](https://doi.org/10.36660/abc.20240608)
16. Hen Y, Iguchi N, Utanohara Y, Takada K, Machida H, Takara A, et al. Extent of Late Gadolinium Enhancement on Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Japanese Hypertrophic Cardiomyopathy Patients. *Circ J*. 2016;80(4):950-7. doi: [10.1253/circj.CJ-15-1100](https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-1100)
17. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buross J, Gibson CM, Olivetto I, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):220-8. doi: [10.1016/j.jacc.2009.05.006](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.05.006)
18. Haberkorn SM, Rana M, Koch V, Martin S, Vogl T, Leistner DM, et al. Age-dependent hypertrophy and fibrosis dynamics in hypertrophic cardiomyopathy: Insights from longitudinal CMR studies. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2024;55:101546. doi: [10.1016/j.ijcha.2024.101546](https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2024.101546)
19. Nakamori S, Rowin EJ, Rodriguez J, Ngo LH, Manning WJ, Maron M, et al. Accelerated myocardial fibrosis in young to middle-aged patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2024;26(2):101072. doi: [10.1016/j.jcmr.2024.101072](https://doi.org/10.1016/j.jcmr.2024.101072)

Клініко-лабораторні особливості перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST залежно від індексу маси тіла

В. А. Коваленко^{A,B,C,D}, Д. А. Лашкул^{A,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

Ожиріння є важливим фактором ризику серцево-судинних захворювань, зокрема гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST (STEMI), може впливати на клінічні прояви, лабораторні показники та перебіг захворювання.

Мета роботи – визначити особливості перебігу та клініко-лабораторні зміни у пацієнтів із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST залежно від індексу маси тіла (ІМТ).

Матеріали і методи. До нерандомізованого відкритого проспективного когортного спостереження залучено 120 пацієнтів зі STEMI, яких поділили на три групи залежно від ІМТ.

Результати. У групі пацієнтів з ожирінням встановлено сильну позитивну кореляцію між рівнем тропоніну I та ІМТ ($r = 0,632$, $t = 5,29$, $p < 0,001$), у групі хворих із надлишковою масою тіла зафіксовано помірний зв'язок ($r = 0,402$, $t = 2,86$, $p < 0,01$). Статистично значущий позитивний зв'язок між ІМТ та швидкістю осідання еритроцитів встановлено в групі пацієнтів з ожирінням ($r = 0,663$, $t = 5,74$, $p < 0,001$) та надлишковою масою тіла ($r = 0,312$, $t = 2,09$, $p = 0,042$).

Висновки. Встановлено закономірність щодо тяжчого й клінічно більш вираженого перебігу STEMI на етапі встановлення діагнозу та госпіталізації в пацієнтів з ожирінням. Більша маса тіла тісно пов'язана з погіршенням перебігу STEMI, що підтверджено достовірним підвищенням рівня тропоніну I, швидкості осідання еритроцитів, частоти дихання та частоти серцевих скорочень у пацієнтів з ожирінням.

Ключові слова:
гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, ожиріння, індекс маси тіла, атеросклероз, запалення.

Запорізький медичний журнал.
2026. Т. 28, № 1(154).
С. 11-19

Clinical and laboratory characteristics of ST-segment-elevation acute coronary syndrome depending on body mass index

V. A. Kovalenko, D. A. Lashkul

Obesity is a critical risk factor for cardiovascular disease, specifically ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), and may influence clinical presentation, laboratory findings, and patient outcomes.

Aim. To identify clinical and laboratory features and evaluate the disease course in patients with acute coronary syndrome and ST segment elevation across different body mass index (BMI) categories.

Materials and methods. A non-randomized, open-label, prospective cohort study was conducted involving 120 patients with STEMI. Participants were categorized into three groups based on their BMI.

Results. In the obese group, a strong positive correlation was observed between troponin I levels and BMI ($r = 0.632$, $t = 5.29$, $p < 0.001$). A moderate correlation was found in the overweight group ($r = 0.402$, $t = 2.86$, $p < 0.01$). Furthermore, a statistically significant positive correlation between BMI and erythrocyte sedimentation rate (ESR) was identified in both the obese group ($r = 0.663$, $t = 5.74$, $p < 0.001$) and the overweight group ($r = 0.312$, $t = 2.09$, $p = 0.042$).

Conclusions. Obese patients demonstrated a more severe and clinically pronounced course of STEMI at the time of diagnosis and admission. Increased BMI was significantly associated with poorer STEMI outcomes, as evidenced by marked elevations in troponin I, ESR, respiratory rate, and heart rate in the obese cohort.

Keywords:
acute coronary syndrome with ST segment elevation, obesity, body mass index, atherosclerosis, inflammation.

Zaporozhye Medical Journal.
2026;28(1):11-19

Протягом останніх 20 років активно вивчають вплив ожиріння та метаболічного синдрому на серцево-судинну систему, адже вони є доведеними факторами ризику її захворювань. За даними ВООЗ, серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності в усьому світі [1], і майже 50 % летальних випадків спричинені гострим коронарним синдромом (ГКС) [2]. Відомо, що одним із провідних чинників розвитку серцево-судинних захворювань є ожиріння.

Встановлено, що майже 30 % дорослого населення світу має надмірну масу тіла або ожиріння, в абсолютних числах це понад 2 млрд осіб [3]. Патогенетичні механізми

ожиріння включають активацію прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлини- α (TNF α), інтерлейкін 6 (IL-6), інтерлейкін 18 (IL-18), MCP-1), що спричиняє ендотеліальну дисфункцію, атерогенез і тромбогенність [4,5], зумовлюючи хронічне системне запалення в організмі людини. За фізіологічних умов адипоцити переважно секретиють протизапальні адипокіни: адипонектин, трансформувальний фактор росту- β (TGF- β), інтерлейкін 10 (IL-10) або оксид азоту (NO), – які мають кардіопротекторну й антиатерогенну дію. Однак при патологічних станах, як-от при ожирінні, дисфункціональні адипоцити здебільшого продукують і вивільняють прозапальні адипо-

покіни (лептин, TNF α , IL-6, IL-18 або резистин), що мають атерогенну дію [5]. Гіперглікемія та гіперінсулінемія посилюють оксидативний стрес, активують тромбоцити, погіршують реперфузію, підвищують смертність при STEMI [6]. Ожиріння також спричиняє гіпертрофію лівого шлуночка (ЛШ), діастолічну дисфункцію та аритмії, зокрема фібриляцію передсердь [7,8], що є факторами ризику розвитку гострих серцево-судинних катастроф. Ожиріння може спричиняти гемодинамічні зміни та порушення функції шлуночків, серцеву недостатність, зокрема високий серцевий викид, гіпертрофію та діастолічну дисфункцію ЛШ [8].

Попри доведену роль ожиріння у розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) [9], його прямий вплив на перебіг STEMI досліджено недостатньо. В окремих роботах показано, що кожне підвищення індексу маси тіла (ІМТ) на 1 кг/м² збільшує ризик ІХС на 10 % [9], а збільшення маси тіла на 10 кг підвищує ризик ІХС на 12 % та артеріальний тиск [10]. Згідно з результатами метааналізу 21 дослідження, надмірна маса тіла підвищує ризик ІХС у чоловіків у 1,32 раза, у жінок – в 1,81 раза [11]. Разом із тим, у міжнародних реєстрах показано, що STEMI супроводжується вищою госпітальною летальністю, ніж ГКС без підйому ST (7,0 % проти 3,5 %) [12]. Втім, у кількох дослідженнях встановлено вищі показники смертності у пацієнтів з ІМТ >30 кг/м² від раптової коронарної смерті [12].

Дослідження впливу надлишкової маси тіла на перебіг, клінічні прояви та лабораторні зміни STEMI можуть сприяти розробленню додаткових методів діагностики та фармакологічної корекції.

Мета роботи

Визначити особливості перебігу та клініко-лабораторні зміни у пацієнтів із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST залежно від індексу маси тіла.

Матеріали і методи дослідження

Відповідно до дизайну дослідження здійснили нерандомізоване відкрите проспективне когортне спостереження за пацієнтами з діагностованим ГКС із елевацією сегмента ST. Пацієнти перебували на лікуванні на базі Комунального неприбуткового підприємства «Запорізька обласна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради.

До дослідження залучили 120 пацієнтів, яких поділили на три групи за ІМТ. До першої групи залучені 42 пацієнти з надлишковою масою тіла (ІМТ 25,0–29,9 кг/м²), до другої – 34 хворих на ожиріння (ІМТ >30,0 кг/м²), до третьої (контрольної) – 44 обстежених з нормальним ІМТ (18,5–24,9 кг/м²). Групи пацієнтів зіставні за статтю та віком учасників.

Критерії залучення до дослідження – вік від 18 до 90 років, підтверджений STEMI відповідно до наказу МОЗ України від 14.09.2021 р. № 1936 «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST», підписана інформована згода на участь.

Критерії виключення – вік менше ніж 18 років або понад 90 років, відсутність STEMI під час госпіталізації, декомпенсовані ниркова або печінкова недостатність, гостра хірургічна патологія несерцевого генезу, відмова від участі у дослідженні.

Оцінювали клінічні показники (скарги, артеріальний тиск, пульс, зріст, маса тіла), результати загального аналізу крові (швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), лейкоцити, тромбоцити), біохімічного аналізу (ліпідограма, глюкоза, коагулограма, тропонін І). Електрокардіографію виконували для оцінювання ритму серця. Здійснили статистичний аналіз з визначенням кореляції між ІМТ та клініко-лабораторними проявами STEMI.

Загальноклінічні показники стану здоров'я аналізували відповідно до даних фізикального огляду, враховуючи анамнез і скарги пацієнтів.

Відповідно до уніфікованого протоколу, всі обстежені мали верифікований діагноз на підставі даних електрокардіографії, комп'ютерної томографічної ангіографії, ехокардіоскопічного обстеження, а також за даними лабораторних маркерів (високочутливий кількісний тропонін І). Антропометричні параметри для обчислення ІМТ (маса тіла та зріст) отримано з медичної картки пацієнта (форма 003/о), визначені на одному приладі – підлогових вагах зі зростоміром.

Усі загальнолабораторні та біохімічні дослідження, включаючи визначення рівня тропоніну І, виконано на базі клініко-діагностичної лабораторії КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР.

Статистичний аналіз передбачав оцінювання нормальності розподілу за критерієм Шапіро–Вілка. Крім параметричних методів аналізу даних за необхідності використовували непараметричні методи аналізу даних. Усі порівняння здійснили з використанням двовибіркового t-тесту для незалежних вибірок (при підтвердженій нормальності розподілу за тестом Шапіро–Вілка та гомогенності дисперсій за тестом Левена). У разі порушення цих припущень використано U-критерій Манна–Вітні. Тест ANOVA застосували для однофакторних параметрів; тест Краскела–Волліса, пост-хок аналіз за методом Данна з поправкою Бонферроні, пост-хок аналізом Tukey – для оцінювання міжгрупових дисперсій.

Обчислили середньоарифметичні показники і середньоквадратичні відхилення з оцінюванням стандартної помилки репрезентативності вибіркового середнього значення (95 % довірчий інтервал). Для всіх видів аналізу як статистично значущі визначали відмінності при $p < 0,05$, за міжнародним стандартом статистичного опрацювання даних.

Кореляційний аналіз для визначення сили зв'язку між парами незалежних кількісних параметрів виконали з обчисленням коефіцієнта кореляції Пірсона (за необхідності – рангової Спірмена).

Статистичні процедури й алгоритми реалізовано як макроси у відповідних програмах – SPSS 16, Microsoft Excel 2015 та Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ804I382130ARCN10-J).

Дослідження схвалено Комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (протокол від 18.09.2025 року № 10). Усі обстежені проінформовані щодо дослідження та його мети, надали письмову інформовану згоду на участь.

1

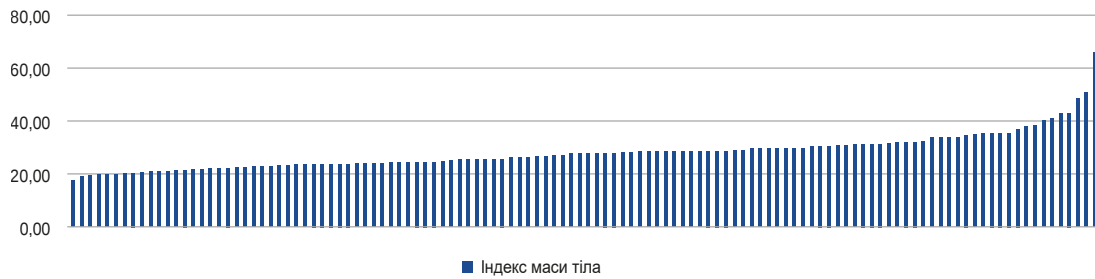


Рис. 1. Розподіл ІМТ у пацієнтів із вибірки дослідження.

Результати

Вибірку пацієнтів проаналізували за віком і статтю учасників. Загалом з-поміж 120 обстежених – 76 чоловіків і 44 жінки: у першій групі – 26 чоловіків і 16 жінок, у другій – 24 чоловіки і 10 жінок, у третій (контрольній) групі – 26 чоловіків і 18 жінок.

Середній ІМТ у вибірці становив $27,83 \pm 6,87$ кг/м²; середній ІМТ у чоловіків – $28,74 \pm 7,55$ кг/м², у жінок – $27,15 \pm 5,43$ кг/м². Різниця за ІМТ між когортами чоловіків і жінок статистично значуща – $p = 0,038$, $t = 2,09$, 95 % ДІ: 0,09–3,09; це свідчить про вищі середні показники ІМТ у чоловіків порівняно з жінками. Незважаючи на широкий діапазон варіації, отримані дані дають підстави припустити, що існують відмінності показників маси тіла, зумовлені статтю обстежених. У першій групі середній ІМТ учасників становив $27,73 \pm 1,45$ кг/м², у другій – $36,14 \pm 7,27$ кг/м², у контрольній групі (без надлишкової маси тіла та ожиріння) – $22,39 \pm 1,79$ кг/м². Встановлено статистично значуще підвищення ІМТ у першій і другій групах порівняно з контрольною ($p < 0,01$ за критерієм ANOVA з пост-хок аналізом Tukey), що свідчить про надлишкову масу тіла й ожиріння у пацієнтів із груп дослідження порівняно з нормою.

Медіанне значення ІМТ у першій групі становило 27,6 (IQR: 26,9–28,7) кг/м², у другій – 35,4 (30,2–40,6) кг/м², а в контрольній – 22,1 (20,8–23,3) кг/м². У результаті тесту Краскела–Волліса виявлено статистично значущі відмінності між групами ($H = 19,87$, $p < 0,001$), а пост-хок аналіз за методом Данна з поправкою Бонферроні показав вірогідне підвищення ІМТ у групах 1 та 2 порівняно з контрольною ($p < 0,01$ у кожному випадку). Розподіл ІМТ у пацієнтів наведено на рис. 1.

Загальний середній вік пацієнтів становив $64,90 \pm 12,86$ року. За групами: $65,36 \pm 12,64$ року у першій групі, $63,85 \pm 11,83$ року – у другій, $65,27 \pm 14,03$ року – у третій.

При стратифікації за статтю виявлено, що середній вік чоловіків достовірно менший порівняно з жінками в усіх трьох групах. Так, у першій групі середній вік становив $58,96 \pm 10,45$ року у чоловіків проти $75,75 \pm 8,23$ року в жінок ($\Delta = 16,79$ року, $p < 0,01$); у другій – $60,08 \pm 11,62$ року у чоловіків проти $72,90 \pm 6,28$ року в жінок ($\Delta = 12,82$ років, $p < 0,02$); у третій – $59,69 \pm 13,35$ року в чоловіків проти $73,33 \pm 10,93$ року в жінок ($\Delta = 13,64$ року, $p < 0,02$). Отримані результати свідчать про значно молодший вік пацієнтів-чоловіків

зі STEMI порівняно з жінками. Ці дані відповідають епідеміологічним тенденціям виникнення гострого коронарного синдрому.

За рівнем свідомості (оцінка за шкалою коми Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів) у вкрай тяжкому стані були 3 (7,14 %) пацієнти з першої групи, 6 (17,64 %) хворих – із другої, 3 (6,80 %) обстежених – із контрольної (третьої) групи. Зафіксовано статистично вищу частоту тяжкого стану свідомості в пацієнтів із другої групи порівняно з контрольною ($p < 0,05$, $\chi^2 = 4,13$), різниця становила 10,84 %. Ці дані можуть свідчити про тяжкий загальний клінічний стан хворих із другої групи під час госпіталізації.

Середня частота дихальних рухів (ЧДР) під час госпіталізації становила $18,43 \pm 4,48$ за 1 хвилину у першій групі, $23,45 \pm 5,02$ /хв – у другій, $17,78 \pm 3,89$ /хв у контрольній групі. Найвище значення ЧДР зафіксовано у чоловіка з другої групи – 32 за 1 хвилину. У результаті однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) виявлено статистично значущі відмінності між групами ($F(2, 126) = 8,57$, $p < 0,001$). Пост-хок аналіз за методом Тьюкі показав, що ЧДР у другій групі достовірно вища, ніж у контрольній ($p < 0,01$; $\Delta = 5,67$ /хв; 95 % ДІ: 2,09–9,26).

У першій групі частота серцевих скорочень (ЧСС) становила $88,23 \pm 20,66$ уд./хв, у другій – $97,75 \pm 28,33$ уд./хв, у контрольній – $85,44 \pm 26,22$ уд./хв. У результаті ANOVA встановлено $F(2, 126) = 3,27$, $p = 0,041$. У парному порівнянні показників, зафіксованих у другій і третій (контрольній) групах, різниця становила 12,31 уд./хв (95 % ДІ: 1,21–23,40; $p = 0,019$).

Несинусовий ритм зафіксовано у 6 (14,28 %) пацієнтів із першої групи, у 8 (23,53 %) – із другої (включаючи один випадок шлуночкової тахікардії без пульсу) та 5 (11,36 %) осіб із третьої (контрольної) групи. За результатами χ^2 -тесту: $\chi^2(2) = 6,21$, $p = 0,045$. Парне порівняння показників, зафіксованих у другій і контрольній групах, показало достовірну різницю частот ($p = 0,032$, $\Delta = 12,17$ %).

У першій групі середній систолічний артеріальний тиск становив $151,42 \pm 48,66$ мм рт. ст., у другій – $159,89 \pm 51,22$ мм рт. ст., у третій – $152,00 \pm 50,26$ мм рт. ст. За результатами ANOVA, $F(2, 126) = 0,35$, $p = 0,703$. Статистично значущі відмінності не зафіксовано.

Середні рівні клінічних показників пацієнтів із різних груп дослідження наведено на рис. 2.

У трьох групах порівняння, стратифікованих за ІМТ учасників, виявлено статистично значущі відмінності за рівнями тропоніну І під час госпіталізації. Попереднє тестування на нормальність розподілу за критерієм Шапіро–Вілکا дало змогу встановити відхилення від нормального розподілу у всіх групах ($p < 0,01$), що зумовило використання непараметричних методів аналізу.

Узагальнене порівняння трьох груп, здійснене за допомогою критерію Краскела–Волліса, дало змогу встановити статистично значущу різницю ($H = 7,67$, $p = 0,0216$), що свідчить про неоднорідність рівнів тропоніну І у пацієнтів із різним ІМТ.

Надалі здійснили парний аналіз за критерієм Манна–Вітні, у результаті якого встановили значно вищий рівень тропоніну І у пацієнтів із надлишковою масою тіла порівняно з групою з нормальним ІМТ ($p = 0,0177$), а також достовірне перевищення рівня тропоніну у групі хворих на ожиріння порівняно з госпіталізованими з нормальним ІМТ ($p = 0,0196$).

Середній рівень тропоніну І під час госпіталізації у пацієнтів із першої групи становив $3,46 \pm 2,17$ нг/мл. При стратифікації за статтю в межах цієї групи виявлено достовірно вищі концентрації тропоніну І у чоловіків ($3,85 \pm 2,12$ нг/мл) порівняно з жінками ($2,82 \pm 1,38$ нг/мл); абсолютна різниця становила $D_1 = 1,03$ нг/мл (95 % ДІ: $0,16$ – $1,89$; $p = 0,02$). На підставі цих даних зробили висновок про суттєвіші некротичні зміни у чоловіків.

У групі пацієнтів з ожирінням ($IMT > 30$ кг/м²) середній рівень тропоніну І становив $4,09 \pm 4,33$ нг/мл. У межах цієї групи зафіксовано статистично значуще переважання рівня тропоніну у чоловіків ($4,19 \pm 5,05$ нг/мл) порівняно з жінками ($3,82 \pm 1,82$ нг/мл), різниця становила $D_2 = 0,39$ нг/мл (95 % ДІ: $0,04$ – $0,74$; $p = 0,042$). Попри меншу абсолютну різницю, значення p свідчить про стабільну реплікацію відмінностей за статтю.

У контрольній групі пацієнтів із нормальним ІМТ середній рівень тропоніну І становив $2,54 \pm 2,19$ нг/мл. Зауважимо, що в цій групі зафіксовано зворотну динаміку: жінки мали дещо вищий рівень тропоніну І ($2,77 \pm 1,92$ нг/мл), ніж чоловіки ($2,38 \pm 2,38$ нг/мл); різниця становила $D_3 = 0,39$ нг/мл (95 % ДІ: $0,02$ – $0,76$; $p = 0,048$).

Міжгруповий порівняльний аналіз показників тропоніну І показав статистично вірогідні відмінності. Так, середній рівень тропоніну в першій групі перевищував показник контрольної групи на $0,92$ нг/мл ($\Delta = +26,59$ %; 95 % ДІ: $0,14$ – $1,70$; $p = 0,018$), а в другій групі (з $IMT > 30$ кг/м²) цей показник ще вищий – на $1,55$ нг/мл ($\Delta = +37,80$ %; 95 % ДІ: $0,66$ – $2,43$; $p = 0,006$).

Найвищий середній рівень сироваткової глюкози під час госпіталізації встановлено у групі пацієнтів з ожирінням – $9,88 \pm 4,78$ ммоль/л, у контрольній групі ($IMT < 25$ кг/м²) – $8,36 \pm 3,79$ ммоль/л, найнижчий – у пацієнтів із надлишковою масою тіла ($IMT 25,0$ – $29,9$ кг/м²), де середнє значення становило $7,88 \pm 3,17$ ммоль/л. Статистично значущих відмінностей між групами за рівнем глюкози не виявлено ($H = 4,57$; $p = 0,102$). Додатковий кореляційний аналіз за методом Спірмена між рівнем глюкози та ІМТ не показав статистично достовірної асоціації ($p = 0,161$, $p = 0,079$), попри слабку позитивну тенденцію.

Середній рівень лейкоцитів становив $9,41 \pm 3,75$ г/л у першій групі ($IMT 25,0$ – $29,9$ кг/м²), $10,02 \pm 2,96$ г/л – у другій ($IMT \geq 30$ кг/м²), $10,03 \pm 3,18$ г/л – у контрольній

групі ($IMT < 25$ кг/м²). Оскільки в усіх групах розподіл показників не відповідав нормальному закону ($p < 0,001$ за тестом Шапіро–Вілکا), для порівняння застосовано критерій Краскела–Волліса. Статистично значущих відмінностей не виявлено ($H = 3,25$, $p = 0,197$), а отже немає достовірних відмінностей за рівнями лейкоцитів між групами.

Зафіксовано чітку тенденцію до підвищення рівня ШОЕ у пацієнтів з ожирінням. Так, середні значення ШОЕ становили $13,92 \pm 8,36$ мм/год у групі пацієнтів із надлишковою масою тіла, $21,43 \pm 10,26$ мм/год – з ожирінням, $11,43 \pm 8,58$ мм/год у контрольній групі. За результатами тесту Краскела–Волліса, виявлено статистично значущу різницю між трьома групами ($H = 72,70$, $p < 0,0001$). Надалі здійснили парне порівняння за критерієм Манна–Вітні показників пацієнтів із групи з ожирінням та контрольної, підтверджено достовірність відмінностей ($U = 1496,0$, $p < 0,0001$). Абсолютна різниця між групами становила $10,00$ мм/год, що відповідає зростанню на 1073 % у групі з ожирінням.

Середні рівні прозапальних маркерів наведено на рис. 3.

Середній рівень тромбоцитів у групі пацієнтів із надлишковою масою тіла становив $299,56 \pm 94,34$ г/л, у групі з ожирінням – $316,23 \pm 108,12$ г/л, у контрольній групі – $233,12 \pm 88,33$ г/л. У результаті непараметричного аналізу Краскела–Волліса виявлено статистично значущу різницю між групами ($H = 7,22$, $p = 0,027$), що свідчить про підвищення рівня тромбоцитів при збільшенні ІМТ. Абсолютна різниця показників, зафіксованих у групі пацієнтів з ожирінням і контрольній, становила $83,11$ г/л ($+26,28$ %), у групі обстежених із надлишковою масою тіла та контрольній – $66,44$ г/л ($+22,18$ %).

Показники міжнародного нормалізованого відношення у середньому становили $1,02 \pm 0,22$ у першій групі, $1,06 \pm 0,31$ – у другій, $1,04 \pm 0,27$ – у контрольній групі. Критерій Краскела–Волліса не виявив статистично значущих відмінностей між групами ($H = 2,96$, $p = 0,227$), що свідчить про відносну стабільність коагуляційного статусу. Групи дослідження достовірно не відрізнялися і за рівнями протромбінового індексу.

Середній рівень загального холестерину становив $5,16 \pm 1,30$ ммоль/л у першій групі, $5,09 \pm 1,31$ ммоль/л – у другій, $4,97 \pm 1,75$ ммоль/л – у контрольній групі.

Виявлено достовірне підвищення рівня тригліцеридів у пацієнтів з ожирінням ($1,89 \pm 0,67$ ммоль/л) порівняно з контрольною групою ($1,20 \pm 0,57$ ммоль/л). Різниця між групами становила $0,69$ ммоль/л, що відповідає зростанню на $49,85$ % (Манна–Вітні, $p < 0,00001$). Така різниця свідчить про значущі порушення ліпідного обміну в пацієнтів із надмірною масою тіла.

Середні рівні ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) зіставні в усіх групах дослідження: $3,23 \pm 1,24$ ммоль/л у першій групі, $2,99 \pm 1,22$ ммоль/л – у другій, $3,07 \pm 1,58$ ммоль/л – у контрольній.

Здійснили кореляційний аналіз між ІМТ і ключовими лабораторними параметрами в межах трьох стратифікованих груп пацієнтів (надлишкова маса тіла, ожиріння, контроль).

У групі пацієнтів з ожирінням встановлено сильну позитивну кореляцію між рівнем тропоніну І та ІМТ ($r = 0,632$, $t = 5,29$, $p < 0,001$), що свідчить про ймовірну

2

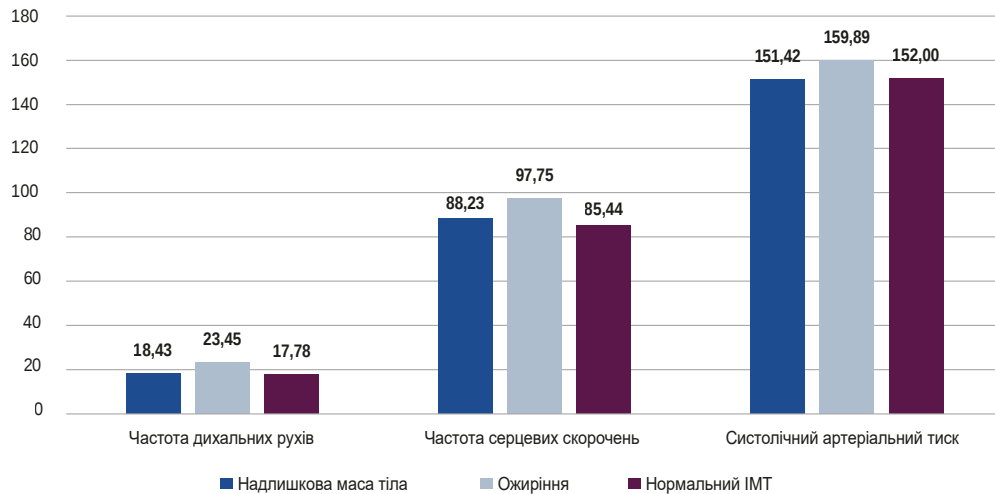


Рис. 2. Середні значення клінічних показників груп залежно від ІМТ.

3

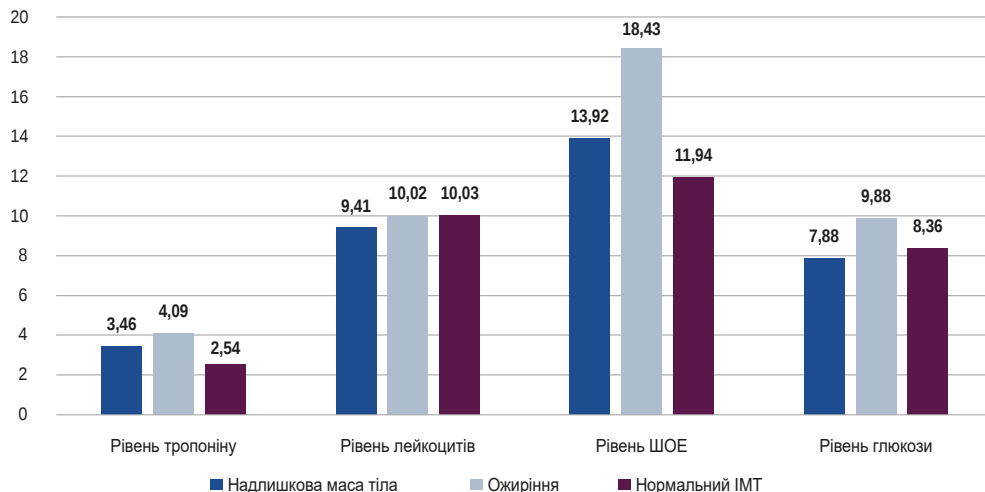


Рис. 3. Середні рівні лабораторних показників у пацієнтів залежно від ІМТ.

асоціацію між вираженістю ушкодження міокарда та надмірною масою тіла. У групі обстежених із надлишковою масою тіла виявлено помірний зв'язок ($r = 0,402$, $t = 2,86$, $p < 0,01$), а в контрольній групі зафіксовано слабкий, статистично недостовірний зв'язок ($r = 0,067$, $t = 0,41$, $p = 0,684$).

У групі хворих на ожиріння кореляція між рівнем глюкози та ІМТ виявилася слабкою та недостовірною ($r = 0,252$, $t = 1,65$, $p = 0,107$). У групах госпіталізованих із надлишковою масою тіла та нормальним ІМТ зв'язок також слабкий ($r < 0,1$; $p > 0,1$ у всіх випадках).

Для рівня лейкоцитів у жодній із груп також не виявлено достовірного зв'язку з ІМТ: значення коефіцієнтів коливалися в межах від $-0,06$ до $+0,09$, $p > 0,5$ у всіх випадках.

Статистично значущий позитивний зв'язок між ІМТ та ШОЕ встановлено у групі пацієнтів з ожирінням ($r = 0,663$, $t = 5,74$, $p < 0,001$) та з надлишковою масою тіла ($r = 0,312$, $t = 2,09$, $p = 0,042$). Це може свідчити про підвищену системну запальну відповідь у пацієнтів

із надмірною масою тіла. У контрольній групі кореляція незначуща ($r = 0,106$, $p = 0,501$).

Для рівня тромбоцитів зафіксовано слабкий, але статистично значущий позитивний зв'язок з ІМТ у групі пацієнтів з ожирінням ($r = 0,335$, $t = 2,01$, $p = 0,049$). В інших групах дослідження кореляція слабка та недостовірною ($p > 0,1$). Показники міжнародного нормалізованого відношення та протромбінового індексу не мали достовірних зв'язків з ІМТ у жодній із груп пацієнтів ($r \approx \pm 0,09$, $p > 0,3$).

Коефіцієнти кореляції між ІМТ і рівнями загального холестерину, ЛПНЩ у всіх групах залишалися низькими та статистично незначущими ($r < 0,2$, $p > 0,1$). Виняток – слабка, але достовірною кореляція між ІМТ і ЛПНЩ у групі з ожирінням ($r = 0,199$, $t = 1,24$, $p = 0,046$).

У групі пацієнтів з ожирінням також встановлено слабкий, але статистично достовірний зв'язок між ІМТ і рівнем тригліцеридів ($r = 0,322$, $t = 1,97$, $p = 0,048$). У групі хворих із надлишковою масою тіла виявлено

4

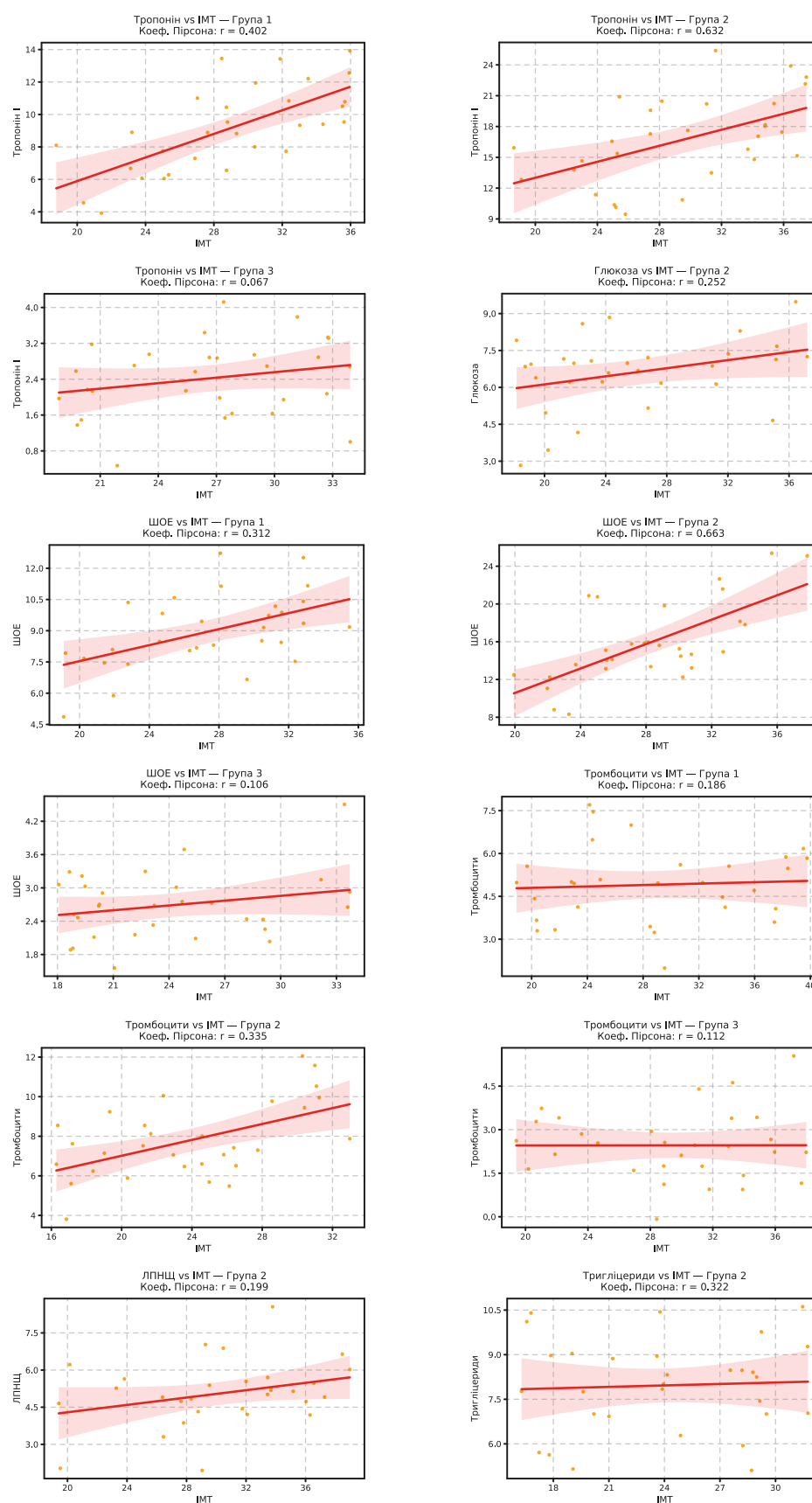


Рис. 4. Графіки кореляційних залежностей лабораторних показників пацієнтів та індексу маси тіла.

слабку кореляцію ($r = 0,196$, $p = 0,050$), а в контрольній – статистично незначущу ($r = 0,101$, $p = 0,604$).

Найбільш стійкі і достовірні показники, що корелюють з ІМТ, – тропонін І, ШОЕ, тригліцериди та, почасти, тромбоцити. Це підтверджує зв'язок між надмірною масою тіла та підвищеним ризиком серцево-судинних подій і системного запалення.

Графіки кореляційних залежностей лабораторних показників та ІМТ наведено на рис. 4.

Обговорення

Під час статистичного аналізу даних, зафіксованих у вибірці дослідження, встановлено перевагу чоловіків, частка чоловіків зі STEMI мінімально становила 59,1 %, і зі збільшенням ІМТ збільшувалася частка чоловіків у групі (у групі з ожирінням – 70,59 %, $p < 0,05$).

Рівень ІМТ у середньому у вибірці становив від 25 кг/м² до 30 кг/м², що загалом свідчить про схильність популяції до надлишкової маси тіла, а більший середній показник ІМТ у чоловіків вказує на їхню більшу схильність до ожиріння. Це підтверджено результатами дослідження, що здійснили В. Tramunt et al. [3], коли автори прямо довели, що стать є одним із предикторів метаболічного синдрому. Наголосимо на значущій різниці за віком залежно від статі: встановлено, що при маніфестації STEMI чоловіки молодші за жінок у середньому на 13–17 років. Зіставні результати одержали О. А. Галушко та ін., які встановили: у чоловіків із метаболічними порушеннями ГКС значно частіше маніфестує у віці до 60 років [13]. Крім того, за даними дослідників, середня різниця становила 13,4 ± 1,7 року ($p < 0,01$), що відповідає результатам нашого дослідження.

Під час аналізу рівня свідомості встановлено, що пацієнтів у тяжкому стані з комою або іншими порушеннями свідомості значно більше у групі ожиріння: в абсолютних числах – вдвічі більше, ніж в інших групах, за відносним показником – більше ніж на 10 % порівняно з групами 1 та 3. Це може свідчити про тяжкі прояви STEMI і більш негативний вплив захворювання на перфузію головного мозку. Ці дані збігаються з результатами дослідження, яке здійснили В. М. Popkin et al.: підвищений ІМТ асоційований із більшою тяжкістю ішемічних подій і гіршим прогнозом у пацієнтів із ГКС [14]. Згідно з даними, що отримали М. Kopwinski et al., ожиріння також є незалежним фактором ризику несприятливого перебігу STEMI, включаючи частішу потребу в інтервенційних втручаннях внаслідок впливу епікардіальної жирової тканини на частоту виникнення фібриляції передсердь і серцевої недостатності [15].

Показники частоти дихальних рухів у середньому вказують на вираженість симптомів задишки у пацієнтів з ожирінням. Встановлено, що середній показник ЧДР у групі пацієнтів з ожирінням був вищим за норму (>20/хв), а отже майже всі пацієнти з групи мали гіперпноє під час госпіталізації.

Зафіксовано вищу ЧСС і більшу кількість випадків тахікардії в пацієнтів з ожирінням (на 12,31 уд./хв більше, ніж у групі контролю, $p < 0,05$); середній рівень ЧСС лише у цій групі пацієнтів перевищував норму (>90 уд./хв). Частка пацієнтів із несинусовим ритмом під час госпіталізації також найбільша у другій групі (на 12,17 %

більше за групу контролю, $p < 0,05$). Випадки аритмії, що загрожувала життю, тобто шлуночкової тахікардії, зафіксовано у пацієнта з ожирінням. Усі ці фактори свідчать про більшу схильність пацієнтів з ожирінням до тахікардії, погіршення хронотропної та інотропної функції серця внаслідок більшого переднавантаження на міокард, а також більш вираженої гіперперфузії міокарда через стеноз коронарних артерій, і виникнення аритмій істотно ускладнює перебіг STEMI. Ці дані підтверджено результатами дослідження, що здійснили Y. Yao et al., зокрема щодо більшого ризику фатальних аритмій при ожирінні, а також більшу частоту базального ритму на рівні 92,43/хв. Автори встановили OR = 1,38 (95 % CI 1,12–1,70) для фібриляції передсердь при ІМТ >30 кг/м² [16], що відповідає діапазону даних, що зафіксовано в нашому дослідженні (12 % проти 7–11 %).

Рівні тропоніну І – біомаркера некрозу міокарда – значно вищі в пацієнтів із надлишковою масою тіла й ожирінням (4,09 ± 4,33 нг/мл у групі 2), це майже в 1,6 раза перевищує показник контрольної групи (2,54 ± 2,19 нг/мл). Ці дані збігаються з результатами дослідження G. Kouretsi et al., які виявили позитивну кореляцію між ІМТ і величиною тропонінового піка [17]. Середній пік hs-cTnI у пацієнтів з ІМТ >30 кг/м² становив 0,56 ± 0,14 нг/мл порівняно з 0,42 ± 0,11 нг/мл у пацієнтів із нормальним ІМТ ($p = 0,03$), різниця становила ~33 %. Згідно з даними J. Huang et al., ступінь тропонінемії корелює з шириною ішемічного ураження у пацієнтів із високим ІМТ. Автори виявили значущий прямий зв'язок між ІМТ і тропоніновим пічем ($r = 0,48$, $p < 0,01$) [18]. Зіставні дані зафіксовано у нашому дослідженні ($r^2 = 0,632$).

Встановлено значне збільшення рівня ШОЕ у групі з ожирінням і достовірне підвищення ШОЕ у групі пацієнтів із надлишковою масою тіла порівняно з контрольною групою. Як неспецифічний показник запалення, ШОЕ вказує на вираженішу реактивність і розвиток хронічного запалення у пацієнтів з ожирінням і надлишковою масою тіла. Подібні висновки зроблено за даними і інших досліджень. Так, І. О. Ястремська встановила, що пацієнти з ІМТ понад 30 кг/м² мали вищі рівні маркерів запалення (ШОЕ, С-реактивний білок) та гірші клінічні дані під час госпіталізації через ГКС [19]. Так само у праці Я. Б. Маслій показано, що ожиріння асоціюється з вищими ризиками реоклюзії після черешкірного втручання у пацієнтів зі STEMI [20].

Ключовим патофізіологічним елементом є хронічне запалення при надлишковій масі тіла, що опосередковує перебіг ГКС. Зокрема, підвищення рівнів ШОЕ корелює з результатами дослідження G. Battineni et al., які визначили підвищену експресію прозапальних цитокінів (ІЛ-6, TNF-α) у пацієнтів з ожирінням [21]. Зіставні дані одержали Н. Б. Нищук-Олійник [22], І. Ю. Кузьміна і співавт. [23], які визначили системне латентне запалення при метаболічному синдромі у пацієнтів з серцево-судинними подіями. У щурів з ожирінням експериментально встановлено підвищення рівнів інтерлейкінів і цитокінів CD4+, CD8+ CD36+ IL-1β, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α, а при метаболічному синдромі достовірно доведено зростання рівнів концентрації глюкози, загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ більш ніж удвічі вже за перший тиждень розвитку ожиріння [23]. Ці дані підтверджені результатами нашого дослідження щодо показників

ШОЕ. За даними Н. Б. Нищук-Олійник, середній показник ШОЕ становив $19,6 \pm 9,8$ мм/год у пацієнтів з ожирінням і цукровим діабетом 2 типу, а у пацієнтів із нормальною масою тіла – $12,0 \pm 7,6$ мм/год ($p < 0,01$). Показник ШОЕ у пацієнтів з ІХС і цукровим діабетом 2 типу на 40,58 % вищий порівняно з контрольною групою, у пацієнтів з ІХС – на 30,69 % [22].

Рівень тромбоцитів, зафіксований у нашому дослідженні, дав підстави зробити висновок про гіперкоагуляційний стан. Це підтверджено результатами дослідження Н. Б. Нищук-Олійник. Авторка встановила, що в пацієнтів з $IMT > 30$ кг/м² гіпертромбоцитемія формується як наслідок хронічного запалення, гіпертромбоцитоз (> 400 г/л) зафіксовано у 17,6 % пацієнтів з $IMT > 30$ кг/м² [22]. Ці результати збігаються з даними нашого спостереження (17,65 %). Під час аналізу агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих на ІХС встановлено, що індекс агрегації тромбоцитів значно вищий, ніж у здорових осіб, становив $56,25 \pm 1,55$ % проти $30,54 \pm 1,49$ % відповідно ($p < 0,001$) [22].

Зауважимо, що показники міжнародного нормалізованого відношення та протромбінового індексу істотно не змінювалися, і тому зробили висновок про функціональну, а не коагуляційну природу тромбогенезу при ожирінні. Ці дані збігаються з результатами дослідження О. Є. Лабінської, яка не виявила значущих змін протромбінового індексу в пацієнтів з ожирінням [24].

Крім того, у дослідженні В. К. Ташука та Р. А. Боти встановлено значуще підвищення високочутливого С-реактивного білка (hs-CRP) та фібриногену в пацієнтів із надлишковою масою тіла ($IMT 25,0–29,9$ кг/м²) [25]. Ці результати підтверджують активацію системного запального та прокоагуляційного стану навіть у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, що підтверджено виявленими у нашому дослідженні кореляціями між IMT , ШОЕ та тромбоцитами.

Отже, результати, які ми зафіксували, підтверджено відомостями фахової літератури. Доцільно враховувати показники запалення під час оцінювання перебігу STEMI у пацієнтів із надлишковою масою тіла.

Аналіз ліпідного профілю дав змогу встановити, що лише рівень тригліцеридів достовірно зростав із підвищенням IMT , а рівні загального холестерину та ЛПНЩ залишалися у межах помірних змін. Такі самі висновки одержали Ю. М. Степанов і співавт., котрі показали, що рівень тригліцеридів найчутливіший до змін маси тіла з-поміж усіх ліпідних параметрів [26]. У пацієнтів, які мали вісцеральне ожиріння, встановлено більш виражені зміни ліпідного й вуглеводного обмінів, зокрема зниження вмісту холестерину ЛПВЩ (на 16,3 %, $p < 0,05$), підвищення рівня тригліцеридів (на 41,9 %, $p < 0,001$) [26]. Ці дані збігаються з різницею рівня тригліцеридів, що зафіксована під час нашого дослідження (0,69 ммоль/л, 49,85 %), а також вказує на переважно аліментарний генез ожиріння та розвиток метаболічних порушень.

Згідно з результатами здійсненого дослідження, підтверджено складну взаємодію між метаболічними, запальними та тромботичними факторами у пацієнтів зі STEMI на фоні надлишкової маси тіла. На нашу думку, IMT є одним із предикторів несприятливого перебігу, що потребує продовження досліджень та застосування міждисциплінарних підходів до діагностики та лікування таких пацієнтів.

Висновки

1. IMT – важливий фактор, що впливає на клініко-лабораторні показники перебігу гострого коронарного синдрому з елевациєю сегмента ST (STEMI) та погіршує перебіг захворювання внаслідок розвитку хронічного запального процесу.

2. Визначено закономірність щодо тяжчого та клінічно вираженішого перебігу STEMI на етапі маніфестації діагнозу та госпіталізації в пацієнтів з ожирінням, що характеризується частішими випадками порушення свідомості, більшою кількістю пацієнтів з задишкою, гіпертонією, тахікардією. Визначено превалювання кількості аритмій, що загрожують життю, та випадків нестабільної гемодинаміки у пацієнтів з ожирінням під час госпіталізації.

3. У результаті статистичного аналізу встановлено, що більша маса тіла значущо пов'язана з погіршенням перебігу STEMI. Це підтверджено достовірним зростанням рівня тропоніну I, ШОЕ, ЧДР і ЧСС у пацієнтів з ожирінням. Виявлена пряма кореляція між IMT і рівнями тромбоцитів, тригліцеридів свідчить про посилення тромботичного потенціалу та метаболічного дисбалансу у цих хворих. Сильніший позитивний зв'язок усіх названих показників та IMT зафіксовано у пацієнтів з ожирінням.

4. Пацієнти з ожирінням та надмірною масою тіла мали достовірно вищі рівні тропоніну I, що свідчить про більшу площу ураження міокарда та гірший прогноз, особливо у чоловіків. Встановлено статистично значущий зв'язок між IMT і рівнем тропоніну. Виявлено сильну позитивну кореляцію між IMT та показником ШОЕ у групі ожиріння, що свідчить про вираженість хронічного запального процесу при надмірній масі тіла.

5. Встановлено слабкий, але статистично значущий зв'язок між IMT і рівнем тригліцеридів, що може свідчити про аліментарний характер ожиріння та наявність метаболічних порушень.

6. Визначено достовірну позитивну кореляцію між IMT і кількістю тромбоцитів, що вказує на більшу схильність до тромбоутворення у пацієнтів із надлишковою масою тіла.

Перспективи подальших досліджень. Потенційно результати аналізу клініко-лабораторних показників у пацієнтів зі STEMI можна порівняти з результатами інструментальних досліджень: коронароангіографії, електрокардіографії та ЕХО-кардіоскопічного обстеження. Це допоможе визначити вираженість стенозу коронарних артерій і проаналізувати залежність прогностично несприятливих показників від IMT . Враховуючи доказовість впливу ожиріння на збільшення маркерів хронічного запалення при STEMI, у перспективі можна дослідити запальні специфічні маркери, які можуть підвищуватися у пацієнтів з ожирінням (каспаза-9, лептин), та вивчити залежність цих показників від змін клініко-лабораторних та інструментальних даних у пацієнтів зі STEMI для вивчення діагностичної цінності, розроблення методів додаткового медикаментозного лікування STEMI у хворих на ожиріння.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 16.09.2025

Після доопрацювання / Revised: 18.11.2025

Схвалено до друку / Accepted: 28.11.2025

Відомості про авторів:

Коваленко В. А., PhD-аспірант каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0002-3807-6652

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

Information about the authors:

Kovalenko V. A., MD, Postgraduate student, Department of Internal Medicine 1, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

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



Владислав Коваленко (Vladyslav Kovalenko)
kovalenko.v.a@meta.ua

References

- Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Who.int. [cited 2025 May 9]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Piché ME, Tchermof A, Després JP. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circ Res*. 2020;126(11):1477-500. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.120.316101](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316101)
- Tramunt B, Smati S, Grandgeorge N, Lenfant F, Amal JF, Montagner A, et al. Sex differences in metabolic regulation and diabetes susceptibility. *Diabetologia*. 2020;63(3):453-61. doi: [10.1007/s00125-019-05040-3](https://doi.org/10.1007/s00125-019-05040-3)
- Feijó-Bandín S, Aragón-Herrera A, Morañá-Fernández S, Anido-Varela L, Tarazon E, Roselló-Lleti E, et al. Adipokines and Inflammation: Focus on Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7711. doi: [10.3390/ijms21207711](https://doi.org/10.3390/ijms21207711)
- Libby P. Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Res*. 2021;117(13):2525-36. doi: [10.1093/cvr/cvab303](https://doi.org/10.1093/cvr/cvab303)
- Upur H, Li JL, Zou XG, Hu YY, Yang HY, Abudoureyimu A, et al. Short and long-term prognosis of admission hyperglycemia in patients with and without diabetes after acute myocardial infarction: a retrospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):114. doi: [10.1186/s12933-022-01550-4](https://doi.org/10.1186/s12933-022-01550-4)
- Bidzilya PP, Kadzharian VH. [Laboratory changes and prognostic indicators of the adverse course of chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction, excess weight and concomitant atrial fibrillation]. *Pathologia*. 2023;19(3):201-6. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2022.3.268186](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.3.268186)
- Alpert MA, Karthikeyan K, Abdullah O, Ghadban R. Obesity and Cardiac Remodeling in Adults: Mechanisms and Clinical Implications. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2):114-123. doi: [10.1016/j.pcad.2018.07.012](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.012)
- Henning RJ. Obesity and obesity-induced inflammatory disease contribute to atherosclerosis: a review of the pathophysiology and treatment of obesity. *Am J Cardiovasc Dis*. 2021;11(4):504-29. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8449192/>
- Clemente-Suárez VJ, Redondo-Florez L, Beltrán-Velasco AI, Martín-Rodríguez A, Martínez-Guardado I, Navarro-Jiménez E, et al. The Role of Adipokines in Health and Disease. *Biomedicines*. 2023;11(5):1290. doi: [10.3390/biomedicines11051290](https://doi.org/10.3390/biomedicines11051290)
- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021. doi: [10.1016/j.jacc.2020.11.010](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010)
- 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)
- Halushko OA, Boliuk MV. [Features of the course of acute coronary syndrome in patients with diabetes]. *DOMS*. 2022;(5):23-8. Ukrainian. Available from: https://doms.org.ua/wp-content/uploads/2022/11/DOMS_5_2022-2-Halushko-O-A.pdf
- Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev*. 2020;21(11):e13128. doi: [10.1111/obr.13128](https://doi.org/10.1111/obr.13128). Erratum in: *Obes Rev*. 2021;22(10):e13305. doi: [10.1111/obr.13305](https://doi.org/10.1111/obr.13305)
- Konwerski M, Gasecka A, Opolski G, Grabowski M, Mazurek T. Role of Epicardial Adipose Tissue in Cardiovascular Diseases: A Review. *Biology (Basel)*. 2022;11(3):355. doi: [10.3390/biology11030355](https://doi.org/10.3390/biology11030355)
- Yao Y, Xue J, Li B. Obesity and sudden cardiac death: Prevalence, pathogenesis, prevention and intervention. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:1044923. doi: [10.3389/fcell.2022.1044923](https://doi.org/10.3389/fcell.2022.1044923)
- Koureti G, Jain AK, Jain P, Jain A, Patidar M, Batham PR. Assessment of troponin I level in patients with acute myocardial infarction and its impact on clinical outcome: An observational study. *International Journal of Health Sciences*. 2022;6(S6):4241-8. doi: [10.53730/ijhs.v6nS6.10609](https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS6.10609)
- Huang J, Liu M, Su E, Yu P, Jiang H, Zhao J, et al. Elevated circulating high-sensitivity cardiac troponin t and cardiac remodeling in obesity. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):620. doi: [10.1186/s12872-021-02445-0](https://doi.org/10.1186/s12872-021-02445-0)
- Yastremska IO. [Clinical features and treatment optimization in acute myocardial infarction with ST segment elevation in patients with comorbid metabolic syndrome] [dissertation on the Internet]. Ternopil: Ternopil National Medical University named after I. Gorbachevsky of the Ministry of Health of Ukraine; 2023. Ukrainian. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0823U100764/>
- Maslii BY. [Local anatomical and systemic determinants of predicting the severity of the course and choosing the volume of invasive intervention in patients with acute coronary syndrome] [dissertation on the Internet]. Ternopil: Ternopil National Medical University named after I. Gorbachevsky of the Ministry of Health of Ukraine; 2023. Ukrainian. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/en/searchdoc/0823U100233/>
- Battineni G, Sagaro GG, Chintalapudi N, Amenta F, Tomassoni D, Tayebati SK. Impact of Obesity-Induced Inflammation on Cardiovascular Diseases (CVD). *Int J Mol. Sci*. 2021;22:4798. doi: [10.3390/ijms22094798](https://doi.org/10.3390/ijms22094798)
- Nyshchuk-Olinyk NB. [Features of myocardial remodelling in patients with stable coronary heart disease with concomitant type 2 diabetes mellitus: methods of medical correction] [dissertation on the Internet]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivsk national medical university; 2023. Ukrainian. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/en/searchdoc/0824U001124/>
- Kuzmina IY, Kuzmina OO. Vplyv zhyrovoy tkanyyny na rozvytok khronichnoho zapalennia na foni metabolichnoho syndromu [The influence of adipose tissue on the development of chronic inflammation in the context of metabolic syndrome]. In: Modern achievements of experimental, clinical, environmental biochemistry and molecular biology. Book of publications of I International scientific and practical online conference, dedicated to the 85th Anniversary of the Department of Biochemistry (Kharkiv, 2024 Mar 7). Kharkiv: NUPh; 2024. p. 378-85. Ukrainian.
- Labinska OY. [Peculiarities of the course of myocardial infarction in patients with overweight and obesity] [dissertation on the Internet]. Lviv: Danylo Halytsky Lviv National Medical University; 2022. Ukrainian. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/en/searchdoc/0823U100212/>
- Tashchuk VK, Bota RA. Effect of impaired myocardial contractility on coronary flow reserve and inflammatory processes in chronic coronary syndrome. *Zaporozhye Medical Journal*. 2024;26(4):269-74. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2024.4.305572](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.4.305572)
- Stepanov YM, Mosychuk LM, Klenina IA, Tatarchuk OM, Petishko OP, Shevtsova OM. [Predictors of visceral obesity among patients with pathology of the gastrointestinal tract]. *Gastroenterology*. 2024;58(1):6-12. doi: [10.22141/2308-2097.58.1.2024.580](https://doi.org/10.22141/2308-2097.58.1.2024.580)

Інсулінорезистентність як системне ускладнення хронічного обструктивного захворювання легень

Н. А. Саніна^{id}

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Ключові слова:

хронічне обструктивне захворювання легень, інсулінорезистентність, глюкокортикостероїди, індекс HOMA.

Запорізький медичний журнал.
2026. Т. 28, № 1(154).
С. 20-24

Мета роботи – дослідити причини формування інсулінорезистентності як системного ускладнення у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), оцінити частоту її розвитку залежно від ступеня тяжкості захворювання, клінічних характеристик і стандартної терапії, зокрема застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС).

Матеріали і методи. Обстежено 151 пацієнта з діагнозом ХОЗЛ (середній вік – 55,2 ± 8,8 року; 85,4 % чоловіків) та 40 осіб контрольної групи без респіраторної патології. Визначено рівень глюкози натще, інсуліну, глікованого гемоглобіну, індекс HOMA-IR. Усім пацієнтам виконали спірометрію, визначили стаж куріння, індекс маси тіла (ІМТ), тривалість захворювання та застосування ІГКС. Статистичний аналіз передбачав використання кореляційних і порівняльних методів.

Результати. За результатами нашого дослідження, у пацієнтів із ХОЗЛ виявлено достовірно вищі показники інсуліну ($9,4 \pm 1,8$ мОд/л проти $8,3 \pm 0,3$ мОд/л, $p < 0,05$), глікованого гемоглобіну ($6,1 \pm 0,3$ % проти $5,0 \pm 0,4$ %, $p < 0,05$) та індексу HOMA-IR ($2,2 \pm 1,1$ проти $1,4 \pm 0,1$, $p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Інсулінорезистентність (HOMA-IR $\geq 2,5$) виявлено у 31,8 % хворих. Індекс HOMA-IR статистично достовірно корелював з ІМТ ($R = 0,4$, $p < 0,05$) та слабко, але достовірно корелював із тривалістю ХОЗЛ ($R = 0,1$, $p < 0,01$) та стажем куріння ($R = 0,3$, $p < 0,05$). Підвищений HOMA-IR асоційований зі значним зростанням рівнів С-реактивного білка ($18,4 \pm 3,9$ мг/л проти $7,6 \pm 0,1$ мг/л, $p < 0,01$). Це підтверджує роль системного запалення у формуванні метаболічних порушень. Крім того, встановлено сильний дозозалежний кореляційний зв'язок між HOMA-IR і тривалістю, дозою терапії ІГКС ($R = 0,7$, $p < 0,05$). Тому зробили висновок про можливу роль тривалого та/або високодозового застосування глюкокортикостероїдів у розвитку метаболічних порушень.

Висновки. У хворих на ХОЗЛ, навіть без супутнього цукрового діабету, виявлено ознаки дисглікемії та інсулінорезистентності. Найважливішими чинниками ризику є ожиріння, тютюнокуріння, тривалість захворювання та лікування ІГКС. Регулярний моніторинг показників HOMA-IR та глікованого гемоглобіну доцільний для раннього виявлення ризику метаболічних порушень і своєчасної корекції терапії.

Keywords:

chronic obstructive pulmonary disease, insulin resistance, glucocorticosteroids, HOMA index.

Zaporozhye Medical Journal.
2026;28(1):20-24

Insulin resistance as a systemic complication of chronic obstructive pulmonary disease

N. A. Sanina

The aim of this study is to examine the mechanisms of insulin resistance (IR) as a systemic complication in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and to evaluate its prevalence in relation to disease severity, clinical characteristics, and standard therapy, specifically the use of inhaled corticosteroids (ICS).

Materials and methods. We examined 151 patients with COPD (mean age 55.2 ± 8.8 years; 85.4 % men) and 40 control subjects without respiratory pathology. Fasting glucose, insulin, and glycated hemoglobin (HbA1c) levels were determined, and the HOMA-IR was calculated. All patients underwent spirometry; clinical data including smoking history, body mass index (BMI), disease duration, and ICS use were documented. Statistical analysis was performed using correlation and comparative methods.

Results. Patients with COPD demonstrated significantly higher levels of insulin (9.4 ± 1.8 mU/L vs. 8.3 ± 0.3 mU/L, $p < 0.05$), HbA1c (6.1 ± 0.3 % vs. 5.0 ± 0.4 %, $p < 0.05$), and HOMA-IR (2.2 ± 1.1 vs. 1.4 ± 0.1 , $p < 0.05$) compared to the control group. IR (defined as HOMA-IR ≥ 2.5) was identified in 31.8 % of patients. HOMA-IR statistically significantly correlated with BMI ($R = 0.4$, $p < 0.05$) and showed a significant, albeit weak, association with COPD duration ($R = 0.1$, $p < 0.01$) and smoking history ($R = 0.3$, $p < 0.05$). Elevated HOMA-IR was accompanied by a significant increase in C-reactive protein levels (18.4 ± 3.9 mg/L vs. 7.6 ± 0.1 mg/L, $p < 0.01$), indicating the role of systemic inflammation in metabolic disturbances. Furthermore, a strong dose-dependent correlation was found between HOMA-IR and both the duration and dosage of ICS therapy ($R = 0.7$, $p < 0.05$), suggesting that long-term or high-dose ICS use may contribute to metabolic dysfunction.

Conclusions. Patients with COPD, even in the absence of concomitant diabetes mellitus, exhibit signs of dysglycemia and insulin resistance. Key risk factors include obesity, smoking, disease duration, and treatment with inhaled corticosteroids. Regular monitoring of HOMA-IR and HbA1c is recommended for the early detection of metabolic risks and timely adjustment of therapy.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) часто поєднується з порушеннями вуглеводного обміну, як-от із цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2) порушенням толерантності до глюкози та інсулінорезистентністю [1], що обтяжують перебіг захворювання легень. Взаємодія між метаболічними та запальними шляхами відіграє ключову роль у прогресуванні ХОЗЛ, і інсулін є одним із головних метаболічних регуляторів цього процесу [2].

Окрім патофізіологічних механізмів, що потенціюють один одного, на метаболізм глюкози при ХОЗЛ можуть впливати певні лікарські засоби, що застосовують під час тривалого лікування захворювання. Так, одержано неоднозначні дані щодо впливу інгаляційних кортикостероїдів (ІГКС) на метаболізм глюкози при ХОЗЛ. Згідно з результатами низки досліджень, лікування топічними стероїдами може зумовлювати системні побічні ефекти, включаючи розвиток порушень толерантності до глюкози і навіть цукрового діабету [2,3,4,5,6].

Одним із найдоступніших у рутинній клінічній практиці маркерів оцінювання інсулінорезистентності і ризику розвитку ЦД 2 є розрахунковий індекс НОМА (НОМА-ІР), який застосовують у клінічних та епідеміологічних дослідженнях. Оптимальні порогові значення (cut-off) індексу НОМА варіюють у популяціях: наприклад, $\text{НОМА} \geq 2,5$ – верхня межа норми у загальній популяції, а індекси, скориговані на біохімічні показники, дають значення від 1,9 до 2,3 у різних країнах [7,8]. Підвищений індекс НОМА асоціюється з більшим ризиком розвитку ЦД 2 і його підтипів, а також із гіршим глікемічним контролем; показник зручний для скринінгу / стратифікації ризику у практиці, попри варіабельні порогові [7,9].

Незважаючи на певну кількість наукових публікацій, присвячених метаболічним ускладненням ХОЗЛ, доцільно продовжувати дослідження впливу основного захворювання на дебют порушень вуглеводного обміну та проблеми дисглікемічного ефекту терапії, яку отримують хворі.

Мета роботи

Дослідити причини формування інсулінорезистентності як системного ускладнення у пацієнтів із ХОЗЛ, оцінити частоту її розвитку залежно від ступеня тяжкості захворювання, клінічних характеристик і стандартної терапії, зокрема застосування ІГКС.

Матеріали і методи дослідження

На клінічній базі кафедри внутрішньої медицини 1 (ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України») здійснили клінічне обстеження 151 хворого на ХОЗЛ. Серед обстежених – 129 (85,4 %) чоловіків і 22 (14,6 %) жінки віком від 33 до 79 років (у середньому – $55,2 \pm 8,8$ року) з тривалістю захворювання від 6 місяців до 30 років (у середньому – $11,3 \pm 6,9$ року).

Піділ пацієнтів за стадіями ХОЗЛ відповідно до класифікації GOLD: стадія I – 15 (9,9 %) осіб, II – 84 (55,6 %), III – 44 (29,2 %), IV – 8 (5,3 %) обстежених. Серед обстежених 63 особи продовжували курити; 64 пацієнти курили раніше, їхній індекс пачко-років стано-

вив більше ніж 10; ніколи не курили 24 обстежених. Стаж куріння у середньому становив $29,6 \pm 2,5$ року.

Пацієнтів поділили на підгрупи залежно від індексу НОМА: з підвищеним ($\geq 2,5$) – 48 осіб, із нормальним ($< 2,5$) – 103 особи, а також залежно від стадії GOLD I–IV для оцінювання впливу тяжкості захворювання.

Критерії залучення до дослідження – наявність симптомів та ознак ХОЗЛ, вік понад 18 років. Діагноз ХОЗЛ встановлено відповідно до критеріїв GOLD 2025, зокрема зважаючи на наявність зниженого постбронхидилатаційного співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ $< 0,7$ та клінічної симптоматики [1]. Критерії виключення з дослідження – діагностовані бронхіальна астма, пневмонії, гострі респіраторні інфекції в період обстеження, цукровий діабет 1 та/або 2 типу, вік понад 80 років, відсутність інформованої згоди пацієнта.

Усіх пацієнтів проконсультував лікар-пульмонолог. Обстеження здійснили, застосувавши загальноклінічні методи для виключення коморбідної патології (виконали загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові, зокрема визначили рівні глюкози, креатиніну, глікованого гемоглобіну (HbA1c), кількісного С-реактивного протеїну, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази). Крім того, виконали спірометричне дослідження з пробю з 400 мкг сальбутамолу. Спірометричне дослідження здійснили за допомогою спірометра Spirobank II new за стандартною методикою, отримані дані відповідали стандартам ATS/ERS.

Для визначення рівня інсулінорезистентності застосовано індекс НОМА, що обраховували за формулою: $(\text{глюкоза натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкОД/л)}) / 22,5$. Референтне значення індексу НОМА становило $< 2,5$.

Лабораторні дослідження виконали в медичній лабораторії «ДІЛА»; С-реактивний протеїн (кількісний) визначено у сироватці венозної крові імунотурбідиметричним методом (референтні значення – < 10 мг/л); HbA1c – методом високопродуктивної рідинної хроматографії (референтні значення – 4,5–5,6 %).

До контрольної групи залучили 40 здорових осіб. За віком та статтю ця група не відрізнялася від групи дослідження.

Статистично результати дослідження опрацювали з використанням методів біостатистики, реалізованих у програмі Microsoft Excel® для Microsoft 365 MSO, версія 2505 збірка 16.0.18827.20102, 64-розрядна версія. Якщо розподіл даних відповідав нормальному закону, кількісні дані наводили як середнє арифметичне значення та стандартну похибку середнього ($M \pm m$), для порівняння двох вибірок використано критерій Стюдента. Застосували також метод кореляційного аналізу. Критичний рівень значущості (p) визначено як $< 0,05$, про тенденцію говорили, коли $p < 0,10$. Дані, що відповідали нормальному розподілу, перевіряли за критерієм Шапіро–Віллка. Якщо розподіл даних відрізнявся від нормального, використано непараметричні методи, зокрема критерій Манна–Вітні. Для кількісних змінних застосували коефіцієнт кореляції Пірсона, для якісних – Спірмена [10].

Дослідження схвалено комісією з біоетики Дніпровського державного медичного університету (витяг з протоколу засідання від 19 червня 2025 року № 29). Усі учасники дослідження дали письмову інформовану згоду на участь. Дослідження здійснено з дотриманням

принципів біоетики, що викладені в Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Результати

Основні дані щодо вуглеводного обміну в пацієнтів, які залучені до дослідження, наведено у *таблиці 1*. Встановлено, що середній рівень глюкози крові в обстежених становив $5,4 \pm 1,3$ ммоль/л, а у 28 % хворих перевищував верхню межу норми (5,5 ммоль/л) в середньому на 1,1 ммоль/л. Показники вуглеводного обміну в пацієнтів із ХОЗЛ перевищували контрольні на 13–20 % (глюкоза, інсулін, HbA1c), а індекс НОМА перевищував показник контролю в 1,6 рази.

Загалом рівень глюкози перевищував показник контрольної групи, проте без статистично достовірної різниці. У двох хворих зафіксовано значне перевищення рівня глюкози (10,5 ммоль/л та 7,7 ммоль/л), їх направлено до ендокринолога. За результатами обстеження цим пацієнтам встановлено діагноз уперше виявленого цукрового діабету 2 типу, їх виключено з дослідження.

Середній рівень інсуліну крові в обстежених загалом відповідав референтним значенням (1,9–23,0 мОд/л) і становив $9,4 \pm 1,8$ мОд/л (*табл. 1*). Разом із тим, перевищення верхньої межі норми виявлено у 3,1 % випадків і в середньому становило $15,3 \pm 5,4$ мОд/л. Зафіксовано статистично значуще перевищення показників інсуліну крові порівняно з групою контролю, $p < 0,05$.

Рівень HbA1c в обстежених пацієнтів становив у середньому $6,1 \pm 0,3$ %, перевищував 6,5 % лише у двох пацієнтів з уперше діагнованим цукровим діабетом 2 типу. В контрольній групі цей показник значно нижчий – $5,0 \pm 0,4$ %, відмінності статистично достовірні (*табл. 1*).

Аналіз залежностей наведених показників за статтю не показав значущих відмінностей.

У результаті обрахунку індексу НОМА встановлено, що його середній рівень становив $2,2 \pm 1,1$; це статистично достовірно перевищує рівень, визначений у контрольній групі. У 31,8 % пацієнтів із ХОЗЛ індекс перевищував референтне значення, на підставі цих даних зробили висновок про імовірність розвитку інсулінорезистентності.

Відомо, що підвищення індексу НОМА, а отже й ризику інсулінорезистентності, відбувається зі збільшенням індексу маси тіла (ІМТ). Зауважимо, що в 69 % обстежених ІМТ перевищував нормальні значення ($25,0 \text{ кг/м}^2$), у середньому становив $28,6 \pm 5,9 \text{ кг/м}^2$. Ожиріння I ст. (ІМТ $30,0\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$) діагновано у 21,5 % пацієнтів, II ст. (ІМТ $35,0\text{--}39,9 \text{ кг/м}^2$) – в 10,1 %, III ст. (ІМТ $40,0 \text{ кг/м}^2$ і більше) – у 4,0 % учасників дослідження.

Залежність індексу НОМА від маси тіла підтверджено за результатами кореляційного аналізу ($R = 0,4$, $p < 0,05$), встановлено позитивний зв'язок середньої сили між цими показниками.

Зіставні дані одержано в попередніх дослідженнях, де показано, що інсулінорезистентність *per se* є незалежним фактором ризику розвитку ХОЗЛ. У пацієнтів з уже діагнованим ХОЗЛ метаболічний синдром, одним зі складників якого є інсулінорезистентність, виявляють у 31,8 % випадків [7].

Порівнявши показники тих, хто курив на час дослідження або покинув курити з індексом пачко-років ≥ 10 , із даними пацієнтів, які ніколи не курили, встановили, що курці мали вищий рівень індексу НОМА, а отже й інсулінорезистентності ($3,0 \pm 0,6$ мкмоль/л проти $1,3 \pm 0,1$ мкмоль/л, $p < 0,05$). Дійшли висновку, що фактор куріння може спричиняти посилення інсулінорезистентності та навіть індукувати її розвиток.

Встановлено тенденцію до посилення вираженості інсулінорезистентності залежно від тривалості захворювання (*рис. 1*). Так, у хворих із тривалістю ХОЗЛ менше ніж 5 років індекс НОМА становив $2,1 \pm 0,6$, із перебігом хвороби протягом 5–10 років – $2,3 \pm 0,4$, а із тривалістю ХОЗЛ понад 10 років – $2,8 \pm 0,7$.

Отже, зі збільшенням тривалості перебігу захворювання посилювалася тяжкість інсулінорезистентності. Втім, за результатами кореляційного аналізу, між цими двома перемінними визначено слабкий кореляційний зв'язок, $R = 0,1$.

Не зафіксовано достовірного підвищення індексу НОМА залежно від прогресування захворювання, хоча найвищий серед усіх індекс НОМА зафіксовано на стадії ХОЗЛ GOLD IV. Так, у хворих зі стадією ХОЗЛ GOLD I його середній рівень становив $1,7 \pm 0,1$, GOLD II – $2,5 \pm 0,3$, GOLD III – $1,72 \pm 0,05$, а GOLD IV – $2,7 \pm 0,2$. Кореляційний зв'язок між цими двома показниками невірний, $R = 0,05$.

Не зафіксовано зв'язку індексу НОМА із групами ХОЗЛ залежно від частоти загострень і вираженості симптомів (групи А, В, Е) – коефіцієнт кореляції становив 0,04.

Надалі пацієнтів поділили на дві групи: до першої залучили пацієнтів, які мали індекс НОМА 2,5 та вище (тобто підвищений), до другої – обстежених із нормальним індексом НОМА.

У пацієнтів із підвищеним НОМА встановлено статистично достовірне підвищення рівня С-реактивного білка порівняно з обстеженими без інсулінорезистентності – $18,4 \pm 3,9 \text{ мг/л}$ проти $7,6 \pm 0,1 \text{ мг/л}$, $p < 0,01$ (*рис. 2*). Отже, інсулінорезистентність асоційована з підвищеною активністю системних запальних процесів, які негативно впливають на перебіг ХОЗЛ.

Визначили сильний достовірний кореляційний зв'язок між індексом НОМА та дозами ІГКС, які отримували хворі ($R = 0,7$, $p < 0,05$). Дійшли висновку, що збільшення дозування інгаляційних кортикостероїдів може бути пов'язане з погіршенням інсулінорезистентності у пацієнтів із ХОЗЛ.

Такий кореляційний зв'язок може мати кілька пояснень: одна з гіпотез полягає у тому, що тривале застосування високих доз кортикостероїдів зумовлює накопичення негативних метаболічних ефектів, як-от зниження чутливості тканин до інсуліну, підвищення рівня глюкози та інсуліну в крові [4]. Це може призводити до розвитку або посилювати інсулінорезистентність, що вже є в пацієнта; підтверджує цей факт виявлена кореляція з індексом НОМА.

Обговорення

Згідно з результатами нашого дослідження, підтверджено істотні зміни вуглеводного обміну в пацієнтів із ХОЗЛ, зокрема підвищені рівні інсуліну, HbA1c та

HOMA-IR, а також зафіксовано високий відсоток осіб із HOMA. Виразеність цих порушень корелює з ІМТ, тривалістю хвороби та стажем куріння. Крім того, зміни вуглеводного метаболізму асоційовані з підвищенням маркерів системного запалення, зокрема С-реактивного білка. Така комбінація метаболічного дисбалансу й запалення відповідає сучасним даним щодо мультифакторної природи коморбідності при ХОЗЛ і зумовлює доцільність багатопрофільного підходу до лікування пацієнтів.

Результати, що одержали в цьому дослідженні, узгоджуються з даними інших авторів, які встановили тісний зв'язок між метаболічними факторами (ожиріння, оксидативний стрес, хронічна гіперглікемія та інсуліно-резистентність) та системним запаленням у пацієнтів із ХОЗЛ, що можуть посилювати перебіг респіраторного захворювання і підвищувати ризик кардіометаболічних ускладнень [11,12]. Це відповідає концепту «метаболічно-запального» фенотипу при ХОЗЛ, що описаний у праці О. М. Catana et al., в якій акцентовано на ролі адипокінів (наприклад, лептину) та інсуліну як модуляторів імунних реакцій та ремоделювання легень [2].

У медичній літературі питання щодо впливу ІГКС на глікемічний контроль залишається дискусійним. Так, у низці великих обсерваційних досліджень і метааналізів показано дозозалежний ризик розвитку порушень глюкози та ЦД 2 під час тривалого застосування високих доз ІГКС. Втім, інші дослідники не виявили однозначного ризику для всіх пацієнтів [6].

Загальний консенсус нині такий: у пацієнтів із високою експозицією ІГКС визначено підвищений ризик порушень глікемії, але ризик варіює залежно від дози, тривалості лікування та супутніх факторів ризику [3,13]. Результати, що отримали в цьому дослідженні, додають емпіричну підтримку дозозалежності та підтверджують необхідність індивідуалізації призначення ІГКС у пацієнтів із ХОЗЛ.

Водночас ІГКС рекомендовані в настановах групи GOLD, що оновлені в 2025 році, у пацієнтів із ХОЗЛ і частими загостреннями, високим рівнем еозинофілів [1], але їхні системні метаболічні ефекти можуть бути дозозалежними. Втім, при призначенні ІГКС слід зважати на супутні ризики, зокрема метаболічні. Це підтверджує тезу про необхідність ретельного балансу користі та ризику у разі тривалого застосування ІГКС.

Ризик дебюту ЦД 2 і погіршення глікемічного контролю особливо підвищується у разі застосування ІГКС у високих дозах (≥ 900 – 1000 мкг/добу) [14]. Тому індекс НОМА стає простим і доступним лабораторним маркером моніторингу інсулінорезистентності, а отже і ризиків розвитку порушень вуглеводного обміну.

У доступній фаховій літературі не виявлено результатів прямих досліджень, що моделювали б залежність змін індексу НОМА від дози ІГКС у пацієнтів із ХОЗЛ. Ця прогалина обґрунтовує доцільність проспективних когортних або інтервенційних досліджень із визначенням НОМА-IR і доз ІГКС у флутиказон-еквівалентах.

Зауважимо, що дослідження безпеки застосування саме інгаляційних форм кортикостероїдів є особливо актуальним для клінічної практики, оскільки такі препарати широко застосовують під час лікування ХОЗЛ, і їхнє дозування може бути перелігнуте індивідуально для змен-

Таблиця 1. Показники вуглеводного обміну в пацієнтів із ХОЗЛ

Показник, одиниці вимірювання	Група хворих, n = 151	Контрольна група, n = 40
Глюкоза, ммоль/л	$5,4 \pm 1,3$	$5,1 \pm 0,5$
Інсулін, мОД/л	$9,4 \pm 1,8$	$8,3 \pm 0,3^*$
Глікований гемоглобін, %	$6,1 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,4^*$
Індекс НОМА	$2,2 \pm 1,1$	$1,4 \pm 0,1^*$

*: статистично достовірні відмінності, $p < 0,05$.

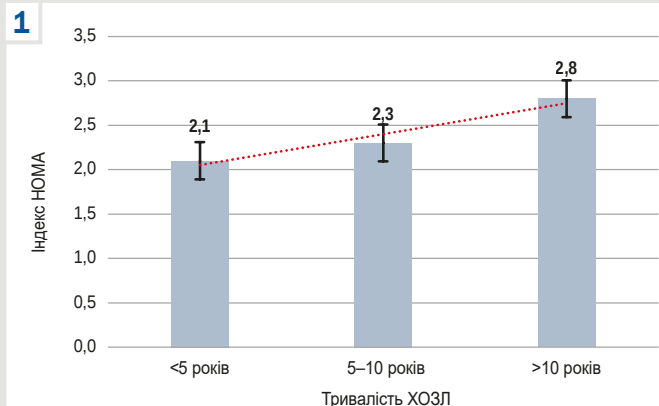


Рис. 1. Динаміка інсулінорезистентності залежно від тривалості ХОЗЛ.

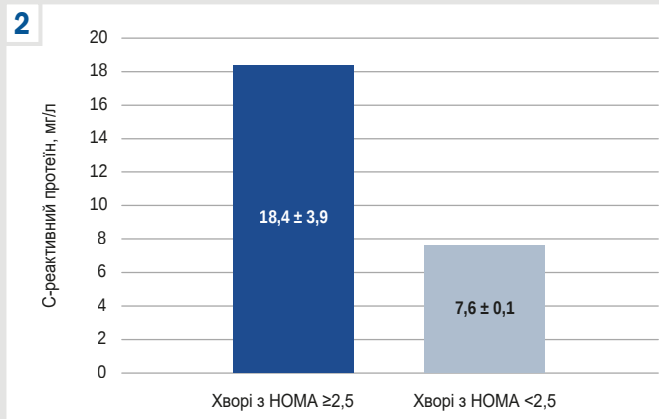


Рис. 2. Рівні С-реактивного білка залежно від наявності інсулінорезистентності.

шення ризику розвитку метаболічних порушень. Вивчення механізмів взаємозв'язку між терапією інгаляційними кортикостероїдами та інсулінорезистентністю важливе, аби ретельніше контролювати рівні глюкози у таких пацієнтів, а також для розроблення стратегії профілактики ускладнень, пов'язаних із метаболічними порушеннями.

У результаті нашого дослідження встановлено парадоксальний факт: незважаючи на вищий ІМТ і виражені маркери запалення, у певних підгрупах зафіксовано кращу функціональну величину ОФВ_1 – феномен, який іноді визначають як «парадокс ожиріння» при ХОЗЛ. Проте цей начебто позитивний аспект не нейтралізує підвищеного кардіоваскулярного ризику і метаболічної токсичності ожиріння. Отже, клінічний менеджмент має бути спрямований не лише на підтримку функції легень, але й на зниження метаболічного ризику [13].

На підставі отриманих даних пропонуємо включати скринінг НОМА та HbA1c у рутинні протоколи обстеження пацієнтів із ХОЗЛ, особливо коли діагностовано ожиріння, хворі мають тривалий стаж куріння або отримують високі дози ІГКС. Доцільно індивідуалізувати призначення ІГКС, чітко оцінюючи показання (частота загострень, еозинофілія) та мінімізуючи дозу до найменшої ефективної. Необхідно поєднувати пульмонологічну реабілітацію з програмами зниження маси тіла та метаболічної корекції. Доцільно запланувати проспективні дослідження для виявлення причинно-наслідкових механізмів взаємодії ІГКС і НОМА та для визначення безпечних меж дозування ІГКС у пацієнтів із ХОЗЛ.

Висновки

1. У хворих на ХОЗЛ виявлено тенденцію до порушень вуглеводного обміну та підвищеної частоти розвитку інсулінорезистентності як системного ускладнення ХОЗЛ, і вираженість інсулінорезистентності при цьому посилюється залежно від тривалості перебігу захворювання: найвищі рівні індексу НОМА зафіксовано у групі пацієнтів, в яких ХОЗЛ діагностовано понад 10 років тому.

2. Фактор куріння істотно впливає на розвиток інсулінорезистентності. Так, пацієнти із ХОЗЛ з історією куріння ≥ 10 пачко-років мали статистично достовірно вищі рівні індексу НОМА, ніж ті, хто ніколи не курив.

3. Розвиток інсулінорезистентності при ХОЗЛ може бути пов'язаний з активністю системного запалення. Про це свідчить статистично достовірне підвищення рівня С-реактивного білка у пацієнтів із підвищеним індексом НОМА.

4. Виявлено сильний позитивний кореляційний зв'язок між індексом НОМА та дозою інгаляційних кортикостероїдів ($R = 0,7$), що свідчить про можливу роль тривалого та/або високодозового застосування глюкокортикостероїдів у розвитку метаболічних порушень.

5. Доцільним є моніторинг глікемічного профілю та показників інсулінорезистентності у пацієнтів із ХОЗЛ, особливо коли є такі фактори ризику, як ожиріння, тютюнокуріння або тривале використання інгаляційних глюкокортикостероїдів.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно здійснити проспективні когортні й інтервенційні дослідження дозувань інгаляційних глюкокортикостероїдів у флутиказон-еквівалентах з оцінюванням динаміки індексу НОМА.

Обмеження дослідження

Дослідження, що здійснили, має певні обмеження: крос-секційний дизайн не дає змоги робити висновки про причинно-наслідкові зв'язки, невраховані конфаундери (харчові фактори, фізична активність, соматичні медикаменти) можуть впливати на показники НОМА, також важливо брати до уваги, що cut-off НОМА залежать від популяційних норм [7].

Фінансування

Роботу виконано за рахунок власних коштів автора, а також за підтримки наукової діяльності здобувача Дніпровським державним медичним університетом.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 08.09.2025

Після доопрацювання / Revised: 20.10.2025

Схвалено до друку / Accepted: 11.11.2025

Відомості про автора:

Саніна Н. А., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини 1, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-6603-0219

Information about the author:

Sanina N. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine 1, Dnipro State Medical University, Ukraine.



Наталія Саніна (Nataliia Sanina)

nataliyasania@gmail.com

References

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2025 GOLD Report – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD. 2025. Available from: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>
- Catana OM, Nemes AF, Cioboata R, Toma CL, Mitroi DM, Calarasu C, et al. Leptin and Insulin in COPD: Unveiling the Metabolic-Inflammatory Axis-A Narrative Review. *J Clin Med*. 2025;14(8):2611. doi: 10.3390/jcm14082611
- Quint JK, Ariel A, Barnes PJ. Rational use of inhaled corticosteroids for the treatment of COPD. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2023;33(1):27. doi: 10.1038/s41533-023-00347-6
- See KC. Impact of inhaled and intranasal corticosteroids on glucose metabolism and diabetes mellitus: A mini review. *World J Diabetes*. 2023;14(8):1202-11. doi: 10.4239/wjcd.v14.i8.1202
- Kholis FN, Pratama KG, Hadiyanto JN. Association between inhaled corticosteroid use and risk of hyperglycemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Tzu Chi Med J*. 2023;35(4):355-61. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_131_23
- Pu X, Liu L, Feng B, Zhang Z, Wang G. Association between ICS use and risk of hyperglycemia in COPD patients: systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2021;22(1):201. doi: 10.1186/s12931-021-01789-7
- Aliyu U, Toor SM, Abdalhakam I, Elrayess MA, Abou Samra AB, Albagha OM. Evaluating indices of insulin resistance and estimating the prevalence of insulin resistance in a large biobank cohort. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1591677. doi: 10.3389/fendo.2025.1591677
- Sasaki N, Ueno Y, Higashi Y. Indicators of insulin resistance in clinical practice. *Hypertens Res*. 2024;47(4):978-80. doi: 10.1038/s41440-023-01566-7
- Lee J, Kim MH, Jang JY, Oh CM. Assessment HOMA as a predictor for new onset diabetes mellitus and diabetic complications in non-diabetic adults: a KoGES prospective cohort study. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2023;9(1):7. doi: 10.1186/s40842-023-00156-3
- Herych MS, Syniavska OO. Matematychna statystyka [Mathematical statistics]. Uzhhorod, Ukraine: State Higher Educational Institution "UzhNU"; 2021. Available from: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/34910>
- Khanna D, Khanna S, Khanna P, Kahar P, Patel BM. Obesity: A Chronic Low-Grade Inflammation and Its Markers. *Cureus*. 2022;14(2):e22711. doi: 10.7759/cureus.22711
- Chen J, Chen A, Yang S, Zhang F, Jiang H, Liu J, et al. Association of triglyceride glucose and obesity indices with chronic obstructive pulmonary disease in US adults: data from 2013 to 2018 NHANES. *BMC Pulm Med*. 2025;25(1):268. doi: 10.1186/s12890-025-03738-2
- Lemko OI, Vanyukh NV. Some aspects of insulin resistance formation in chronic obstructive pulmonary disease. *Problems of Endocrine Pathology*. 2022;79(1):51-6. doi: 10.21856/j-PEP.2022.1.07
- Ståhlberg B, Janson C, Lisspers K, Johansson G, Gutzwiller FS, Mezzi K, et al. Inhaled corticosteroids and the risk of type 2 diabetes among Swedish COPD patients. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2020;30(1):47. doi: 10.1038/s41533-020-00207-7

Clinical and molecular characteristics of MET gene mutations in Azerbaijani patients with non-small cell lung cancer: a retrospective analysis

Sabina Ganbar Mehdizadeh^{1,2} 

¹National Oncology Center, Baku, Azerbaijan, ²Azerbaijan Medical University, Baku

Lung cancer is the leading cause of cancer-related mortality globally, with non-small cell lung cancer (NSCLC) accounting for approximately 85 % of all cases. The *MET* proto-oncogene has emerged as a critical molecular target due to its involvement in cellular proliferation, motility, and metastasis. Among *MET* alterations, exon 14 skipping mutations have gained significant clinical relevance as actionable biomarkers in NSCLC.

Aim: to determine the frequency and clinical characteristics of *MET* gene mutations in Azerbaijani patients diagnosed with NSCLC, and to provide a detailed descriptive analysis of mutation-positive cases.

Materials and methods. This retrospective study included 187 patients with histologically confirmed NSCLC treated at the National Oncology Center (Baku, Azerbaijan) between 2014 and 2024. *MET* mutation analysis was performed on formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tumor samples using real-time polymerase chain reaction (PCR) with Qiagen and EntroGen reagents. All detected mutations were subsequently validated using next-generation sequencing (NGS). Descriptive statistics were used due to the limited number of mutation-positive cases (n = 16).

Results. *MET* gene mutations were identified in 16 out of 187 patients, representing a prevalence of 8.6 %. The mean age of *MET*-positive patients was 66.5 years (range: 53–84), with a male predominance (81 %). Most patients presented with advanced-stage disease (stage III–IV: 93.7 %), and adenocarcinoma was the predominant histological subtype (93.7 %). The median overall survival was 598 days. Tobacco use was reported in 56 % of cases, and alcohol consumption in 19 %. Patients originated from diverse regions of Azerbaijan, with the majority residing in the Baku metropolitan area.

Conclusions. Despite the relatively low prevalence, the presence of *MET* mutations in Azerbaijani NSCLC patients underscores the clinical necessity of routine molecular profiling. Real-time PCR proved to be an efficient screening tool, supported by NGS validation. These findings highlight the feasibility and importance of integrating *MET* mutation testing into national oncology protocols. Larger prospective studies are required to further investigate the prognostic and therapeutic implications of *MET*-altered NSCLC in the South Caucasus population.

Keywords:

MET mutation, non-small cell lung cancer, real-time PCR, NGS confirmation, molecular diagnostics, Azerbaijan.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(1):25-29

Клінічне та молекулярне значення мутацій гена MET у пацієнтів із недрібноклітинним раком легень в Азербайджані: ретроспективний аналіз

Сабіна Ганбар Мехдізаде

Недрібноклітинний рак легень (НДРЛ) є провідною причиною онкологічної смертності у світі. Протоонкоген *MET*, який кодує рецептор тирозинкінази, відіграє ключову роль у клітинній проліферації, міграції та метастазуванні. Мутації з пропуском 14 екзона (exon 14 skipping) набувають клінічного значення як мішені для таргетної терапії.

Мета роботи – оцінити частоту та клінічні характеристики мутацій гена *MET* у пацієнтів із НДРЛ в Азербайджані та надати описовий аналіз виявлених випадків.

Матеріали і методи. Проаналізовано 187 парафінових зразків пухлинної тканини пацієнтів із гістологічно підтвердженим НДРЛ, які перебували на лікуванні в Національному онкологічному центрі (м. Баку, Азербайджан) у період 2014–2024 років. Молекулярний аналіз здійснили методом ПЛР у реальному часі з використанням реагентів Qiagen і EntroGen. Усі позитивні зразки додатково підтверджено за допомогою секвенування нового покоління (NGS). Через обмежену кількість позитивних випадків (n = 16) застосовано лише описову статистику.

Результати. Мутації гена *MET* виявлено у 16 із 187 пацієнтів (8,6 %). Медіана віку обстежених становила 66,5 року (діапазон – від 53 до 84 років), 81 % пацієнтів – чоловіки. У 93,7 % випадків діагностовано аденокарциному, більшість пацієнтів мали пізню стадію захворювання (III–IV). Середня загальна виживаність становила 598 днів. Куріння в анамнезі зафіксовано у 56 % пацієнтів, вживання алкоголю – у 19 %. Найбільшу кількість випадків зафіксовано в м. Баку та прилеглих регіонах.

Висновки. Незважаючи на невисоку поширеність, мутації гена *MET* у пацієнтів із НДРЛ в Азербайджані підтверджують необхідність рутинного молекулярного тестування. Метод ПЛР у реальному часі – надійний скринінговий інструмент, що підтверджено NGS. Доцільно здійснити проспективні дослідження для поглиблення знань щодо прогностичного та терапевтичного значення цих змін у популяції Південного Кавказу.

Ключові слова:

мутації MET, недрібноклітинний рак легень, ПЛР у реальному часі, секвенування нового покоління, молекулярна діагностика, Азербайджан.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 1(154). С. 25-29

Lung cancer (LC) continues to be the leading cause of cancer-related mortality globally, with an estimated 2.0 million new diagnoses and 1.8 million deaths annually [1]. Non-small cell lung cancer (NSCLC) accounts for approximately 85 % of all LC cases and is frequently diagnosed at advanced stages, contributing to its poor prognosis. In Azerbaijan, LC constitutes a significant portion of the national oncological burden, particularly affecting men over the age of 55 [2]. Established risk factors include active and passive tobacco exposure, occupational and environmental contact with asbestos, urban air pollution, excessive alcohol intake, and elevated indoor radon concentrations. Notably, several regions of Azerbaijan report radon levels that exceed European thresholds, potentially contributing to the increasing incidence of LC in the region [3].

In recent years, molecular profiling has become integral to NSCLC diagnostics and therapeutic decision-making. The identification of targetable genomic alterations has enabled the development of personalized treatments that improve clinical outcomes and reduce unnecessary toxicity. One of the emerging molecular targets is the *MET* (mesenchymal-epithelial transition) proto-oncogene, located on chromosome 7q31, which encodes a receptor tyrosine kinase (RTK) activated by hepatocyte growth factor (HGF). Aberrant *MET* signaling, mediated through exon 14 skipping mutations, gene amplification, or protein overexpression, promotes uncontrolled cell proliferation, resistance to apoptosis, enhanced invasiveness, and metastasis [4,5].

Among these alterations, *MET* exon 14 skipping mutations have garnered significant attention as oncogenic drivers, specifically in lung adenocarcinoma. These mutations impair normal ubiquitination and degradation of the *MET* receptor, resulting in sustained oncogenic signaling [6]. Importantly, *MET* exon 14 mutations are known to confer resistance to epidermal growth factor receptor (*EGFR*) tyrosine kinase inhibitors (TKIs), necessitating the use of alternative therapeutic strategies for affected patients [7].

The clinical relevance of *MET* amplification in NSCLC is supported by evidence that targeted *MET* inhibition, including treatment with crizotinib, results in significant antitumor activity in selected patient populations [8,9]. Moreover, interactions between *MET* alterations and immune response markers, such as *PD-L1* expression and tumor mutational burden (TMB), are being actively investigated to better understand their potential influence on immunotherapy outcomes [10].

Despite these advancements, data on *MET* gene mutations in geographically underrepresented populations, including countries in the South Caucasus, remain scarce. To date, no large-scale, population-specific study has evaluated the prevalence and clinicopathological features of *MET*-positive NSCLC in Azerbaijan. Therefore, investigating the molecular landscape of *MET* mutations in this regional context is critical for closing existing data gaps and enhancing the implementation of precision oncology in Azerbaijan.

Aim

To determine the frequency and clinical characteristics of *MET* gene mutations in Azerbaijani patients diagnosed with NSCLC, and to provide a detailed descriptive analysis of mutation-positive cases

Materials and methods

This was a retrospective observational study conducted at the National Oncology Center in Baku, Azerbaijan. The study assessed *MET* gene mutations in patients with histologically confirmed NSCLC who were diagnosed and treated between 2014 and 2024.

Tumor specimens from 187 patients with NSCLC were analyzed. All samples were formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) blocks obtained during diagnostic biopsy or surgical procedures. *MET* mutation testing was performed on all 187 samples; *MET* gene alterations were detected in 16 cases (8.6 %).

Genomic DNA was extracted from FFPE samples using standard protocols. *MET* mutation analysis was initially performed using real-time PCR with commercially available kits from Qiagen and EntroGen following the manufacturers' instructions. Real-time PCR was selected due to its high specificity, cost-effectiveness, rapid turnaround time, and clinical applicability, especially to FFPE-derived nucleic acids, where DNA degradation may occur. All *MET*-positive results were subsequently validated by next-generation sequencing (NGS) platforms providing orthogonal confirmation and confirming the detected mutations to ensure methodological robustness.

Relevant demographic and clinical data were retrieved from institutional electronic medical records, including patient age, sex, tumor histology, and stage (TNM classification and overall clinical stage), as well as lifestyle factors such as tobacco smoking and alcohol consumption, coded as binary variables (1 = user, 0 = non-user).

Due to the small number of cases harboring *MET* mutations, the statistical analysis was restricted to descriptive approaches. Continuous variables, including age and survival time, were summarized using means, medians, and minimum/maximum values. Categorical variables, such as sex, disease stage, and smoking status, were reported as frequencies and percentages. Consistent with the study design, no inferential statistical analyses or hypothesis testing were conducted.

Results

Among 187 patients with histologically confirmed NSCLC analyzed using real-time PCR, *MET* gene mutations were identified in 16 individuals, corresponding to a prevalence rate of 8.6 %. Histopathological analysis revealed a strong predominance of adenocarcinoma, which accounted for 93.7 % of *MET*-positive cases ($n = 15$), while squamous cell carcinoma was identified in only one patient (6.3 %). In terms of sex distribution, a significant male predominance was observed (81.2 %; 13/16), with only 3 patients (18.8 %) being female. These findings are consistent with prior epidemiological reports suggesting that *MET* alterations occur more frequently in elderly male patients with adenocarcinoma histology.

The median age of *MET*-positive patients was 66.5 years (range 53–84 years), with a mean age of 66.0 years. The majority of patients (75 %) were between 60 and 80 years of age. Fig. 1 illustrates the age distribution, demonstrating that *MET* alterations predominantly occurred in older adults.

Clinical staging at the time of diagnosis revealed that the vast majority of *MET* mutation-positive patients presented

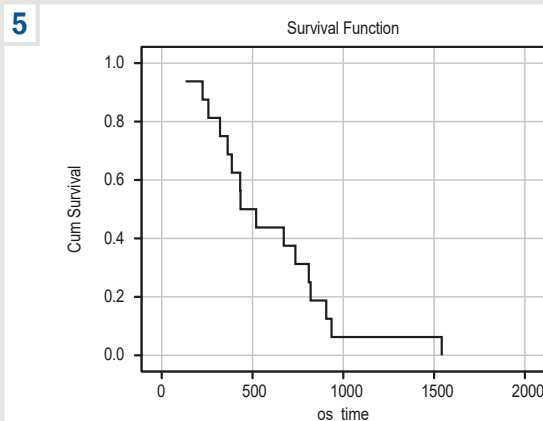
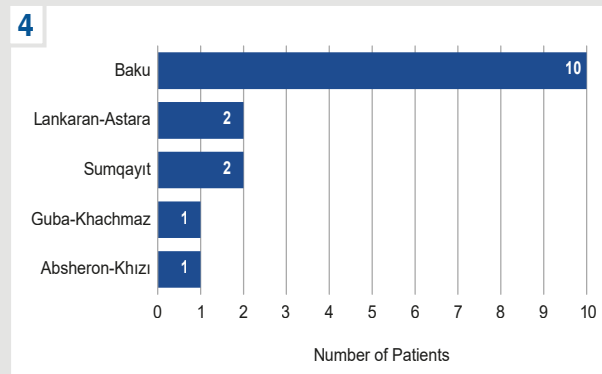
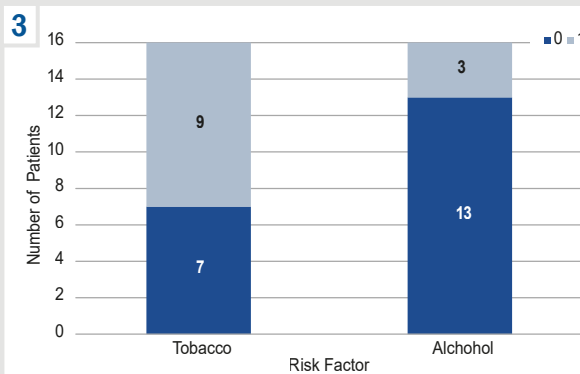
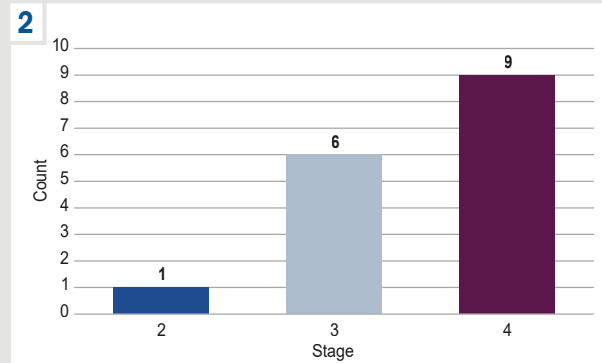
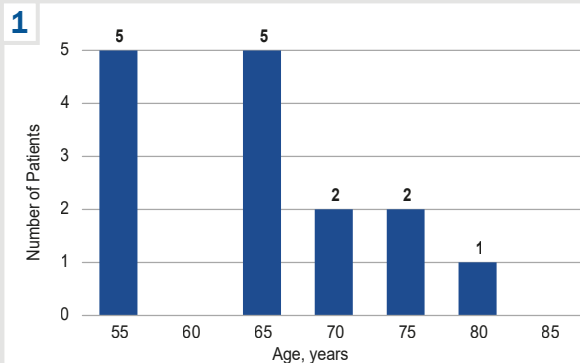


Fig. 1. Age distribution of *MET* mutation-positive NSCLC patients.

Fig. 2. Clinical stage distribution of *MET* mutation-positive NSCLC patients.

Fig. 3. Tobacco and alcohol use among *MET* mutation-positive patients.

Fig. 4. Geographic distribution of *MET*-positive cases across the economic regions of Azerbaijan.

Fig. 5. Kaplan–Meier survival estimates for *MET* mutation-positive NSCLC patients.

with advanced disease. Specifically, 15 out of 16 patients (93.7 %) were diagnosed with Stage III or IV NSCLC, with Stage IV being the most prevalent ($n = 9$, 56.2 %), followed by Stage III ($n = 6$, 37.5 %). Only one patient (6.3 %) was diagnosed at Stage II, and no cases were identified at early stages (Stage 0 or I). Fig. 2 depicts the clinical stage distribution.

TNM classification further highlighted the advanced nature of the disease at presentation. T4 tumors were identified in 50 % of patients ($n = 8$), while T3 and T2 stages were each observed in 4 (25.0 %) patients. With respect to nodal involvement, N2 status was the most common ($n = 9$, 56.2 %), followed by N1 ($n = 4$, 25.0 %) and N0 ($n = 3$, 18.8 %). Regarding distant metastases, M1 disease was present in 9 (56.2 %) patients, and M0 in 7 (43.8 %) patients, indicating no metastatic involvement in the latter. These data underscore the characteristic late-

stage presentation of *MET*-mutant NSCLC, with a high proportion of patients demonstrating both lymphatic and distant dissemination.

Tobacco use was reported by 9 out of 16 patients (56.2 %), while alcohol consumption was documented in 3 patients (18.8 %). Fig. 3 shows the proportions of tobacco and alcohol use among *MET*-positive individuals.

The majority of patients resided within or in the proximity of the Baku metropolitan area. The regional distribution across the economic zones of Azerbaijan is illustrated in Fig. 4. The highest prevalence of *MET*-positive cases was observed in Baku, followed by the Lankaran–Astara and Sumqayıt regions.

The estimated Kaplan–Meier survival curve for the cohort of *MET* mutation-positive NSCLC patients is presented in Fig. 5. This analysis was based on the interval from the date of initial diagnosis to the known date of death.

The curve demonstrates a progressive decline in survival probability over the follow-up period. The median overall survival (mOS) was 434 days, while the mean survival was 598 days. Observed survival times ranged from a minimum of 131 days to a maximum of 1542 days (approximately 4.2 years). Although the limited sample size precluded formal inferential survival modeling, this visualization provides critical descriptive insight into the clinical trajectory of this genetically defined patient population.

Discussion

In this retrospective cohort of 187 Azerbaijani patients with histologically confirmed NSCLC, *MET* gene mutations were detected in 16 individuals (8.6 %), primarily identified through real-time PCR. These findings are consistent with previously reported global prevalence estimates of 3–5 % for *MET* exon 14 skipping mutations, particularly among adenocarcinoma subtypes [4,5]. The slightly higher frequency observed in this cohort may reflect regional genetic specificities, methodological differences, or potential under-reporting in neighboring countries due to limited molecular testing infrastructure.

All *MET*-positive tumors in this study were classified as either adenocarcinoma (93.7 %) or squamous cell carcinoma (6.3 %), supporting prior reports that suggest a strong predominance of *MET* alterations in non-squamous NSCLC histology. Additionally, the median age of affected individuals was 66.5 years, with the majority of patients aged between 60 and 80 years, consistent with prior studies describing *MET* mutations primarily in elderly populations [5,10]. Most mutation-positive cases were diagnosed at advanced clinical stages (stages III and IV, 93.7 %), indicating a strong association between *MET* alterations and late-stage disease presentation.

Regarding lifestyle factors, tobacco use was reported by 56.2 % of *MET*-positive patients and alcohol consumption in 18.8 %, suggesting a potential environmental component. However, given the small sample size, no definitive associations can be inferred regarding risk. Similarly, the male predominance (81.2 %) observed in our study aligns with global epidemiological patterns, though larger regional cohorts are required to confirm this finding.

The clinical significance of *MET* mutations has been reinforced by recent approvals of selective *MET* inhibitors such as capmatinib and tepotinib, both demonstrating significant clinical efficacy in patients with *MET* exon 14 skipping mutations. Nevertheless, challenges such as therapeutic resistance caused by secondary alterations (*MET* D1228V) or concurrent mutations in *EGFR* or *KRAS* continue to limit durable responses [5,6]. Consequently, routine molecular screening for *MET* alterations has become a vital component of NSCLC management algorithms, particularly for patients who are ineligible for *EGFR*-targeted therapies.

Importantly, this study presents one of the initial molecular epidemiological assessments of *MET* mutations in NSCLC within the Azerbaijani population. Given that most available data originate from Western and East Asian countries, our results provide valuable insights into the under-represented South Caucasus region, thereby contributing to the diversification of the global oncogenomic landscape.

However, this study has several limitations. The relatively small number of *MET*-positive patients ($n = 16$) restricted our ability to perform robust statistical comparisons or survival modeling. Additionally, only *MET*-specific testing was performed; alterations in other clinically actionable genes (*ALK*, *EGFR*, *KRAS*, *PD-L1*) were not assessed, thereby limiting the molecular scope of the cohort. While all *MET* mutations were validated using NGS, a broader panel-based genomic profiling would provide a more comprehensive understanding of co-mutation patterns and their clinical impact.

To address these limitations, future prospective studies with larger sample sizes and expanded NGS panels are warranted. Furthermore, integrating immunologic markers such as *PD-L1* expression and TMB could help refine patient selection for immunotherapy or combination strategies. Such multi-dimensional profiling will be essential to advancing precision oncology in Azerbaijan and comparable healthcare systems in the region.

Conclusions

1. This study provides a pioneering molecular characterization of *MET* gene alterations in Azerbaijani patients with non-small cell lung cancer. A mutation prevalence of 8.6 % was identified, consistent with global data, and underscoring the role of *MET* as a clinically actionable biomarker. The higher prevalence of *MET* mutations in patients with adenocarcinoma histological subtypes and in older age groups reinforces the necessity of molecular stratification, particularly in geographically underrepresented populations.

2. Despite the limitations associated with a limited sample size, our findings support the integration of routine *MET* testing into national lung cancer diagnostic protocols. The successful application of real-time PCR in this study demonstrates its value as a cost-effective and accessible diagnostic tool, particularly in resource-constrained settings.

3. With the increasing availability of *MET*-targeted therapies, such as capmatinib and tepotinib, early identification of eligible patients through molecular testing is critical for optimizing treatment outcomes. Furthermore, by addressing the current oncogenomic data gap in the South Caucasus region, this study contributes to a more comprehensive understanding of global lung cancer genomics.

Prospects for further research. Future research should focus on larger, multicenter prospective studies incorporating broad-panel NGS and comprehensive outcome data. Such efforts will be pivotal in advancing precision oncology and improving the clinical management of lung cancer in Azerbaijan and other similarly underserved regions.

Ethical approval

The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of Azerbaijan Medical University (Protocol No. 36, dated October 18, 2024). The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and relevant national regulations. The research involved a retrospective analysis of archived human tissue samples. All samples were fully anonymized prior to analysis, and no identifiable patient information was accessed. Due to the retrospective nature of the study and the use of anonymized archival material, the requirement for written informed consent was waived by the Ethics Committee.

Funding

This study did not receive any external or commercial funding.
All molecular analyses were performed as part of routine diagnostics within a state-funded institutional laboratory framework.

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

Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 14.04.2025

Після доопрацювання / Revised: 26.06.2025

Схвалено до друку / Accepted: 11.07.2025

Information about the author:

Sabina Ganbar Mehdizadeh, MD, National Oncology Center, Baku,
Azerbaijan; Azerbaijan Medical University, Baku.
ORCID ID: 0009-0009-9239-8549

Відомості про автора:

Сабіна Ганбар Мехдізаде, Національний онкологічний центр,
м. Баку, Азербайджан; Азербайджанський медичний університет,
м. Баку.



Sabina Ganbar Mehdizadeh (Сабіна Ганбар Мехдізаде)
szmehdizadeh@gmail.com

References

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17-48. doi: 10.3322/caac.21763
2. State Statistical Committee of the Republic of Azerbaijan. Cancer statistics report. 2025 [cited 2025 Dec 22]. Available from: <https://www.stat.gov.az>
3. UNSCEAR 2020/2021 Report Volume I [Internet]. United Nations : Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. [cited 2025 Dec 22]. Available from: https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2020_2021_1.html
4. Tong JH, Yeung SF, Chan AW, Chung LY, Chau SL, Lung RW, et al. MET amplification and exon 14 splice site mutation define unique molecular subgroups of Non-Small Cell Lung carcinoma with poor prognosis. *Clin Cancer Res.* 2016;22(12):3048-56. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-2061
5. Paik PK, Drilon A, Fan PD, Yu H, Rekhtman N, Ginsberg MS, et al. Response to MET inhibitors in patients with stage IV lung adenocarcinomas harboring MET mutations causing exon 14 skipping. *Cancer Discov.* 2015;5(8):842-9. doi: 10.1158/2159-8290.CD-14-1467
6. Wolf J, Seto T, Han JY, Reguart N, Garon EB, Groen HJM, et al. Capmatinib in *MET* Exon 14-Mutated or *MET*-Amplified Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2020;383(10):944-57. doi: 10.1056/NEJMoa2002787
7. Paik PK, Felip E, Veillon R, Sakai H, Cortot AB, Garassino MC, et al. Tepotinib in Non-Small-Cell Lung Cancer with MET Exon 14 Skipping Mutations. *N Engl J Med.* 2020;383(10):931-43. doi: 10.1056/NEJMoa2004407
8. Drilon A, Cappuzzo F, Ou SI, Camidge DR. Targeting MET in Lung Cancer: Will Expectations Finally Be MET? *J Thorac Oncol.* 2017;12(1):15-26. doi: 10.1016/j.jtho.2016.10.014
9. Camidge DR, Otterson GA, Clark JW, Ignatius Ou SH, Weiss J, Ades S, et al. Crizotinib in Patients With MET-Amplified NSCLC. *J Thorac Oncol.* 2021;16(6):1017-29. doi: 10.1016/j.jtho.2021.02.010
10. Sabari JK, Leonardi GC, Shu CA, Umeton R, Montecalvo J, Ni A, et al. PD-L1 expression, tumor mutational burden, and response to immunotherapy in patients with MET exon 14 altered lung cancers. *Ann Oncol.* 2018;29(10):2085-91. doi: 10.1093/annonc/mdy334

Clinical and pathophysiological characteristics of hemodynamic alterations in patients with lower extremity varicose veins

M. V. Druzhkin^{1,2,A-E}, A. V. Klymenko^{1,A,E,F}

¹Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine, ²LLC "KRAM INVEST", Zaporizhzhia, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Keywords:

chronic venous disease of the lower extremities, vascular disease, operative surgical procedures, endovenous ablation, venous duplex scanning, varicose veins, venous insufficiency.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(1):30-36

Chronic venous disease (CVD) of the lower extremities, specifically at the stage of chronic venous insufficiency, is a prevalent condition among adults characterized by a progressive clinical course and declining quality of life. This necessitates a detailed assessment of hemodynamic changes within the venous system.

Aim. To identify the clinical and pathophysiological features of hemodynamic changes prior to surgery and determine their association with the clinical class of the disease.

Materials and methods. The study included 139 patients (aged 18–75 years) with CVD classes C3–C6 (CEAP classification). Patients were divided into three groups with subgroups based on the treatment method. Assessment included clinical examination, duplex scanning (measuring diameters of the saphenofemoral and saphenopopliteal junctions (SFJ and SPJ), great and small saphenous veins (GSV and SSV), tributaries, and perforators). Disease severity was evaluated using the Venous Clinical Severity Score (VCSS), and quality of life using the Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ-20). Statistical analysis utilized Student's t-test and Pearson correlation coefficient (r).

Results. A statistically significant direct correlation was found between higher CEAP clinical classes and worsening CIVIQ-20 and VCSS scores ($p < 0.05$). Duplex ultrasound revealed a strong positive correlation between disease progression and increased diameters of the GSV, SSV, SFJ, and SPJ, as well as a greater number and size of tributaries and perforators with pathological reflux. The number of affected anatomical segments in the superficial venous system also increased with disease severity.

Conclusions. Combined analysis of duplex data, CIVIQ-20, and VCSS is critical for optimal surgical decision-making. Future studies should prioritize elucidating the biochemical mechanisms underlying CVD progression and assessing the long-term outcomes associated with various surgical approaches.

Ключові слова:

варикозна хвороба нижніх кінцівок, захворювання судин, хірургічне лікування, ендовенозна абляція, дуплексне сканування вен, варикозне розширення вен, венозна недостатність.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 1(154).
С. 30-36

Клінічні та патофізіологічні особливості гемодинамічних змін у пацієнтів із варикозною хворобою нижніх кінцівок

М. В. Дружкін, А. В. Клименко

Варикозна хвороба нижніх кінцівок (ВХНК) у стадії хронічної венозної недостатності – одна з найпоширеніших патологій у дорослого населення. Клінічний перебіг ВХНК швидко прогресує і спричиняє зниження якості життя. Це обґрунтовує необхідність детального вивчення гемодинамічних змін венозного русла.

Мета роботи – визначити клінічні та патофізіологічні особливості цих змін до оперативного лікування та встановити їх взаємозв'язок із клінічним класом хвороби.

Матеріали і методи. До дослідження залучили 139 пацієнтів віком від 18 до 75 років із ВХНК класів C3–C6 за класифікацією CEAP. Обстежених поділили на три групи (з підгрупами) залежно від способу лікування. Здійснили загальноклінічне обстеження залучених до дослідження пацієнтів, виконали дуплексне сканування з оцінюванням діаметрів сафено-феморального та сафено-поплітеального з'єднань, великої та малої підшкірних вен, притокових і перфорантних вен, визначили клінічну тяжкість перебігу захворювання за шкалою Venous Clinical Severity Score (VCSS), оцінили якість життя за опитувальником Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ-20), застосували статистичні методи (t-критерій Стюдента, коефіцієнт кореляції Пірсона).

Результати. Встановлено, що підвищення клінічного класу ВХНК за класифікацією CEAP має достовірний прямий кореляційний зв'язок зі зниженням якості життя пацієнтів за CIVIQ-20 і поглибленням тяжкості клінічного перебігу хвороби за VCSS. Дані дуплексного сканування дали змогу встановити прямий позитивний кореляційний зв'язок між ступенем порушення кровотоку та підвищенням клінічного класу ВХНК ($p < 0.05$). Так, визначено достовірне збільшення діаметрів великої та малої підшкірних вен, сафено-феморального з'єднання, сафено-поплітеального з'єднання, а також кількості та розмірів притокових, перфорантних вен із патологічним гемодинамічним рефлюксом, кількості уражених анатомічних ділянок системи поверхневих вен нижніх кінцівок.

Висновки. Комплексне оцінювання даних дуплексного сканування, показників якості життя за CIVIQ-20 і тяжкості перебігу захворювання за VCSS є ключовим під час визначення тактики хірургічного лікування. Доцільно продовжити дослідження біохімічних механізмів прогресування ВХНК і віддалених результатів хірургічного лікування.

Chronic venous disease (CVD) of the lower extremities is among the most prevalent pathologies affecting the adult population globally, involving approximately 25 % of women and 15 % of men. In Ukraine, the prevalence among adults reaches 30 %, with 25 % of these cases occurring in working-age individuals [1].

The clinical manifestations of CVD range from asymptomatic cosmetic concerns to severe pain and the development of complications such as chronic venous insufficiency (CVI) or acute superficial venous thrombosis [2]. Depending on the clinical class of CVD, characteristic visual markers include telangiectasias, reticular veins, varicose veins, oedema, skin hyperpigmentation, lipodermatosclerosis, atrophie blanche, and venous ulceration [3,4,5].

According to the CEAP classification, the combined prevalence estimates for CVD are as follows: C3 – 8 %, C4 – 4 %, C5 – 1 %, and C6 – 0.4 % of the general population [6].

A study by Z. Krasiński & B. Krasińska reported that C2-class CVD is observed in 25–40 % of adults, whereas advanced stages (C3–C6) are present in 17–20 % of the population [7].

Consequently, nearly 20 % of patients exhibit clinical classes of the disease associated with CVI (C3–C6 according to the CEAP classification).

Surgical intervention is generally indicated from clinical class C2 onwards, with endovenous radiofrequency ablation (RFA) or endovenous laser ablation (LA) serving as the primary treatment modalities. These procedures are applied to the trunks of the great saphenous vein (GSV) and/or small saphenous vein (SSV), either in isolation or combined with the treatment of tributaries and perforating veins [8,9].

Despite these advancements, surgical outcomes are not always optimal. Recurrence is observed in up to 60 % of patients. Postoperative complications, including deep vein thrombosis (DVT), wound hematomas, and persistent ulceration, occur in up to 18 % of cases [10,11], while a significant impairment in the quality of life is reported by 32.5 % of patients [12].

It is widely recognized that the success in the surgical management of CVD depends on the accurate identification of hemodynamic pathophysiology within the superficial, deep, tributary, perforating, and communicating venous systems. This requires precise anatomical mapping of the affected segments and the detection of associated complications [13,14,15].

Currently, duplex ultrasound (DUS) of the lower limb veins is the key diagnostic tool for identifying these pathological changes, enabling the selection of the appropriate surgical technique and extent of correction [16,17]. However, several areas remain insufficiently addressed, including the comprehensive evaluation of preoperative DUS findings, the correlation between uncorrected hemodynamic abnormalities and disease recurrence, the impact of specific hemodynamic patterns on long-term clinical outcomes. Further investigation is required to optimize the selection of surgical methods based on preoperatively identified hemodynamic profiles.

Aim

To identify the clinical and pathophysiological features of hemodynamic changes prior to surgery and determine their association with the clinical class of the disease.

Materials and methods

The study enrolled patients with CVD at the stage of CVI, classified as clinical class C3–C6 according to the CEAP classification, aged 18 to 75 years. The cohort consisted of 47 (33.8 %) males and 92 (66.2 %) females.

Inclusion criteria: patients with CVD clinical classes C3–C6 (CEAP), aged 18–75 years. Exclusion criteria: patients with CVD clinical classes C0–C2; age <18 or >75 years; presence of oncological, autoimmune, or hepatic diseases; diabetes mellitus; and refusal to provide informed consent.

A total of 139 (100 %) patients were examined and categorized into three clinical groups:

- Group 1 (main group, $n = 32$, 23.0 %): patients who underwent endovenous RFA of the GSV and/or SSV trunks, combined with miniphelectomy of tributary and perforating veins;

- Group 2 (comparison group, $n = 64$) was divided into two subgroups: subgroup 2a ($n = 31$, 22.3 %) – patients who underwent endovenous RFA combined with miniphelectomy of tributary veins without perforator ligation; subgroup 2b ($n = 33$, 23.7 %) – patients who underwent endovenous RFA combined with ligation of perforating veins without tributary miniphelectomy;

- Group 3 (comparison group, $n = 43$, 30.9 %): patients who were treated exclusively with endovenous RFA of the GSV and/or SSV trunks.

The patients underwent comprehensive clinical, instrumental, and laboratory examinations at the Department of Faculty Surgery of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University.

Clinical status of patients with CVD was evaluated using the international CEAP classification, which incorporates clinical signs (C), etiologic factors (E), anatomic distribution (A), and pathophysiologic mechanisms (P) of CVD [18].

Ultrasound examinations of the lower limb vessels were performed using an ACUSON NX3 Elite system (Siemens Medical Solutions USA, Inc.) in accordance with the American Venous Forum (2023) and European Society for Vascular Surgery (2022) guidelines.

Examinations were performed in the standing position (or, if not feasible, in a position simulating venous loading). Reflux was provoked using the Valsalva manoeuvre for the saphenofemoral junction (SFJ) and distal compression-release for more distal segments. Reverse flow was measured using spectral Doppler, recording both the duration (seconds) and peak reflux velocity [19].

The assessed parameters included the diameters of the SFJ, GSV at the distal point of insufficiency (DPI), the number of segments with pathological reflux in the system of the anterior accessory saphenous vein (AASV) and in the Giacomini vein (Gia) region, the diameter of the saphenopopliteal junction (SPJ), SSV at the DPI, and tributary/perforating veins. Mandatory mapping was performed for the SFJ and SPJ, the trunks of the GSV/SSV (proximal, mid, and distal segments), tributary and communicating veins, as well as perforators with specification of the fascial level.

The criteria for determining pathological hemodynamic reflux were as follows: for superficial axial veins (GSV, SSV) – reflux duration >0.5 seconds; for the common femoral, femoral, and popliteal veins – >1.0 second; and for tibial, deep femoral, and perforating veins – >0.5 seconds.

Table 1. Preoperative CIVIQ-20 (invGIS) and VCSS scores in patients with various clinical classes of CVD, $M \pm m$

Clinical class (CEAP)	CIVIQ-20 (invGIS), points	VCSS, points
C3 (n = 66)	75.00 $\pm$ 0.49A	8.00 $\pm$ 0.17A
C4a (n = 40)	61.70 $\pm$ 0.46B	11.25 $\pm$ 0.13B
C4b (n = 7)	50.86 $\pm$ 1.13C	13.14 $\pm$ 0.48C
C4c (n=11)	50.09 $\pm$ 1.29C	13.82 $\pm$ 0.29CD
C5 (n = 6)	36.50 $\pm$ 1.19D	15.17 $\pm$ 0.57D
C6 (n = 9)	20.56 $\pm$ 1.69E	18.99 $\pm$ 0.69E

Clinical classes not sharing common superscript letters differ significantly from each other ($p < 0.05$).

A perforating vein was defined as “pathological” if its internal diameter at rest was ≥ 3.5 mm in combination with an outward-directed flow lasting more than 0.5 seconds.

Quality of life was assessed via the Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ-20), which consists of 20 items reflecting four components of quality of life: physical, psychological, social, and pain-related. Results were interpreted using the Inverted Global Index Score (invGIS), where 20 points represent the poorest and 100 points the best possible quality of life [20,21].

The severity of venous pathology was quantified using the Venous Clinical Severity Score (VCSS). The assessment included 10 clinical parameters: pain, varicose veins, venous oedema, skin hyperpigmentation, inflammation, induration, number of ulcers, duration of ulcers, size of ulcers, and adherence to compression therapy. Each parameter was rated from 0 to 3 points depending on severity (absent = 0, mild = 1, moderate = 2, severe = 3). The maximum score was 30, indicating severe venous disease, while the minimum score was 0 [22].

The data obtained were statistically analyzed using the licensed software package Statistica 13.0, TIBCO Software Inc. (license JPZ804I382130ARCN10-J), and Microsoft Excel 2013 (license 00331-10000-00001-AA404) [23]. Quantitative data were presented as $M \pm m$ (mean $\pm$ standard error of the mean). Significance was assessed using Student's t-test for independent samples and paired t-test for intra-group changes. Pearson correlation coefficients were calculated for normally distributed data [23]. The significance of intergroup and intersubgroup differences was assessed using Student's t-test for independent samples, while Student's paired t-test was applied for evaluating changes over the treatment course. Correlations between indicators were measured using correlation analysis with calculation of Pearson correlation coefficients in cases of normal distribution.

The study was conducted in accordance with current bioethical standards [24], including the provisions of Article 8 of the Law of Ukraine No. 123/96-VR “On Medicinal Products” [25]; the Directive 2001/20/EC of the European Parliament and the Council [26]; the Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine [27]; the World Medical Association Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [28]; the World Health Organization's recommendations “Global Health Ethics” [29]; the principles of Good Clinical Practice (GCP) [30]; and Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 [31]. All patients provided written informed consent to participate in the study. The study design was

approved by the Bioethics Commission of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (Protocol No. 10, September 18, 2025).

Results

The preoperative assessment of venous disease severity and quality of life in patients across various clinical classes of CVD, specifically stages C3–C6 (according to the CEAP classification), is summarized in Table 1.

As shown in Table 1, the mean invGIS scores (CIVIQ-20) in patients with clinical class C3 were significantly higher than those in classes C4a ($t = 19.8$, $p < 0.05$), C4b ($t = 19.6$, $p < 0.05$), C4c ($t = 18.1$, $p < 0.05$), C5 ($t = 29.9$, $p < 0.05$), and C6 ($t = 31.0$, $p < 0.05$). Similarly, the mean invGIS values in class C4a patients were significantly higher compared to classes C4b ($t = 8.9$, $p < 0.05$), C4c ($t = 8.5$, $p < 0.05$), C5 ($t = 19.8$, $p < 0.05$), and C6 ($t = 23.5$, $p < 0.05$). However, these scores remained significantly lower than those observed in class C3 patients and healthy individuals.

No statistically significant difference in invGIS scores was observed between clinical classes C4b and C4c ($t = 0.45$, $p > 0.05$). Nevertheless, mean values in class C4b were significantly higher than in classes C5 ($t = 8.8$, $p < 0.05$) and C6 ($t = 14.9$, $p < 0.05$), while being significantly lower than in classes C3 and C4a. When comparing invGIS scores between classes C4c and C5, significantly higher quality-of-life indicators were noted in class C4c ($t = 7.7$, $p < 0.05$).

In the same way, significantly higher invGIS scores were observed in class C4c compared to class C6 ($t = 13.9$, $p < 0.05$). The mean invGIS scores in class C5 were also significantly higher than those in class C6 ($t = 7.7$, $p < 0.05$). The Pearson correlation coefficient between the clinical class of CVD and the quality of life scores on the CIVIQ-20 scale (invGIS) was very strong and negative ($r = -0.979$, $p < 0.05$). Thus, an increase in the clinical severity of the disease was associated with a statistically significant decrease in mean CIVIQ-20 scores, indicating a progressive deterioration in patients' quality of life.

Analysis of the mean VCSS revealed that values were significantly lower in patients with class C3 compared to those with class C4a ($t = 15.2$, $p < 0.05$), C4b ($t = 10.1$, $p < 0.05$), C4c ($t = 17.3$, $p < 0.05$), C5 ($t = 12.1$, $p < 0.05$), and C6 ($t = 15.5$, $p < 0.05$). The scores for class C4a were significantly lower than those for classes C4b ($t = 3.8$, $p < 0.05$), C4c ($t = 8.1$, $p < 0.05$), C5 ($t = 6.7$, $p < 0.05$), and C6 ($t = 11.0$, $p < 0.05$) but remained higher than those in class C3 and the healthy control group. No significant difference was observed between classes C4b and C4c ($t = 1.2$, $p > 0.05$). However, scores in class C4b were significantly lower than those in classes C5 ($t = 2.7$, $p < 0.05$) and C6 ($t = 7.0$, $p < 0.05$). Similarly, no significant difference was found between classes C4c and C5 ($t = 2.0$, $p > 0.05$). Values in class C5 were significantly lower than in C6 ($t = 4.3$, $p < 0.05$) yet significantly higher than in other CEAP classes. The Pearson correlation coefficient between the clinical class of CVD and the VCSS score demonstrated a very strong positive correlation ($r = 0.976$, $p < 0.05$).

These data indicate that a higher clinical class of CVD directly correlates with increased severity of clinical manifestations. The results of the DUS examination of the lower

Table 2. Preoperative morphometric ultrasound parameters of the venous system across clinical classes of CVD, mm (M ± m)

Parameter, units of measurement	Clinical class (CEAP)						Correlation coefficient, r
	C3	C4a	C4b	C4c	C5	C6	
SFJ, mm	9.1 ± 0.7A	10.5 ± 0.9ABF	12.0 ± 1.1BGH	13.4 ± 1.2CFG	15.7 ± 1.2CD	15.1 ± 1.3CEH	0.974
DPI of GSV, mm	8.6 ± 0.5A	9.4 ± 0.6AC	10.2 ± 0.7ABE	11.1 ± 0.7BCD	12.9 ± 0.8D	12.2 ± 0.9BDE	0.953
SPJ, mm	4.9 ± 0.6A	5.3 ± 0.6AB	6.1 ± 0.7ACDE	7.0 ± 0.8BDEF	7.7 ± 0.9CDF	8.2 ± 1.0D	0.995
DPI of SSV, mm	4.7 ± 0.5A	5.1 ± 0.5AB	5.8 ± 0.6AC	6.5 ± 0.7BC	7.0 ± 0.7C	7.5 ± 0.8C	0.996
Tributary veins, mm	4.7 ± 0.3A	4.9 ± 0.4AB	5.2 ± 0.4AB	5.5 ± 0.4AB	5.9 ± 0.4B	5.7 ± 0.4AB	0.995
Perforating veins, mm	4.1 ± 0.3A	4.4 ± 0.2AB	4.9 ± 0.3AC	5.1 ± 0.3BC	5.6 ± 0.2C	5.4 ± 0.4C	0.953

Clinical classes not sharing a common superscript letter differ significantly ($p < 0.05$).

Table 3. Preoperative CIVIQ-20 (invGIS), VCSS, and ultrasound parameters of the venous system across study groups, M ± m

Parameter, units of measurement	Groups			
	Group 1 (main), n = 32	Group 2 (comparison), n = 64		Group 3 (comparison), n = 43
		Subgroup 2A, n = 31	Subgroup 2B, n = 33	
VCSS, points	10.50 ± 0.18	10.70 ± 0.16	10.42 ± 0.27	10.83 ± 0.19
CIVIQ-20, points	61.68 ± 1.02	61.74 ± 1.40	62.12 ± 1.58	63.88 ± 0.85
SFJ, mm	11.72 ± 0.26	11.86 ± 0.24	11.70 ± 0.20	11.49 ± 0.23
DPI of GSV, mm	11.03 ± 0.16	11.31 ± 0.22	11.06 ± 0.16	11.24 ± 0.22
SPJ, mm	6.71 ± 0.14	6.39 ± 0.15	6.45 ± 0.14	6.79 ± 0.15
DPI of SSV, mm	6.80 ± 0.12	6.89 ± 0.13	6.72 ± 0.13	7.03 ± 0.16
Tributaries, mm	5.59 ± 0.13	5.44 ± 0.11	5.35 ± 0.10	5.38 ± 0.11
Perforators, mm	5.30 ± 0.11	5.11 ± 0.10	5.15 ± 0.08	5.32 ± 0.10

Groups not sharing common superscripts differ significantly ($p < 0.05$).

limb venous system in patients with CVD (classes C3–C6) prior to surgical intervention are summarized in *Table 2*.

Analysis of the SFJ mean diameter revealed a statistically significant, progressive increase from class C3 (9.1 ± 0.7 mm) to class C6 (15.1 ± 1.3 mm; $t = 4.1$, $p < 0.05$). Significant differences were observed between all classes except for C3 vs. C4a ($t = 1.2$, $p > 0.05$) and C5 vs. C6 ($t = 0.3$, $p > 0.05$).

The mean diameter of the GSV at the DPI also increased significantly with disease progression, rising from 8.6 ± 0.5 mm in class C3 to 12.2 ± 0.9 mm in class C6 ($t = 3.5$, $p < 0.05$). However, no significant differences were found between classes C4c and C5 ($t = 1.7$; $p > 0.05$), C5 and C6 ($t = 1.0$; $p > 0.05$), or C4c and C6 ($t = 0.6$, $p > 0.05$).

A consistent upward trend was observed for the SPJ diameter, which increased from 4.9 ± 0.6 mm (C3) to 8.2 ± 1.0 mm (C6) ($t = 2.8$, $p < 0.05$) according to the CEAP classification. Similarly, the DPI of the SSV expanded from 4.7 ± 0.5 mm in class C3 to 7.5 ± 0.8 mm in class C6 ($t = 3.0$, $p < 0.05$). For both parameters, the differences between classes C5 and C6 did not reach statistical significance ($t = 0.4$, $p > 0.05$ and $t = 0.5$, $p > 0.05$, respectively).

Ultrasonographic evaluation showed a significant increase in the number of segments of tributary veins and their diameter with the disease progression: from 4.7 ± 0.3 mm in class C3 to 5.7 ± 0.4 mm in class C6 ($t = 2.0$, $p < 0.05$). Assessment of the perforating veins also revealed a statistically significant increase in both their number and diameter with worsening clinical class of CVD according to the CEAP classification: from 4.1 ± 0.3 mm in class C3 to 5.4 ± 0.4 mm in class C6 ($t = 2.6$, $p < 0.05$).

Pearson correlation analysis demonstrated a very strong positive correlation between the CEAP clinical class and all measured ultrasound parameters of hemodynamic impairment ($r > 0.95$, $p < 0.05$).

The distribution of venous reflux sources was analyzed across the AASV system and the Gia region. The analysis demonstrated that an increase in the clinical class of the disease (according to the CEAP classification) was associated with a statistically significant, gradual increase in the mean number of segments with pathological reflux in the AASV: from 3.6 ± 0.2 mm in patients with class C3 to 5.2 ± 0.4 mm in class C6 ($t = 4.5$, $p < 0.05$). A similar trend was observed for the affected segments in the Gia region: from 3.2 ± 0.2 mm in class C3 to 4.4 ± 0.3 mm in class C6 ($t = 3.3$, $p < 0.05$).

These data indicate significant structural and pathophysiological hemodynamic alterations in the lower extremity veins of patients with CVD. These changes correlate directly with the progression of CVI as defined by the CEAP classification. Specifically, higher CEAP classes were associated with increased severity of clinical manifestations (assessed by the VCSS); significant deterioration in quality of life (measured by the CIVIQ-20 questionnaire); progressive increase in venous diameters and a higher prevalence of reflux in specific venous segments according to DUS findings.

The ultrasound findings also demonstrated a direct positive correlation between increasing venous diameter and the progression of the CEAP clinical class.

According to *Table 3*, the mean values of venous segment diameters as well as the CIVIQ-20 and VCSS scores did not differ significantly between the groups and subgroups ($p > 0.05$).

Discussion

CVD of the lower extremities is a progressive condition characterized by irreversible structural changes not only in

the superficial, perforating, and deep venous systems but also in the skin, subcutaneous tissue, muscular, skeletal, and nervous tissues of the limbs [32]. Under the influence of various factors, weakness of the muscular-elastic components of the venous wall develops, valvular incompetence arises, and venous blood outflow slows down, leading to the dilation of subcutaneous veins. This leads to the development of sustained venous hypertension – initially in the main venous trunks, and later in the perforating veins that connect the deep and superficial venous systems. Most researchers consider venous hypertension, which disrupts microcirculation, to be a key factor in the development of trophic skin changes [33,34]. Shrestha B. & Karmacharya R. M. found that in cases of chronic venous disease of the lower extremities, the GSV is the most commonly affected, observed in 77 % of cases [35].

The most widely accepted system for assessing CVD severity is the CEAP classification, proposed in 1994 and updated by the International Consensus Committee. The clinical component (C) reflects symptom severity – ranging from telangiectasias and reticular veins to active trophic ulcers. The etiological section (E) indicates the nature of the disease (congenital, primary, or secondary), while the anatomical component (A) identifies the involved veins (superficial, deep, or perforating). The pathophysiological criterion (P) documents the presence of venous reflux or obstruction [36]. In a study by O. Y. Atamaniuk et al., clinical examination revealed that the largest proportion of patients belonged to class C3, although 19 % exhibited advanced changes characteristic of classes C4–C6 [37]. Furthermore, R. S. Lahel et al. confirmed that GSV diameter correlates significantly with the clinical severity of chronic venous insufficiency, particularly in the thigh and knee regions [38].

Quality of life (QoL) serves as an integral indicator of physical, emotional, and social well-being and is closely linked to CVD severity [39]. QoL is significantly diminished by physical manifestations such as edema, pruritus, and skin discoloration, as well as by aesthetic defects that lead to psychological discomfort, anxiety, and social isolation. This impact is particularly pronounced in women; however, men and younger patients (18–40 years) also frequently report a high emotional burden [40]. Our findings indicate that the impact of CVD on QoL increases proportionally with the CEAP clinical class.

In patients with class C4, the average decrease in QoL across all dimensions (physical symptoms, aesthetics, interpersonal relationships, and emotional burden) was significantly greater than in those with classes C2–C3 ($p < 0.05$). A significantly higher proportion of C4 patients rated their emotional burden and the disease's impact on relationships as high or very high ($p < 0.05$). There was also a notable trend toward a higher impact of physical symptoms and aesthetic disturbances in the C4 group (46–69 % vs. 30–48 % in C2–C3) [41]. Both international and national data align with our findings, identifying a direct negative correlation between the clinical class of CVD and QoL, as confirmed by the decline in the CIVIQ-20 index. Additionally, Q. Yang et al. determined that patients in classes C4–C6 had significantly larger GSV diameters compared to class C1, with reflux duration being statistically longer in C6 patients [42]. Atamaniuk O. Y. et al. also noted a positive association between GSV diameter and VCSS scores [37].

Our results corroborate these trends: as venous outflow disturbances intensify, the clinical class of CVD rises, reinforcing the progressive nature of the pathology.

Thus, these results confirm that the progression of CVD according to the CEAP classification is accompanied by an increase in GSV diameter, worsening clinical manifestations, and a marked decline in quality of life. A comprehensive assessment using the CEAP, VCSS, and CIVIQ-20 scales, combined with duplex ultrasound parameters, is essential for effective risk stratification and the selection of optimal treatment strategies.

Conclusions

1. An increase in the clinical class of chronic venous disease according to the CEAP classification shows a statistically significant negative correlation with patients' quality of life (as evidenced by a decrease in the CIVIQ-20 / invGIS index) and a positive correlation with the severity of clinical manifestations (confirmed by an increase in VCSS scores).

2. Ultrasound-based anatomical indicators and pathophysiological hemodynamic changes demonstrate a strong correlation between the degree of blood flow disturbance and the clinical class of chronic venous disease. Specifically, a significant increase was observed in the diameters of the great saphenous vein, small saphenous vein, and their respective junctions. Furthermore, there was a measurable increase in the number and size of tributary and perforating veins exhibiting pathological reflux, alongside broader involvement of anatomical segments within the superficial venous system of the lower extremities.

3. When selecting a surgical strategy for chronic venous disease, it is essential to integrate the findings of a comprehensive preoperative duplex ultrasound assessment, the specific anatomical location of the affected segments, and the clinical severity of the disease in the context of identified hemodynamic patterns.

Prospects for further research. Future studies should focus on an in-depth investigation of the pathophysiological and biochemical mechanisms underlying the progression of chronic venous diseases. Additionally, the development of innovative surgical approaches and the long-term evaluation of their impact on postoperative quality of life and clinical severity remain high priorities.

Funding

The study was conducted without financial support.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 19.09.2025
Після доопрацювання / Revised: 13.11.2025
Схвалено до друку / Accepted: 17.11.2025

Information about the authors:

Druzhkin M. V., MD, PhD student, Department of Faculty Surgery and Oncology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; LLC "KRAM INVEST", Zaporizhzhia, Ukraine.
ORCID ID: 0009-0009-6027-7750

Klymenko A. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery and Oncology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.
ORCID ID: 0000-0002-8502-0769

Відомості про авторів:

Дружкін М. В., PhD-аспірант каф. факультетської хірургії і онкології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

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



Mykyta Druzhkin (Микита Дружкін)
dr.druzhkin@gmail.com

References

- Savoliuk SI. Suchasnyy pohlyad na likuvannya uskladnenykh form khronichnoyi venoznoyi nedostatnosti [Internet]. Khirurgiia. Ortopediia. Travmatolohiia. Intensyvnna terapiia. 2023;(1) [cited 2025 Sep 19]. Available from: <https://health-ua.com/hirurgiya/flebologiya/72731-suchasniy-poglyad-na-likuvannya-uskladnenih-form-hronichno-venozno-nedostatnos. Ukrainian>.
- Aslam MR, Muhammad Asif H, Ahmad K, Jabbar S, Hayee A, Sagheer MS, et al. Global impact and contributing factors in varicose vein disease development. SAGE Open Medicine. 2022;10:20503121221118992. doi: 10.1177/20503121221118992
- Babaei M, Afrooghe A, Rafati A, Mohebbi B, Moosavi J, Ghadri N, et al. Prevalence and associated factors of chronic venous disease among the modern Iranian urban population. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2023;11(6):1098-106.e10. doi: 10.1016/j.jvs.2023.06.005
- Wang Y, Li R, Bai L, Zou Z, Zheng C, Peng F, et al. A study of social isolation in patients with varicose veins of the lower extremities: A scoping review. J Tissue Viability. 2024;33(4):930-7. doi: 10.1016/j.jtv.2024.09.012
- Michaels JA, Nawaz S, Tong T, Brindley P, Walters SJ, Maheswaran R. Varicose veins treatment in England: population-based study of time trends and disparities related to demographic, ethnic, socioeconomic, and geographical factors. BJS Open. 2022;6(4):zrac077. doi: 10.1093/bjsopen/zrac077
- Salim S, Machin M, Patterson BO, Onida S, Davies AH. Global epidemiology of chronic venous disease: A systematic review with pooled prevalence analysis. Annals of Surgery. 2021;274(6):971-6. doi: 10.1097/SLA.0000000000004631
- Gao Y, Sun M, Qin J, Wang X. Clinical study of the venous structure and hemodynamic status of patients with varicose veins of the lower limbs by bifunctional ultrasound scanning. Minerva Med. 2025;116(6):510-3. doi: 10.23736/S0026-4806.24.09105-5
- Atik C, Ozcaliskan O, Atik D. 5-year clinical results of 1073 patients with varicose veins treated using radiofrequency ablation, endovenous laser ablation and cyanoacrylate embolisation. Sanamed. 2023;18(1):45-52. doi: 10.5937/sanamed18-43961
- Ma Y, Zhang H, Niu L, Feng Y, Zhang C, Zhang F, et al. The long-term efficacy of radiofrequency ablation for varicose veins in patients with iliac vein compression. Asian J Surg. 2024;S1015-9584(24)02697-6. doi: 10.1016/j.asjsur.2024.11.071
- Pavuk FM, Fedusiak VY, Popovych NM. [Results of complex treatment of patients with chronic venous insufficiency in the stage of decompensation]. Scientific Bulletin of Uzhhorod University. Series Medicine. 2023;(2):101-6. Ukrainian. doi: 10.32782/2415-8127.2023.68.17
- Rahman MS, Sayem MA, Khan MK, Alam MR, Azad MA. Outcome of varicose vein surgery in a general surgical unit. International Surgery Journal. 2024;11(3):345-9. doi: 10.18203/2349-2902.isj20240565
- Donmez GS, Basak T. Evaluation of quality of life in patients with varicose veins of the lower extremities. International Journal of Emerging Trends in Health Sciences. 2020;4(1):1-10. doi: 10.18844/ijeths.v4i1.4965
- Gwozdziński L, Pieniazek A, Gwozdziński K. Factors influencing venous remodeling in the development of varicose veins of the lower limbs. Int J Mol Sci. 2024;25(3):1560. doi: 10.3390/ijms25031560
- Kolosovych IV, Korolova KO, Korolova ZV. Pathophysiological mechanisms of varicose veins in the lower extremities. Fiziologichnyi Zhurnal. 2025;71(1):79-86. doi: 10.15407/fz71.01.079
- Krasiński Z, Krasińska B. Treatment of early-stage chronic venous disease – management standards for 2023. Polski Przegląd Chirurgiczny. 2023;95(1):64-9. doi: 10.5604/01.3001.0016.2971
- Hong KP. Correlation of clinical class with duplex ultrasound findings in lower limb chronic venous disease. J Chest Surg. 2022;55(3):233-8. doi: 10.5090/jcs.22.010
- Sarpe AK, Flumignan CD, Nakano LC, Trevisani VF, Lopes RD, Guedes Neto HJ, et al. Duplex ultrasound for surveillance of lower limb revascularisation. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2023;7(7):CD013852. doi: 10.1002/14651858.CD013852.pub2
- Zegarra TI, Tadi P. CEAP classification of venous disorders [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–[updated 2023 Mar 27; cited 2025 Sep 18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557410/>
- Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR, et al. The 2022 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part I. Duplex scanning and treatment of superficial truncal reflux: Endorsed by the Society for Vascular Medicine and the International Union of Phlebology. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2023;11(2):231-261.e6. doi: 10.1016/j.jvs.2022.09.004
- Darwis P, Pratama D, Muradi A, Hamzah A, Rizqi F, Satriadinatha GB. Adaptation of the CIVIQ-20 Questionnaire as a measurement instrument on quality of life in chronic venous insufficiency patients in Jakarta, Indonesia. Chirurgia. 2024;37(4):243-6. doi: 10.23736/S0394-9508.23.05666-8
- Launois R, Mansilha A, Jantet G. International psychometric validation of the Chronic Venous Disease Quality of Life Questionnaire (CIVIQ-20). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010;40(6):783-9. doi: 10.1016/j.ejvs.2010.03.034
- Bai H, Storch JB, Gokani V, Kibrik P, Chen J, Ting W. Identifying venous clinical severity score thresholds for Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology classifications of venous edema and higher. Vascular. 2024 Dec;32(6):1322-1329. doi: 10.1177/17085381231193510
- Fetisov VS. Paket statystychno analizu danykh STATISTICA (Statistical data analysis package STATISTICA). Nizhyn: Mykola Gogol Nizhyn State University; 2018. 114 p. Ukrainian.
- Tereshkevych HT. Osnovy bioetyky ta biobezpeky [Fundamentals of bioethics and biosafety]. Ternopil: TDMU; 2018. 400 p. Ukrainian.
- Verkhovna Rada of Ukraine. On Medicinal Products. Law of Ukraine dated 1996 Apr 4 No. 123/96-BP. [cited 2025 Mar 8]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-bp#Text>
- European Parliament and Council of the European Union. Directive 2001/20/EC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use [Internet]. 2001 Apr 4 [cited 2025 Sep 19]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32001L0020>
- Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Oviedo Convention (ETS No. 164) [Internet]. 1997 Apr 4 [cited 2025 Sep 19]. Available from: <https://www.coe.int/en/web/human-rights-and-biomedicine/oviedo-convention>
- World Medical Association. Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants [Internet]. [cited 2025 Mar 8]. Available from: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>
- World Health Organization. WHO guidelines on ethical issues in public health surveillance. Geneva: World Health Organization; 2017. 66 p.
- European Medicines Agency. Good clinical practice [Internet]. [cited 2025 Sep 19]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/compliance-research-development/good-clinical-practice>
- Ministry of Health of Ukraine. [On approval of the procedure for conducting clinical trials of medicinal products and examination of clinical trial materials and model regulation on ethics committees. Order dated 2009 Sep 23 No. 690] [Internet]. 2009 [cited 2025 Jul 9]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>
- Wąs M, Latała A, Zozula N, Rykucka A, Kiełbasa J, Kowalczyk A, et al. Treatment methods for varicose veins of the lower limbs. J Educ Health Sport. 2024;74:52561. <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2024.74.52561>
- Yun S. Clinical implications of venous hypertension in the management of chronic venous disease. Ann Phlebology. 2024;22(2):71-3. doi: 10.37923/phle.2024.22.2.71
- Pugalethi LS, Garapati C, Maddukuri S, Kanwal F, Kumar J, Asadimanes N, et al. From data to decisions: AI in varicose veins – predicting, diagnosing, and guiding effective management. J Vasc Dis. 2025;4(2):19. doi: 10.3390/jvd4020019
- Shrestha B, Karmacharya RM. Influence of body mass index (BMI), age and gender on stages of varicose vein in newly diagnosed cases following screening Doppler in outpatient clinic. Kathmandu Univ Med J. 2020; 18(69):28-31.
- Hong K. The 2020 update of the CEAP classification: updated contents and background. Ann Phlebology. 2022;20:19-23. doi: 10.37923/phle.2022.20.1.1

37. Atamaniuk OY, Skrypko VD, Atamaniuk VM, Bybliuk YY. Relationship between ultrasonographic criteria, clinical manifestations and life quality parameters in patients with lower extremity varicose vein disease. *World of Medicine and Biology*. 2022;(2):13-8. doi: [10.26724/2079-8334-2022-2-80-13-18](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2022-2-80-13-18)
38. Lahel RS, Chail AS, Kumar SM. Determination of cutoff diameter of great saphenous vein as indicative of saphenofemoral junction incompetence in cases of varicose veins. *J Mar Med Soc*. 2024;26(1):15-8. doi: [10.4103/jmms.jmms.173.22](https://doi.org/10.4103/jmms.jmms.173.22)
39. Alghamdi DA, Al-Shehri RH, Al-Qahtani MF, Mehmood UA. The effect of varicose veins on the quality of life of adult female patients in the Eastern region of Saudi Arabia. *Open Public Health J*. 2020;13(1):771-8. doi: <http://dx.doi.org/10.2174/1874944502013010771>
40. Aslam MR, Asif HM, Ahmad K, Jabbar S, Hayee A, Sagheer MS, et al. Global impact and contributing factors in varicose vein disease development. *SAGE Open Med*. 2022;10:205031212211189. doi: [10.1177/20503121221118992](https://doi.org/10.1177/20503121221118992)
41. Santiago FR, Ulloa J, Regnier C, Peudon T, Braund E, Fradet-Aubignat C, et al. The impact of lower limb chronic venous disease on quality of life: patient and physician perspectives. *J Comp Eff Res*. 2022;11(11):787-801. doi: [10.2217/ce-2022-0054](https://doi.org/10.2217/ce-2022-0054)
42. Yang Q, Zhao Y, Chen X, Tang P, Li L, Zhao J, et al. Association between vein diameters, reflux characteristics, and clinical severity in patients with chronic venous insufficiency in Northwest China. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(2):401-408.e1. doi: [10.1016/j.jvsv.2020.07.006](https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.07.006)

Вплив нахилу суглобової лінії на морфологічні параметри колінних суглобів при остеоартриті

Р. І. Блонський^{1,2,A,E,F}, Л. О. Килимнюк^{3,B,C,D}

¹ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, ²Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», Україна, ³Медичний центр «Angels Clinic», м. Вінниця, 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 – охарактеризувати морфологічні параметри колінних суглобів при остеоартриті з переважним ураженням медіального відділу, враховуючи нахил суглобової лінії, визначений за авторською методикою (mJLO).

Матеріали і методи. Проаналізовано 100 стандартних рентгенограм колінних суглобів, виконаних у прямій проєкції при опорному навантаженні, 70 пацієнтів з медіальним гонартрозом. Середній вік – $63,56 \pm 8,10$ року. Оцінювали анатомічний латеральний дистальний стегновий кут (aLDFA), анатомічний медіальний проксимальний великогомілковий кут (aMPTA), стегново-гомілковий кут (FTA), кут конвергенції суглобової лінії (JLCA), нахил суглобової лінії (JLO), а також mJLO. Значення mJLO $<177^\circ$ визначали як дистальний нахил суглобової лінії (AD), $177-183^\circ$ – нейтральний (AN), $>183^\circ$ – проксимальний (AP). Значущими вважали відмінності при $p \leq 0,05$.

Результати. AD встановлено у 72 (72,00 %) обстежених, AN – у 25 (25,00 %), AP – у 3 (3,00 %). Значення mJLO у осіб з AD становило $172,13 \pm 4,15^\circ$, AN – $178,92 \pm 1,53^\circ$, AP – $187,33 \pm 2,52^\circ$ ($p < 0,00001$). Показник FTA у пацієнтів з AD становив $175,90 \pm 5,08^\circ$, AN – $179,58 \pm 5,68^\circ$, AP – $185,00 \pm 3,00^\circ$ ($p = 0,003$). Значення aLDFA в осіб з AD становило $83,33 \pm 2,75^\circ$, AN – $85,82 \pm 2,37^\circ$, AP – $86,33 \pm 3,06^\circ$ ($p = 0,0003$). Значення aMPTA у пацієнтів з AD становило $82,80 \pm 3,28^\circ$, AN – $87,10 \pm 2,50^\circ$, AP – $95,00 \pm 2,65^\circ$ ($p < 0,00001$). Показник JLCA у пацієнтів з AD становив $4,41 \pm 1,39^\circ$, AN – $3,72 \pm 0,99^\circ$, AP – $3,50 \pm 1,32^\circ$ ($p = 0,08$). Значення JLO у пацієнтів з AD становило $0,83 \pm 3,52^\circ$, AN – $3,50 \pm 4,15^\circ$, AP – $4,00 \pm 1,00^\circ$ ($p = 0,009$). У пацієнтів із вищими значеннями mJLO та AP встановлено вищі показники FTA ($\tau = +0,21$, $p = 0,002$), aLDFA ($\tau = +0,53$, $p < 0,0000001$), aMPTA ($\tau = +0,56$, $p < 0,0000001$) та менші значення JLCA ($\tau = -0,18$, $p = 0,007$).

Вищі шанси AD встановлено при значеннях aLDFA $79-83^\circ$ (OR = 3,86, CI (1,51–11,10), $p = 0,004$), aMPTA $\leq 84^\circ$ (OR = 15,35, CI (5,05–61,75), $p = 0,0000001$), JLCA $\geq 4,1^\circ$ (OR = 4,04, CI (1,52–12,47), $p = 0,004$), JLO $< 0^\circ$ (OR = 3,69, CI (1,31–12,62), $p = 0,01$). Вищу ймовірність AN доведено в обстежених зі значеннями aLDFA $\geq 84^\circ$ (OR = 5,56, CI (2,06–17,31), $p = 0,0005$), aMPTA $85-90^\circ$ (OR = 4,13, CI (1,65–10,90), $p = 0,002$), aMPTA $\geq 91^\circ$ (OR = 5,30, CI (1,46–20,93), $p = 0,01$), JLCA $2,1-4,0^\circ$ (OR = 3,42, CI (1,32–9,90), $p = 0,01$), JLO $> 0^\circ$ (OR = 3,03, CI (1,07–10,41), $p = 0,04$).

Висновки. Доведено значущі відмінності морфологічних параметрів колінних суглобів при остеоартриті залежно від mJLO.

Ключові слова:
колінний суглоб, остеоартрит, морфологія кістки, набуті деформації суглоба, діагностична візуалізація.

Запорізький медичний журнал.
2026. Т. 28, № 1(154).
С. 37-46

Influence of joint line obliquity on morphological parameters of the knee joint in osteoarthritis

R. I. Blonskyi, L. O. Kylymniuk

Aim. To characterize the morphological parameters of the knee joint in medial osteoarthritis (OA), accounting for joint line obliquity (JLO) as assessed by a method proposed by the author (mJLO).

Materials and methods. A total of 100 standard weight-bearing anteroposterior knee radiographs from 70 patients with medial knee OA were analyzed. The following radiographic parameters were evaluated: anatomical lateral distal femoral angle (aLDFA), anatomical medial proximal tibial angle (aMPTA), femorotibial angle (FTA), joint line convergence angle (JLCA), joint line obliquity (JLO), and mJLO. Values of mJLO $<177^\circ$ were defined as apex distal (AD), $177-183^\circ$ as apex neutral (AN), and $>183^\circ$ as apex proximal (AP). Statistical significance was set at $p \leq 0.05$.

Results. AD was identified in 72 cases (72.0 %), AN in 25 (25.0 %), and AP in 3 (3.0 %). The mean mJLO values were: AD $172.13 \pm 4.15^\circ$, AN $178.92 \pm 1.53^\circ$, and AP $187.33 \pm 2.52^\circ$ ($p < 0.00001$). The corresponding values for other parameters were: FTA: AD – $175.90 \pm 5.08^\circ$, AN – $179.58 \pm 5.68^\circ$, AP – $185.00 \pm 3.00^\circ$ ($p = 0.003$); aLDFA: AD – $83.33 \pm 2.75^\circ$, AN – $85.82 \pm 2.37^\circ$, AP – $86.33 \pm 3.06^\circ$ ($p = 0.0003$); aMPTA: AD – $82.80 \pm 3.28^\circ$, AN – $87.10 \pm 2.50^\circ$, AP – $95.00 \pm 2.65^\circ$ ($p < 0.00001$); JLCA: AD – $4.41 \pm 1.39^\circ$, AN – $3.72 \pm 0.99^\circ$, AP – $3.50 \pm 1.32^\circ$ ($p = 0.08$); JLO: AD – $0.83 \pm 3.52^\circ$, AN – $3.50 \pm 4.15^\circ$, AP – $4.00 \pm 1.00^\circ$ ($p = 0.009$). Higher mJLO values (characteristic of the AP phenotype) positively correlated with increased FTA ($\tau = +0.21$, $p = 0.002$), aLDFA ($\tau = +0.53$, $p < 0.0000001$), and aMPTA ($\tau = +0.56$, $p < 0.0000001$), while negatively correlating with JLCA ($\tau = -0.18$, $p = 0.007$). The likelihood of the AD phenotype was significantly increased in patients with aLDFA $79-83^\circ$ (OR = 3.86; 95 % CI: 1.51–11.10; $p = 0.004$), aMPTA $\leq 84^\circ$ (OR = 15.35; 95 % CI: 5.05–61.75; $p < 0.001$), JLCA $\geq 4.1^\circ$ (OR = 4.04; 95 % CI: 1.52–12.47; $p = 0.004$), and JLO $< 0^\circ$ (OR = 3.69; 95 % CI: 1.31–12.62; $p = 0.01$). Conversely, the AN phenotype was more probable in patients with aLDFA $\geq 84^\circ$ (OR = 5.56, CI (2.06–17.31), $p = 0.0005$), aMPTA $85-90^\circ$ (OR = 4.13, CI (1.65–10.90), $p = 0.002$), aMPTA $\geq 91^\circ$ (OR = 5.30, CI (1.46–20.93), $p = 0.01$), JLCA $2.1-4.0^\circ$ (OR = 3.42, CI (1.32–9.90), $p = 0.01$), JLO $> 0^\circ$ (OR = 3.03, CI (1.07–10.41), $p = 0.04$).

Conclusions. Morphological parameters of the knee joint in medial osteoarthritis patients significantly differ based on mJLO values.

Keywords:
knee joint, osteoarthritis, bone morphology, acquired joint deformities, diagnostic imaging.

Zaporozhye Medical Journal.
2026;28(1):37-46

Остеоартрит колінного суглоба – це хронічне мультифакторне дегенеративно-дистрофічне захворювання з варіабельним запальним компонентом, що характеризується прогресивним руйнуванням суглобового хряща, реактивними змінами субхондральної кістки та ураженням і внутрішньосуглобових, і навколосуглобових структур. Гетерогенність етіопатогенетичних факторів і клінічних проявів дегенеративно-дистрофічного процесу ускладнює створення узагальненої класифікації, а також визначення цільових стратегій лікування і профілактики.

З погляду сучасної персоналізованої ортопедії особливо актуальною є проблема морфологічної варіабельності суглобів. У багатьох дослідженнях показано відмінності структурних змін колінних суглобів, враховуючи вік пацієнтів, стать, етнічну належність [1,2,3]. Доведено морфологічні варіації залежно від стадії та етіопатогенетичної форми захворювання [4,5].

Одним із сучасних методів класифікації фенотипів колінного суглоба є Coronal Plane Alignment of the Knee (CPAK). Система дає змогу розрізнити 9 фенотипових варіантів та обрати найбільш доцільний метод позиціонування імплантата при ендопротезуванні колінного суглоба для кожного виду. Згідно з оригінальною методикою, що запропонована S. J. MacDessi et al. у 2021 році, для визначення фенотипу колінного суглоба обраховують два ключові параметри – арифметичний стегово-колінно-гомільковий кут (aHKA) та нахил лінії суглоба (JLO). Зокрема, aHKA визначають як різницю значень механічного латерального дистального стегового кута (LDFA) та механічного медіального проксимального великогомілкового кута (MPTA), а JLO – як їх суму. Значення кутів LDFA та MPTA оцінюють на орторентгенограмах нижніх кінцівок. Надалі на основі матриці поєднання ключових параметрів ідентифікують один із дев'яти фенотипів колінного суглоба [6].

Практичну цінність класифікації CPAK щодо індивідуалізації підходів до корекції механічної осі нижньої кінцівки підтверджено результатами численних досліджень [1,7]. Разом із тим, ця система має низку обмежень: не враховує параметри сагітальної морфології, індивідуальні чинники пацієнтів, а також непридатна у разі виявлення позасуглобових деформацій [8,9]. Не менш важливим фактором, що обмежує її застосування на практиці, є необхідність виконання орторентгенограм, що не завжди можливо і доцільно в діагностиці гонартрозу. Орторентгенографія пов'язана з вищим променевим навантаженням та обмеженнями у деталізації структур колінного суглоба порівняно зі стандартною рентгенографією.

Під час аналізу ключових параметрів CPAK aHKA є критерієм, що залежить від положення механічної осі нижньої кінцівки, і для його оцінювання виконання орторентгенограм є обов'язковим. Натомість JLO, як зазначають автори оригінальної праці, є незалежним індикатором [6]. Зазвичай терміном JLO визначають рентгенографічний кут між лінією, дотичною до плато великогомілкової кістки та лінією, паралельною до поверхні землі, який може бути оцінений і на орторентгенограмі, і на стандартній рентгенограмі колінного суглоба. При цьому значення JLO $>0^\circ$ вказують на латеральний нахил суглобової лінії, а показник JLO $<0^\circ$ свідчить про її медіальну орієнтацію [10]. Згідно з

даними S. J. MacDessi et al., JLO, який визначають як «варус», зазвичай є результатом комбінації варусного положення осі великогомілкової кістки та вальгусного відхилення осі стегової кістки при нейтральному положенні осі нижньої кінцівки. На противагу цьому, JLO визначають як «варус» й у разі поєднання дистального вальгусу стегової кістки та нейтрального положення проксимального відділу великогомілкової кістки при вальгусному положенні осі нижньої кінцівки. Дослідники наголосили, що використання однакових термінів для цих двох незалежних змінних у коронарній площині спричиняє неоднозначність та плутанину. Натомість, обрахований за методикою CPAK показник JLO дає змогу чітко охарактеризувати нахил лінії колінних суглобів щодо горизонтальних суглобових ліній і визначити положення суглобової верхівки як дистальне, нейтральне і проксимальне [6]. Зауважимо, що обидва підходи до оцінювання JLO є інформативними, зокрема показник JLO, обрахований за CPAK, дає змогу охарактеризувати анатомічну конфігурацію суглобової лінії, а рентгенологічний кут JLO – функціональний нахил суглобової площини при осьовому навантаженні.

Отже, нахил суглобової лінії є одним із ключових чинників у відновленні оптимального осьового балансу нижньої кінцівки, що зумовлює актуальність і перспективність його подальшого дослідження як важливої складової оптимізації персоналізованого підходу до ортопедичного лікування остеоартриту колінного суглоба.

Нульова гіпотеза дослідження полягала в тому, що немає морфологічних відмінностей колінних суглобів при медіальному остеоартриті, враховуючи нахил суглобової лінії, що визначений за авторською методикою з використанням стандартних рентгенограм.

Мета роботи

Охарактеризувати морфологічні параметри колінних суглобів при остеоартриті з переважним ураженням медіального відділу, враховуючи нахил суглобової лінії, визначений за авторською методикою (mJLO).

Матеріали і методи дослідження

У цьому поперечному (одномоментному) обсерваційному дослідженні наведено аналіз результатів рентгенографічного обстеження 100 випадків остеоартриту колінного суглоба з переважним ураженням медіального відділу 70 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в травматологічному відділенні КНП «Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» за період 2017–2025 років. Середній вік – $63,56 \pm 8,10$ року. До групи дослідження залучено 26 (37,14 %) чоловіків і 44 (62,86 %) жінки. Ознаки однобічного ураження колінного суглоба дегенеративно-дистрофічним процесом виявлено у 40 (57,14 %) пацієнтів, 30 (42,86 %) осіб мали двобічний характер захворювання. Аналіз здійснили на рівні суглоба без урахування внутрішньоіндивідуальної кореляції між колінами одного пацієнта. Обидва колінних суглоби одного обстеженого аналізували як різні структурні варіанти та незалежні одиниці спостереження ($n = 100$).

Критерії залучення пацієнтів до дослідження – діагностований первинний остеоартрит (остеоартроз)

колінного суглоба 2–3 стадії за класифікацією Kellgren–Lawrence з переважним ураженням медіального відділу; вторинний остеоартрит колінного суглоба з переважним ураженням медіального відділу суглоба, зокрема вторинний остеоартрит колінного суглоба після перенесеного асептичного некрозу медіального виростка стегнової кістки; задовільний стан латерального відділу колінного суглоба (неушкоджений меніск і збереження повної товщини суглобового хряща); цілісність зв'язкового апарату колінного суглоба; можливість повного розгинання колінного суглоба або наявність згинальної контрактури $<10^\circ$.

Критерії виключення з дослідження – тотальне ураження медіального та латерального відділів колінного суглоба дегенеративно-дистрофічним процесом; вторинний посттравматичний остеоартрит після внутрішньосуглобового перелому дистального відділу стегнової кістки чи перелому плато великогомілкової кістки; попередні оперативні втручання, виконані в ділянці дистального відділу стегнової кістки чи проксимального відділу великогомілкової кістки; наявність згинальної контрактури $>10^\circ$; нестабільність зв'язкового апарату колінного суглоба; вторинний остеоартрит, зумовлений диспластичними змінами кісткової тканини, метаболічними та іншими захворюваннями (охроноз, хвороба Гоше, хвороба Педжета, остеопетроз); активний інфекційний процес чи наявність латентної інфекції.

Особливості морфології колінних суглобів при остеоартриті з переважним ураженням медіального відділу визначали, аналізуючи такі рентгенологічні параметри:

- анатомічний латеральний дистальний стегновий кут (aL DFA) – кут, сформований між горизонтальною лінією, дотичною до дистальної суглобової поверхні стегнової кістки, та анатомічною віссю стегнової кістки, виміряний латерально. Референтними вважали значення кута в діапазоні $79\text{--}83^\circ$;

- анатомічний медіальний проксимальний великогомілковий кут (aMPTA) – кут, сформований між лінією, дотичною до проксимальної суглобової поверхні великогомілкової кістки, та анатомічною віссю великогомілкової кістки, виміряний медіально; значення кута в межах $85\text{--}90^\circ$ визначали як референтні;

- стегново-гомілковий кут (FTA) – кут, утворений між анатомічними осями стегнової та великогомілкової кісток, виміряний медіально;

- кут конвергенції суглобової лінії (JLCA) – кут, утворений між лініями, дотичними до суглобових поверхонь дистального відділу стегнової кістки та проксимального відділу великогомілкової кістки. Значення кута в діапазоні $0\text{--}2^\circ$ визначено як референтні [11];

- нахил суглобової лінії (JLO) – кут, визначений між лінією, дотичною до плато великогомілкової кістки та горизонтальною лінією, паралельною до землі. Значення JLO $>0^\circ$ свідчили про латеральну інклінацію суглобової лінії, а JLO $<0^\circ$ – про медіальний нахил лінії колінного суглоба [10].

Для аналізу використовували стандартні (короткі) рентгенограми колінних суглобів, виконані в прямій проекції при опорному навантаженні нижніх кінцівок.

Додатково оцінювали нахил лінії колінного суглоба за авторською методикою, що розроблена з урахуванням принципів системи CРАК як концептуального

прототипу. Модифікований JLO (mJLO) обчислено за формулою: $mJLO = aMPTA + aL DFA + 6^\circ$, де 6° – поправковий коефіцієнт, що свідчив про вальгусне відхилення анатомічної осі щодо механічної [11]. Показник, що одержано, інтерпретували за рекомендаціями авторів оригінальної методики. Значення mJLO $<177^\circ$ визначали як дистальний нахил суглобової лінії (AD), показник mJLO в діапазоні $177\text{--}183^\circ$ – як нейтральний (AN), а якщо значення mJLO становило $>183^\circ$, нахил лінії колінного суглоба визначали як проксимальний (AP) [6]. Порогові інтервали запозичено з оригінальної системи CРАК лише для орієнтовної категоризації нахилу суглобової лінії без претензії на еквівалентність результатам вимірювання механічних кутів. Для перевірки стійкості класифікації та оцінювання стабільності результатів здійснили аналіз чутливості моделі, де поправковий коефіцієнт змінювали на $\pm 1^\circ$ (без зміщення порогових меж для AD, AN, AP), надалі повторно обчислювали mJLO і порівнювали у групах. Високий ступінь кореляції результатів оцінювання морфологічних параметрів колінного суглоба, визначених на стандартних рентгенограмах, виконаних в передньо-задній проекції, з даними, що встановлені під час аналізу орторентгенограм, підтверджено у дослідженні M. Unal et al. [12], що стало підґрунтям для вибору моделі CРАК як прототипу.

Морфометричні параметри оцінювали два незалежних дослідники. Рівень узгодженості вимірювань між спостерігачами визначали з використанням внутрішньокласового коефіцієнта кореляції (ICC) за двонаправленою моделлю зі змішаними ефектами з абсолютною відповідністю. Значення ICC становили $\geq 0,85$, що свідчило про високу відтворюваність результатів вимірювань.

Надалі у групах, сформованих з урахуванням нахилу суглобової лінії, аналізували відмінності за визначеними морфологічними параметрами. Додатково оцінювали прогностичний потенціал досліджених кутів у визначенні нахилу суглобової лінії в пацієнтів із медіальним гонартрозом. Первинна гіпотеза полягала у визначенні морфологічних відмінностей колінних суглобів при медіальному остеоартриті з урахуванням показника mJLO. Вторинні параметри (aL DFA, aMPTA, JLCA, JLO) аналізували окремо як допоміжні, без застосування корекції на множинні порівняння, оскільки дослідження не передбачало визначення сумарного ефекту чи ієрархії показників.

Дослідження здійснили, дотримуючись етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини» (VII перегляд, затверджено на 64 Генеральній асамблеї Всесвітньої медичної асоціації, Форталеа, Бразилія, жовтень 2013 року) [13], Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (м. Ов'єдо, Іспанія, 4 квітня 1997 року) [14], чинних національних біоетичних стандартів [15]. Це підтверджено Комітетом з біоетики Медичного центру «Angels Clinic», м. Вінниця (протокол від 22.09.2025 року № 8). Усі пацієнти поінформовані про особливості участі у дослідженні та надали письмову інформовану згоду. Для забезпечення конфіденційності персональні дані обстежених знеособлено.

Статистично результати дослідження опрацювали, використавши програмне забезпечення Statistica 13

(TIBCO Software Inc.) та середовище RStudio (R version 4.3.3; RStudio, PBC). Показники оцінювали, застосовуючи методи описової статистики. Кількісні змінні наведено у форматі $M \pm SD$, де M – середнє вибіркове значення, а SD – стандартне відхилення. Категоріальні дані наведено як n (%), де n – абсолютна кількість спостережень, % – відповідне відсоткове співвідношення. Для порівняння параметрів незалежних груп, сформованих з урахуванням нахилу суглобової лінії, використано непараметричний статистичний критерій Краскела–Волліса. Функціональний зв'язок між змінними оцінювали з використанням коефіцієнта рангової кореляції τ -Кендала. Прогностичну цінність параметрів щодо визначення нахилу суглобової лінії при медіальному гонартрозі оцінювали на основі статистичної моделі бінарної логістичної регресії, обраховуючи відношення шансів (OR) та 95 % довірчі інтервали (CI). Для уникнення потенційного зміщення оцінок, пов'язаного з дисбалансом груп і наявністю рідкісних подій у моделі, використано метод Фірта (Firth's penalized likelihood estimation). Статистично значущими вважали відмінності при $p \leq 0,05$.

Пост-хок обчислення потужності (post hoc power analysis) виконано для однофакторного дисперсійного аналізу з фіксованими ефектами (fixed effects one-way ANOVA). Параметри обрахунку: кількість груп $k = 3$, $RMSSE$ (root-mean-square standardized effect) = 0,25, нецентральний параметр $\Delta = 1,25$, рівень значущості $\alpha = 0,05$, цільова потужність $1 - \beta = 0,80$. За наведених параметрів загальний обсяг вибірки становив $n = 79$ (отримана потужність для цього n становила 0,8049). У цьому дослідженні фактичний загальний обсяг становив $n = 100$, що перевищує обчислену величину. Оскільки дослідження поперечного дизайну, до якого включено всі доступні для аналізу випадки медіального остеоартриту колінного суглоба, оцінювання потужності здійснили ретроспективно.

Результати

Оцінивши значення $mJLO$, у переважної більшості обстежених – 72 (72,0 %) встановили AD, у 25 (25,0 %) – AN, у 3 (3,0 %) осіб – AP. Середній показник $mJLO$ у пацієнтів із групи дослідження становив $174,28 \pm 5,20^\circ$. Середнє значення $mJLO$ в обстежених з AD становило $172,13 \pm 4,15^\circ$, з AN – $178,92 \pm 1,53^\circ$, у пацієнтів з AP – $187,33 \pm 2,52^\circ$. Відмінності показників у сформованих групах статистично значущі ($p < 0,00001$) та зберігалися при усіх варіантах поправкового коефіцієнта ($5^\circ, 6^\circ, 7^\circ$), що свідчить про стабільність моделі.

Проаналізували положення анатомічної осі нижньої кінцівки, встановили, що середній показник кута FTA у пацієнтів з AD відповідав варусному відхиленню осі нижньої кінцівки, у осіб з AN – нейтральному положенню осі, найвищі значення кута та, відповідно, вальгусне відхилення осі нижньої кінцівки зафіксовано у осіб з AP (табл. 1). Порівняли значення кута FTA у групах, що сформовані з урахуванням нахилу суглобової лінії, доведено їхню статистично значущу відмінність. Середній показник кута FTA у пацієнтів із групи дослідження становив $177,09 \pm 5,57^\circ$. Доведено прямий слабкий кореляційний зв'язок ($\tau = +0,21, p = 0,002$) між показниками кута FTA та $mJLO$, що свідчить про вищі значення кута

FTA та, відповідно, вальгусне положення осі нижньої кінцівки у пацієнтів з AP (рис. 1).

Середній показник кута $aLDFA$ в обстежених становив $84,04 \pm 2,88^\circ$. Найвищі значення кута зафіксовано в осіб з AP, найменші – в осіб з AD, у пацієнтів з AN встановлено проміжні значення показника, відмінності статистично значущі.

Значення кута $aLDFA \leq 78^\circ$ зафіксовано у 6 (6,00 %) пацієнтів групи, усі з них мали AD, у групах хворих з AN та AP такі значення не зафіксовано, відмінності частотних показників недостовірні. Показники кута $aLDFA 79-83^\circ$, що відповідали референтним межам, зафіксовано у 44 (44,00 %) обстежених, зокрема у більшості пацієнтів з AD, а також у 20,00 % хворих з AN і 33,33 % випадків AP, відмінності статистично значущі. Значення кута $aLDFA \geq 84^\circ$ зафіксовано у 50 (50,00 %) хворих групи: у переважної більшості пацієнтів з AN (рис. 2) та AP, а також 38,89 % осіб з AD, відмінності статистично вірогідні.

Доведено, що збільшення значень $mJLO$ та, відповідно, більш проксимальна орієнтація суглобової лінії достовірно асоційовані зі збільшенням показників кута $aLDFA$, що підтверджено прямим кореляційним зв'язком значної сили ($\tau = +0,53, p < 0,0000001$).

Середнє значення кута $aMPTA$ у пацієнтів із групи дослідження – $84,24 \pm 4,05^\circ$, найвищі значення кута зафіксовано у хворих з AP, найменші – в осіб з AD, в обстежених з AN встановлено проміжні показники. Порівняли значення кута $aMPTA$ у групах, сформованих з урахуванням нахилу суглобової лінії, виявлено статистично значущі відмінності.

Значення кута $aMPTA \leq 84^\circ$ зафіксовано у переважної більшості обстежених групи – 52 (52,00 %), переважної більшості пацієнтів з AD, а також 12,00 % хворих з AN. Значення кута $aMPTA \leq 84^\circ$ не зафіксовано в жодного з пацієнтів з AP. Порівняли частотні характеристики, враховуючи нахил суглобової лінії, доведено їхні статистично значущі відмінності. Показники кута $aMPTA 85-90^\circ$, що відповідали референтному діапазону, зафіксовано у 38 (38,00 %) обстежених, зокрема переважної більшості пацієнтів з AN та 30,55 % випадків з AD. У групі пацієнтів з AP ці показники не виявлено. Порівняли частоти досліджуваного показника у сформованих групах, доведено статистично значущі відмінності. Підвищені значення кута $aMPTA \geq 91^\circ$ зафіксовано у 10 (10,00 %) обстежених: всіх пацієнтів з AP, а також 24,00 % осіб з AN та 1,39 % випадків з AD, відмінності показників достовірні (рис. 3).

Крім того, встановлено достовірне зростання значень кута $aMPTA$ зі збільшенням показника $mJLO$ ($\tau = +0,56, p < 0,0000001$).

На наступному етапі для оцінювання внутрішньосуглобових просторових співвідношень обчислили кути JLCA та JLO, проаналізували їхні відмінності у групах, сформованих з урахуванням нахилу суглобової лінії (табл. 2).

Середній показник кута JLCA у пацієнтів із групи дослідження становив $4,21 \pm 1,33^\circ$. Найвищі значення кута JLCA зафіксовано у пацієнтів з AD, найменші – у групі осіб з AP, у хворих з AN встановлено проміжні значення показника. Порівнявши значення кута JLCA у сформованих групах, не визначили статистично значущих відмінностей.

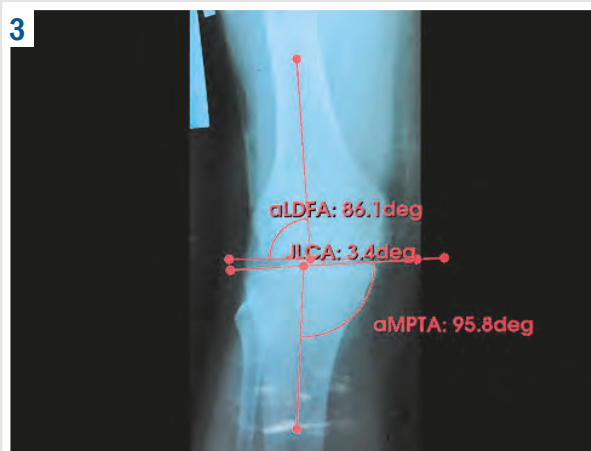
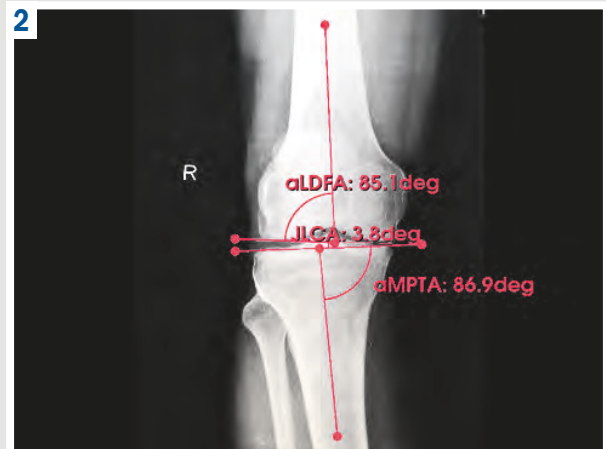
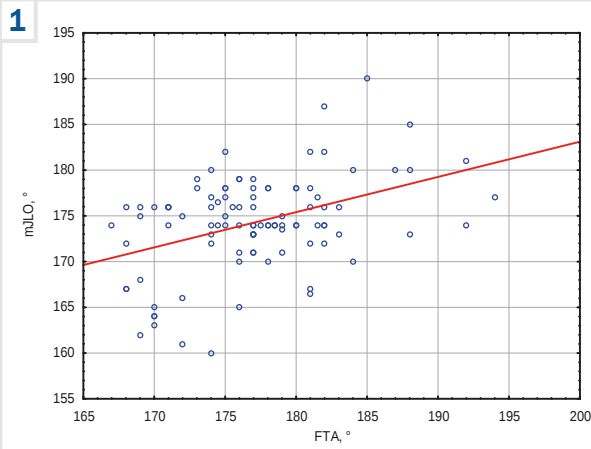


Рис. 1. Діаграма розсіювання показників кута FTA з урахуванням значень mJLO колінного суглоба при остеоартриті.

Рис. 2. Рентгенограма правого колінного суглоба хворої Л. віком 43 роки. Медіальний гонартроз 3 ст. AN. FTA – 175°, aLDFA – 85,1°, aMPTA – 86,9°, JLCA – 3,8°, JLO – 3,1°, mJLO = 85,1° + 86,9° + 6° = 178°.

Рис. 3. Рентгенограма правого колінного суглоба хворої К. віком 60 років. Медіальний гонартроз 3 ст. AP. FTA – 185°, aLDFA – 86,1°, aMPTA – 95,8°, JLCA – 3,4°, JLO – 4°, mJLO = 86,1° + 95,8° + 6° = 187,9°.

Рис. 4. Рентгенограма правого колінного суглоба хворої З. віком 66 років. Медіальний гонартроз 3 ст. AD. FTA – 168°, aLDFA – 83,3°, aMPTA – 78,0°, JLCA – 4,8°, JLO – 6,4°, mJLO = 83,3° + 78,0° + 6° = 167,3°.

Значення кута JLCA $\leq 2,0^\circ$, що відповідали референтному діапазону, встановлено у 6 (6,00 %) пацієнтів групи, натомість у переважній більшості обстежених – 94 (94,00 %) – зафіксовано показники кута $> 2,0^\circ$. Враховуючи нахил суглобової лінії, відмінності частотних показників JLCA $\leq 2,0^\circ$ та $> 2,0^\circ$ статистично незначущі.

Порогові значення кута JLCA в діапазоні 2,1–4,0° встановлено у 54 (54,00 %) хворих, зокрема переважної більшості пацієнтів з AN, а також 47,22 % обстежених з AD та 33,33 % випадків з AP, відмінності показників статистично вірогідні. Показники кута JLCA $> 4,0^\circ$ зафіксовано у 40 (40,00 %) обстежених: 48,61 % пацієнтів з AD, 33,33 % випадків AP, а також 16,00 % хворих з AN, відмінності показників достовірні (рис. 4).

Незважаючи на те, що не виявлено статистично значущої відмінності значень кута JLCA у групах, сформованих з урахуванням значень mJLO, між цими показниками встановлено зворотний слабкий кореля-

Таблиця 1. Характеристика положення анатомічних осей стегнової та великомілкової кісток та осі нижньої кінцівки з урахуванням нахилу суглобової лінії при остеоартриті колінного суглоба

Параметр	Нахил суглобової лінії			p
	AD, n = 72	AN, n = 25	AP, n = 3	
FTA	175,90 ± 5,08°	179,58 ± 5,68°	185,00 ± 3,00°	0,003*
aLDFA	83,33 ± 2,75°	85,82 ± 2,37°	86,33 ± 3,06°	0,0003*
$\leq 78^\circ$	6 (8,33 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	0,29
79–83°	38 (52,78 %)	5 (20,00 %)	1 (33,33 %)	0,02*
$\geq 84^\circ$	28 (38,89 %)	20 (80,00 %)	2 (66,67 %)	0,002*
aMPTA	82,80 ± 3,28°	87,10 ± 2,50°	95,00 ± 2,65°	<0,00001*
$\leq 84^\circ$	49 (68,06 %)	3 (12,00 %)	0 (0,00 %)	<0,00001*
85–90°	22 (30,55 %)	16 (64,00 %)	0 (0,00 %)	0,005*
$\geq 91^\circ$	1 (1,39 %)	6 (24,00 %)	3 (100,0 %)	<0,00001*

*: статистично значущі відмінності показників, $p \leq 0,05$.

Таблиця 2. Характеристика внутрішньосуглобових просторових співвідношень з урахуванням нахилу суглобової лінії при остеоартриті колінного суглоба

Параметр	Нахил суглобової лінії			p
	AD, n = 72	AN, n = 25	AP, n = 3	
JLCA	4,41 ± 1,39	3,72 ± 0,99	3,50 ± 1,32	0,08
0–2°	3 (4,17 %)	2 (8,00 %)	1 (33,33 %)	0,10
>2°	69 (95,83 %)	23 (92,00 %)	2 (66,67 %)	0,10
2,1–4,0°	34 (47,22 %)	19 (76,00 %)	1 (33,33 %)	0,04*
≥4,1°	35 (48,61 %)	4 (16,00 %)	1 (33,33 %)	0,02*
JLO	0,83 ± 3,52	3,50 ± 4,15	4,00 ± 1,00	0,009*
<0°	29 (40,28 %)	4 (16,00 %)	0 (0,00 %)	0,04*
>0°	43 (59,72 %)	21 (84,00 %)	3 (100,0 %)	0,04*

*: статистично значущі відмінності показників, $p \leq 0,05$.

Таблиця 3. Прогностична цінність показників положення анатомічних осей стегнової та великогомілкової кісток щодо визначення нахилу суглобової лінії при остеоартриті колінного суглоба

Параметр	Нахил суглобової лінії		
	AD	AN	AP
aLDFA			
≤78°	OR = 5,57 CI (0,62–735,65) p = 0,15	OR = 0,21 CI (0,002–1,880) p = 0,19	OR = 2,01 CI (0,01–24,40) p = 0,68
79–83°	OR = 3,86 CI (1,51–11,10) p = 0,004	OR = 0,25 CI (0,08–0,67) p = 0,005	OR = 0,75 CI (0,07–5,86) p = 0,78
≥84°	OR = 0,19 CI (0,06–0,48) p = 0,0003	OR = 5,56 CI (2,06–17,31) p = 0,0005	OR = 1,70 CI (0,22–19,08) p = 0,61
aMPTA			
≤84°	OR = 15,35 CI (5,05–61,75) p = 0,0000001	OR = 0,08 CI (0,02–0,25) p = 0,000002	OR = 0,12 CI (0,0009–1,3300) p = 0,09
85–90°	OR = 0,34 CI (0,14–0,81) p = 0,02	OR = 4,13 CI (1,65–10,90) p = 0,002	OR = 0,22 CI (0,002–2,370) p = 0,24
≥91°	OR = 0,04 CI (0,004–0,200) p = 0,00002	OR = 5,30 CI (1,46–20,93) p = 0,01	OR = 84,47 CI (7,24–11779,35) p = 0,0002

Таблиця 4. Прогностична цінність внутрішньосуглобових просторових співвідношень щодо визначення нахилу суглобової лінії при остеоартриті колінного суглоба

Параметр	Нахил суглобової лінії		
	AD	AN	AP
JLCA			
0–2°	OR = 0,37 CI (0,07–1,83) p = 0,21	OR = 1,69 CI (0,28–8,18) p = 0,53	OR = 10,09 CI (0,82–91,20) p = 0,07
>2°	OR = 2,73 CI (0,55–13,66) p = 0,21	OR = 0,59 CI (0,12–3,57) p = 0,53	OR = 0,10 CI (0,01–1,22) p = 0,07
2,1–4,0°	OR = 0,37 CI (0,14–0,91) p = 0,03	OR = 3,42 CI (1,32–9,90) p = 0,01	OR = 0,50 CI (0,04–3,89) p = 0,45
≥4,1°	OR = 4,04 CI (1,52–12,47) p = 0,004	OR = 0,23 CI (0,07–0,64) p = 0,004	OR = 0,89 CI (0,08–6,94) p = 0,91
JLO			
<0°	OR = 3,69 CI (1,31–12,62) p = 0,01	OR = 0,33 CI (0,10–0,94) p = 0,04	OR = 0,28 CI (0,002–2,96) p = 0,33
>0°	OR = 0,27 CI (0,08–0,76) p = 0,01	OR = 3,03 CI (1,07–10,41) p = 0,04	OR = 3,64 CI (0,34–494,34) p = 0,33

ційний зв'язок. На підставі цього зробили висновок про достовірне збільшення значень кута JLCA у пацієнтів з AD ($\tau = -0,18$, $p = 0,007$).

Середній показник кута JLO в обстежених становив $1,59 \pm 3,82^\circ$. Найвищі значення кута JLO зафіксовано в осіб з AP, найменші – у пацієнтів з AD, у пацієнтів з AN встановлено проміжні значення, відмінності статистично значущі.

Медіальну інклінацію суглобової лінії та значення кута JLO <0° зафіксовано у 33 (33,00 %) хворих групи: 40,28 % пацієнтів з AD та 16,00 % осіб з AN, у жодного пацієнта з AP такий показник не встановлено. Значення кута JLO >0° та, відповідно, латеральну інклінацію суглобової лінії встановлено у переважної більшості хворих усіх груп. Порівнявши частоту значень кута JLO <0° та >0° у сформованих групах, встановлено статистично значущі відмінності.

Достовірного кореляційного зв'язку між показниками mJLO та значеннями кута JLO не виявлено ($\tau = +0,07$, $p = 0,31$).

Проаналізовано прогностичну цінність морфометричних характеристик щодо визначення нахилу суглобової лінії при остеоартриті колінного суглоба, встановлено: значення кута aLDFA, що відповідають референтному діапазону, асоційоване зі значущо вищими шансами AD і нижчою ймовірністю AN (табл. 3). Натомість в обстежених зі значеннями кута aLDFA ≥84° доведено значущо нижчі шанси AD і достовірно вищу ймовірність формування AN.

Значення кута aMPTA ≤84° асоційовані з вищою ймовірністю розвитку AD і нижчими шансами AN. Натомість значення кута, що відповідають референтним межам, пов'язане зі значущо нижчими шансами AD і вищим ризиком розвитку AN. У пацієнтів зі значеннями aMPTA ≥91° шанси формування AD оцінено як низькі, а AN – як високі. Встановлено вірогідний зв'язок між значеннями aMPTA ≥91° та AP, однак широкий діапазон CI свідчив про статистичну невизначеність оцінки OR.

Проаналізували показники внутрішньосуглобових просторових співвідношень, не виявили вірогідного впливу значень кута JLCA, що відповідали референтному діапазону, як і показників кута >2° у прогнозуванні нахилу лінії колінного суглоба (табл. 4). Помірне збільшення кута JLCA в діапазоні 2,1–4,0° пов'язане зі значущо вищими шансами AN і нижчою ймовірністю AD. Натомість у пацієнтів зі значеннями кута JLCA ≥4,1° доведено вищі шанси формування AD та значущо нижчу ймовірність розвитку AN.

Не менш важливим критерієм прогнозування нахилу лінії колінного суглоба вважаємо кут JLO. Значення JLO <0° пов'язані зі значущо вищою ймовірністю формування AD і нижчими шансами AN. На противагу цьому, показники JLO >0° асоційовані з вищою ймовірністю AN і низькими шансами AD.

Обговорення

У результаті дослідження схарактеризували параметри фронтальної морфології колінних суглобів при медіальному гонартрозі, враховуючи нахил суглобової лінії, що визначений за оригінальною методикою. Встановлено, що mJLO як показник просторової орієнтації суглобової

лінії відіграє важливу роль у формуванні морфологічного варіанта колінного суглоба при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях.

Найчастіший варіант нахилу суглобової лінії – AD, що зафіксований у 72 % випадків, AN зареєстровано у 25 %, AP – у 3 %. Стабільність міжгрупових відмінностей mJLO зберігалася при варіації поправкового коефіцієнта $+6^\circ$ у межах $\pm 1^\circ$, що свідчить про високу стійкість обчислених показників, внутрішню узгодженість методики та коректність застосованої формули, навіть за умов невеликої похибки й без прямої валідації на орторентгенограмах.

Незважаючи на відмінності методик обрахунку, результати, що одержали під час нашого дослідження, зіставні з даними, які отримали інші автори. Так, у проспективному обсерваційному дослідженні, що здійснене в Індії, P. Mulpur et al. проаналізували 500 орторентгенограм 250 пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба (3–4 стадії за Kellgren–Lawrence). Встановили, що середній JLO в обстежених становив $173,5 \pm 4,96^\circ$. За класифікацією SPAK, AD фіксували у переважній більшості випадків – 74 % (I – 58,8 %, II – 13,8 %, III – 1,4 %), AN – у 22,6 % (IV – 18,2 %, V – 3,4 %, VI – 1 %), AP – у 3,4 % (VII – 2,8 %, VIII – 0,6 %, IX – 0,0 %) [16].

Зіставні дані одержано в результаті ретроспективного дослідження A. Şenel et al., які охарактеризували структуру фенотипових варіантів колінних суглобів представників турецької популяції на основі 408 орторентгенограм 296 пацієнтів з остеоартритом (141 чоловік, 155 жінок; середній вік – $54,5 \pm 7,9$ року). Середній кут JLO, відповідно до методики SPAK, становив $174,6 \pm 3,7^\circ$. AD визначено у 73,3 % обстежених (I – 28,2 %, II – 31,6 %, III – 13,5 %), AN – у 25,1 % (IV – 10,3 %, V – 12,3 %, VI – 2,5 %), AP – у 1,7 % (VII – 1,0 %, VIII – 0,0 %, IX – 0,7 %) [17].

Дослідивши рентгенологічні параметри колінних суглобів 335 пацієнтів з остеоартритом (135 (40,3 %) чоловіків та 200 (59,7 %) жінок; середній вік – $69,2 \pm 8,1$ року), Z. Morrissey et al. встановили AD у 79 % випадків (I – 22,6 %, II – 47,2 %, III – 9,2 %), AN – 21,1 % (IV – 4,2 %, V – 13,6 %, VI – 3,3 %), AP – не виявлено в жодному випадку (VII – 0,0 %, VIII – 0,0 %, IX – 0,0 %) [9].

Незважаючи на високу варіабельність морфології колінних суглобів залежно від віку, статі, етнічної належності, стадії та типу дегенеративно-дистрофічного процесу, істотне переважання AD підтверджено у всіх розглянутих роботах.

В оригінальному багатоцентровому дослідженні, що здійснили S. J. MacDessi et al., проаналізовано орторентгенограми 500 пацієнтів європейської та австралійської популяцій з остеоартритом колінного суглоба. AD встановлено у 67 % випадків (I – 19,4 %, II – 32,2 %, III – 15,4 %), AN – у 31,8 % (IV – 9,8 %, V – 14,6 %, VI – 7,4 %), AP – у 2,6 % (VII – 0,6 %, VIII – 1,6 %, IX – 0,4 %) [6].

Під час ретроспективного аналізу даних орторентгенограм 134 пацієнтів (33 чоловіки, 101 жінка; середній вік – 70 років) з остеоартритом колінного суглоба відповідно до SPAK S. Agarwal et al. зафіксували AD у 66,41 % (I – 20,89 %, II – 27,61 %, III – 17,91 %), AN – у 32,08 % (IV – 6,71 %, V – 19,4 %, VI – 5,97 %), AP – у 1,48 % (VII – 0,74 %, VIII – 0,74 %, IX – 0,0 %) [18].

У роботі S. Toyooka et al. вивчено результати рентгенологічного обстеження 500 осіб з японської популяції з остеоартритом колінного суглоба. Встановлено, що середній кут JLO дорівнював $172,4 \pm 3,8^\circ$. Автори встановили значущу поширеність AD, яка зафіксована у 87,4 % випадків (I – 53,8 %, II – 25,4 %, III – 8,2 %), AN – у 12,6 % (IV – 7,2 %, V – 4,4 %, VI – 1,0 %), AP та, відповідно, типи VII, VIII, IX не зафіксовано в жодному випадку [19].

У дослідженні S. E. Kim et al. здійснено ретроспективний аналіз даних 164 пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба з переважним ураженням медіального відділу. Дослідники встановили, що середній JLO за обрахунками за методикою SPAK становив $175,8 \pm 2,9^\circ$ ($167,4$ – $185,7^\circ$). AD зафіксовано у 67,1 % (I – 25,6 %, II – 36,6 %, III – 4,9 %) випадків, AN – у 32,4 % (IV – 12,2 %, V – 17,1 %, VI – 3,1 %), AP – у 0,6 % (VII – 0,0 %, VIII – 0,6 %, IX – 0,0 %) [7].

Середній показник mJLO у хворих ($174,28^\circ$), яких ми обстежили під час дослідження, відповідає результатам вимірювань за класичною методикою. Зіставність отриманих результатів із даними наукової літератури свідчить про ефективність і доцільність використання методики обчислення, яку ми пропонуємо.

У результаті дослідження встановлено значущі відмінності значень кута FTA залежно від нахилу суглобової лінії: при AD зафіксовано варусне відхилення осі нижньої кінцівки ($175,90^\circ$), при AN – нейтральне ($179,58^\circ$), при AP – вальгусне ($185,00^\circ$). Крім того, тенденція до вальгусного відхилення осі нижньої кінцівки зі збільшенням значень mJLO підтверджена прямим слабким кореляційним зв'язком між значеннями кутів FTA та mJLO.

Встановлено зміну конфігурації дистального відділу стегнової кістки залежно від особливостей нахилу лінії колінного суглоба. Вищі значення кута aLDFA встановлено в обстежених із AP ($86,33^\circ$) та AN ($85,82^\circ$); крім того, у пацієнтів названих груп зі значущо вищою частотою фіксували показники, більші від референтних значень (66,67 % та 80,00% відповідно). Доведено, що значення кута $\geq 84^\circ$ асоційоване зі значущо вищими шансами розвитку AN. При цьому середній показник кута aLDFA при AD відповідав референтним значенням ($83,33^\circ$), що зафіксовані в переважній більшості обстежених – 52,78 %. В осіб із показниками кута aLDFA в діапазоні 79 – 83° доведено достовірно вищі шанси формування AD. Встановлений сильний прямий кореляційний зв'язок між значеннями mJLO та aLDFA свідчить про відхилення анатомічної осі стегнової кістки назовні при AP.

Доведено також значущу варіабельність значень кута aMPTA залежно від орієнтації суглобової лінії. Наголосимо на значущо більшій частоті значень кута $\geq 91^\circ$ при AP порівняно з показниками обстежених з AN та AD. Встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок між mJLO та aMPTA, що вказував на латеральне відхилення анатомічної осі великогомілкової кістки у разі AP. Зазначимо, що aMPTA $\geq 91^\circ$ формально визначено як статистично значущий предиктор AP, проте, зважаючи на обмежену кількість випадків події ($n = 3$) та ознаки перфектної сепарації, що зумовили математичну нестійкість моделі, отримані результати варто інтерпретувати з обережністю.

Отже, найменші значення досліджених кутів, що характеризували конфігурацію дистального відділу стегнової та проксимального відділу великогомілкової кісток, фіксували при AD, а найвищі – при AP. Незважаючи на відмінності методологічних підходів, подібну тенденцію зміни досліджених кутів з урахуванням нахилу суглобової лінії встановили L. E. Corban et al. У ретроспективному когортному дослідженні автори проаналізували фенотипи колінних суглобів за СРАК 643 пацієнтів з остеоартритом ($n = 700$). Середній МРТА становив $87,3 \pm 2,8^\circ$, LDFA – $87,4 \pm 4,0^\circ$, JLO – $174,7 \pm 3,3^\circ$. В обстежених з AD (76,3 %) середній МРТА становив $86,5 \pm 2,6^\circ$, LDFA – $86,8 \pm 2,2^\circ$, JLO – $173,3 \pm 2,4^\circ$. У пацієнтів з AN (23,0 %) МРТА – $89,5 \pm 1,9^\circ$, LDFA – $89,3 \pm 1,9^\circ$, JLO – $178,9 \pm 1,4^\circ$. Найвищі значення усіх параметрів встановлено у хворих з AP (0,7 %): МРТА – $93,3 \pm 2,0^\circ$, LDFA – $91,1 \pm 3,0^\circ$, JLO – $184,4 \pm 1,2^\circ$ [20].

Проаналізувавши внутрішньосуглобові співвідношення, не виявлено значущих відмінностей значень JLCA у групах, але встановлено достовірну різницю за частотою межових значень $2,1\text{--}4,0^\circ$ та $\geq 4,1^\circ$.

У дослідженні T. Tsushima et al. встановили середнє значення кута JLCA $0,8^\circ$ (діапазон – $0,5\text{--}1,4^\circ$) в обстежених з 1 ступенем остеоартриту колінного суглоба за Kellgren–Lawrence, $1,8^\circ$ ($1,5\text{--}2,6^\circ$) – в осіб із 2 ступенем захворювання, $3,7^\circ$ ($2,8\text{--}5,0^\circ$) – при 3 ступені, $5,4^\circ$ ($4,9\text{--}6,5^\circ$) – при 4 ступені гонартрозу [21]. Ці дані збігаються з результатами хворих, які обстежені у межах нашого дослідження, середній показник кута JLCA у них становив $4,21^\circ$. Крім того, дослідники визначили кут JLCA як найточніший рентгенологічний параметр оцінювання ступеня тяжкості медіального остеоартриту, та встановили його зв'язок із положенням осі нижньої кінцівки [21]. Зв'язок між цим параметром і положенням осі нижньої кінцівки підтверджено й за результатами нашого дослідження. Доведено також високу прогностичну цінність значень кута JLCA $2,1\text{--}4^\circ$ та $\geq 4,1^\circ$ у прогнозуванні AN та AD відповідно.

На відміну від JLCA, показники JLO статистично значущо відрізнялися в пацієнтів із груп AD ($0,83^\circ$), AN ($3,50^\circ$) та AP ($4,00^\circ$). Ознаки латеральної інклінації суглобової лінії виявлено у більшості випадків усіх груп при AD – 59,72 %, AN – 84,0 %, при AP значення JLO $>0^\circ$ встановлено у всіх обстежених. Отримані результати характеризують рентгенологічні особливості розподілу навантаження у фронтальній площині залежно від нахилу суглобової лінії. Зауважимо, що відсутність статистично значущого зв'язку між показниками кута JLO та mJLO збігається з даними фахової літератури. Низьку узгодженість ($<50\%$) між значеннями кутів JLO, що визначені шляхом рентгенологічного вимірювання та за методикою СРАК, підтверджено у дослідженні Y. Şahbat et al. Аналізуючи орторентгенограми нижніх кінцівок 164 здорових пацієнтів, автори встановили узгодженість результатів рентгенологічного JLO та JL, визначеного під час оцінювання за СРАК, лише в 70 (42,7 %) випадках. Порівнявши методики, дослідники правильно ідентифікували JLO у 13,6 % випадків AP, 20,4 % – AN, 90,7 % – AD ($p < 0,01$) [22].

Як обмеження дослідження, що здійснили, визначаємо виконання рентгенівських знімків у різних медичних закладах, що могло вплинути на стандартизацію вихідних даних. Незважаючи на дотримання чинних протоколів, умов виконання рентгенографії колінного суглоба при опорному навантаженні нижніх кінцівок могли відрізнятися в різних установах. Зважаючи на потенційну варіативність умов рентгенографії, перевагу надавали аналізу кутових морфометричних параметрів, що меншою мірою залежать від проєкційних викривлень і масштабних похибок. Такий підхід почасти нівелював вплив технічних чинників. Незважаючи на високий ступінь кореляції значень анатомічних та механічних кутів, встановлених на стандартних передньо-задніх рентгенограмах колінного суглоба та орторентгенограмах [12], відсутність внутрішньої перевірки на повнорозмірних знімках також є обмеженням дослідження. Крім того, припущення щодо використання поправкового коефіцієнта $+6^\circ$ для перерахунку анатомічних кутів у механічні є методологічним обмеженням моделі здійсненого дослідження і може не повністю характеризувати індивідуальні анатомічні варіації колінного суглоба при остеоартриті. Незважаючи на підтверджену стабільність результатів обчислених показників, за даними аналізу чутливості ($\pm 1^\circ$), це припущення потребує подальшої прямої валідації з використанням методики СРАК; це плануємо реалізувати у наступних дослідженнях.

У результаті дослідження доведено значущі відмінності морфологічних параметрів колінних суглобів при медіальному остеоартриті, беручи до уваги нахил суглобової лінії, що визначений за авторською методикою. Враховуючи ці висновки, нульову гіпотезу дослідження відхилено.

Висновки

1. У результаті дослідження доведено значущі морфологічні відмінності параметрів колінного суглоба при остеоартриті з переважним ураженням медіального відділу залежно від нахилу суглобової лінії, що визначений за методикою (mJLO), розробленою авторами.

2. Встановлено значущі кореляції mJLO з ключовими кутовими параметрами положення осі нижньої кінцівки та конфігурації суглобових поверхонь, що дає змогу визначити цей фактор як чутливий індикатор структурних змін колінного суглоба при остеоартриті з переважним ураженням медіального відділу.

3. Як характерні ознаки дистального нахилу суглобової лінії (AD) визначено варусне положення осі нижньої кінцівки, нижчі значення анатомічного латерального дистального стегнового кута (aLDFA), анатомічного медіального проксимального великогомілкового кута (aMPTA), нахилу суглобової лінії (JLO) та вищі показники кута конвергенції суглобової лінії (JLCA). Значення aLDFA $79\text{--}83^\circ$, aMPTA $\leq 84^\circ$, JLCA $\geq 4,1^\circ$, JLO $<0^\circ$ визначено як прогностичні фактори AD.

4. Як специфічні прояви проксимального нахилу лінії колінного суглоба (AP) визначено вальгусне відхилення осі нижньої кінцівки, високі значення aLDFA, aMPTA, JLO та низькі показники JLCA.

5. Нейтральне положення суглобової лінії (AN) асоційоване з нейтральним положенням осі нижньої кінцівки та переважно проміжними значеннями досліджених морфометричних параметрів (порівняно з AD та AP). Значущо вищу ймовірність AN зафіксовано в обстежених зі значеннями $\alpha\text{L DFA} \geq 84^\circ$, $\alpha\text{MPTA } 85\text{--}90^\circ$, $\alpha\text{MPTA} \geq 91^\circ$, $\text{JLCA } 2,1\text{--}4,0^\circ$, $\text{JLO} > 0^\circ$.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є аналіз параметрів сагітальної морфології колінних суглобів при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях, враховуючи mJLO . Перспективним є порівняльний аналіз та оцінювання узгодженості вимірювань параметрів mJLO , що визначений за авторською методикою, та показника JLO , обчисленого за СРАК. Результати дослідження можуть бути використані для клінічної стратифікації пацієнтів із медіальним гонартрозом, що сприятиме удосконаленню підходу до обґрунтованого планування коригувальної остеотомії та ендопротезування колінного суглоба, враховуючи індивідуальні анатомічні параметри та дотримуючись принципів персоналізованої медицини. Перспективним напрямом наступних досліджень вважаємо проспективну валідацію моделі оцінювання здатності показника mJLO прогнозувати клінічний перебіг остеоартриту, зокрема інтенсивність больового синдрому та функціональні зміни, а також особливості вибору оптимального методу реконструктивного втручання, беручи до уваги індивідуальні структурні характеристики колінного суглоба.

Фінансування

Дослідження виконано без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів:

відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 28.09.2025

Після доопрацювання / Revised: 30.10.2025

Схвалено до друку / Accepted: 14.11.2025

Відомості про авторів:

Блонський Р. І., д-р мед. наук, головний науковий співробітник клініки спортивної та балетної травми, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ; професор каф. хірургії № 2, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна; лікар ортопед-травматолог вищої категорії.

ORCID ID: 0000-0003-2310-6345

Килимнюк Л. О., PhD, лікарка ортопед-травматолог, Медичний центр «Angels Clinic», м. Вінниця, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-0170-8708

Information about the authors:

Blonskyi R. I., MD, PhD, DSc, Chief Researcher, Clinic of Sports and Ballet Injuries, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; Professor of the Department of Surgery No. 2, Higher Educational Establishment «Kyiv Medical University», Ukraine; Orthopedic and Trauma Surgeon of the Highest Qualification Category.

Kylymniuk L. O., MD, PhD, Orthopedic and Trauma Surgeon, Medical Centre "Angels Clinic", Vinnytsia, Ukraine.



Любов Килимнюк (Liubov Kylymniuk)
kylymniuk@gmail.com

References

- Hsu CE, Chen CP, Wang SP, Huang JT, Tong KM, Huang KC. Validation and modification of the Coronal Plane Alignment of the Knee classification in the Asian population. *Bone Jt Open*. 2022;3(3):211-7. doi: [10.1302/2633-1462.33.BJO-2022-0001.R1](https://doi.org/10.1302/2633-1462.33.BJO-2022-0001.R1)
- Huber S, Mitterer JA, Vallant SM, Simon S, Hanak-Hammerl F, Schwarz GM, et al. Correction to: Genderspecific distribution of knee morphology according to CPAK and functional phenotype classification: analysis of 8739 osteoarthritic knees prior to total knee arthroplasty using artificial intelligence. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2023;31(11):5270-1. doi: [10.1007/s00167-023-07564-z](https://doi.org/10.1007/s00167-023-07564-z). Erratum for: *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2023;31(10):4220-30. doi: [10.1007/s00167-023-07459-z](https://doi.org/10.1007/s00167-023-07459-z)
- Pagan CA, Karasavvidis T, Lebrun DG, Jang SJ, MacDessi SJ, Vigdorchik JM. Geographic Variation in Knee Phenotypes Based on the Coronal Plane Alignment of the Knee Classification: A Systematic Review. *J Arthroplasty*. 2023;38(9):1892-9.e1. doi: [10.1016/j.arth.2023.03.047](https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.03.047)
- Altamirano S, Jansen MP, Oberski DL, Eijkemans MJC, Mastbergen SC, Lafeber FP, et al. Identifying multivariate disease trajectories and potential phenotypes of early knee osteoarthritis in the CHECK cohort. *PLoS One*. 2023;18(7):e0283717. doi: [10.1371/journal.pone.0283717](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283717)
- Roemer FW, Jarraya M, Collins JE, Kwok CK, Hayashi D, Hunter DJ, et al. Structural phenotypes of knee osteoarthritis: potential clinical and research relevance. *Skeletal Radiol*. 2023;52(11):2021-30. doi: [10.1007/s00256-022-04191-6](https://doi.org/10.1007/s00256-022-04191-6)
- MacDessi SJ, Griffiths-Jones W, Harris IA, Bellemans J, Chen DB. Coronal Plane Alignment of the Knee (CPAK) classification. *Bone Joint J*. 2021;103-B(2):329-37. doi: [10.1302/0301-620X.103B2.BJJ-2020-1050.R1](https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B2.BJJ-2020-1050.R1)
- Kim SE, Yun KR, Lee JM, Lee MC, Han HS. Preserving coronal knee alignment of the knee (CPAK) in unicompartmental knee arthroplasty correlates with superior patient-reported outcomes. *Knee Surg Relat Res*. 2024;36(1):1. doi: [10.1186/s43019-023-00204-3](https://doi.org/10.1186/s43019-023-00204-3)
- Loddo G, An JS, Claes S, Jacquet C, Kley K, Argenson JN, et al. CPAK classification cannot be used to determine segmental coronal extra-articular knee deformity. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2024;32(6):1557-70. doi: [10.1002/ksa.12168](https://doi.org/10.1002/ksa.12168)
- Morrissey Z, Cruse J, Barra M, Carroll T, Drinkwater C. Posterior tibial slope considered as an important addition to the CPAK classification system. *J Orthop*. 2024;51:54-9. doi: [10.1016/j.jor.2024.01.008](https://doi.org/10.1016/j.jor.2024.01.008)
- Sohn S, Koh IJ, Kim MS, In Y. Risk factors and preventive strategy for excessive coronal inclination of tibial plateau following medial opening-wedge high tibial osteotomy. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022;142(4):561-9. doi: [10.1007/s00402-020-03660-8](https://doi.org/10.1007/s00402-020-03660-8)
- Cassar-Pullicino VN, Davies AM, editors. *Measurements in musculoskeletal radiology*. Berlin: Springer; 2020. 860 p. doi: [10.1007/978-3-540-68897-6](https://doi.org/10.1007/978-3-540-68897-6)
- Unal M, Ercan S, Budeyri A, Toprak U, Şalkacı A. Anatomical axis validation of lower extremity for different deformities: A radiological study. *SAGE Open Med*. 2020;8:2050312120923822. doi: [10.1177/2050312120923822](https://doi.org/10.1177/2050312120923822)
- The World Medical Association. (1964/2013). Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. Ferney-Voltaire: WMA; 2013 [cited 2025 June 9]. Available from: <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>
- Council of Europe. Konventsia pro zakhyst prav liudyny ta hidnosti liudyny shchodo zastosuvannya biolohii ta medytsyny: Konventsia pro prava liudyny ta biomedysynu [Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: convention on human rights and biomedicine] [Internet]. Strasbourg: Council of Europe; 1997 [cited 2025 Jul 9]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_334#Text
- Ministry of Health of Ukraine. [On approval of the procedure for conducting clinical trials of medicinal products and examination of clinical trial materials and model regulation on ethics committees. Order dated 2009 Sep 23 No. 690] [Internet]. 2009 [cited 2025 Jul 9]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>
- Mulpur P, Desai KB, Mahajan A, Masilamani A, Hippalgaonkar K, Reddy AV. Radiological Evaluation of the Phenotype of Indian Osteoarthritic Knees based on the Coronal Plane Alignment of the Knee Classification (CPAK). *Indian J Orthop*. 2022;56(12):2066-76. doi: [10.1007/s43465-022-00756-8](https://doi.org/10.1007/s43465-022-00756-8)
- Şenel A, Eren M, Sert S, Gürpınar T, Çarkçı E, Polat B. Phenotyping of the Turkish population according to Coronal Plane Alignment of the Knee classification: A retrospective cross-sectional study. *Jt Dis Relat Surg*. 2024;35(1):194-201. doi: [10.52312/jdrs.2023.1464](https://doi.org/10.52312/jdrs.2023.1464)

18. Agarwal S, Ayeni FE, Sorial R. Impact of change in coronal plane alignment of knee (CPAK) classification on outcomes of robotic-assisted TKA. *Arthroplasty*. 2024;6(1):15. doi: [10.1186/s42836-024-00239-1](https://doi.org/10.1186/s42836-024-00239-1)
19. Toyooka S, Osaki Y, Masuda H, Arai N, Miyamoto W, Ando S, et al. Distribution of Coronal Plane Alignment of the Knee Classification in Patients with Knee Osteoarthritis in Japan. *J Knee Surg*. 2023;36(7):738-43. doi: [10.1055/s-0042-1742645](https://doi.org/10.1055/s-0042-1742645)
20. Corban LE, van de Graaf VA, Chen DB, Wood JA, Diwan AD, MacDessi SJ. How often do we alter constitutional limb alignment, joint line obliquity, and Coronal Plane Alignment of the Knee (CPAK) phenotype when performing mechanically aligned TKA? *Bone Jt Open*. 2024;5(2):109-16. doi: [10.1302/2633-1462.52.BJO-2023-0122](https://doi.org/10.1302/2633-1462.52.BJO-2023-0122)
21. Tsushima T, Sasaki E, Sakamoto Y, Kimura Y, Tsuda E, Ishibashi Y. Joint line convergence angle is the most associated alignment factor with the severity of medial knee osteoarthritis. *J Exp Orthop*. 2024;11(3):e70007. doi: [10.1002/jeo2.70007](https://doi.org/10.1002/jeo2.70007)
22. Şahbat Y, Chou TA, An JS, Gülağacı F, Ollivier M. CPAK classification detect the real knee joint apex position in less than half of the knees. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2024;32(6):1548-56. doi: [10.1002/ksa.12175](https://doi.org/10.1002/ksa.12175)

Complex regional pain syndrome as a complication following total knee arthroplasty: clinical significance and impact on functional outcomes

O. M. Sulima^{1,A,F}, V. M. Chorny^{1,2,A,F}, O. Ye. Yuryk^{1,3,B,C,D}, V. V. Chorny^{1,2,D,E},
Ye. M. Kudiienko^{1,3,B,C,D}, I. O. Bakumenko^{1,3,B,C,D}

¹State Institution "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, ²Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine, ³Bogomolets National Medical University, Kyiv, 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

Aim. To evaluate the impact of complex regional pain syndrome (CRPS) on outcomes following primary and revision total knee arthroplasty (TKA). The study assesses the incidence, clinical manifestations, and functional consequences of CRPS, while evaluating current diagnostic and treatment approaches and the need for standardization.

Materials and methods. A systematic scientific review was conducted, covering literature from PubMed, Scopus, and Web of Science published between 2015 and 2025. Inclusion criteria focused on studies of adult patients undergoing TKA who developed CRPS diagnosed by IASP or Budapest criteria. The analysis targeted incidence, clinical manifestations, risk factors, diagnostic approaches, treatment efficacy, and impact on rehabilitation outcomes.

Results. CRPS remains a significant complication of TKA, with a reported incidence of approximately 0.2–2.0 % after primary procedures and 2–5 % following revision surgery. Clinical presentation is characterized by refractory pain, vasomotor dysfunction, and restricted range of motion, leading to significantly lower WOMAC and SF-36 scores and prolonged rehabilitation compared to uncomplicated TKA. Diagnosis remains challenging due to the lack of standardized early-detection protocols and symptom overlap with other complications, and underutilization of international diagnostic criteria. While multimodal management (pharmacotherapy, physiotherapy, and interventional techniques) is effective, its success is highly dependent on early initiation. High-quality evidence regarding CRPS in the specific context of revision TKA remains limited.

Conclusions. CRPS adversely affects functional outcomes after TKA, with higher prevalence observed in revision cases. The absence of standardized preventive measures and optimized therapeutic regimens highlights an urgent need for personalized rehabilitation strategies and the implementation of international diagnostic criteria in routine clinical practice. Further research is needed to establish precise diagnostic criteria, effective prevention strategies, and personalized therapeutic and rehabilitation approaches.

Keywords:

pain, endoprosthesis, knee joint.

Zaporozhye Medical Journal.
2026;28(1):47-52

Синдром комплексного регіонального болю як ускладнення після тотального ендопротезування колінного суглоба: клінічне значення та вплив на функціональні результати

О. М. Сулима, В. М. Чорний, О. Є. Юрик, В. В. Чорний, Є. М. Кудієнко, І. О. Бакуменко

Мета роботи – проаналізувати вплив синдрому комплексного регіонального болю (СКРБ) на результати тотального ендопротезування колінного суглоба (ТЕП), визначити вплив СКРБ на результати; вивчити частоту ускладнення, клінічні прояви та функціональні наслідки, оцінити наявні підходи до діагностики, лікування та потребу в стандартизації.

Матеріали і методи. Здійснили огляд наукової літератури, що ідексується в базі даних PubMed, та інших рецензованих джерел за період 2015–2025 рр. До дослідження залучено праці, присвячені вивченню СКРБ після первинного або ревізійного ТЕП у дорослих пацієнтів, із чіткими діагностичними критеріями (IASP / Будапештські). Аналізували інцидентність, клінічні прояви, фактори ризику, діагностичні підходи, ефективність лікування та вплив на реабілітаційні результати.

Результати. СКРБ – важливе і значуще ускладнення ТЕП колінного суглоба з частотою 0,2–2,0 % після первинних і 2–5 % випадків після ревізійних операцій. Це ускладнення супроводжується вираженим болем, вазомоторними і руховими порушеннями, суттєво знижує показники WOMAC і SF-36 та подовжує терміни реабілітації. Діагностика залишається складною, оскільки досі немає стандартизованих протоколів, симптоми неспецифічні, схожі на інші ускладнення, а міжнародні критерії недостатньо використовують на практиці. Лікування багатокomпонентне, передбачає фармакотерапію, фізіотерапію, застосування інтервенційних методів, потребує раннього початку для кращого прогнозу. Водночас бракує уніфікованих рекомендацій і даних досліджень з високим рівнем доказовості, особливо щодо ревізійного ТЕП.

Висновки. СКРБ суттєво погіршує результати ендопротезування колінного суглоба, особливо після ревізійних операцій. Досі не укладено чіткі протоколи діагностики, не стандартизовано профілактичні заходи та не оптимізовано схеми лікування, і це ускладнює менеджмент таких пацієнтів. Доцільно продовжити дослідження СКРБ для визначення точних діагностичних критеріїв, ефективних профілактичних стратегій і персоналізованих підходів до терапії та реабілітації.

Ключові слова:

біль, ендопротезування, колінний суглоб.

Запорізький медичний журнал.
2026. Т. 28, № 1(154).
С. 47-52

Total knee arthroplasty (TKA) is considered the “gold standard” for treating end-stage knee osteoarthritis, providing significant pain relief and functional restoration for the majority of patients [1]. However, postoperative complications occur in 10–20 % of cases, substantially reducing patient satisfaction [2]. Among these, complex regional pain syndrome (CRPS), historically referred to as reflex sympathetic dystrophy, represents a challenging complication. CRPS is characterized by severe pain, along with sensory, autonomic, and motor impairments that are typically disproportionate to the inciting surgical trauma [3,4].

The incidence of CRPS following primary TKA (pTKA) is estimated at 0.2–2.0 %, but this risk increases to 2–5 % following revision TKA (rTKA) [5,6]. Revision procedures are associated with higher complication rates due to extensive soft tissue dissection, repeated surgical trauma, and potential perioperative nerve damage [7,8]. This systematic review synthesizes current literature regarding CRPS after pTKA and rTKA, compares incidence rates, evaluates the impact on functional outcomes, and identifies diagnostic and therapeutic gaps to guide future clinical research.

Aim

To evaluate the clinical significance of complex regional pain syndrome as a complication following TKA, assess its impact on functional recovery, and identify current evidence-based strategies for early diagnosis and optimized rehabilitation in affected patients.

Materials and methods

This systematic review was conducted through a targeted analysis of scientific literature on CRPS in patients following TKA. A comprehensive literature search was performed across international electronic databases, including PubMed / MEDLINE and others, covering the period from 2015 to 2025. The search strategy utilized combinations of the following terms and keywords: “complex regional pain syndrome”, “CRPS”, “total knee arthroplasty”, “revision arthroplasty”, and “postoperative complications”.

Inclusion criteria: clinical studies evaluating CRPS after pTKA or rTKA; human participant trials; publications in English or Ukrainian that utilized validated diagnostic frameworks (the IASP / Budapest criteria).

Exclusion criteria: non-clinical studies; case reports with limited sample sizes, commentaries, or studies lacking full-text access; research focusing exclusively on surgical technique without reporting postoperative follow-up data.

The methodological quality of the included studies was appraised based on study design, cohort size, and the validity of the diagnostic tools employed. A total of 24 peer-reviewed sources met the final inclusion criteria and addressed various aspects of CRPS following pTKA and rTKA. The analysis focused on the quality of study design, sample characteristics, assessed parameters, and relevance to the objectives of this review.

Results

The incidence of CRPS following pTKA ranges from 0.2 % to 2.0 % [9,10,11]. A study by J. D. Kosy et al. reported no

cases of CRPS among 100 patients after pTKA based on the Budapest criteria, underscoring the rarity of this condition and the paramount importance of accurate diagnosis [12]. This underscores the condition's rarity but also suggests potential underdiagnosis due to significant diagnostic challenges [9]. Similarly, M. Duenes et al. noted that up to 50 % of patients with unexplained pain following TKA may present with a neuropathic pain component, necessitating a careful differential diagnosis; however, their study did not specifically address revision TKA [6].

The incidence increases to 2–5 % after rTKA, which is attributed to extensive tissue trauma, scarring, and prolonged operative time [13,14,15]. The elevated risk following revision surgery is further associated with more challenging surgical access and potential perioperative nerve damage (Fig. 1).

Clinical manifestations. CRPS following TKA is characterized by severe pain, often described as burning or shooting, accompanied by allodynia (pain from non-noxious stimuli) and hyperalgesia (an exaggerated pain response).

Additional clinical signs include edema, skin discoloration (erythema, cyanosis, or mottling), temperature asymmetry, abnormal sweating (sudomotor changes), and motor impairments such as weakness or tremors [3,6]. Following revision TKA, symptoms may be more pronounced due to repeated tissue trauma and heightened inflammatory responses [14,16]. Differential diagnosis remains challenging due to the significant overlap of symptoms with other common postoperative complications, such as periprosthetic joint infection or prosthetic instability [2,13].

CRPS diagnostic framework. Several diagnostic frameworks, including the Bruehl (Budapest), Atkins, and Veldman criteria, are employed to clinically confirm CRPS. Currently, the Budapest Criteria, endorsed by the International Association for the Study of Pain (IASP), are recognized as the global gold standard for CRPS diagnosis [17]. These criteria necessitate the presence of pain that is disproportionate to the inciting event, accompanied by a specific threshold of subjective symptoms and objective clinical signs across four distinct categories, provided that no other diagnosis can better explain the clinical presentation (Table 1).

Differential diagnosis. The diagnosis of CRPS following TKA is challenging due to significant symptom overlap with other common postoperative complications. A thorough differential diagnosis is essential to ensure appropriate and timely intervention (Table 2, Fig. 2).

Risk factors for CRPS following TKA include female sex (3:1 ratio), younger age (<60 years), psychological disorders (depression, anxiety, pain catastrophizing), severe preoperative pain, sleep disturbances, and prolonged tourniquet use [7,18]. For rTKA, additional risk factors include a history of prior knee surgeries, infectious complications of the primary prosthesis, and extended operative time [13,19]. In rare cases, hypersensitivity to metals (nickel) in the endoprosthesis may contribute to CRPS development, although other etiologies, such as periprosthetic joint infection, must be rigorously excluded (Table 3) [14,17,20].

Impact on clinical outcomes. CRPS significantly impairs functional outcomes following TKA. Patients with CRPS exhibit significantly lower WOMAC scores (mean 45 vs. 75 in the non-CRPS group, $p < 0.001$) after pTKA and even lower scores (mean 38 vs. 70, $p < 0.001$) following rTKA [9,14].

Table 1. Diagnostic criteria

Criteria	Diagnostic approach	Clinical signs / symptoms	Additional comments, treatment
Budapest criteria	All 4 conditions must be present: persistent pain, at least 1 sign in 2+ categories, at least 1 symptom in 3+ categories, exclusion of other diagnoses	4 categories: sensory (allodynia, hyperalgesia); vasomotor (change in skin temperature / color); sudomotor (edema, sweating); motor / trophic (movement restrictions, dystonia, nail / skin / hair changes)	Confirmation of diagnosis only after exclusion of other conditions. Used in international protocols
Atkins criteria	Clinical confirmation in the presence of a complex of signs	Neuropathic pain (burning, allodynia); vasomotor / sweating disorders; edema; mobility restrictions, degenerative changes	Suitable for initial diagnosis. Focused on the functional state of the limb
Veldman criteria	≥4 of 5 core symptoms required + assessment of additional factors	Pain when moving; difference in temperature / color / volume of the affected limb; restrictions on movement; spread beyond the lesion; refractory pain after surgery / injury	The stages of treatment are described in detail: medications, physiotherapy, psychotherapy, neurostimulation, surgery. Emphasis on early diagnosis and a comprehensive approach

Table 2. Differential diagnosis of CRPS after TKA

Condition	Main symptoms	Distinguishing features from CRPS	Diagnostic methods
Infection	Pain, swelling, redness, local hyperthermia, systemic signs (fever, increased C-reactive protein, leukocytosis)	Systemic manifestations, elevated inflammatory markers, pain localized to the joint	WBC count, C-reactive protein, ESR, joint fluid aspiration / culture
Mechanical instability or aseptic loosening	Pain, instability during weight-bearing, limited range of motion	"Start-up" pain, mechanical symptoms, changes on serial imaging	Plain radiography, CT, bone scintigraphy
Deep vein thrombosis	Diffuse swelling, calf pain, skin discoloration	Absence of vasomotor / trophic changes; positive Homan's sign	Duplex ultrasonography
Peripheral neuropathy	Neuropathic pain, sensory disturbances (numbness / tingling)	Symptoms strictly follow a dermatomal or peripheral nerve distribution; no autonomic dysfunction	Electromyography, nerve conduction velocity studies
Psychosomatic disorders	Chronic pain without clear organic cause, emotional distress	Inconsistency between subjective complaints and objective clinical findings	Psychological assessment, multidisciplinary evaluation
Metal hypersensitivity	Chronic pain, localized swelling, persistent dermatitis	Atypical cutaneous reactions near the prosthesis, symptoms refractory to standard analgesics	Patch tests, blood tests for metal levels, tissue histology

The duration of rehabilitation is typically prolonged by 3–6 months after pTKA and by 6–12 months after revision surgery [6,10]. Quality of life, as assessed by the SF-36 scale, is also substantially reduced, with mean scores of 40 after pTKA and 35 after rTKA ($p < 0.01$), indicating a higher degree of disability following revision procedures (Fig. 3).

The treatment of CRPS following TKA is multimodal and comprises the following strategies. Pharmacotherapy includes nonsteroidal anti-inflammatory drugs, gabapentin, pregabalin, and corticosteroids to mitigate pain and inflammation [17]. Physiotherapy is focused on manual lymphatic drainage, mobility exercises, and graded motor imagery [9]. Interventional methods: sympathetic nerve blockade and spinal cord stimulation are reserved for refractory cases [10].

The efficacy of treatment is highly dependent on the timing of intervention. Following pTKA, clinical remission is achieved in approximately 60–80 % of cases within 6–12 months. In contrast, after rTKA, remission rates drop to 50–70 % and require a longer duration of 12–18 months [17] (Fig. 4).

Future research directions and therapeutic innovations. In addition to established clinical protocols, emerging therapeutic modalities and comprehensive investigations into the pathophysiology of CRPS offer significant potential for improving patient outcomes.

Objective inflammatory markers: the quantification of local heat flux and inflammatory cytokine profiles (TNF- α) may serve as objective metrics for assessing vasomotor dysfunction and facilitating the early identification of CRPS predisposition [13]. Preliminary data suggest that elevated preoperative TNF- α levels are associated with a heightened

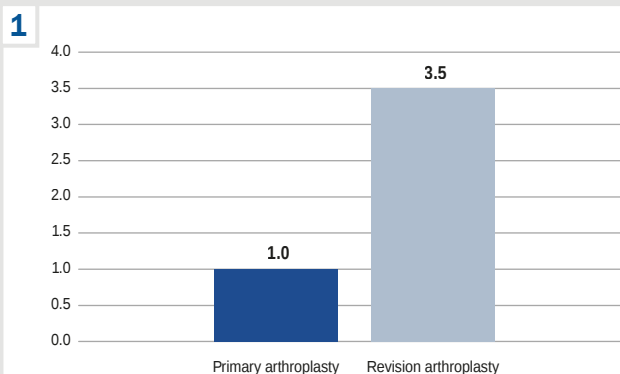
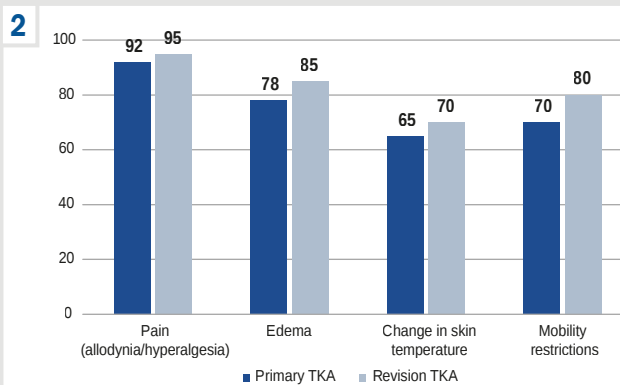
**Fig. 1.** Comparison of the CRPS incidence after pTKA and rTKA.**Fig. 2.** Frequency of major clinical symptoms of CRPS following TKA.

Table 3. Primary risk factors for CRPS following TKA

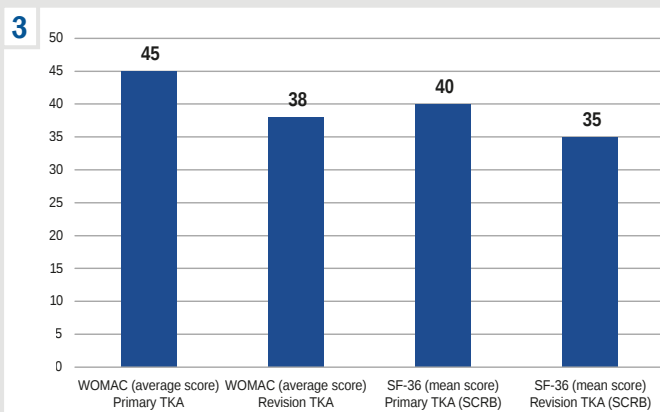
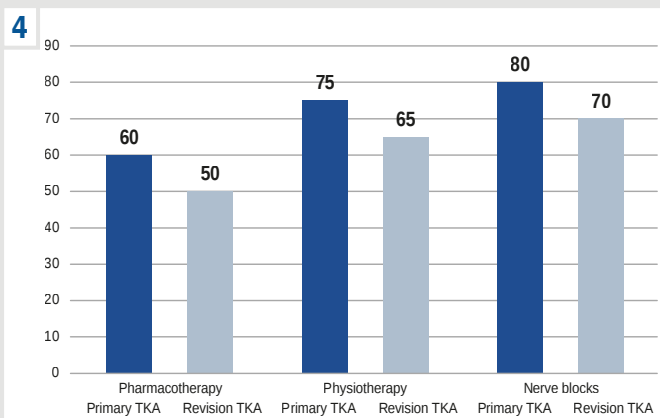
Risk factor	Description
Psychological status	Depression, anxiety, and catastrophizing increase central pain sensitization
Preoperative pain	Intense, widespread pain prior to surgery as a predictor of poor outcomes
Sleep disturbances	Impairment of descending pain inhibitory pathways
Metal hypersensitivity	Rare etiology, specifically related to nickel-containing components
Systemic factors	Female sex, smoking, diabetes mellitus, and autoimmune diseases

Table 4. Summary of literature coverage on CRPS following TKA

Study type	Examples	Limitations
Case reports	Individual reports of CRPS following TKA	Limited generalizability
Retrospective series	Analysis of CRPS incidence following revision TKA	Small sample sizes, selection bias
Prospective studies	J. D. Kosy et al.: 100 patients monitored for CRPS	Rarity of the condition, potential for underestimation
Epidemiological forecasts	Projections of TKA volume to 2030	General focus; lacking specific data on CRPS complications

Table 5. Directions for future research in CRPS following TKA

Research direction	Description	Clinical example / Target
Biomarker development	Identification of markers for early CRPS diagnosis	Analysis of preoperative inflammatory cytokine levels (TNF- α)
Prevention assessment	Evaluating surgical techniques and intraoperative constraints	Impact of tourniquet time and minimally invasive approaches on CRPS risk
Neuromodulation	Assessing efficacy of advanced interventions for refractory cases	Spinal Cord Stimulation for chronic, treatment-resistant pain
Long-term outcomes	Longitudinal analysis of CRPS following rTKA	Assessment of quality of life and functional recovery 5 years post-surgery
Protocol standardization	Developing unified diagnostic and therapeutic recommendations	Global implementation of the Budapest criteria in orthopedic oncology and trauma

**Fig. 3.** Comparison of functional outcomes between pTKA and rTKA in patients with CRPS.**Fig. 4.** Efficacy of multimodal treatment across pTKA and rTKA cohorts

risk of developing CRPS [7], though these findings necessitate further large-scale validation.

Innovative diagnostic and rehabilitation technologies: the integration of robotic-assisted systems (LokomatPRO or LokoHelp) allows for the precise quantification of motor impairments, including range of motion, muscle strength, and neuromuscular coordination. Such technologies are critical for the objective evaluation of the motor components of CRPS and for the longitudinal monitoring of rehabilitation efficacy.

Autonomic cardiovascular assessment: autonomic testing provides a valuable adjunct for evaluating patients following TKA. These assessments objectively measure the physiological response to postoperative stress, specifically regarding orthostatic blood pressure regulation and the sympathovagal balance (the interplay between sympathetic and parasympathetic influences).

Novel pharmacological agents: the development of targeted therapies focusing on specific nociceptive pathways, such as N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonists and purinergic receptor blockers, may provide vital therapeutic alternatives for refractory cases of CRPS.

Coverage of the problem in the literature. The current literature on CRPS following TKA primarily comprises case reports, retrospective series, and limited prospective studies. There is a notable scarcity of high-quality, multicenter research, particularly regarding rTKA.

Data on revision TKA are even more limited. Previous studies reported a higher incidence of CRPS (2–5 %) in revision cases but provided limited epidemiological data [7]. This highlights significant gaps in the understanding of the epidemiology, risk factors, and optimal management of CRPS following revision surgery. The literature emphasizes the importance of early intervention; some

studies suggest that timely multimodal treatment, including early physiotherapy, pharmacotherapy, and interventional therapies, can improve the prognosis, yielding outcomes comparable to those in patients without complications [14]. However, comparative studies evaluating the effectiveness of these approaches specifically between pTKA and rTKA are currently lacking.

In summary, the evidence base for CRPS following TKA is weakened by small sample sizes and a reliance on incidental observations. Larger, prospective, multicenter studies are essential to enhance our understanding of this condition, particularly given that the number of rTKA procedures is projected to increase significantly by 2030 [10,13,22] (Table 4).

The need for further research and standardization of approaches. CRPS following TKA is a multifaceted condition warranting further investigation, particularly in the context of rTKA. In these cases, the risk is significantly elevated due to cumulative tissue trauma and extensive scarring. Recent studies emphasize the potential of biomarkers for early diagnosis; for instance, elevated preoperative TNF- α levels have been shown to correlate with a higher risk of developing CRPS [3,10]. Specifically, S. Bruehl et al. (2022) demonstrated that preoperative TNF- α levels serve as predictive markers for CRPS emergence six months post-TKA [10].

Standardization of diagnostic protocols, specifically the Budapest criteria, is essential to minimize misdiagnosis in the postoperative period, when CRPS symptoms frequently overlap with other surgical complications. Similarly, treatment algorithms require rigorous standardization. Current approaches, including multimodal pharmacotherapy, specialized physiotherapy, and interventional techniques, exhibit variable efficacy depending on the timing of initiation. Establishing consistent, evidence-based guidelines is critical to enhancing clinical practice and optimizing patient recovery.

Future research should prioritize the evaluation of preventive strategies, such as the adoption of minimally invasive surgical techniques and the restriction of tourniquet application time to less than 120 minutes [10]. Furthermore, exploring novel therapeutic modalities, such as neuromodulation (spinal cord stimulation), is vital for managing refractory cases. Investigating the long-term outcomes of CRPS following rTKA, where current data remain scarce, is essential for the development of personalized, patient-centric treatment approaches [7] (Table 5).

Discussion

CRPS is a multifaceted condition characterized by neuroinflammation, central sensitization, and autonomic dysfunction [4,5]. Surgical trauma during TKA triggers a localized inflammatory response, releasing pro-inflammatory cytokines such as TNF- α and Interleukin-1 β (IL-1 β), which significantly heighten pain sensitivity. Prior investigations have found that central sensitization, evidenced by the increased temporal summation of pain, and persistent inflammatory processes, particularly elevated TNF- α levels, are pivotal contributors to CRPS pathogenesis [3,20]. Furthermore, the risk of developing CRPS is notably higher following rTKA due to the more extensive surgical trauma and repeated tissue injury [13].

Strategies for the CRPS prevention include the employment of minimally invasive surgical techniques, limiting pneumatic tourniquet time to under 120 minutes, and the initiation of early postoperative rehabilitation [6]. Future research must prioritize the development of sensitive diagnostic biomarkers, the rigorous assessment of preventive strategy efficacy, and the exploration of novel therapeutic modalities, such as neuromodulation. Additionally, longitudinal data on the long-term prognosis of CRPS following rTKA are essential to optimize rehabilitation protocols and patient-centered care [7,23].

The diagnosis of CRPS following TKA remains challenging due to the non-specific nature of early symptoms, which frequently overlap with other postoperative complications, including periprosthetic joint infection or prosthetic instability [9]. The Budapest Criteria, which require the presence of disproportionate pain and specific symptoms across multiple clinical categories, remain the gold standard for diagnosis [17]. A thorough exclusion of differential diagnoses is imperative during the postoperative period to avoid diagnostic errors.

The prompt initiation of a multimodal therapeutic regimen is critical for improving clinical outcomes. Evidence suggests that timely interventions, including specialized physiotherapy, targeted pharmacotherapy, and neurostimulation when indicated, can yield functional outcomes comparable to those observed in patients without CRPS [13,24]. Furthermore, psychological factors such as anxiety and depression significantly influence the clinical course of CRPS, particularly after rTKA, where patients may have been predisposed by previous negative surgical outcomes [14].

Conclusions

1. Complex regional pain syndrome is a significant complication following total knee arthroplasty, with a markedly higher incidence after revision procedures (2–5 %) compared to primary ones (0.2–2.0 %). Complex regional pain syndrome negatively impacts surgical outcomes, leading to lower functional scores (WOMAC, SF-36), prolonged rehabilitation (up to 12 months in revision cases), and diminished quality of life. This underscores the necessity for intensified focus on early prevention and proactive management strategies.

2. The diagnosis of complex regional pain syndrome relies on the internationally recognized Budapest Criteria, which necessitate the presence of disproportionate pain and multi-categorical symptoms after the exclusion of alternative etiologies. Given the complexity of postoperative differential diagnosis, there is an urgent need for standardized screening protocols and improved methods for early detection.

3. The management of complex regional pain syndrome must be multimodal and interdisciplinary, encompassing pharmacotherapy, physical therapy, and interventional techniques. Early treatment initiation significantly enhances the probability of clinical remission. Rehabilitation requires a multidisciplinary approach focused on early mobilization and individualized physical activity programs tailored to the specific needs of both primary and revision total knee arthroplasty patients. These strategies are essential to mitigate the risk of pain chronification and to optimize the patient's postoperative quality of life.

Funding

This study received no external funding.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 27.08.2025

Після доопрацювання / Revised: 09.12.2025

Схвалено до друку / Accepted: 15.12.2025

Information about the authors:

Sulima O. M., MD, PhD, Head of the Biomedical Engineering Laboratory, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.

ORCID ID: 0000-0002-1314-8915

Chorny V. V., MD, PhD, DSc, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0003-0902-7616

Yuryk O. Ye., MD, PhD, DSc, Head of the Laboratory of Neuro-Orthopedics and Problems of Pain, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.

ORCID ID: 0000-0003-2245-9333

Kudienko Ye. M., MD, Junior Researcher of the Laboratory of Neuro-Orthopedics and Problems of Pain, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.

ORCID ID: 0009-0008-5417-4133

Chorny V. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-8273-9276

Bakumenko I. O., MD, intern, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

ORCID ID: 0009-0000-7045-0160

Відомості про авторів:

Суліма О. М., канд. мед. наук, зав. лабораторії біомедичної інженерії, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

Чорний В. В., PhD, асистент каф. травматології та ортопедії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Юрик О. Є., д-р мед. наук, зав. лабораторії нейроортопедії та проблем болю, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

Кудієнко Є. М., молодший науковий співробітник лабораторії нейроортопедії та проблем болю, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

Чорний В. М., д-р мед. наук, професор каф. травматології та ортопедії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Бакуменко І. О., лікар-інтерн, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.



Vladyslav Chorny (Владислав Чорний)
chorniyv94@gmail.com

References

- Hayko GV, Osadchuk TI, Sulima OM, Pidgaetskyi VM, Khyts OV. [Scoring of the knee joint after total knee arthroplasty]. Ukrainian medical journal. 2022;(6):45-52. Ukrainian. doi: 10.32471/umj.1680-3051.152.236389
- Melf-Marzi A, Böhlinger B, Wiehle M, Hausteiner-Wiehle C. Modern Principles of Diagnosis and Treatment in Complex Regional Pain Syndrome. Dtsch Arztebl Int. 2022;119(51-52):879-86. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0358
- Hernigou J, Valcarenghi J, Callewier A, Sohm L, Decottenier V, Ledoux A, et al. Prospective randomized study of the vitamin C effect on pain and complex pain regional syndrome after total knee arthroplasty. Int Orthop. 2021;45(5):1155-62. doi: 10.1007/s00264-020-04936-9. Erratum in: Int Orthop. 2021;45(5):1385. doi: 10.1007/s00264-021-04981-y

- Limerick G, Christo DK, Tram J, Moheimani R, Manor J, Chakravarthy K, et al. Complex Regional Pain Syndrome: Evidence-Based Advances in Concepts and Treatments. Curr Pain Headache Rep. 2023;27(9):269-98. doi: 10.1007/s11916-023-01130-5
- Lloyd E, Dempsey B, Romero L. Complex Regional Pain Syndrome. Am Fam Physician. 2021;104(1):49-55.
- Duenes M, Schoof L, Schwarzkopf R, Meftah M. Complex Regional Pain Syndrome Following Total Knee Arthroplasty. Orthopedics. 2020 Nov 1;43(6):e486-e491. doi: 10.3928/01477447-20200923-05
- Ferraro MC, Cashin AG, Wand BM, Smart KM, Berryman C, Marston L, et al. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome – an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2023;6(6):CD009416. doi: 10.1002/14651858.CD009416.pub3
- Larsen JB, Skou ST, Laursen M, Bruun NH, Madeleine P, Arendt-Nielsen L. Pain Mechanisms and Psychosocial Variables in Patients With Chronic Pain After Total Knee Arthroplasty: Secondary Analysis From a Randomised Controlled Trial. Eur J Pain. 2025;29(6):e70064. doi: 10.1002/ejp.70064
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). Complex Regional Pain Syndrome Fact Sheet. Bethesda (MD): NINDS; [cited 2025 Jun 12]. Available from: <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/complex-regional-pain-syndrome>
- Buehl S, Chont M, Park KM, Wilson JF, Ahrendt GM, Fillingim RB, et al. Preoperative Predictors of Complex Regional Pain Syndrome Outcomes in the 6 Months Following Total Knee Arthroplasty. J Pain. 2022;23(10):1712-23. doi: 10.1016/j.jpain.2022.04.005
- O'Brien-Horgan A, Woodhouse E, Mannion S. Incidence and risk factors for chronic pain following primary total knee arthroplasty in an Irish surgical population. Ir J Med Sci. 2024;193(6):2983-8. doi: 10.1007/s11845-024-03817-z
- Kosy JD, Middleton SW, Bradley BM, Stroud RM, Phillips JR, Toms AD. Complex Regional Pain Syndrome after Total Knee Arthroplasty is Rare and Misdiagnosis Potentially Hazardous-Prospective Study of the New Diagnostic Criteria in 100 Patients with No Cases Identified. J Knee Surg. 2018;31(8):797-803. doi: 10.1055/s-0037-1615746
- Taylor SS, Noor N, Urits I, Paladini A, Sadhu MS, Gibb C, et al. Complex Regional Pain Syndrome: A Comprehensive Review. Pain Ther. 2021;10(2):875-92. doi: 10.1007/s40122-021-00279-4
- Abd-Elsayed A, Stark CW, Topoluk N, Isaamullah M, Uzodinma P, Viswanath O, et al. A brief review of complex regional pain syndrome and current management. Ann Med. 2024;56(1):2334398. doi: 10.1080/07853890.2024.2334398
- Aso K, Ikeuchi M, Takaya S, Sugimura N, Izumi M, Wada H, et al. Chronic postsurgical pain after total knee arthroplasty: A prospective cohort study in Japanese population. Mod Rheumatol. 2021;31(5):1038-44. doi: 10.1080/14397595.2020.1859709
- Lima Pessôa B, Netto JGM, Adolphsson L, Longo L, Hauwanga WN, McBenedict B. Complex Regional Pain Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment Approaches. Cureus. 2024;16(12):e76324. doi: 10.7759/cureus.76324
- Sagoo NS, Sharma R, Alaraj S, Sharma IK, Bruntz AJ, Bajaj GS. Metal Hypersensitivity and Complex Regional Pain Syndrome After Bilateral Total Knee Arthroplasty: A Case Report. JBJS Case Connect. 2021;11(3). doi: 10.2106/JBJS.CC.21.00099
- Baygutalp F, Kul A. Effect of Early Orthopedic Rehabilitation on Development of Complex Regional Pain Syndrome Type 1. Eurasian J Med. 2020;52(2):110-4. doi: 10.5152/eurasianjmed.2020.19231
- Smart KM, Ferraro MC, Wand BM, O'Connell NE. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. Cochrane Database Syst Rev. 2022;5(5):CD010853. doi: 10.1002/14651858.CD010853.pub3
- Biță CE, Scorei IR, Vreju AF, Muștescu AE, Mogoșanu GD, Biță A, et al. Microbiota-Accessible Boron-Containing Compounds in Complex Regional Pain Syndrome. Medicina (Kaunas, Lithuania). 2023;59(11):1965. doi: 10.3390/medicina59111965
- Haiko HV, Pidhaitskyi VM, Sulyma OM, Chorny VM. [Complications of revision knee arthroplasty]. Zaporozhye medical journal. 2024;26(4):288-95. Ukrainian. doi: 10.14739/2310-1210.2024.4.298245
- Hernigou J, Chahidi E, Everaert J, Sabot L, Hupez A, Sediato GG, et al. Prophylaxis Against Complex Regional Pain Syndrome Recurrence with Vitamin C in Total Knee Arthroplasty: A Propensity Score-Matched Analysis of 960 Cases. J Bone Joint Surg Am. 2025;107(21):2352-8. doi: 10.2106/JBJS.24.01584
- Lavand'homme PM, Kehlet H, Rawal N, Joshi GP; PROSPECT Working Group of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy (ESRA). Pain management after total knee arthroplasty: PROCEDURE SPECIFIC Postoperative Pain ManagementT recommendations. Eur J Anaesthesiol. 2022;39(9):743-57. doi: 10.1097/EJA.0000000000001691
- Hansen CW, Carlino EK, Saunee LA, Dasa V, Bhandutia AK. Modern Perioperative Pain Management Strategies to Minimize Opioids after Total Knee Arthroplasty. Orthop Clin North Am. 2023;54(4):359-68. doi: 10.1016/j.ocl.2023.05.002

Orthopedic treatment of dentition defect in frontal division with compensated form of pathological attrition by adhesive dental bridge

I. V. Yanishen^{id}A,F, R. V. Kuznetsov^{id}A,B,C,D, N. V. Krychka^{id}D,E, I. L. Diudina^{id}D,E, V. H. Tomilin^{id}D,E

Kharkiv National Medical 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 pathological attrition, teeth change the anatomical shape of the crown part of the teeth and the character of the mastication pressure distribution on the cutting and chewing surfaces. Dentition defects accompany this process and need the use of adhesive dental bridge (ADB), which is more suited to modern biotechnological requirements.

Aim. To statistically analyze the dimensions of the oral surfaces of the anterior teeth in patients with a compensated form of pathological attrition, and to evaluate the potential applicability of these teeth as abutment elements for ADB.

Materials and methods. We selected 30 patients (18 men and 12 women) aged 35–55 years with first-degree (attrition up to 1/3 of crown height) or second-degree (attrition up to 2/3 of crown height). From these, we formed two groups of 15 patients each. A third control group comprised 15 patients with intact dentition and physiological occlusion. We used a mathematical model from prior work for rational planning of ADB abutments in specific patients.

Results. The examination results of 45 patients (270 teeth) conducted on models allowed us to determine the oral surface area of the anterior teeth, depending on the degree of pathological attrition.

Conclusions. The mean occlusal surface areas of upper and lower jaw teeth have been identified. Based on clinical and laboratory experiments, this made it possible to plan the supporting elements of ADB for patients with a horizontal form of pathological dental attrition.

Ключові слова:
orthopedics,
dentition defect,
tooth wear.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 1(154).
С. 53-57

Ортопедическое лечение дефекта зубного ряда у фронтальном відділі з компенсованою формою патологічної стертості адгезивним зубним мостоподібним протезом

I. В. Янішен, Р. В. Кузнєцов, Н. В. Кричка, І. Л. Дюдін, В. Г. Томілін

При патологічному стиранні зуби змінюють анатомічну форму коронкової частини, змінюється й характер розподілу жувального тиску на різальні та жувальні поверхні. Дефекти зубних рядів супроводжують цей процес і зумовлюють необхідність використання адгезивних зубних мостоподібних протезів (АМП), що більше відповідає сучасним біотехнологічним вимогам.

Мета роботи – статистичне дослідження розмірів оральних поверхонь зубів фронтальної групи у хворих із компенсованою формою патологічної стертості з аналізом принципової можливості використання цих зубів як опорних елементів АМП.

Матеріали і методи. Обстежили 30 пацієнтів (18 чоловіків і 12 жінок) з першим (стертість до 1/3 висоти коронки зуба) і другим (стертість зубів до 2/3 висоти коронки зуба) ступенем компенсованої патологічної стертості зубів. Вік обстежених становив від 35 до 55 років. Сформулювали дві групи по 15 пацієнтів у кожній. До третьої (контрольної) групи залучено 15 пацієнтів, у яких оцінювали інтактні зубні ряди та фізіологічні форми прикусу. Для раціонального планування опорних елементів АМП у конкретного пацієнта використано математичну модель роботи.

Результати. У результаті обстеження 45 пацієнтів (загалом дослідили 270 зубів) та дослідження на моделях встановлено площу оральних поверхонь фронтальних зубів залежно від ступеня патологічної стертості.

Висновки. Виявлено середні за розміром ділянки оральних поверхонь зубів верхньої та нижньої щелеп. Враховавши дані клініко-лабораторних досліджень, спланували опорні елементи АМП для пацієнтів із горизонтальною формою патологічної стертості зубів.

Keywords:
ортопедическое
лечение, дефект
зубного ряда,
стертость зубов.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(1):53-57

Pathological attrition of teeth (PAT) is a severe and widespread condition that, according to various authors, affects 12–18 % of 20-year-olds and nearly 42 % of 60-year-old adults [1]. It is a progressive process involving the loss of hard dental tissues, accompanied by a complex of aesthetic, functional, and morphological changes in dental and periodontal tissues, masticatory muscles, and temporomandibular joints. The main clinical manifestation is a reduction in the height of the tooth crowns, which significantly complicates orthopedic treatment, even in the early stages of the condition. PAT disrupts the anatomical shape of the crowns and alters the distribution of masticatory forces on the incisal and occlusal surfaces, as well as on the periodontium and temporomandibular joint components. The progression of PAT is often accelerated by the presence of even minor dentition defects, which act as contributing factors that intensify the pathological process. Therefore, orthopedic treatment should aim not only at symptomatic correction but also at addressing the underlying pathogenesis by restoring the continuity of the dentition. Currently, in cases of short-span defects (1–2 teeth), preference is given to fixed solid-cast metal prostheses with aesthetic coatings.

Despite their advantages, notably high strength and acceptable aesthetics, such prostheses have significant drawbacks, including the need for extensive preparation of hard tissues, which, in some cases (particularly for lower incisors), may necessitate endodontic treatment. There is a direct correlation between the feasibility of bridge fabrication and the height of the clinical crown, which is already reduced in the early stages of PAT. The use of adhesive dental bridges (ADB) is more consistent with modern biotechnological and minimally invasive principles. However, the feasibility of ADB application depends on the available fixation area, which is also reduced in patients with PAT [2]. Current literature lacks clear recommendations regarding the use of ADBs in this pathological condition [3].

Aim

The purpose of this study was to statistically analyze the dimensions of the oral surfaces of the anterior teeth in patients with a compensated form of pathological attrition, and to evaluate the potential applicability of these teeth as abutment elements for adhesive dental bridges.

Materials and methods

Since it is not feasible to restore the reduced vertical dimension of occlusion using ADBs, patients with the decompensated form of PAT were excluded from the study.

As a conservative alternative to traditional fixed prostheses requiring extensive tooth preparation, the ADB technique has its own specific indications and contraindications. One major contraindication to ADB fabrication is a low clinical crown height. Therefore, patients with third-degree PAT (loss of more than two-thirds of the crown height) were not included in this study. Following a preliminary examination, 30 patients (18 men and 12 women) aged 35–55 years were selected. They were diagnosed with either first-degree (attrition up to one-third of crown height) or second-degree (attrition up to two-thirds of crown height) compensated pathological attrition. These patients were divided into two

groups of 15 individuals each. The third control group of 15 subjects with intact dentition and physiological occlusion was also included for comparison.

All patients underwent anatomical impressions using silicone impression materials, which were used to fabricate combined gypsum models for analysis. After the gypsum had set, the oral surfaces of the teeth on both jaws were coated with a thin layer of petroleum jelly. Subsequently, a single layer of steel spheres (1 mm in diameter) was applied, ensuring that the spheres were in tight contact with each other and with the model surface. Based on this technique, the surface area of the oral surfaces of the anterior teeth was measured [4].

To enable rational planning of ADB abutment elements for individual patients, a mathematical model was employed [5]. This model relates the maximum load acting on a tooth to the maximum stress on the adhesive surface and the corresponding adhesion area. The model was developed under the assumption that the adhesive interface behaves as a horizontally stretched layer (adhesive pad). Although the model was validated experimentally for samples with comparable width and height ratios and moderate vertical elongation, it was considered applicable to the current study conditions. The maximum load per supporting tooth and the maximum available adhesive surface area for ADB fixation were determined. Using the proposed mathematical model, the required range of adhesion areas and the corresponding maximum stress values were calculated (1) [6].

$$\tau_{\max} = r(S) = F / 2S + 2\sqrt{\pi} \times (mFL / s^{3/2}) \quad (1)$$

Results

The results obtained from 45 patients (270 teeth), analyzed using models, allowed us to determine the areas of the oral surfaces of the anterior teeth according to the degree of PAT (Table 1).

Subsequently, taking into account the data obtained, and assuming a maximum predicted masticatory load per tooth of 60 N with a standard safety factor of 1.5 (risky -1.25), an analysis was performed to evaluate the ability to achieve adequate bond strength of ADB abutment elements. This analysis was conducted for each anterior tooth group and for the first and second degrees of PAT, based on the statistics obtained in the present work. Based on the normal distribution law of random variables [7,8], it was assumed that values of oral surface areas outside the range of “mean minus three standard deviations” are practically improbable; values from “mean minus one standard deviation” and higher occur in approximately 84 % of cases, whereas values not exceeding the mean occur in 50 % of cases. In the tensile strength tests, the critical stress value was determined as the maximum permissible stress for each adhesive material.

The analytical method is illustrated in Fig. 1, using an example of an anterior tooth. Fig. 1 shows graphs of the maximum stress as a function of the adhesion area for normal (1.5) and moderately risky (1.25) safety factors (corresponding to the maximum tooth loads of 90 N and 75 N, respectively). Horizontal dotted lines represent the critical stress limits for the three adhesive materials selected for

Table 1. Mean values of the oral surface areas of upper and lower anterior teeth in various degrees of PAT compared with the control group

Tooth group	Morphological changes	The area of oral surfaces		
		I	II	III
Central incisor of the upper jaw	M ± m	38.44 ± 3.97	29.80 ± 3.51	52.15 ± 4.93
	p*	p < 0.01	p < 0.001	p < 0.01
Lateral incisor of the upper jaw	M ± m	30.48 ± 2.98	22.00 ± 2.4	44.25 ± 4.66
	p*	p < 0.01	p < 0.001	p < 0.01
Canine of the upper jaw	M ± m	45.325 ± 5.890	31.690 ± 4.820	70.600 ± 7.900
	p*	p < 0.01	p < 0.001	p < 0.01
Central incisor of the lower jaw	M ± m	25.72 ± 3.01	16.58 ± 2.45	40.09 ± 3.89
	p*	p < 0.01	p < 0.001	p < 0.01
Lateral incisor of the lower jaw	M ± m	30.08 ± 3.24	20.86 ± 2.52	43.56 ± 4.12
	p*	p < 0.01	p < 0.001	p < 0.01
Canine of the lower jaw	M ± m	36.55 ± 4.21	22.88 ± 3.65	58.74 ± 6.17
	p*	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.01

*: the difference is significant as compared to the control corresponding parameters.

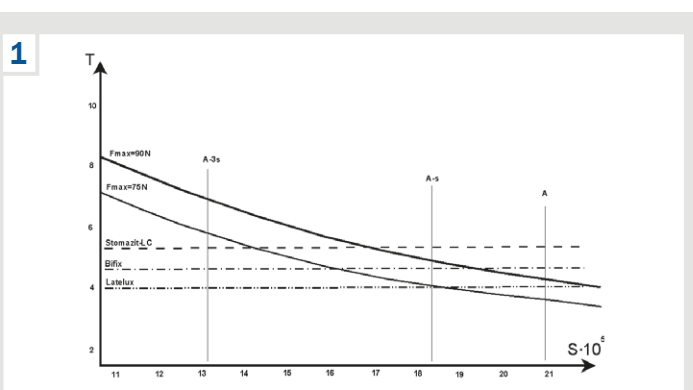
Table 2. Calculated relationship between maximum stress in the adhesive plane and its area at overload factors of 1.5 and 1.25 for adhesive surfaces with commensurate heights and widths

Adhesion area, m ²	Stress at a load of 90 H, MPa	Stress at a load of 75 H, MPa	Adhesion area, m ²	Stress at a load of 90 H, MPa	Stress at a load of 75 H, MPa
9.500E-6	9.731	8.152	1.650E-5	5.567	4.658
1.000E-5	9.238	7.738	1.700E-5	5.402	4.519
1.050E-5	8.793	7.364	1.750E-5	5.246	4.389
1.100E-5	8.388	7.025	1.800E-5	5.099	4.265
1.150E-5	8.019	6.715	1.850E-5	4.960	4.149
1.200E-5	7.681	6.431	1.900E-5	4.828	4.038
1.250E-5	7.370	6.170	1.950E-5	4.703	3.934
1.300E-5	7.084	5.930	2.000E-5	4.584	3.834
1.350E-5	6.819	5.707	2.050E-5	4.471	3.740
1.400E-5	6.572	5.501	2.100E-5	4.364	3.650
1.450E-5	6.343	5.309	2.150E-5	4.262	3.564
1.500E-5	6.130	5.130	2.200E-5	4.164	3.482
1.550E-5	5.930	4.962	2.250E-5	4.071	3.404
1.600E-5	5.743	4.805	2.300E-5	3.981	3.329

ADB fixation. The vertical lines indicate the boundary values of the adhesion area corresponding to the previously mentioned probability ranges – practically guaranteed, 84 %, and 50 %. If the intersection point of the material curve and the boundary line lies below the stress curve, the material is considered unsuitable for ADB fixation. Conversely, if the intersection lies above the curve, the material is deemed acceptable (though additional limitations may apply in specific designs, not considered here). Fig. 1 illustrates a case from the second PAT group.

Unsurprisingly, for some patients, ADB is not indicated with any modern material (the intersection of the “mean minus standard” line with the lines of all the examined materials lies below the curves of the maximum stresses versus the adhesion area). After excluding approximately 16 % of patients in this group with the most severely worn crowns, the remaining cases could be considered suitable for ADB fabrication, but only when using “Stomazit-LC.” If a reduced safety factor (1.25) were acceptable, the use of “Bifix” would also be possible, whereas “Latelux” would remain unsuitable (Fig. 1).

Calculation results of maximum stress for the required adhesion area range, obtained using the Maximum Stress Criterion [9], are presented in Table 2, covering practical values for first anterior tooth surfaces in 5 mm² steps.

**Fig. 1.** Graphical analysis of the suitability of adhesive materials for ADB fixation, illustrated using the mandibular lateral incisor as an example of a supporting tooth.

Tables 3, 4 present results from our calculations and clinical investigations on adhesive materials for ADB in patients with compensated PAT.

It should be noted that in patients with first-degree PAT, appropriate selection of the adhesive material is always possible. However, in approximately 16 % of cases, this may be limited, particularly when the mandibular central incisor serves as a supporting tooth.

Table 3. Acceptable materials for use in ADB in the first degree of pathological attrition

Groups of the tooth	Acceptable materials			
	Frequently	In 84 % of cases	In 50 % of cases	With risky factor 1.25
Upper central incisor	all	all	all	all
Upper lateral incisor	"Bifix", "Stomazit-LC"	all	all	all
Upper canine	all	all	all	all
Lower central incisor	not mentioned	all	all	all
Lower lateral incisor	"Stomazit-LC"	all	all	all
Lower canine	all	all	all	all

Table 4. Acceptable materials for use in ADB in the second degree of pathological attrition

Groups of the tooth	Acceptable materials:			
	Frequently	In 84 % of cases	In 50 % of cases	With risky factor 1.25
Upper central incisor	"Stomazit-LC"	all	all	all
Upper lateral incisor	Not mentioned	"Stomazit-LC"	"Bifix"	all
Upper canine	not mentioned	all	all	"Bifix", "Stomazit-LC"
Lower central incisor	not mentioned	not mentioned	not mentioned	"Stomazit-LC" in 50 % of cases
Lower lateral incisor	not mentioned	"Stomazit-LC"	"Bifix", "Stomazit-LC"	"Bifix", "Stomazit-LC" in 84 % of cases
Lower canine	not mentioned	"Stomazit-LC"	all	all

A different situation was observed in patients with second-degree attrition. In this group, ADB fabrication could be considered for all patients, regardless of the supporting tooth, although material choice was limited. For patients with larger residual crown height and less extensive wear, ADBs could be successfully fabricated using "Stomazit-LC". However, this provided only a narrow safety margin in terms of stress on surrounding teeth.

Discussion

Thus, the photopolymer material "Stomazit-LC", evaluated in laboratory and clinical settings, possesses physical, mechanical, and biological properties that ensure reliable ADB fixation, prevent demineralization of dental hard tissues, and avoid pulp inflammation in abutment teeth. The characteristics of "Stomazit-LC" meet modern requirements (ISO 4049). Using "Stomazit-LC" with an improved ADB fabrication method reduces complications by 26 % ($p < 0.05$).

Comparing our results with those of other researchers [2], we conclude that the advantages of photopolymer materials (particularly "Stomazit-LC") combined with improved ADB fabrication methods are confirmed. It is necessary to systematize studies on the design parameters of ADBs, including the volume of preparation, reinforcement, and compatibility of materials.

In order to assess the significance of our study, we compared its results with the data of other studies. Although the objects of the study and the localization of dentition defects differ, both directions have a common goal: increasing the reliability, durability, and biocompatibility of the ADB and reducing complications during their use.

Our study focuses on assessing the area of the oral surfaces of the anterior teeth, the maximum load on one abutment tooth, and the maximum area for the ADB fixation. At the same time, another study examines the acid resistance of enamel according to the enamel resistance test, hygiene, and periodontal condition during the ADB fabrication.

Technical differences between the studies affect the results obtained. In our case, fixation using the photopo-

lymer material "Stomazit-LC" meets the requirements of ISO 4049 and promotes pulp safety. According to our study, this provides reliable fixation and reduces the number of complications by 26 %, which indicates the high clinical significance of the selected material and technique.

In studies by other authors, the use of dual-curing adhesive cement and a combined method of the ADBs manufacturing demonstrate different dynamics of adhesion and durability. Such approaches underline different aspects of dental mechanics and biocompatibility.

Considering the effect on the abrasion and wear resistance of the ADBs, our study highlights that the use of appropriate materials and technologies can reduce complications and increase the durability of fixation. At the same time, other studies emphasize the need for preventive measures (a protective nighttime treatment splint), which affect the stability of the bridge and minimize extrusion displacement.

The methodological significance of our study lies in the integration of quantitative measurements of anterior tooth area (using the steel ball method) with the determination of the maximum load and required fixation area for ADBs. The availability of comparative data or baseline parameters (with appropriate p-values) strengthens the validity of conclusions about the effectiveness of the materials and techniques used.

Both studies support personalized planning and material selection; however, they require additional data from real clinical scenarios. Both studies' common goals are increasing the reliability, durability, and biocompatibility of ADBs and reducing complications. The main emphases are the high reliability of ADB fixation, the prevention of demineralization of hard dental tissues, and the absence of inflammation of the pulp of the abutment teeth. Both studies are important in the context of orthopedic patient management. However, our study provides detailed analysis and measurements, offering substantial clinical value. At the same time, studies by other authors make available critical information about the safety and effectiveness of different materials and techniques, which require further direct comparative analysis.

Conclusions

1. Based on clinical and laboratory experiments, we determined mean occlusal surface areas of upper and lower jaw teeth. This refers to using the information to plan the supporting elements of ADB in patients with a horizontal form of pathological dental attrition. Mean occlusal surface areas serve as a reference for the design of the ADB abutment design: larger areas indicate greater fixation potential, while smaller areas necessitate enhanced preparation.

2. The size of the oral surface area serves as a criterion for the location, shape, and number of ADB abutments, as well as for determining the need for a revised step in the preparation of teeth for adhesive bonding. Larger areas in individual teeth (e. g., upper canine) indicate a larger potential adhesive surface, which can improve adhesion and distribute the load.

3. Smaller areas require increased preparation or construction measures (more support abutments, use of stronger adhesives, careful surface preparation). Comparison of the obtained data emphasizes that different morphological changes and area sizes have clinical significance not only for the distribution of forces, but also for predicting the durability and stability of an ADB in the case of horizontal pathological attrition.

4. Modern adhesive materials are effective for orthopedic treatment of minor anterior dentition defects in first-degree pathological attrition patients and, under certain conditions, in second-degree pathological attrition patients. This treatment, if applicable in the case of many conditions, allows clinicians to base indications practically on patient examinations. The material "Stomazit-LC" has specific physical, mechanical, and biological properties, such as adhesiveness, strength, and biocompatibility, and should be a priority choice in relevant protocols for the orthopedic management of patients with horizontal pathological dental attrition.

Ethical approval

This study was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki, "Ethical Principles of Medical Research Involving Humans", and approved by the Ethics Committee of Kharkiv National Medical University (Protocol No. 5, May 22, 2025). Informed written consent was obtained from all participants.

Funding

The study was performed without any financial support.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 25.03.2025

Після доопрацювання / Revised: 03.10.2025

Схвалено до друку / Accepted: 13.10.2025

Information about the authors:

Yanishen I. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Orthopedic Dentistry Department, Kharkiv National Medical University, Ukraine.
ORCID ID: 0000-0003-4278-5355

Kuznetsov R. V., MD, PhD, Associate Professor of Orthopedic Dentistry Department, Kharkiv National Medical University, Ukraine.
ORCID ID: 0000-0002-0314-5825

Krychka N. V., MD, PhD, Associate Professor of Orthopedic Dentistry Department, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-7911-0522

Diudina I. L., MD, PhD, Associate Professor of Orthopedic Dentistry Department, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0003-3104-5132

Tomilin V. H., MD, PhD, Associate Professor of Orthopedic Dentistry Department, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-1305-8397

Відомості про авторів:

Янішен І. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. ортопедичної стоматології, Харківський національний медичний університет, Україна.

Кузнецов Р. В., канд. мед. наук, доцент каф. ортопедичної стоматології, Харківський національний медичний університет, Україна.

Кричка Н. В., канд. мед. наук, доцент каф. ортопедичної стоматології, Харківський національний медичний університет, Україна.

Дюдін І. Л., канд. мед. наук, доцент каф. ортопедичної стоматології, Харківський національний медичний університет, Україна.

Томілін В. Г., канд. мед. наук, доцент каф. ортопедичної стоматології, Харківський національний медичний університет, Україна.



Igor Yanishen (Ігор Янішен)

iv.yanishen@knmu.edu.ua

References

- Chernikov IM, Voloshyna VL. Kliniko eksperymentalne doslidzhennia zastosuvannya adhezyvnykh mostopodobnykh proteziv pry ortopedychnomu likuvanni vkluchenykh defektiv zubnykh riadiv. In: Actual issues of the development of science and ensuring the quality of education. Proceedings of the 12th International scientific and practical conference; 2023 Mar 28-31; Florence, Italy. International Science Group; 2023. p. 203-15. Available from: <https://surl.li/morypj>
- Pavlenko OV, Chernikov IM, Voloshyna VL. Kliniko laboratorne obgruntuvannya metodyk obstezhennia patsientiv pry provedenni ortopedychnoho likuvannya za dopomohoiu adhezyvnykh mostopodobnykh proteziv. In: Information activity as a component of science development. Proceedings of the 13th International scientific and practical conference; 2023 Apr 4-7; Edmonton, Canada. International Science Group; 2023. p. 242. Available from: <http://repositsc.nuczu.edu.ua/bitstream/123456789/17303/1/Information-activity-as-a-component-of-science-development.pdf?page=243>
- Kyryliuk MI. Zastosuvannya oshchadlyvykh pidkhodiv pry zamishchenni chastkovykh defektiv zubnykh riadiv adhezyvnymy mostopodobnymy protezamy. In: Innovatsiini tekhnologii v suchasni stomatologii. Medvin: Stomatologiya 2023. Proceedings of the 11th stomatologichnyi forum; 2023 Mar 22-25; Ivano-Frankivsk, Ukraine. Materialy naukovopraktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu. 2023. p. 74. Available from: <https://surl.li/vxblbu>
- Ivanytskyi IO, Ivanytska OS. Otsinka viddalenykh rezul'tativ zastosuvannya adhezyvnykh mostopodobnykh konstruktiv dlia zamishchennia mal'ykh defektiv zubnykh riadiv. In: Suchasni dosiahnennia ta perspektyvy rozvytku khirurhichnoi stomatologii ta shchelepno-lytsevoi khirurhii. Vseukrainska naukovopraktychna konferentsiia z mizhnarodnoiu uchastiu; 2021 May 7; Poltava, Ukraine; 2021. p. 53-5. Available from: <https://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/19861>
- Yanishen IV, Bilobrov RV, German SA, Biryukov VA, Saliya LG. [Mathematical modeling of the stress-strain state of the tooth root system of pin constructions]. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2020;1:264-70. doi: 10.29254/2077-4214-2020-1-155-264-270
- Yanishen I, Kuznetsov R, Fedotova O, Pohorila A, Bohatrenko M. [Comparative evaluation of the main properties of dental cements for permanent fixation of non-removable denture structures]. Eksperymentalna i klinichna medytsyna. 2023;92(1):29-4. Ukrainian. doi: 10.35339/ekm.2023.92.1.ykf
- Yanishen IV, Sidorova OV, Pogorela AV, Fedotova OL, Andrienko KY. [Causes, nature, and frequency of complications in the use of fixed dental prostheses]. Stomatological Bulletin. 2024;126(1), 190-8. Ukrainian. doi: 10.35220/2078-8916-2024-51-1.32
- Kravitz ND. The Maryland bridge retainer: A modification of a Maryland bridge. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2020;157(1):128-31. doi: 10.1016/j.ajodo.2019.08.007
- Poniznik Z, Nowak Z, Basista M. Numerical modeling of deformation and fracture of reinforcing fibers in ceramic-metal composites. Int J Damage Mech. 2017;26(5):711-34. doi: 10.1177/1056789515611945

Фізична активність, якість сну та психоемоційний стан студентів у воєнний час: результати медіаційного дослідження

Х. Я. Абрагамович^{А-Е}, О. В. Бевз^{В,С,Е}, А. Б. Гайдук^{В,Е}, Р. С. Івасівка^{В,С},
А. Б. Новосад^В, А. Я. Базилевич^{Е,Е}

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна

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

Ключові слова:

фізична активність, якість сну, стрес, тривожність, депресивні симптоми, студенти, війна, медіаційний аналіз.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 1(154).
С. 58-64

Мета роботи – оцінити фізичну активність, якість сну та психоемоційний стан студентів у воєнний час, дослідити їхні взаємозв'язки та перевірити медіаційну роль якості сну.

Матеріали і методи. Здійснили одномоментне дослідження за участю 245 студентів I–III курсів ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» віком 18–24 роки (середній вік – $19,15 \pm 0,95$ року; 25 % чоловіків, 75 % жінок). Використано валідовані українські версії шкал: PSS-14 (стрес), HADS (тривожність та депресія), PSQI (якість сну) та IPAQ-LF (фізична активність). Статистичний аналіз включав описову статистику, t-тест, однофакторний ANOVA, χ^2 -критерій, кореляційний аналіз Пірсона та медіаційний аналіз (PROCESS Macro, модель 4, 5000 бутстреп-повторів).

Результати. У більшості студентів (74,3 %) виявлено помірний рівень стресу, у 38,8 % – рівень тривожності, який відповідав пороговим значенням за HADS, а підвищений рівень депресивних симптомів зафіксовано у 7,3 %. Порушення сну (PSQI >5) мали 64,1 % учасників; провідні компоненти: денна дисфункція, труднощі засинання та незадоволеність якістю сну. Високий рівень фізичної активності визначено у 73,9 % студентів. Якість сну тісно корелювала з депресивними симптомами ($r = 0,473$, $p < 0,001$), помірно – з тривожністю ($r = 0,373$; $p < 0,001$), слабо – зі стресом ($r = 0,230$, $p < 0,001$). Фізична активність не мала прямих асоціацій зі стресом чи тривожністю, але асоціювалася з кращою якістю сну ($r = -0,253$, $p < 0,001$). Медіаційний аналіз підтвердив, що вплив фізичної активності на депресивні симптоми ($\beta = -0,120$; 95 % ДІ: -0.177; -0.062) та тривожність ($\beta = -0,097$; 95 % ДІ: -0.147; -0.050) реалізується через покращення якості сну, а для стресу виявлено часткове посередництво ($\beta = -0,059$; 95 % ДІ: -0.106; -0.020).

Висновки. У воєнний час у когорті студентів виявлено високу поширеність психоемоційних проблем у поєднанні з частими порушеннями сну. Попри високий рівень фізичної активності, саме якість сну є ключовим предиктором і посередником, що визначає рівень стресу, тривожності й депресивних симптомів. Отримані результати підкреслюють необхідність інтегрованих програм, спрямованих не лише на підтримку фізичної активності, але й на оптимізацію гігієни сну для збереження психічного здоров'я студентської молоді у воєнних умовах.

Keywords:

physical activity, sleep quality, stress, anxiety, depressive symptoms, students, war, mediation analysis.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(1):58-64

Physical activity, sleep quality, and mental health among university students during wartime: findings from a mediation study

Kh. Ya. Abrahamovych, O. V. Bevz, A. B. Haiduk, R. S. Ivasivka, A. B. Novosad, A. Ya. Bazylevych

Aim. To assess physical activity, sleep quality, and the mental health status of students during wartime, to explore their interrelationships, and to examine the mediating role of sleep quality.

Materials and methods. A cross-sectional study was conducted among 245 first- to third-year students of State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University" aged 18–24 years (mean age 19.15 ± 0.95 years; 25 % males, 75 % females). Validated Ukrainian versions of standardized instruments were used: Perceived Stress Scale-14 (PSS-14, stress), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS, anxiety and depressive symptoms), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI, sleep quality), and International Physical Activity Questionnaire – Long Form (IPAQ-LF, physical activity). Statistical analysis included descriptive statistics, Student's t-test, one-way ANOVA, χ^2 test, Pearson's correlation, and mediation analysis (Hayes' PROCESS Macro, model 4, with 5000 bootstrap resamples).

Results. Most students reported moderate stress scores (74.3 %). Elevated anxiety levels (HADS) were found in 38.8 % of participants, while increased depressive symptoms were observed in 7.3 %. Sleep disturbances (PSQI >5) were found in 64.1 % of students, with the most affected components being daytime dysfunction, sleep latency, and dissatisfaction with sleep quality. A high level of physical activity was observed in 73.9 % of students. Sleep quality showed a strong correlation with depressive symptoms ($r = 0.473$, $p < 0.001$), a moderate correlation with anxiety ($r = 0.373$, $p < 0.001$), and a weak correlation with stress scores ($r = 0.230$, $p < 0.001$). Physical activity was not directly associated with stress or anxiety but was significantly correlated with better sleep quality ($r = -0.253$, $p < 0.001$). Mediation analysis demonstrated that the effect of physical activity on depressive symptoms ($\beta = -0.120$; 95 % CI: -0.177 to -0.062) and anxiety ($\beta = -0.097$; 95 % CI: -0.147 to -0.050) was fully mediated by sleep quality, whereas for stress only partial mediation was observed ($\beta = -0.059$; 95 % CI: -0.106 to -0.020).

Conclusions. Students during wartime exhibited a high prevalence of mental health issues combined with frequent sleep disturbances. Despite a generally high level of physical activity, sleep quality emerged as the key predictor and mediator of stress, anxiety, and depressive symptoms. These findings highlight the need for integrated programs that address both physical activity and sleep hygiene to safeguard students' mental health in wartime conditions.

Психоемоційні порушення, зокрема стрес, тривожність і депресивні симптоми, доволі часто визначають у студентській молоді, вони суттєво впливають на академічну успішність, соціальне функціонування та якість життя [1,2]. У сучасних умовах – соціальних криз, воєнних подій і посилення освітніх навантажень – молодь є особливо вразливою групою щодо виникнення емоційних розладів. Це підтверджує необхідність ідентифікації модифікованих чинників, що можуть знижувати психоемоційне навантаження.

Одним із таких чинників є фізична активність. Регулярну фізичну активність визначають як важливий захисний механізм у запобіганні виникненню депресивних і тривожних симптомів [3]. У багатьох студентів рівень активності недостатній та асоційований із підвищеним рівнем стресу та гіршими показниками психічного здоров'я [4].

Це один важливий чинник, що безпосередньо впливає на емоційний стан, – сон. Порушення його тривалості та якості пов'язані з підвищеним ризиком виникнення тривожних і депресивних симптомів [5,6]. Для студентів характерні недостатня тривалість або нерегулярність сну, що призводить до когнітивних труднощів, денної дисфункції та емоційної нестабільності [7]. Доведено, що порушення сну є не лише частим симптомом депресивних розладів, але й незалежним предиктором їх прогресування [8]. Так, у студентської молоді низька якість сну може бути одним із провідних факторів, що асоціюється з депресивними симптомами.

Згідно з результатами сучасних досліджень, фізична активність і сон впливають не лише на ризик виникнення тривожних і депресивних симптомів, але й на більш комплексні аспекти психоемоційного функціонування. Зокрема, вони пов'язані з підвищенням психологічної резиліентності та поліпшенням соціальної адаптації студентів [9]. Це підтверджує багатовимірний характер впливу способу життя на психоемоційне здоров'я.

У найновішому дослідженні, що опубліковане в «BMC Psychiatry», показано: сон може відігравати роль медіатора у взаємозв'язку між фізичною активністю та психоемоційним станом студентів. Автори встановили, що фізична активність асоціюється зі зниженим рівнем депресивних симптомів, а частина цього ефекту реалізується через покращення якості сну та зменшення румінації [10].

Разом із тим результати досліджень залишаються суперечливими: в одних працях підтверджено виражений медіаційний ефект, в інших – такого впливу не виявлено або він має обмежений характер [11,12]. Це створює підґрунтя для продовження досліджень, зокрема на прикладі студентських популяцій в Україні.

В умовах війни питання щодо психоемоційного здоров'я студентів набуває особливої актуальності, оскільки поєднання навчальних навантажень із воєнними стресорами створює додаткові ризики виникнення тривожних і депресивних симптомів. Попри значну кількість міжнародних досліджень, комплексні роботи, присвячені аналізу взаємозв'язку фізичної активності, якості сну та психоемоційного стану серед студентської молоді в Україні, залишаються обмеженими. Це обґрунтовує доцільність таких досліджень у сучасних умовах повномасштабного вторгнення росії в Україну.

Мета роботи

Оцінити фізичну активність, якість сну та психоемоційний стан студентів у воєнний час, дослідити їхні взаємозв'язки та перевірити медіаційну роль якості сну.

Матеріали і методи дослідження

На кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» здійснили одномоментне дослідження (cross-sectional study) з використанням методу зручної вибірки. До участі залучено 245 студентів I–III курсів віком 18–24 роки. Критерії залучення до дослідження – наявність інформованої добровільної згоди, статус студента ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», здатність самостійно заповнювати опитувальник. Критерії виключення – відмова від участі, повідомлені тяжкі психічні чи соматичні захворювання.

Дослідження здійснили згідно з етичними принципами WMA Declaration of Helsinki (2013) та локальними нормативними документами України, воно отримало схвалення Етичної комісії ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» (протокол від 21.04.2025 року № 5). Усі учасники надали письмову інформовану згоду. Анкетування здійснили анонімно в навчальних аудиторіях у присутності дослідника, тривалість становила 5–15 хв на кожен інструмент.

Учасників не ділили на окремі групи. Анкетування передбачало оцінювання стресу, тривожності та депресивних симптомів, якості сну та рівня фізичної активності. Перед початком дослідження респондентам надали інформацію про мету, добровільність та анонімність участі, а також право відмови. Дані використано тільки в наукових цілях. Після збору всі анкети перевірили на повноту, неповні чи некоректні виключено з аналізу.

Використані опитувальники – валідовані інструменти, адаптовані українські версії застосовано за міжнародними протоколами.

Самостійно складена анкета базової інформації включала демографічні дані про учасників, включаючи стать і вік (у роках).

Для оцінювання суб'єктивного рівня стресу використано адаптовану українську версію Perceived Stress Scale (PSS-14) [13]. Опитувальник містить 14 пунктів, що оцінюють за п'ятибальною шкалою (0–4), формують сумарний бал від 0 до 56: 0–18 – низький, 19–37 – помірний, 38–56 – високий рівень стресу. Вищі значення свідчать про більший рівень стресу.

Шкалу тривожності та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), розроблена A. S. Zigmond & R. P. Snaithe (1983) [14], використано для оцінювання симптомів тривожності та депресивних симптомів. Опитувальник містить 14 пунктів: 7 – для підшкали тривоги (HADS-A), 7 – для депресії (HADS-D). Кожен пункт оцінюють у балах від 0 до 3, сумарний бал для кожної підшкали – 0–21. Значення 8–10 – пороговий рівень симптомів, ≥ 11 – високий рівень.

Індекс якості сну Піттсбурга (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), розроблений D. J. Buysse et al. (1989) [15],

Таблиця 1. Кореляційний аналіз між рівнями стресу, тривожності та показниками депресивних симптомів, $n = 245$

Пара змінних	R	p
Стрес – тривожність	0,379	<0,001
Стрес – депресивні симптоми	0,071	0,271
Тривожність – депресивні симптоми	0,454	<0,001

Коефіцієнти кореляції Пірсона (r) між рівнями стресу, тривожності та показниками депресивних симптомів; як статистично значущі оцінювали значення при $p < 0,05$.

застосовано для оцінювання суб'єктивної якості сну за останній місяць. Опитувальник містить 19 пунктів, що формують сім компонентів: суб'єктивна якість, латентність і тривалість сну, ефективність, порушення, використання снодійних і денна дисфункція. Загальний бал становить від 0 до 21; >5 свідчить про наявність порушень, >10 – про виражені розлади сну.

Для оцінювання рівня фізичної активності використано Міжнародний опитувальник фізичної активності (International Physical Activity Questionnaire – Long Form, IPAQ-LF) [16]. Опитувальник охоплює п'ять сфер активності (робота, пересування, домашні справи, дозвілля, час сидіння) і враховує частоту та тривалість інтенсивної, помірної активності й ходьби за останні 7 днів. Рівень активності обчислюють у MET-хвилинах на тиждень і класифікують як низький, помірний або високий відповідно до стандартних критеріїв.

Аналіз даних здійснили з використанням SPSS v.26.0 (IBM, США). Безперервні змінні наведено як середнє $\pm$ SD, категоріальні – як абсолютні та відносні частоти. Для порівняння груп застосовано t -критерій Стьюдента (дві групи) та однофакторний ANOVA з LSD пост-хок тестом (три й більше груп). Категоріальні змінні аналізували за допомогою χ^2 -критерію. Кореляційний аналіз виконали методом Пірсона. Для оцінювання медіаційних ефектів застосовано макрос PROCESS (модель 4, версія 4.2; Hayes) з бутстреп-аналізом (5000 повторів) [17]. Статистичну значущість встановлювали при $p < 0,05$.

Результати

У дослідженні взяли участь 245 студентів (середній вік – $19,15 \pm 0,95$ року), серед яких 62 (25 %) чоловіки та 183 (75 %) жінки.

За шкалою PSS-14 середній рівень стресу відповідав помірному ($34,31 \pm 4,51$ бала), за HADS-A визначено пороговий рівень тривожності ($9,51 \pm 4,32$ бала), а показники депресивних симптомів за HADS-D залишалися низькими ($5,76 \pm 3,50$ бала). Середній показник індексу якості сну Піттсбурга (PSQI) свідчив про помірні порушення сну ($6,91 \pm 3,29$ бала). Рівень фізичної активності за IPAQ-LF відповідав високому ($8325,06 \pm 8707,86$ MET-хв/тиждень).

Отже, вибірка складалася переважно з жінок молодого віку та характеризувалася помірним рівнем стресу, пороговим рівнем тривожності, низькими показниками депресивних симптомів, помірними порушеннями сну й високою фізичною активністю.

За шкалою PSS-14 у 74,3 % студентів визначено помірний рівень стресу, у 25,7 % – високий. За HADS-A підвищений рівень тривожності мали 38,8 % опитаних,

пороговий – 26,9 %, нормальні показники встановлено у 34,3 % опитаних. Підвищені показники депресивних симптомів за HADS-D виявлено лише у 7,3 % студентів, порогові – у 20,4 %.

У результаті аналізу показників залежно від статі встановили, що жінки мали вищий рівень тривожності ($9,9 \pm 4,3$ проти $8,5 \pm 3,9$, $p = 0,018$). Разом із тим, відмінності за рівнями стресу ($p = 0,074$) та депресивних симптомів ($p = 0,313$) не досягали статистичної значущості.

За даними кореляційного аналізу, встановлено помірний позитивний зв'язок між стресом і тривожністю ($r = 0,379$, $p < 0,001$), а також тіснішу асоціацію між тривожністю і депресивними симптомами ($r = 0,454$, $p < 0,001$). Натомість зв'язок між стресом і депресивними симптомами слабкий, статистично незначущий ($r = 0,071$, $p = 0,271$) (табл. 1).

Отже, у студентської молоді в умовах війни переважає помірний рівень стресу, понад третина респондентів має підвищений рівень тривожності, а підвищені показники депресивних симптомів виявляли відносно рідко (7,3 %). Найбільш виражений кореляційний зв'язок виявлено між тривожністю та депресивними симптомами, а асоціації стресу з іншими показниками були слабшими.

Аналіз якості сну показав, що порушення сну мали 157 (64,1 %) студентів, нормальний сон (PSQI ≤ 5) визначено лише у 88 (35,9 %) опитаних.

Найбільш виражені компоненти PSQI – денна дисфункція ($1,90 \pm 0,96$), суб'єктивна якість сну ($1,48 \pm 0,72$) та латентність засинання ($1,20 \pm 0,98$), що свідчить про труднощі з засинанням, незадоволеність сном і відчуття втоми протягом дня. Помірні відхилення зафіксовано за тривалістю сну ($1,31 \pm 0,98$) та його порушеннями ($0,99 \pm 0,67$), а ефективність сну ($0,31 \pm 0,65$) та використання снодійних препаратів ($0,19 \pm 0,65$) залишалися низькими.

Встановлено, що у студентів поширені порушення сну функціонального та поведінкового характеру, які виявляють за незадоволеністю його якістю, труднощами із засинанням та денною втомою, при відносно збереженій ефективності сну й низькій частоті використання снодійних засобів.

Середній рівень фізичної активності студентів становив $8325,06 \pm 8707,86$ MET-хв/тиждень. Більшість учасників – 181 (73,9 %) – мали високий рівень активності, 55 (22,4 %) – помірний, низький рівень зафіксовано лише у 9 (3,7 %) студентів.

Результати дослідження свідчать про загалом високий рівень фізичної активності в студентській молоді, що може бути зумовлений переважанням інтенсивних і помірних видів рухової активності у їхньому повсякденному житті.

У результаті кореляційного аналізу встановлено, що погіршення психоемоційного стану пов'язане зі зниженням якості сну. Найсильніший зв'язок визначили між депресивними симптомами та загальним індексом PSQI ($r = 0,473$, $p < 0,001$), а також його компонентами: суб'єктивною якістю сну, порушеннями та денною дисфункцією. Тривожність мала подібні, хоча менш виражені асоціації (загальний бал PSQI, $r = 0,373$, $p < 0,001$), а стрес мав слабкий, але статистично значущий зв'язок ($r = 0,230$; $p < 0,001$) (табл. 2).

Аналіз взаємозв'язків між фізичною активністю та психоемоційними показниками (табл. 3) не виявив статистично значущих асоціацій зі стресом і тривожністю. Втім, встановлено тенденцію до нижчих рівнів депресивних симптомів у студентів із вищою фізичною активністю ($r = -0,125$, $p = 0,051$).

Надалі у результаті аналізу встановили, що фізична активність має суттєвий зв'язок із якістю сну. Вищий рівень активності корелював із нижчим загальним балом PSQI ($r = -0,253$, $p < 0,001$), а також із кращими показниками суб'єктивної якості сну, тривалості, ефективності та нижчим рівнем денної дисфункції (табл. 4).

Категоріальний аналіз дав змогу встановити, що студенти з високим рівнем фізичної активності значно частіше мали нормальну якість сну ($\chi^2 = 11,47$, $p = 0,003$) (табл. 5).

Додатково дисперсійний аналіз (ANOVA) виявив статистично значущі відмінності за середніми балами PSQI між групами з різним рівнем фізичної активності ($F = 4,18$, $p = 0,016$).

Встановили, що нижча якість сну у студентів тісно пов'язана з підвищеними рівнями стресу, тривожності й, особливо, депресивних симптомів. Натомість фізична активність не мала прямих асоціацій із психоемоційними показниками, проте корелювала з кращою якістю сну. Це підтверджує її значення як важливого чинника підтримки психоемоційного благополуччя.

Мета наступного етапу дослідження – встановити, чи опосередковує якість сну вплив фізичної активності на психоемоційний стан студентів.

Попередній кореляційний аналіз показав, що фізична активність негативно пов'язана з загальним показником якості сну ($r = -0,253$, $p < 0,001$), а гірша якість сну асоціювалася з вищими рівнями депресивних симптомів ($r = 0,473$), тривожності ($r = 0,373$) та стресу ($r = 0,230$), і найсильніший зв'язок встановлено саме з депресивними симптомами (табл. 6).

Для перевірки гіпотези виконали медіаційний аналіз із використанням PROCESS Macro (модель 4 за A. Hayes). У межах аналізу розглянули три моделі з різними залежними змінними: депресивними симптомами, тривожністю та стресом (табл. 7).

Зважаючи на те, що серед трьох проаналізованих моделей найвиразніший ефект посередництва якості сну виявлено у зв'язку з депресивними симптомами, саме цю модель наведено як приклад регресійного аналізу (табл. 8).

Узагальнюючи результати, можна стверджувати, що якість сну відіграє ключову роль у трикомпонентній моделі «фізична активність – сон – психоемоційний стан». Регулярна рухова активність корелює з кращими характеристиками сну, і саме цей опосередкований механізм сприяє зниженню рівнів депресивних симптомів, тривожності та стресу. Отже, вплив фізичної активності на психоемоційне благополуччя реалізується переважно опосередковано – через оптимізацію сну.

Обговорення

У результаті дослідження підтверджено високу поширеність психоемоційних проблем у студентів у воєнний час. Більшість учасників мали помірний рівень стресу, понад

Таблиця 2. Кореляції між рівнями стресу, тривожності, депресивними симптомами та параметрами сну

Показник	Стрес (PSS-14)	Тривожність (HADS-A)	Депресивні симптоми (HADS-D)
Загальний бал PSQI	0,230**	0,373**	0,473**
Суб'єктивна якість сну	0,227**	0,356**	0,423**
Латентність засинання	0,110	0,130	0,130
Тривалість сну	0,082	0,137	0,280**
Ефективність сну	0,107	0,140	0,166*
Порушення сну	0,124	0,173	0,396**
Вживання снодійних	0,095	0,127	0,202**
Денна дисфункція	0,185*	0,320**	0,412**

Коефіцієнти кореляції Пірсона (r) між психоемоційними показниками (PSS-14, HADS) та компонентами індексу якості сну (PSQI); *: $p < 0,05$; **: $p < 0,001$.

Таблиця 3. Кореляції між рівнем фізичної активності та психоемоційними показниками (стрес, тривожність, депресивні симптоми), $n = 245$

Психоемоційний показник	r	p
Стрес (PSS-14)	-0,043	0,501
Тривожність (HADS-A)	-0,054	0,404
Депресивні симптоми (HADS-D)	-0,125	0,051

Наведено коефіцієнти кореляції Пірсона (r); як статистично значущі оцінювали значення при $p < 0,05$.

Таблиця 4. Кореляції між рівнем фізичної активності та компонентами індексу якості сну Піттсбурга (PSQI)

Показник	r	p
Загальний індекс PSQI	-0,253	<0,001
Суб'єктивна якість сну	-0,151	0,018
Латентність засинання	-0,060	0,350
Тривалість сну	-0,164	0,010
Ефективність сну	-0,166	0,009
Порушення сну	-0,054	0,404
Використання снодійних	-0,030	0,644
Денна дисфункція	-0,165	0,010

Коефіцієнти кореляції Пірсона (r) між рівнем фізичної активності та компонентами індексу якості сну (PSQI); як статистично значущі оцінювали значення при $p < 0,05$.

Таблиця 5. Асоціація між рівнем фізичної активності та якістю сну, $n = 245$

Рівень активності	Порушена якість сну	Нормальна якість сну
Висока	105	76
Помірна	44	11
Низька	8	1

Аналіз асоціації між змінними виконали за допомогою χ^2 -критерію Пірсона ($\chi^2 = 11,47$, $p = 0,003$).

Таблиця 6. Кореляційні зв'язки між фізичною активністю, якістю сну та психоемоційними показниками, $n = 245$

Показник	Якість сну	Рівень фізичної активності
Стрес	0,230*	-0,043
Тривожність	0,373*	-0,054
Депресивні симптоми	0,473*	-0,125
Фізична активність	-0,253*	–

Кореляційні зв'язки між фізичною активністю, якістю сну та психоемоційними показниками; *: $p < 0,001$.

Таблиця 7. Прямий, непрямий і загальний ефекти фізичної активності на психоемоційні показники через якість сну (медіаційний аналіз, $n = 245$)

Залежна змінна	Загальний ефект (с)	Прямий ефект (с')	Непрямий ефект (ab)	Висновок
Депресивні симптоми	-0,125 ($p = 0,052$)	-0,005 ($p = 0,931$)	-0,120 (95 % ДІ: -0,177; -0,062)	Повне посередництво
Тривожність	-0,054 ($p = 0,404$)	0,044 ($p = 0,479$)	-0,097 (95 % ДІ: -0,147; -0,050)	Повне посередництво
Стрес	-0,043 ($p = 0,501$)	0,016 ($p = 0,802$)	-0,059 (95 % ДІ: -0,106; -0,020)	Часткове посередництво

Наведено стандартизовані β ; непрямі ефекти оцінювали як статистично значущі, якщо 95 % довірчий інтервал (ДІ) не містив нуль.

Таблиця 8. Регресійний аналіз: залежна змінна – депресивні симптоми (Y)

Змінна	B	SE	β	T	p	95 % ДІ (LL–UL)
Константа	2,305	0,552	–	4,18	<0,001	1,22–3,39
Фізична активність	0,0000	0,0000	-0,005	-0,09	0,931	0,0000–0,0000
Якість сну	0,502	0,062	0,472	8,06	<0,001	0,38–0,62

Регресійний аналіз із рівнем депресивних симптомів (HADS-D) як залежною змінною; дані наведено як коефіцієнти регресії (B), стандартні похибки (SE), β , t-статистику та 95 % довірчі інтервали.

третина – підвищений рівень тривожності за HADS, а підвищені показники депресивних симптомів виявляли рідше. Разом із тим, дві третини опитаних повідомили про проблеми зі сном: денну дисфункцію, труднощі засинання та незадоволеність якістю сну. Попри загально високій рівень фізичної активності, цей чинник не забезпечив захисту від психоемоційних труднощів. Як найважливіший предиктор благополуччя визначено якість сну, що опосередковувала зв'язок між фізичною активністю та психоемоційним станом.

Встановлено, що фізична активність не мала прямих асоціацій із тривожністю чи стресом, але була пов'язана з якістю сну, яка вже опосередковувала вплив на психоемоційні показники. Ці дані збігаються з результатами досліджень інших авторів, які встановили, що користь рухової активності для психічного здоров'я може реалізовуватися через поліпшення сну [10,11]. Зазначимо, втім, що в інших дослідженнях такого ефекту не виявлено [12]. На нашу думку, це підтверджує складність і багатфакторність механізму.

Порівняно з даними, що встановлені у мирний час [1,2,7], рівень тривожності та частота порушень сну у вибірці цього дослідження вищі. Це підтверджено сучасними українськими дослідженнями воєнного періоду, де зафіксовано підвищене психоемоційне навантаження у студентів [18,19,20,21]. Результати цього дослідження доповнюють ці спостереження, показали, що навіть високий рівень фізичної активності не компенсує негативного впливу низької якості сну.

Наголосимо, що рівень фізичної активності, встановлений у нашому дослідженні, значно вищий, ніж задекларований у працях інших авторів, де домінує низька або помірна активність [8,9]. Це, імовірно, пов'язано з особливостями інструменту (IPAQ-LF враховує всі форми щоденної активності, включаючи пересування та побут), соціокультурними умовами (ширше використання пішого пересування, громадського транспорту, волонтерської діяльності) та характеристиками вибірки (студенти-медики). Не можна також виключати ефект завищеної самооцінки, властивий самоопитувальникам. Отже, наші результати слід інтерпретувати з обережністю: високий рівень фізичної активності не гарантує адекватного психоемоційного стану, коли сон порушено.

Особливого значення результати дослідження, що здійснили, набувають у воєнному контексті Укра-

їни. Дані останніх років свідчать, що війна створює додаткові ризики для психічного здоров'я молоді. Так, M. Polyviapaia et al. визначили збільшення поширеності психоемоційних порушень в українських студентів у період повномасштабної війни [18], а O. Myshakivska et al. повідомили про підвищений рівень ризику вживання психоактивних речовин [19]. Зіставні результати отримали M. Korda et al., які описали негативний вплив війни на психологічне благополуччя та академічну успішність студентів-медиків [21]. Згідно з результатами нашого дослідження, якість сну може відігравати важливу роль медіатора у цьому процесі, опосередковуючи зв'язки між фізичною активністю та психоемоційними показниками.

Важливим є також виявлений найсильніший зв'язок між депресивними симптомами та індексом якості сну, а стрес мав лише слабку кореляцію. Це може свідчити про те, що сон є чутливішим індикатором і потенційним предиктором саме депресивних симптомів, а не стресу як такого. Такі самі висновки одержано й у попередніх дослідженнях [5,6,7].

Розбіжності з даними фахової літератури, зокрема тими, що не підтвердили медіаційний ефект, можна пояснити відмінностями дизайну досліджень (лонгitudні чи одномоментні), методів (об'єктивні біомаркери чи самооцінювання), культурними умовами. Для аналізу цих аспектів необхідні лонгitudні та мультицентрові дослідження з аналізом біологічних маркерів (кортизол, HRV, актографія).

Незважаючи на обмеження (одноцентровий дизайн, використання самооцінкових методів), наше дослідження має важливу практичну значущість. Зокрема, встановлено, що програми психоемоційної підтримки студентів доцільно доповнювати не лише рекомендаціями щодо фізичної активності, але й заходами, спрямованими на поліпшення гігієни сну. Це особливо актуально у воєнний час, коли традиційні ресурси адаптації молоді обмежені.

Висновки

1. У 74,3 % студентів зафіксовано помірний рівень стресу, у 38,8 % – підвищений рівень тривожності за HADS, а у 7,3 % – підвищені показники депресивних симптомів. Жінки мали вищий рівень тривожності, ніж чоловіки ($p = 0,018$).

2. Порушення сну (PSQI >5) виявлено у 64,1 % студентів; найчастіше визначали денну дисфункцію ($1,90 \pm 0,96$), труднощі засинання ($1,20 \pm 0,98$) та незадоволеність якістю сну ($1,48 \pm 0,72$).

3. Високий рівень фізичної активності мали більшість учасників – 73,9 %, помірний – 22,4 %, а низький рівень зафіксовано лише у 3,7 % студентів.

4. Якість сну тісно корелювала з депресивними симптомами ($r = 0,473$, $p < 0,001$), помірно – з тривожністю ($r = 0,373$, $p < 0,001$) і слабо – зі стресом ($r = 0,230$, $p < 0,001$).

5. Фізична активність не мала значущих прямих асоціацій зі стресом ($r = -0,043$, $p = 0,501$) і тривожністю ($r = -0,054$, $p = 0,404$), а для депресивних симптомів встановлено лише тенденцію до зворотного зв'язку ($r = -0,125$, $p = 0,051$).

6. Вища фізична активність пов'язана з кращою якістю сну ($r = -0,253$, $p < 0,001$); студенти з високою активністю значно частіше мали нормальний сон ($\chi^2 = 11,47$, $p = 0,003$).

7. Медіаційний аналіз показав, що вплив фізичної активності на психоемоційний стан реалізується переважно через якість сну: для депресивних симптомів (β непрямого ефекту = $-0,120$; 95 % ДІ: $-0,177$; $-0,062$) і тривожності ($\beta = -0,097$; 95 % ДІ: $-0,147$; $-0,050$) підтверджено повне посередництво, а для стресу виявлено часткове ($\beta = -0,059$; 95 % ДІ: $-0,106$; $-0,020$).

Перспективи подальших досліджень полягають у здійсненні лонгітюдних і мультицентрових досліджень, що дадуть змогу визначити причинно-наслідкові зв'язки між фізичною активністю, якістю сну та психоемоційним станом молоді. Особливу цінність матиме аналіз об'єктивних біомаркерів (рівень кортизолу, варіабельність серцевого ритму, дані актографії) поряд із психометричними шкалами для підвищення точності оцінювання. Практичним продовженням дослідження може стати розробка інтегрованих програм підтримки студентів, що поєднують рекомендації з оптимізації фізичної активності та гігієни сну, а також впровадження цифрових інструментів моніторингу способу життя. У контексті воєнних і поствоєнних умов такі підходи можуть стати основою для профілактики психоемоційних розладів і збереження академічного потенціалу молоді.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 26.08.2025

Після доопрацювання / Revised: 09.10.2025

Схвалено до друку / Accepted: 24.10.2025

Відомості про авторів:

Абрамівич Х. Я., канд. мед. наук, доцент каф. пропедевтики внутрішньої медицини, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.

ORCID ID: 0000-0002-0557-0227

Бевз О. В., канд. мед. наук, доцент каф. пропедевтики внутрішньої медицини, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.

ORCID ID: 0000-0002-1279-3349

Гайдук А. Б., канд. мед. наук, доцент каф. пропедевтики внутрішньої медицини, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6553-4113

Івасівка Р. С., канд. мед. наук, доцент каф. пропедевтики внутрішньої медицини, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.

ORCID ID: 0009-0005-1051-2581

Новосад А. Б., канд. мед. наук, доцент каф. пропедевтики внутрішньої медицини, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.

ORCID ID: 0000-0001-5623-0823

Базилевич А. Я., д-р мед. наук, професор каф. пропедевтики внутрішньої медицини, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.

ORCID ID: 0000-0001-5053-2548

Information about the authors:

Abrahamovych Kh. Ya., MD, PhD, Associate Professor, Department of Propedeutics of Internal Medicine, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Bevz O. V., MD, PhD, Associate Professor, Department of Propedeutics of Internal Medicine, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Haiduk A. B., MD, PhD, Associate Professor, Department of Propedeutics of Internal Medicine, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Ivasivka R. S., MD, PhD, Associate Professor, Department of Propedeutics of Internal Medicine, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Novosad A. B., MD, PhD, Associate Professor, Department of Propedeutics of Internal Medicine, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Bazylevych A. Ya., MD, PhD, DSc, Professor, Department of Propedeutics of Internal Medicine, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.



Христина Абрамівич (Khrystyna Abrahamovych)
khrystynaabrahamovych@gmail.com

References

- Eisenberg D, Hunt J, Speer N. Mental health in American colleges and universities: variation across student subgroups and across campuses. *J Nerv Ment Dis.* 2013;201(1):60-7. doi: [10.1097/NMD.0b013e31827ab077](https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e31827ab077)
- Auerbach RP, Mortier P, Bruffaerts R, Alonso J, Benjet C, Cuijpers P, et al. WHO World Mental Health Surveys International College Student Project: Prevalence and distribution of mental disorders. *J Abnorm Psychol.* 2018;127(7):623-38. doi: [10.1037/abn0000362](https://doi.org/10.1037/abn0000362)
- Rebar AL, Stanton R, Geard D, Short C, Duncan MJ, Vandelanotte C. A meta-meta-analysis of the effect of physical activity on depression and anxiety in non-clinical adult populations. *Health Psychol Rev.* 2015;9(3):366-78. doi: [10.1080/17437199.2015.1022901](https://doi.org/10.1080/17437199.2015.1022901)
- López-Bueno R, Calatayud J, Casaña J, Casajús JA, Smith L, Tully MA, et al. COVID-19 Confinement and Health Risk Behaviors in Spain. *Front Psychol.* 2020;11:1426. doi: [10.3389/fpsyg.2020.01426](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01426)
- Alvaro PK, Roberts RM, Harris JK. A Systematic Review Assessing Bidirectionality between Sleep Disturbances, Anxiety, and Depression. *Sleep.* 2013;36(7):1059-68. doi: [10.5665/sleep.2810](https://doi.org/10.5665/sleep.2810)
- Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalter K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord.* 2011;135(1-3):10-9. doi: [10.1016/j.jad.2011.01.011](https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.01.011)
- Becker SP, Jarrett MA, Luebbe AM, Garner AA, Burns GL, Kofler MJ. Sleep in a large, multi-university sample of college students: sleep problem prevalence, sex differences, and mental health correlates. *Sleep Health.* 2018;4(2):174-81. doi: [10.1016/j.sleh.2018.01.001](https://doi.org/10.1016/j.sleh.2018.01.001)
- Wang Z, Zhu Y, Li C, Xin X, Wang G, Chen J, et al. Correlation between physical exercise levels, depressive symptoms, and sleep quality in college students: Evidence from electroencephalography. *J Affect Disord.* 2025;369:789-99. doi: [10.1016/j.jad.2024.10.043](https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.10.043)
- Li Y, Guo K. Research on the relationship between physical activity, sleep quality, psychological resilience, and social adaptation among

- Chinese college students: A cross-sectional study. *Front Psychol.* 2023;14:1104897. doi: [10.3389/fpsyg.2023.1104897](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1104897)
10. Xu L, Yan W, Hua G, He Z, Wu C, Hao M. Effects of physical activity on sleep quality among university students: chain mediation between rumination and depression levels. *BMC Psychiatry.* 2025;25(1):7. doi: [10.1186/s12888-024-06450-3](https://doi.org/10.1186/s12888-024-06450-3)
 11. Chennaoui M, Amal PJ, Sauvet F, Léger D. Sleep and exercise: a reciprocal issue? *Sleep Med Rev.* 2015;20:59-72. doi: [10.1016/j.smrv.2014.06.008](https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.06.008)
 12. Hartescu I, Morgan K, Stevinson CD. Increased physical activity improves sleep and mood outcomes in inactive people with insomnia: a randomized controlled trial. *J Sleep Res.* 2015 Oct;24(5):526-34. doi: [10.1111/jsr.12297](https://doi.org/10.1111/jsr.12297)
 13. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* 1983;24(4):385-96. doi: [10.2307/2136404](https://doi.org/10.2307/2136404)
 14. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70. doi: [10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x)
 15. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213. doi: [10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
 16. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95. doi: [10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB](https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB)
 17. Hayes AF. Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: a regression-based approach. 3rd ed. New York: Guilford Press; 2022.
 18. Polyvianaia M, Yachnik Y, Fegert JM, Sitarski E, Stepanova N, Pinchuk I. Mental health of university students twenty months after the beginning of the full-scale Russian-Ukrainian war. *BMC Psychiatry.* 2025;25(1):236. doi: [10.1186/s12888-025-06654-1](https://doi.org/10.1186/s12888-025-06654-1)
 19. Myshakivska O, Polyvianaia M, Yachnik Y, Pinchuk I. Risk factors of substance use among university students in Ukraine during wartime. *Adiktologie.* 2024;24(2):119-29. doi: [10.35198/01-2024-002-0001](https://doi.org/10.35198/01-2024-002-0001)
 20. Potop V, Vypasniak I, Ivanyshyn I, Lutskyi V, Kryventsova I, Shestero-va L, et al. Assessment of stress and health conditions among students in the context of the war in Ukraine. *Phys Cult Recreation Rehabil.* 2024;3(2):58-69. doi: [10.15561/physcult.2024.0203](https://doi.org/10.15561/physcult.2024.0203)
 21. Korda M, Shulhai A, Shevchuk O, Shulhai O, Shulhai AM. Psychological well-being and academic performance of Ukrainian medical students under the burden of war: a cross-sectional study. *Front Public Health.* 2025;12:1457026. doi: [10.3389/fpubh.2024.1457026](https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1457026)

Позитивний і негативний вплив глутамату натрію на морфофункціональні зміни підшлункової залози (аналітичний огляд літератури)

М. Ю. Кочмарь^{id A,E,F}, Ю. В. Литвак^{id B,C,D}, Т. В. Гарапко^{id E,F}, О. І. Гецько^{id C,E}, М. Б. Завадська^{id A,E}

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний 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

Глутамат натрію широко використовують у харчовій промисловості як підсилювач смаку. Однак його вплив на підшлункову залозу залишається недостатньо вивченим. Результати експериментальних досліджень на тваринах і клінічні спостереження щодо потенційної токсичності цієї речовини відрізнялися залежно від вивчених систем органів і застосованої дози.

Мета роботи – на основі аналізу відомостей наукової літератури визначити особливості впливу глутамату натрію на підшлункову залозу щурів різного віку.

Матеріали і методи. Проаналізовано й узагальнено результати наукових досліджень за 2015–2025 роки. Джерела для аналізу обрано за результатами інформаційного пошуку у наукометричних базах даних PubMed, Google Scholar, Scopus і Web of Science за ключовими словами: monosodium glutamate, pancreas, white rats, food additive, metabolism (з українськими відповідниками). За результатами пошуку здійснили аналіз результатів досліджень і даних оглядів.

Результати. Аналіз наукової літератури підтвердив актуальність вивчення порушеної проблеми, оскільки глутамат натрію широко використовують у харчовій промисловості. У результаті експериментальних досліджень доведено негативний вплив різних доз глутамату натрію на підшлункову залозу у тварин різних вікових груп. Клінічні спостереження за участю людей як об'єктів дослідження в умовах споживання їжі, що містить глутамат натрію, різняться.

Висновки. Доцільним є комплексне вивчення впливу глутамату натрію на різні системи та органи, зокрема на підшлункову залозу, оскільки виявлення рецепторів і транспортерів глутамату у підшлунковій залозі свідчить про те, що цей орган є мішенню його дії.

Ключові слова:

глутамат натрію, підшлункова залоза, білі щури, харчова добавка, метаболізм.

Запорізький медичний журнал.
2026. Т. 28, № 1(154).
С. 65-70

Positive and negative effects of monosodium glutamate on morphofunctional characteristics of the pancreas (an analytical literature review)

M. Yu. Kochmar, Y. V. Lytvak, T. V. Harapko, O. I. Hetsko, M. B. Zavadska

Monosodium glutamate (MSG) is widely used as a flavor enhancer in the food industry; however, its effects on the pancreas remain insufficiently studied. Experimental animal studies and clinical observations regarding the potential toxicity of this substance have yielded varying results depending on the organ systems involved and the administered dose.

Aim: to highlight the specific effects of monosodium glutamate on the pancreas of rats of different ages, based on the analysis of relevant scientific literature.

Materials and methods. This review summarizes and analyzes scientific studies published between 2015 and 2025, selected through systematic searches in established scientific databases, including PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science. The following keywords and their combinations were used: monosodium glutamate, pancreas, white rats, food additive, metabolism.

Results. The analyzed literature confirms the significant clinical and research relevance of this topic, given the extensive use of MSG in the food industry. Experimental studies consistently demonstrate the dose-dependent negative effects of MSG administration on the pancreas in animals of various age groups. However, clinical findings regarding the effects of dietary MSG exposure in humans remain inconsistent and inconclusive.

Conclusions. Based on the available literature, there is a distinct need for comprehensive investigations into the systemic effects of MSG, particularly focusing on the pancreas. The presence of glutamate receptors and transporters in the pancreas suggests that this organ is a direct target for MSG action.

Keywords:

monosodium glutamate, pancreas, rats, food additive, metabolism.

Zaporozhye Medical Journal.
2026;28(1):65-70

Глутамат натрію (англ. monosodium glutamate, $C_5H_8NNaO_4$) – сіль глутамінової кислоти, яку, починаючи з 1960 року, використовують у харчовій промисловості та домашніх умовах, а з 1995 року його включено до списку загальнодовизнаних безпечних продуктів (Generally Recognised As Safe, GRAS) Управлінням з контролю за продуктами та ліками (FDA) [1,2]. Крім того, Об'єднаний експертний комітет з харчових добавок Продовольчої та сільськогосподарської організації Об'єднаних Націй / Всесвітньої організації охорони здоров'я (FAO/WHO) також визначив загальну безпеку глутамату натрію [3,4]. Безпечність глутамату натрію та інших солей глутамінової кислоти в складі харчових продуктів визначила також Американська федерація асоціацій експериментальної біології (the American Federation of Experimental Biology Associations, FASEB) [5].

Отже, за висновками експертів, глутамат натрію є безпечною харчовою добавкою, що не спричиняє жодного ризику для здоров'я. Однак у 2017 році Європейське агентство з безпеки харчових продуктів (EFSA) переглянуло безпечну кількість глутамату натрію як харчової добавки та встановило для глутамінової кислоти та її сполук (E620–E625, глутамат натрію – E621) допустиму добову дозу, що становить 30 мг/кг маси тіла. Втім на практиці розрахувати добове споживання глутамату натрію складно, адже більшість харчових продуктів не мають маркування. Розрахунковий середньодобовий прийом глутамату натрію людиною в промислово розвинених країнах нині становить 0,3–1,0 г, але залежить від вмісту в харчових продуктах і смакових уподобань людини [6,7].

Мета роботи

На основі аналізу відомостей наукової літератури визначити особливості впливу глутамату натрію на підшлункову залозу щурів різного віку.

Матеріали і методи дослідження

Під час дослідження здійснено описово-порівняльний аналіз, спрямований на встановлення особливостей впливу глутамату натрію на стан підшлункової залози. Пошукову стратегію реалізовано з використанням провідних наукових баз даних (PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science). Для ідентифікації релевантних джерел застосовано такі ключові слова: monosodium glutamate, pancreas, white rats, food additive, metabolism.

Узагальнення даних сучасної фахової літератури дало змогу визначити ключові напрями вивчення цієї взаємодії та її потенційний вплив на функціональний стан і морфологічну структуру підшлункової залози. Для досягнення поставленої мети використано комплекс методів, зокрема пошуковий, описово-порівняльний, узагальнення та синтез наукової інформації.

Результати

В Україні глутамат натрію як харчову добавку почали використовувати з 2000 року після прийняття відповідної постанови (від 19 лютого 200 року № 342) Кабінету Міністрів України. Втім, згодом цей нормативний документ

втратив чинність, і використання харчових добавок, зокрема і глутамату натрію, нині регулюється іншими нормативно-правовими документами у сфері безпечності та якості харчових продуктів.

Найновіші дослідження щодо дії глутамату натрію на організм показали, що глутамат натрію у низьких дозах загалом є безпечним, а високі дози та повторний вплив глутамату натрію пов'язані з ембріотоксичністю та тератогенністю, ожирінням, кардіотоксичністю, гепатотоксичністю, токсичністю для нирок, нейротоксичністю, ендотеліальною дисфункцією, репродуктивною токсичністю, зміною ліпідного обміну та метаболізму глюкози [6,7].

Дослідження щодо дії глутамату натрію здійснювали на вагітних тваринах [8]. Щурам призначали разові пероральні дози 8000 мг/кг наприкінці вагітності, встановили, що в плазмі рівень глутамату натрію досягав 100–1650 нмоль/мл, але без істотного збільшення концентрації в плазмі плодів. Зіставні результати одержали при інфузії мавпам 1 г глутамату натрію, рівень якого збільшився в 10–20 разів у плазмі, але без змін у плодів. На підставі цих даних дійшли висновку, що плід не зазнає впливу токсичних рівнів материнської дієти через трансплацентарну передачу. Разом із тим, наукові дослідження, під час яких оцінювали дію глутамату натрію на організм, характеризувалися значною неоднорідністю щодо періоду введення та дози, але все одно здебільшого підтверджено токсичну дію цієї добавки на органи та системи організму [9,10].

Фізіологічна роль глутамінової кислоти в організмі людини. Науковий інтерес до глутамату натрію зумовлений тим, що глутамінова кислота є однією з найпоширеніших незамінних амінокислот, бере участь в азотному й енергетичному обміні, необхідна для підтримки багатьох аспектів метаболізму та нормального функціонування організму людини. Доведено, що глутамат натрію переробляється організмом людини за тими самими метаболічними шляхами, що й глутамінова кислота. Це підтверджує сприятливий вплив на органи та системи організму [9]. Глутамат натрію відіграє важливу роль у метаболічних процесах організму, клітинній сигналізації, антиоксидантному захисті й імунітеті.

У метаболізмі глутамату реакції можуть мати анаболічну або катаболічну природу залежно від типу тканини, глутаматдегідрогенази, що міститься в мітохондріях, трансаміназ. Кишечник, у якому є транспортери та рецептори для глутамату, є основним місцем метаболізму цієї речовини, що надійшла з їжею [11]. Чимало транспортерів і рецепторів знаходяться в нервовій системі, підшлунковій залозі та інших тканинах організму. Доведено, що глутамат натрію збільшує м'язову силу, покращує продуктивність під час силових тренувань, сприяє прискоренню спортивного відновлення та зменшенню м'язової втоми [12]. Глутамат натрію впливає також на синаптичну передачу, пластичність нейронів, розвиток, навчання та пам'ять [13]. Безпека глутамату натрію підтверджена результатами рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження [14] та окремих клінічних спостережень [4,15]. Так, здійснили експеримент за участю 28 здорових молодих чоловіків, які споживали лише воду (500 мл) або морквяний суп (500 г) з додаванням або

без додавання глутамату натрію (5 г, 1 % мас./мас.), а також морквяний суп, збагачений сироватковим білком (36 г), з додаванням або без додавання глутамату натрію (5 г, 1 % мас./мас.). Оцінювали суб'єктивний апетит, а також споживання їжі (харчову поведінку) визначали під час їди через 120 хв. Встановили, що додавання глутамату натрію зменшило бажання їсти та посилило відчуття ситості, а коли додавали ще й білок, визначили зниження рівня глюкози в крові, підвищення інсуліну, а також С-пептиду. На підставі цих даних дійшли висновку, що глутамат натрію у кишечнику може сигналізувати про споживання білка [15].

Незважаючи на те, що вже здійснено чимало досліджень, дискусія щодо безпечності глутамату натрію триває.

Негативні наслідки дії глутамату натрію на організм (дослідження на тваринах). У багатьох доклінічних дослідженнях на тваринах доведено небезпечність вживання глутамату натрію [16]. Показано, що більшість розладів, спричинених глутаматом натрію, пов'язані з окиснювальним стресом, який визначено як основний механізм розладів [9]. Надмірна стимуляція рецепторів глутаматом натрію змінює гомеостаз кальцію та ініціює утворення вільних радикалів, мітохондріальну дисфункцію та апоптоз [16].

Здійснили дослідження на чотирьох групах дворічних щурів лінії Wistar, яким протягом 90 днів вводили глутамат натрію: група I – у дозі 185 мг/кг маси тіла, II – 1500 мг/кг маси тіла, III – 3000 мг/кг маси тіла, IV – 6000 мг/кг маси тіла; зміни порівнювали із показниками тварин, що не отримували цієї добавки [9]. Здійснили широкий діапазон біохімічних досліджень, зокрема визначено рівні аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази, прямого та загального білірубину, загального холестерину, тригліцеридів, креатиніну та сечовини, а також гістопатологічний аналіз зразків шлунка, печінки та нирок. У результаті встановлено, що частіше визначали позитивні наслідки субхронічного споживання глутамату натрію, ніж негативні. Автори висунули гіпотезу щодо ефекту гормезису: низькі дози глутамату натрію мають захисний позитивний ефект, підвищуючи стійкість організму до наступних сильніших впливів, що активується субхронічним споживанням глутамату натрію у щурів, які старіють [9]. На жаль, у цьому дослідженні підшлункову залозу не вивчали.

Попри значну кількість клінічних та експериментальних досліджень, під час яких оцінювали токсичну дію глутамату натрію на організм, у доступній науковій літературі виявлено лише поодинокі праці, де показано його безпеку.

Ефекти глутамату натрію на підшлункову залозу.

Одним із найменш досліджених аспектів залишається вивчення метаболізму та гістопатології підшлункової залози в умовах впливу глутамату натрію. Відомо, що підшлункова залоза бере участь у багатьох фізіологічних процесах: забезпечує адекватний перебіг травлення, регулює вуглеводний, білковий і жировий обміни, починаючи від травлення і до процесів адаптації, а також у підтриманні гомеостазу організму. Глутамін, що надходить у підшлункову залозу через кровотік, метаболізується в острівцевих клітинах до глутамату [17].

Глутамат натрію відіграє важливу роль у синтезі білків, що необхідні для роботи клітин підшлункової залози, для метаболізму, а також для сигналізації, допомагає підтримувати гомеостаз організму. Для виконання цих функцій у підшлунковій залозі є транспортери, і вирішальну роль у регулюванні рівнів глутамату саме в підшлунковій залозі та інших тканинах серед них відіграють натрій-залежні транспортери глутамату, відомі як збудливі транспортери амінокислот (EAAT) [17]. Так, у підшлунковій залозі EAAT бере участь у поглинанні глутамату, особливо в клітинах острівців, що може характеризувати його роль у регуляції секреції глюкагону та гомеостазу глюкози.

При визначенні інших транспортних систем у клітинах острівців ідентифіковано транспортер типу L (LAT1), глутамат-аспартатний транспортер (GLAST), глутаматний транспортер 1 (GLT1), везикулярний транспортер глутамату 1 (VGUT1) та транспортер цистин / глутамінова кислота (хСТ) [18,19]. Транспортер хСТ виявлено також у клітинах протоки підшлункової залози [20]. Натрій-залежні транспортери SNAT3 і SNAT5 і натрій-незалежні транспортери нейтральних амінокислот LAT1 і LAT2 експресуються в ацинарних клітинах [21]. У гострій фазі ураження підшлункової залози, коли відбувається втрата ацинарних клітин (наприклад, під час панкреатиту), SNAT3 і SNAT5 значно знижуються. Отже, транспорт амінокислот у здоровій підшлунковій залозі та на етапі клінічного перебігу гострого панкреатиту змінюється [22].

Щодо визначення шляхів впливу глутамату на панкреоцити, то виявляють його надходження в клітини ацинусу через вісь острівця – ацинус – протоки. Крім того, клітини ацинусів можуть поглинати глутамін безпосередньо з навколишнього середовища та виводити у формі глутамату в панкреатичний сік [22].

Отже, динаміка глутамату в підшлунковій залозі потенційно може характеризувати її ендокринну функцію та відігравати важливу фізіологічну роль у гомеостазі організму. Молекулярна дія глутамату потребує продовження дослідження, оскільки цю добавку дедалі частіше використовують у високих дозах.

Вплив глутамату натрію на ожиріння та цукровий діабет. Ожиріння та цукровий діабет 2 типу – неінфекційні захворювання, що мають спільні механізми розвитку та асоційований перебіг, а за поширеністю досягли рівня пандемії і в дорослих, і в дітей. Серед відомих негативних впливів глутамату – індукування ожиріння та діабету, що доведене в багатьох експериментальних дослідженнях, здійснених на щурах різного віку [23,24,25]. Так, після введення глутамату натрію (2 мг/г) новонародженим самцям і самкам мишей спостерігали розвиток симптомів діабету й ожиріння: підвищення рівня глюкози в крові, інсуліну, тригліцеридів і холестерину, гіпертрофію острівців Лангерганса [26]. У мишей зафіксовано діабетичний стан, спричинений глутаматом натрію та схожий на цукровий діабет 2 типу у людини.

Більшість досліджень впливу глутамату натрію здійснено на новонароджених мишах та щурах. Доведено, що підшкірні ін'єкції глутамату натрію (2 мг/г маси тіла) новонародженим щурам спричиняли підвищення рівня глюкози в крові та врешті призводили до розвитку цукрового діабету 2 типу; за результатами дослідження,

в складі островців підшлункової залози виявляли гіпертрофічні ознаки [27].

В іншому експерименті щурам підшкірно в об'ємі 8 мкл/г (4 мг/г) на 2, 4, 6, 8 та 10 доби життя вводили глутамат натрію, після цього упродовж чотирьох місяців вони перебували на звичайному харчовому раціоні віварію [28]. У результаті в дослідних тварин виявлено ожиріння. На аналогічній моделі, крім збільшення маси тіла, у щурів за даними морфологічного дослідження підшлункової залози виявлено розвиток гострого панкреатиту, що підтверджено біохімічними змінами та зростанням концентрації ферментів у сироватці крові [29,30].

Доведено також, що введення глутамату натрію щурам неонатального періоду призводило до збільшення вмісту інтерлейкіну-1 (IL-1), IL-6 і IL-12p70, а також фактора некрозу пухлин- α (TNF- α). На підставі цих даних зробили висновок про запальну активність та індукований оксидантний стрес, що асоційовані з фіброзом підшлункової залози [31].

Виразені зміни виявлено і в результаті експерименту на молодих щурах. Щури віком 5 тижнів (150–200 г живої маси) впродовж 1, 3, 6 або 9 місяців щодня у питній воді отримували 2 мг/г маси тіла глутамат натрію [32]. Виявлено втрату β -клітин підшлункової залози, але вихідний рівень інсуліну або толерантність до глюкози у дорослих щурів не змінилися. Автори припустили, що складні побічні ефекти можуть виникати в суб'єктах із генетичною схильністю до діабету або з хронічним панкреатитом. Крім того, необхідно враховувати індивідуальну генетичну сприйнятливості та інші фактори харчування [32].

Згідно з результатами наших досліджень на двомісячних щурах-самцях, доза глутамату натрію (70 мг/кг із розрахунку живої маси) через 8 тижнів призводить до зменшення діаметра островців Лангерганса, в яких визначено низьку щільність ендокриноцитів α , β і гранул у цитоплазмі клітин. Змінювалися також розміри та форма островців, виявлено порушення кровообігу внаслідок набряку та розростання сполучної тканини між синусоїдними гемокапілярами. В екзокринній частині підшлункової залози виявлено ділянки сполучної та жирової тканин, встановлено зменшення розмірів ацинусів та екзокриноцитів, внутрішньочасточкові та міжчасточкові протоки розширені. В умовах скасування (через 8 тижнів) в ендокринній та екзокринній частинах підшлункової залози зберігалися виявлені зміни [33,34].

У дорослих щурів із масою тіла 100–150 г додавання глутамату натрію двічі на день у дозі 0,10 г/кг, 0,15 г/кг або 0,20 г/кг маси тіла протягом 14 днів спричиняло підвищення рівня глюкози в сироватці крові [35]. В іншому дослідженні встановлено, що під впливом глутамату натрію (4 г/кг маси тіла на добу протягом 10 днів) у трьохмісячних щурів-самців підвищувалася активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, зафіксовано підвищення рівня глюкози в крові. Автори визначили ці зміни як вплив оксидативного стресу на метаболізм глюкози у нирках [36]. Триваліше щоденне приймання глутамату натрію щурами, а саме протягом 8 тижнів у дозі 500 мг/кг, 750 мг/кг, 1000 мг/кг або 1250 мг/кг маси тіла) спричиняло підвищення рівня глюкози в крові в усіх групах, крім тих, що отримували 500 мг/кг глутамату на-

трію [37]. Збільшення рівня глюкози в крові під впливом глутамату натрію є ознакою того, що ця сполука може індукувати цукровий діабет [37].

В експерименті, що здійснили P. Boonate et al., тваринам вводили глутамат натрію у дозі 2 мг/г/добу протягом 2 тижнів. На віддалених термінах дослідження після скасування (1, 3, 6 і 9 місяців) щури мали значно нижчу масу β -клітин у підшлунковій залозі, а порушення рівня інсуліну в сироватці крові та толерантності до глюкози порівняно з контрольною групою не зафіксовано [38].

Згідно з результатами іншого дослідження, у тварин з масою тіла $204,00 \pm 0,67$ г, які отримували 20 мг глутамату натрію, у дорослому віці діагностовано ожиріння, що асоційоване з прозапальною спрямованістю метаболізму циркулюючих гранулоцитів на фоні високого рівня киснезалежного метаболізму та низької поглинальної активності цих клітин [39].

В іншому експерименті глутамат натрію вводили тривало. Встановлено, що 10-, 20-, 30-денне введення глутамату натрію в дозах 15 мг/кг і 30 мг/кг (відповідає дозам 1 г і 2 г для людини) молодим щурам (150–180 г) призводило до ураження шлунка (крововиливи, ерозії та виразки) та збільшення маси тіла [33]. В умовах глутамат-індукованого ожиріння у тримісячних щурів-самців, які отримували глутамат натрію у дозі 70 мг/кг, визначено морфологічні зміни підшлункової залози [34].

Отже, глутамат натрію, який протягом десятиліть класифікували як безпечний харчовий інгредієнт, викликає занепокоєння щодо впливу тривалого вживання на здоров'я людини. В експериментах на тваринах показано, що глутамат натрію спричиняє ожиріння, цукровий діабет 2 типу, та зумовлює істотні структурні зміни у підшлунковій залозі. Характер і глибина цих змін залежать від тривалості дії та дози глутамату натрію. Результатів спостережень, що здійснені за участю людини як об'єкта досліджень, недостатньо для остаточного висновку про безпечність його застосування. Актуальним питанням залишається обґрунтування використання глутамату натрію та відповідне маркування на харчових продуктах.

Висновки

1. Глутамат натрію має важливе функціональне значення, зокрема впливає на фізіологію підшлункової залози, оскільки в ній виявлені специфічні рецептори та транспортери до глутамату у клітинах островців Лангерганса, проток і ацинусів.

2. Незважаючи на важливу фізіологічну роль глутамату натрію в організмі, широке використання цієї речовини як харчової добавки залишається дискусійним через негативний вплив на функціонування багатьох органів і систем.

3. За результатами досліджень, введення глутамату натрію асоціюється з розвитком патологічних морфофункціональних змін підшлункової залози: фіброзом, ожирінням і запальними процесами.

4. Через розбіжності даних щодо впливу, дозування та тривалості застосування глутамату натрію необхідно здійснити наступні наукові та клінічні дослідження для чіткого визначення балансу між ризиком і безпекою цієї харчової добавки.

Перспективи подальших досліджень передбачають експериментальне та клінічне вивчення механізмів дії глутамату натрію на підшлункову залозу, зокрема на молекулярному та клітинному рівнях. Необхідно визначити роль оксидативного стресу, апоптозу й запальних реакцій у розвитку патологічних змін, а також оцінити дозозалежні ефекти цієї речовини. Актуальним є пошук можливих протекторних засобів і корекційних стратегій, що можуть сприяти зменшенню впливу глутамату натрію на функціональний стан підшлункової залози.

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: 09.10.2025

Схвалено до друку / Accepted: 20.10.2025

Відомості про авторів:

Кочмарь М. Ю., канд. мед. наук, доцент, зав. каф. анатомії людини та гістології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

ORCID ID: 0000-0002-0219-0552

Литвак Ю. В., PhD, доцент каф. анатомії людини та гістології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4820-9682

Гарапко Т. В., д-р мед. наук, професор каф. анатомії людини та гістології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

ORCID ID: 0000-0003-0596-9622

Гецко О. І., канд. мед. наук, доцент каф. анатомії людини та гістології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

ORCID ID: 0000-0003-1607-2714

Завадська М. Б., асистент каф. анатомії людини та гістології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

ORCID ID: 0000-0003-3206-8491

Information about the authors:

Kochmar M. Yu., MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Histology, State University "Uzhhorod National University", Ukraine.

Lytvak Yu. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, State University "Uzhhorod National University", Ukraine.

Harapko T. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, State University "Uzhhorod National University", Ukraine.

Hetsko O. I., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, State University "Uzhhorod National University", Ukraine.

Zavadska M. B., MD, Assistant, Department of Human Anatomy and Histology, State University "Uzhhorod National University", Ukraine.



Юлія Литвак (Yuliia Lytvak)

yulia.litvak@uzhnu.edu.ua

References

- Zanfirescu A, Ungurianu A, Tsatsakis AM, Nițulescu GM, Kouretas D, Veskoukis A, et al. A review of the alleged health hazards of monosodium glutamate. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2019;18(4):1111-34. doi: [10.1111/1541-4337.12448](https://doi.org/10.1111/1541-4337.12448)
- Bayram HM, Akgoz HF, Kizildemir O, Ozturkcan A. Monosodium glutamate: review on preclinical and clinical reports. *Biointerface Res Appl Chem*. 2023;13(2):149. doi: [10.33263/BRIAC132.149](https://doi.org/10.33263/BRIAC132.149)
- Peng Q, Huo D, Ma C, Jiang S, Wang L, Zhang J. Monosodium glutamate induces limited modulation in gut microbiota. *J Funct Foods*. 2018;49:493-500. doi: [10.1016/j.jff.2018.09.015](https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.09.015)
- Bayram HM, Öztürkcan A. [Effects of food additives on microbiota]. *Gida*. 2020;45(5):1030-46. doi: [10.15237/gida.GD20070](https://doi.org/10.15237/gida.GD20070)
- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Mortensen A, Aguilar F, Crebelli R, Di Domenico A, Dusemund B, et al. Re-evaluation of glutamic acid (E 620), sodium glutamate (E 621), potassium glutamate (E 622), calcium glutamate (E 623), ammonium glutamate (E 624) and magnesium glutamate (E 625) as food additives. *EFSA J*. 2017;15(7):e04910. doi: [10.2903/j.efsa.2017.4910](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4910)
- Udom GJ, Abdulyekeen BR, Osakwe MO, Ezejirofor AN, Orish CN, Orish FC, Frazzoli C, Orisakwe OE. Reconsideration of the health effects of monosodium glutamate: from bench to bedside evidence. *J Environ Sci Health C Toxicol Carcinog*. 2025;43(1):51-81. doi: [10.1080/26896583.2024.2415202](https://doi.org/10.1080/26896583.2024.2415202)
- Kahe K, Laferrière B, Castellanos FX, Zhang Y, Mozaffarian D. Monosodium glutamate: A hidden risk factor for obesity? *Obes Rev*. 2025;26(6):e13903. doi: [10.1111/obr.13903](https://doi.org/10.1111/obr.13903)
- Walker R, Lupien JR. The safety evaluation of monosodium glutamate. *J Nutr*. 2000;130(4S Suppl):1049S-52S. doi: [10.1093/jn/130.4.1049S](https://doi.org/10.1093/jn/130.4.1049S)
- Moldovan OL, Vari CE, Tero-Vescan A, Cotoi OS, Cocuz IG, Tabaran FA, et al. Potential Defence Mechanisms Triggered by Monosodium Glutamate Sub-Chronic Consumption in Two-Year-Old Wistar Rats. *Nutrients*. 2023;15(20):4436. doi: [10.3390/nu15204436](https://doi.org/10.3390/nu15204436)
- Mohan M, George N, Shobha P. Histological and immunohistochemical effects of chronic intraperitoneal monosodium glutamate at doses equivalent to human consumption in cerebellar cortex of the adult mice. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2024;14(2):324-8. doi: [10.5455/njppp.2023.13.07340202323072023](https://doi.org/10.5455/njppp.2023.13.07340202323072023)
- Leembruggen AJ, Lu Y, Wang H, Uzungil V, Renoir T, Hannan AJ, et al. Group I Metabotropic Glutamate Receptors Modulate Motility and Enteric Neural Activity in the Mouse Colon. *Biomolecules*. 2023;13(1):139. doi: [10.3390/biom13010139](https://doi.org/10.3390/biom13010139)
- Hakimi M, Mohamadi MA, Ghaderi Z. The effects of glutamine supplementation on performance and hormonal responses in non-athlete male students during eight week resistance training. *J Hum Sport Exerc*. 2012;7(4):770-82. doi: [10.4100/jhse.2012.74.05](https://doi.org/10.4100/jhse.2012.74.05)
- Riedel G, Platt B, Micheau J. Glutamate receptor function in learning and memory. *Behav Brain Res*. 2003;140(1-2):1-47. doi: [10.1016/s0166-4328\(02\)00272-3](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(02)00272-3)
- Geha RS, Beiser A, Ren C, Patterson R, Greenberger PA, Grammer LC, et al. Multicenter, double-blind, placebo-controlled, multiple-challenge evaluation of reported reactions to monosodium glutamate. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(5):973-80. doi: [10.1067/mai.2000.110794](https://doi.org/10.1067/mai.2000.110794)
- Anderson GH, Fabek H, Akilen R, Chatterjee D, Kubant R. Acute effects of monosodium glutamate addition to whey protein on appetite, food intake, blood glucose, insulin and gut hormones in healthy young men. *Appetite*. 2018;120:92-9. doi: [10.1016/j.appet.2017.08.020](https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.08.020)
- Gottardo FM, Silva APA da, Santos LR dos, Colla LM, Reinehr CO. Use of monosodium glutamate in foods: the good, the bad, and the controversial side. *ABCS Health Sci*. 2022;47:e022305. doi: [10.7322/abcshs.2020155.1609](https://doi.org/10.7322/abcshs.2020155.1609)
- Bai L, Zhang X, Ghishan FK. Characterization of vesicular glutamate transporter in pancreatic alpha- and beta-cells and its regulation by glucose. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2003;284(5):G808-14. doi: [10.1152/ajpgi.00333.2002](https://doi.org/10.1152/ajpgi.00333.2002)
- Rachdi L, Maugein A, Pechberty S, Armanet M, Hamroune J, Ravassard P, et al. Regulated expression and function of the GABAB receptor in human pancreatic beta cell line and islets. *Sci Rep*. 2020;10(1):13469. doi: [10.1038/s41598-020-69758-6](https://doi.org/10.1038/s41598-020-69758-6)
- Marquard J, Otter S, Welters A, Stirban A, Fischer A, Eglinger J, et al. Characterization of pancreatic NMDA receptors as possible drug targets for diabetes treatment. *Nat Med*. 2015;21(4):363-72. doi: [10.1038/nm.3822](https://doi.org/10.1038/nm.3822)
- Xue Y, Shen Q, Li C, Dai Z, He T. The Visceral Adipose Index in Relation to Incidence of Hypertension in Chinese Adults: China Health and Nutrition Survey (CHNS). *Nutrients*. 2020;12(3):805. doi: [10.3390/nu12030805](https://doi.org/10.3390/nu12030805)
- Rooman I, Lutz C, Pinho AV, Huggel K, Reding T, Lahoutte T, et al. Amino acid transporters expression in acinar cells is changed during acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2013;13(5):475-85. doi: [10.1016/j.pan.2013.06.006](https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.06.006)
- Wang W, Pan H, Ren F, Chen H, Ren P. Targeting ASCT2-mediated glutamine metabolism inhibits proliferation and promotes apoptosis of pancreatic cancer cells. *Biosci Rep*. 2022;42(3):BSR20212171. doi: [10.1042/BSR20212171](https://doi.org/10.1042/BSR20212171)
- Ahangari H, Bahramian B, Khezerlou A, Tavassoli M, Kiani-Salmi N, Tarhriz V, et al. Association between monosodium glutamate consumption with changes in gut microbiota and related metabolic dysbiosis-A systematic review. *Food Sci Nutr*. 2024;12(8):5285-95. doi: [10.1002/fsn3.4198](https://doi.org/10.1002/fsn3.4198). Erratum in: *Food Sci Nutr*. 2024;12(12):10972. doi: [10.1002/fsn3.4584](https://doi.org/10.1002/fsn3.4584)

24. Kumari D, Kumar R, Sharma AK, Thakur K, Mahajan D, Kumari H, et al. Physiological effects of monosodium glutamate – a food additive on human health: a review. *J Exp Zool India*. 2023;26(2):2461-6. doi: [10.51470/jez.2023.26.2.2461](https://doi.org/10.51470/jez.2023.26.2.2461)
25. Vorhees CV. A Test of Dietary Monosodium Glutamate Developmental Neurotoxicity in Rats: A Reappraisal. *Ann Nutr Metab*. 2018;73 Suppl 5:36-42. doi: [10.1159/000494781](https://doi.org/10.1159/000494781)
26. Nagata M, Suzuki W, Iizuka S, Tabuchi M, Maruyama H, Takeda S, et al. Type 2 diabetes mellitus in obese mouse model induced by monosodium glutamate. *Exp Anim*. 2006;55(2):109-15. doi: [10.1538/expanim.55.109](https://doi.org/10.1538/expanim.55.109)
27. Nakanishi Y, Tsuneyama K, Fujimoto M, Salunga TL, Nomoto K, An JL, et al. Monosodium glutamate (MSG): a villain and promoter of liver inflammation and dysplasia. *J Autoimmun*. 2008;30(1-2):42-50. doi: [10.1016/j.jaut.2007.11.016](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2007.11.016)
28. Konopelniuk VV, Prybytko IY, Tsyriuk OI, Falalieieva TM. [Pathophysiology characteristics of the experimental model of obesity in female rats induced neonatal administration of monosodium glutamate]. *ScienceRise: Biological Science*. 2016;(3):14-8. Ukrainian. doi: [10.15587/2519-8025.2016.83570](https://doi.org/10.15587/2519-8025.2016.83570)
29. Paltov YV, Ivasivca KP, Pankiv MV. [Myths and reality about the effects of glutamate. Compilation of scientific data of modern world literature]. *Morphologia*. 2021;15(1):7-21. Ukrainian. doi: [10.26641/1997-9665.2021.1.7-21](https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.1.7-21)
30. Rudyk M, Pozur V, Opeida I, Voieikova D, Khranovska N, Fedorchuk O, et al. [Modulatory effects of sodium glutamate on functions of rat's circulating phagocytic cells in vivo and in vitro]. *Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine*. 2024;(5):89-97. Ukrainian. doi: [10.15407/dopovid2017.05.089](https://doi.org/10.15407/dopovid2017.05.089)
31. Zhang X, Cui Y, Fang L, Li F. Chronic high-fat diets induce oxide injuries and fibrogenesis of pancreatic cells in rats. *Pancreas*. 2008;37(3):e31-8. doi: [10.1097/MPA.0b013e3181744b50](https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3181744b50)
32. Sasaki Y, Shimada T, Iizuka S, Suzuki W, Makihara H, Teraoka R, et al. Effects of bezafibrate in nonalcoholic steatohepatitis model mice with monosodium glutamate-induced metabolic syndrome. *Eur J Pharmacol*. 2011;662(1-3):1-8. doi: [10.1016/j.ejphar.2011.04.051](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.04.051)
33. Litvak YV, Harapko T, Lytvak V, Foros AI. Morphological peculiarities of the pancreas of male rats after prolonged administration of monosodium glutamate during the recovery period. *Wiad Lek*. 2022;75(12):3102-8. doi: [10.36740/WLek202212135](https://doi.org/10.36740/WLek202212135)
34. Lytvak YV, Harapko TV, Lytvak VV, Kucheriavchenko MO. [Morphological and morphometric indicators of structural components of the exocrine part of the pancreas after withdrawal of administration of monosodium glutamate to rats]. *Pathologia*. 2024;21(2):148-55. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2024.2.301279](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.2.301279)
35. Oladipo IC, Adebayo EA, Kuye OM, Olanbiwoninu AA. Effects of chronic consumption of monosodium glutamate in Sprague Dawley rats' liver. *Int J Biochem Res Rev*. 2016;12(4):1-6. doi: [10.9734/IJBCRR/2016/26324](https://doi.org/10.9734/IJBCRR/2016/26324)
36. Okwudiri OO, Sylvanus AC, Peace IA. Monosodium glutamate induces oxidative stress and affects glucose metabolism in the kidney of rats. *Int J Biochem Res Rev*. 2012;2(1):15817. doi: [10.9734/IJBCRR/2012/827](https://doi.org/10.9734/IJBCRR/2012/827)
37. Ogbuagu EO, Airaodion AI, Okoroukwu VN, Ogbuagu U. Hyperglycemic and hypocholesterolemic effect of monosodium glutamate in Wistar rats. *Int J Hematol*. 2019;2(2):115-21. Available from: <https://journalijr2h.com/index.php/IJR2H/article/view/40/79>
38. Boonnate P, Waraasawapati S, Hipkaeo W, Pethlert S, Sharma A, Selmi C, et al. Monosodium Glutamate Dietary Consumption Decreases Pancreatic β -Cell Mass in Adult Wistar Rats. *PLoS One*. 2015;10(6):e0131595. doi: [10.1371/journal.pone.0131595](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131595)
39. Mustafina HM, Starchenko II, Fylenko BM, Koka VM, Cherniak VV, Roiko NV, Proskurnya SA. Morphological features of the liver parenchyma in the experimental supplementation of ration with the food additives. *Wiad Lek*. 2022;75(6):1525-8. doi: [10.36740/WLek202206117](https://doi.org/10.36740/WLek202206117)

Взаємозв'язок між патологією гепатобіліарної системи та станом органів порожнини рота

А. І. Баб'ячок^{А,B,C}, І. Р. Федун^{А,B,C}, М. П. Ільчишин^{А,B,C}, І. В. Кендра^{С,D,E},
М. А. Пасічник^{С,D,E}, І. І. Горбань^{Д,E,F}, Г. З. Борис^{Д,E,F}

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

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

Мета роботи – на підставі узагальнення відомостей фахової літератури визначити взаємозв'язок між патологією гепатобіліарної системи (ГБС) та станом органів порожнини рота.

Матеріали і методи. Виконали бібліосемантичний аналіз українських і іноземних джерел фахової літератури, що індексуються в наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Sciences та Google Scholar. Пошук джерел здійснили за ключовими словами: гепатобіліарна система, захворювання печінки, захворювання жовчовивідних шляхів, карієс, пародонтит, захворювання слизової оболонки порожнини рота.

Результати. На підставі аналізу даних фахової літератури дійшли висновку, що патологічні зміни у гепатобіліарному комплексі асоційовані з порушенням багатьох життєво важливих процесів в організмі людини. Так, описано розвиток гепаторенального, гепатоенцефалічного, гепатопульмонального синдромів, дерматологічної та серцево-судинної патології, що поєднана з патологією ГБС. Доведено також вплив захворювань ГБС на розвиток хвороб органів і тканин порожнини рота, зокрема пародонта, слизової оболонки рота, слинних залоз, твердих тканин зуба. Згідно з результатами досліджень, пародонтит визначено як фактор ризику, асоційований із виникненням гепатобіліарної патології. Підтверджено зв'язок між патологією ГБС і станом тканин порожнини рота.

Висновки. Порушення метаболічної функції печінки, синтезу, накопичення та розподілу білків у тканинах різних органів, накопичення гормонів, вітамінів і мінеральних речовин, активація прозапальних процесів впливають на розвиток і прогресування захворювань різних органів. Встановлено, що патологічні зміни мікріобіома, які виявляють при пародонтиті, відіграють важливу роль у патогенезі неалкогольної жирової хвороби печінки та неалкогольного стеатогепатиту. Патологія органів ГБС впливає на розвиток захворювань органів порожнини рота, а саме порушення процесів регенерації і сполучнотканинної основи кістки, і м'яких тканин. Результати експериментальних і клінічних досліджень показали, що вірусні гепатити супроводжуються патологічними змінами у слинних залозах.

Ключові слова:

гепатобіліарні захворювання, карієс, пародонтит, захворювання слизової оболонки порожнини рота.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 1(154).
С. 71-77

The association between hepatobiliary system pathology and oral cavity status

A. I. Babiachok, I. R. Fedun, M. P. Ilchyshyn, I. V. Kendra, M. A. Pasichnyk,
I. I. Horban, H. Z. Borys

Aim: to determine the relationship between hepatobiliary system (HBS) pathology and oral health status based on a synthesis of professional literature.

Materials and methods. A bibliosemantic analysis was performed on research results from Ukrainian and international professional literature indexed in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar. The search utilized keywords: hepatobiliary system, liver diseases, biliary tract diseases, dental caries, periodontitis, and oral mucosal diseases.

Results. The study indicates that pathological changes in the hepatobiliary complex disrupt numerous vital systemic processes. Existing research has explored the development of hepatorenal, hepatoencephalic, hepatopulmonary, dermatological, and cardiovascular syndromes associated with HBS pathology. The authors have identified a significant influence of hepatobiliary diseases on the development of oral conditions, specifically affecting the periodontium, oral mucosa, salivary glands, and dental hard tissues. Furthermore, periodontitis is increasingly recognized as a risk factor that may contribute to the progression of hepatobiliary pathology. Evidence confirms a bidirectional correlation between HBS disorders and oral tissue health.

Conclusions. Impairment of hepatic metabolic functions, including protein synthesis, accumulation, and distribution, as well as hormone and vitamin regulation and the activation of pro-inflammatory processes, negatively impacts various organ systems. It has been established that microbiome alterations observed in periodontitis play a significant role in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. Hepatobiliary pathology impairs the regeneration of both connective tissue and bone structures within the oral cavity. Clinical and experimental data also confirm that viral hepatitis is frequently accompanied by pathological changes in the salivary glands.

Keywords:

hepatobiliary diseases, dental caries, periodontitis, diseases of oral cavity mucus.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(1):71-77

Захворюванням гепатобіліарної системи (ГБС) належить важливе місце у структурі загальносоматичної патології в клініці внутрішніх хвороб. Незважаючи на велику кількість досліджень та значні успіхи у лікуванні цих патологій, вони досі мають тенденцію до тривалого перебігу з частими періодами загострення. Тому хвороби органів гепатобіліарного комплексу залишаються складною медичною, соціальною та економічною проблемою організацій з питань охорони здоров'я у світі [1,2]. Ці захворювання включають різноманітні патології печінки та жовчовивідних шляхів, етіологічними факторами виникнення яких є вірусні, бактерійні та паразитарні інфекції, новоутворення, дія хімічних середників, вживання алкоголю та наркотиків, неякісне харчування, порушення обміну речовин і серцева недостатність, стрес.

Гепатобіліарний комплекс – багатокомпонентна та багаторівнева система, за участі якої відбуваються такі важливі процеси, як травлення та екскреція. Враховуючи функції, які виконують органи ГБС, наслідки патологічних змін у ній впливають і на порушення багатьох життєво важливих процесів в організмі.

Мета роботи

На підставі узагальнення відомостей фахової літератури визначити взаємозв'язок між патологією гепатобіліарної системи та станом органів порожнини рота.

Матеріали і методи дослідження

Виконали бібліосемантичний аналіз українських і іноземних джерел фахової літератури, що індексуються в наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Sciences та Google Scholar. Пошук джерел здійснили за ключовими словами: гепатобіліарна система, захворювання печінки, захворювання жовчовивідних шляхів, карієс, пародонтит, захворювання слизової оболонки порожнини рота.

Результати

Центральним органом у гепатобіліарному комплексі є печінка, яка є також і найбільшою залозою в організмі людини. Їй належить провідна роль в обмінних процесах. Печінка продукує та забезпечує відтік жовчі, що стимулює процес засвоєння жирів і вітамінів А, D, Е, К. Метаболічна функція цього органа полягає у синтезі та підтриманні сталого рівня глюкози в крові та забезпечення нею інших органів, синтезі та розщепленні ліпідів різних класів (холестерину, жирних кислот, тригліцеридів, фосфоліпідів), а також регулюванні розщеплення ліпідів іншими тканинами. Завдяки структурам печінки відбувається утворення більшості білків плазми крові та підтримання гомеостазу в розподілі білків у тканинах різних органів. Печінка знешкоджує та виводить чужорідні речовини (ксенобіотики), лікарські сполуки, продукти гниття білків, а також нормальні метаболіти (білірубін та аміак), інактивує гормони (глюкокортикоїди, альдостерон, андрогени, естрогени, прогестерон, інсулін тощо). Крім того, у ній відбувається накопичення вуглеводів у формі глікогену, білків, жирів, гормонів, вітамінів

(А, D, К, С, РР, В12) і мінеральних речовин (заліза, міді, марганцю, кобальту, молібдену) [1].

Дослідники, які вивчають патології ГБС, особливу увагу приділяють вивченню ферментативної активності печінки. Схематично розрізняють такі ферменти печінки: секреторні (церулоплазмін, про- та антикоагулянти), екскреторні (лужна фосфатаза, лактатдегідрогеназа, γ-глутамілтрансфераза) та індикаторні (аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, лактатдегідрогеназа, глутаматдегідрогеназа). Крім того, за локалізацією також умовно розрізняють універсально поширені та печінково-, клітинно-, органелоспецифічні гормони [3].

Враховуючи те, що ГБС відіграє ключову роль в обмінних процесах, захворювання, що у ній виникають, дуже часто є причиною розвитку патологічних змін в інших органах та системах організму або обтяжують перебіг хвороб, що вже були. Наприклад, неалкогольна жирова хвороба печінки є одним із факторів розвитку серцево-судинної патології [4,5].

Дослідники виявили зв'язок між печінкою та висцеральною жировою тканиною, що має прозапальний потенціал [6]. Так, у разі розвитку стеатогепатиту може посилюватися інсулінорезистентність і відбуватися викид великої кількості прозапальних цитокінів, вазоактивних і тромбогенних молекул [7,8].

Згідно з результатами низки досліджень, захворювання печінки часто супроводжуються ускладненням з боку легеневої системи, яке виявляють за гепатопульмональним синдромом і характеризується артеріальною гіпоксемією [9]. В основі патології – негативні зміни взаємно пов'язаних процесів, які перебігають в органах гепатобіліарної та легеневої систем, що відповідають за порушення газообміну й гіпоксемію [10,11]. Науковці встановили, що наслідком тяжкого декомпенсованого цирозу печінки або гострої печінкової недостатності може бути гепаторенальний синдром. Визначальним для цього синдрому є те, що порушення функції нирок, а саме зниження швидкості клубочкової фільтрації, виникає без органічних змін [12]. Виявлено, що цироз печінки спричиняє портальну гіпертензію, що є причиною гепаторенального синдрому та кровотечі з варикозно розширених вен шлунка [13,14].

Опубліковано низку наукових робіт, де описано суттєві, але зворотні нервово-психічні порушення, що виникають при термінальній печінковій недостатності. Цей симптомокомплекс визначають як печінкову енцефалопатію, а його симптоми можуть варіювати від легких когнітивних, моторних порушень до розвитку печінкової коми [15]. Патогенетичними факторами, що формують печінкову енцефалопатію, є підвищення ендогенних нейротоксинів, амінокислотний дисбаланс із підвищенням концентрації в плазмі ароматичних амінокислот, зміни активності рецепторів постсинаптичної мембрани, порушення функціонування гематоенцефалічного бар'єра [16,17,18].

Спільні патогенетичні механізми (системне запалення, інсулінорезистентність, порушення ліпідного обміну) мають також захворювання печінки та шкіри. Так, встановлено: при хронічних захворюваннях шкіри визначають підвищення рівня прозапальних цитокінів (TNF-α, IL-6), що призводить до розвитку системного

запалення та інсулінорезистентності та є підґрунтям для прогресування метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки [19,20,21]. Відомо також, що ураження шкіри може спричинити тяжкі функціональні порушення печінки (жовчоутворювальної, жовчовидільної функцій) [22].

Підтверджено, що при захворюванні гепатобіліарної системи порушується окиснення вітаміну D у печінці, що призводить до розвитку остеопорозу. При патології печінки відбувається зниження активності 25-гідроксилази, що негативно впливає на метаболізм вітаміну D, спричиняючи зниження рівня кальцію, 25(OH)D та збільшення активності лужної фосфатази у сироватці крові. Порушення метаболізму вітаміну D негативно впливає на утворення кальцій-зв'язувального білка, зменшує всмоктування кальцію в кишечнику майже до 10–15 % [23,24,25,26,27].

Відомо, що найважливішим джерелом енергії в організмі людини є окисні процеси, які відбуваються за участю кисню, з утворенням первинних радикалів кисню та продуктів вільнорадикального окиснення. Антиоксидантна система організму забезпечує підтримання їхньої низької внутрішньоклітинної концентрації. Однак порушення цієї системи чи надмірне утворення метаболітів спричиняє формування оксидативного стресу. У розвитку хронічного гепатиту важливу роль відіграє активація процесів перекисного окиснення ліпідів із надмірним утворенням вільних радикалів. Оксидативний стрес призводить до ініціації перекисного окиснення поліненасичених жирних кислот, порушення поділу і росту гепатоцитів, ушкодження мітохондрій, пошкодження ліпідних компонентів біологічних мембран, порушення ферментних структур клітин [28].

Порушення функції печінки впливає на виникнення метаболічних порушень, спричиняючи значне зростання бактеріальної колонізації слизової оболонки порожнини рота і суттєве підвищення рівня біохімічних маркерів запалення. Левицький А. П. і співавт. обґрунтували концепцію «гепатоорального синдрому», до розвитку якого призводить порушення антимікробної функції печінки, внаслідок чого виникають захворювання порожнини рота. Встановлено, що у хворих на генералізований пародонтит на фоні патології гепатобіліарної системи розвивається тяжка бактеріємія, а при хронічних ураженнях печінки виявляють також ендотоксинемію. Мікроорганізми порожнини рота в процесі життєдіяльності продукують патогенні ферменти і токсини, що лізують білкові структури мембран клітин печінки [29,30].

Нині у результаті наукових досліджень отримують все більше доказів, що захворювання пародонта, які супроводжуються патологічними змінами мікробіома, спричиняють дисбіоз кишечника та беруть участь у патогенезі неалкогольної жирової хвороби печінки, неалкогольного стеатогепатиту. Модель на тваринах *in vivo* показала, що ліпополісахарид *Porphyromonas gingivalis* зумовлює запальний процес і спричиняє накопичення внутрішньоклітинних ліпідів у гепатоцитах, призводячи до інсулінорезистентності та порушуючи метаболічний та імунологічний гомеостаз [31].

Досліджували взаємозв'язок і інших мікроорганізмів порожнини рота з неалкогольною жировою хворобою печінки та неалкогольним стеатогепатитом [32]. Учені

повідомили про значний вплив підвищеного рівня антитіл до *Streptococcus noxia* та *Streptococcus oralis* у сироватці крові на розвиток стеатозу печінки [33]. Крім того, у сироватці крові хворих на стеатоз виявлено антитіла до *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, а також встановлено значну кореляцію між титрами антитіл IgG до *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* та рівнями аспартатамінотрансферази [34,35].

Отже, доведено, що пародонтит є фактором ризику, що може бути асоційований із гепатобіліарною патологією [36,37,38,39,40].

Відтворивши холестаз у собак, В. Я. Скиба та співавт. спостерігали виникнення афту у порожнині рота піддослідних тварин, що за морфологією були схожі на афтозний стоматит у людей. Виявлено порушення лізосомальних структур в епітеліальних клітинах слизової оболонки порожнини рота з послідовним виходом у міжклітинний простір гідролітичних ферментів, які мають значні катаболічні властивості [41].

Беручи до уваги всі названі функції печінки, можна стверджувати, що вона активно регулює процеси регенерації тканин. Так, для створення колагену необхідно активізувати біосинтез проліну й оксипроліну, що відбувається внаслідок білкового обміну та формування сполучнотканинної основи кістки та м'яких тканин. Разом із тим, енергетичний компонент обмінних процесів пов'язаний із накопиченням глікогену [42]. Згідно з результатами експериментально-клінічного дослідження, що здійснили С. С. Поліщук і співавт., підтверджено, що у порожнині рота пацієнтів із переломами нижньої щелепи на фоні гепатобіліарної патології значно посилюється дисбіоз. Дослідники встановили, що патологія гепатобіліарної системи сповільнює регенерацію дефекту кістки нижньої щелепи, оскільки зафіксовано зниження швидкості відновлення питомого об'єму фіброретикулярної тканини [43,44,45]. Крім того, вчені показали, що патологія ГБС обтяжує ускладнення, що можуть виникати при загоєнні ран і переломів щелепно-лицевої ділянки, погіршуючи умови регенерації та зменшуючи мінеральну щільність кістки [43,45]. Доведено, що гепатобіліарна патологія має небажаний вплив на загоєння післяопераційної рани при зубній імплантації, пролонгуючи його тривалість [44].

У пацієнтів, у яких з дитинства в анамнезі є атрезія біліарних шляхів, часто визначають дископоруцію зубів. Підвищений рівень білірубіну при холестазі може спричинити сірувато-зелений колір дентину. У таких пацієнтів доволі часто діагностують гіпоплазію емалі [46,47].

За результатами досліджень, що здійснили Г. З. Борис і співавт., параметри ротової рідини, які підтверджують розвиток запалення у слинних залозах та органах порожнини рота в пацієнтів із гепатобіліарною патологією (антиоксидантно-прооксидантний індекс і ступінь дисбіозу), суттєво гірші порівняно з показниками обстежених без соматичних захворювань. Крім того, показники стану порожнини рота (пародонтологічні та гігієнічні індекси) у пацієнтів із захворюваннями слинних залоз та гепатобіліарною патологією суттєво гірші порівняно з особами без соматичної патології [48,49,50].

Ксеростомія – один з основних факторів ризику демінералізації твердих тканин зуба, що спричиняє розвиток захворювань тканин пародонта та ураження

слизової оболонки порожнини рота (кандидоз, ангулярний хейліт), часто супроводжується виникненням тріщин чи явищами гладкого атрофічного язика. Усі названі захворювання діагностують при хронічних захворюваннях ГБС [51].

Встановлено, що при моделюванні експериментальних гепатопатій у пародонті щурів виникає запальний процес і посилюється дисбіоз, а в кістковій тканині альвеолярного відростка нижньої щелепи піддослідних тварин визначено зниження мінералізуючої активності, що призводить до збільшення ступеня атрофії альвеолярного відростка щелеп. Згідно з результатами клінічних досліджень, таку саму тенденцію зафіксовано у пацієнтів із захворюваннями пародонта на фоні гепатобілярної патології [52].

За результатами наукових досліджень, ушкодження тканин пародонта умовнопатогенною та пародонтопатогенною флорою істотно посилюється в осіб із хронічними вірусними гепатитами. Розвиток гепатогенних остеопеній та остеопорозу призводить до втрати кісткової маси альвеолярних відростків щелеп і спричиняє агресивніший перебіг генералізованого пародонтиту [53].

У сучасних наукових працях доволі детально описано вплив вірусу гепатиту С на стан організму загалом та на органи і тканини порожнини рота зокрема. Відомо, що хронічне інфікування вірусом гепатиту С має позапечінкові прояви, що можуть зумовити інвалідність і навіть летальні наслідки. До позапечінкових проявів належать есенціальна змішана криоглобулінемія, лімфоми, шкірна порфірія, червоний плоский лишай, некролітична еритема, гломерулонефрит, захворювання щитовидної залози, хвороба Шегрена [54], цукровий діабет, розлади опорно-рухового апарату, серцево-судинні захворювання [55,56].

У когорті пацієнтів, інфікованих вірусом гепатиту С, фіксують високу частоту виникнення осередкового лімфоцитарного сіалоаденіту, ксеростомії та/або гіпофункції слинних залоз, в окремих випадках – фіброз слинних залоз. У слині таких пацієнтів виявлено збільшення вмісту натрію та зменшення вмісту муцину, що вказує на потенційні зміни складу слини та функції слинних залоз. Під час ультразвукового дослідження слинних залоз значні порушення у структурі паренхіми зафіксовано саме у підщелепних слинних залозах, на відміну від привушних [57]. Відомо, що у біоптатах тканин слинних залоз виявлено і геномні (позитивні), і реплікативні (негативні) ланцюги вірусу гепатиту С [58].

Згідно з сучасними науковими даними, поряд із бактеріальними чинниками віруси можуть відігравати роль в ініціації та прогресуванні пародонтиту, зокрема через модулювання імунної відповіді та асоціацію з бактеріальною колонізацією тканин пародонта [59]. За результатами поперечного дослідження, що здійснене з використанням бази Національного обстеження здоров'я та харчування (2009–2014), встановлено: пацієнти з гепатитом В мали вищий ризик розвитку генералізованого пародонтиту на 38 % порівняно з неінфікованими обстеженими [60].

Гепатит D, зумовлений інфекцією вірусом дельта-гепатиту, виникає лише у пацієнтів, які вже інфіковані вірусом типу В одночасно (коінфіковані) або накладени-

ми (суперінфіковані) шляхами [61]. Втім, підтверджено наявність вірусу гепатиту D у тканині малих слинних залоз пацієнтів із хворобою Шегрена, навіть без коінфекції вірусом гепатиту В [62].

Встановлено високу поширеність (62,2 %) хронічного генералізованого пародонтиту в когорті пацієнтів із цирозом печінки. Згідно з висновками клінічного аналізу, пацієнти з цирозом печінки мали вірогідно більший середній показник клінічної втрати прикріплення, глибини зондування та втрати альвеолярної кістки порівняно з соматично здоровими особами [59,63,64]. Втім, робити однозначний висновок про вплив цирозу печінки на розвиток захворювань пародонта не можна, оскільки надмірне вживання алкоголю, яке часто є однією з основних причин виникнення цирозу, значно збільшує ризик розвитку генералізованого пародонтиту.

Вивчаючи вплив захворювань пародонта на розвиток гепатоцелюлярної карциноми, T. Ohno et al. здійснили експериментальне дослідження на мишах. Встановили, що у тварин із пародонтитом відбувалося вираженіше прогресування гепатоцелюлярної карциноми [65].

Крім того, за даними іншого дослідження, у пацієнтів із гепатоцелюлярною карциномою та захворюваннями пародонта зафіксовано вищий рівень циркулюючих активних форм кисню у сироватці крові, що свідчить про розвиток окиснювального стресу [66]. Втім, оскільки гепатоцелюлярна карцинома зазвичай виникає на фоні попереднього цирозу або занедбаного фіброзу печінки, все ж необхідно встановити: ці механізми характеризують зв'язок саме з гепатоцелюлярною карциномою чи цирозом, фіброзом печінки.

У пацієнтів із хронічною термінальною стадією захворювання печінки та гострою печінковою недостатністю, які є потенційними кандидатами на трансплантацію органа, зазвичай діагностують печінкову остеодистрофію, що включає остеопенію, остеопороз і остеомаліцію [25,67]. Згідно з результатами дослідження, що здійснили B. Di Profio et al., в пацієнтів, яких відібрано для трансплантації печінки, патологія пародонта була поширенішою та мала тяжчий перебіг, ніж у хворих контрольної групи [68].

Згідно з результатами досліджень, у порожнині рота дітей, яким виконано трансплантацію печінки, зафіксовано такі зміни: зелене забарвлення зубів і ясен через підвищений рівень білірубину в сироватці крові до трансплантації, розростання ясен, пов'язане з терапією циклоспорином, гіпоплазію зубів та збільшення кількості каріозних уражень [69,70].

Висновки

1. Підтверджено ключову роль органів гепатобілярного комплексу в підтриманні гомеостазу організму людини, а отже доведено зв'язок між розвитком, прогресуванням багатьох захворювань різних органів і патологією печінки, жовчовивідних шляхів. Механізми, на яких базується цей зв'язок, включають порушення метаболічної функції печінки, синтезу, накопичення та розподілу білків у тканинах різних органів, накопичення гормонів, вітамінів і мінеральних речовин, активацію прозапальних процесів.

2. Патологічні зміни мікробіома, що виявляють при пародонтиті, відіграють важливу роль у патогенезі неалкогольної жирової хвороби печінки та неалкогольного стеатогепатиту.

3. Вплив патології органів ГБС на розвиток патологій органів порожнини рота полягає у порушенні процесів регенерації і сполучнотканинної основи кістки, і м'яких тканин. Згідно з результатами експериментальних і клінічних досліджень, вірусний гепатит асоційований із патологічними змінами у слинних залозах.

Перспективи подальших наукових досліджень передбачають продовження вивчення механізмів впливу патології органів ГБС на виникнення захворювань порожнини рота, а також оцінювання негативної дії змін мікробіома при патології пародонта на розвиток хвороб печінки. Результати таких досліджень сприятимуть розробленню ефективних напрямів профілактики й оптимізації лікування пацієнтів із цими захворюваннями.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 06.10.2025

Після доопрацювання / Revised: 26.11.2025

Схвалено до друку / Accepted: 05.12.2025

Відомості про авторів:

Баб'ячок А. І., д-р мед. наук, професор каф. терапевтичної стоматології, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.
ORCID ID: 0000-0002-8677-428X

Федун І. Р., канд. мед. наук, доцент каф. терапевтичної стоматології, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.
ORCID ID: 0000-0002-1671-6893

Ільчишин М. П., канд. мед. наук, асистент каф. терапевтичної стоматології, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.
ORCID ID: 0000-0001-8226-8913

Кендра І. В., канд. мед. наук, доцент каф. терапевтичної стоматології, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.
ORCID ID: 0000-0003-2605-5029

Пасічник М. А., канд. мед. наук, доцент каф. терапевтичної стоматології, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.
ORCID ID: 0000-0003-3437-7554

Горбань І. І., канд. мед. наук, асистент каф. терапевтичної стоматології, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.
ORCID ID: 0000-0001-9406-5435

Борис Г. З., канд. мед. наук, асистент каф. терапевтичної стоматології, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.
ORCID ID: 0009-0007-8795-0437

Information about the authors:

Babiachok A. I., MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Fedun I. R., MD, PhD, Associate Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Ilchysyn M. P., MD, PhD, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Kendra I. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Pasichnyk M. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Horban I. I., MD, PhD, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Borys H. Z., MD, PhD, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.



Анастасія Баб'ячок (Anastasiya Babiachok)

duduniryana0812@gmail.com

References

- Stepanov Y, Skirda I, Petishko O. [Digestive system diseases: the actual problem of clinical medicine]. *Gastroenterology*. 2019;53(1):1-6. Ukrainian. doi: 10.22141/2308-2097.53.1.2019.163450
- Filippova A. [Diseases of the hepatobiliary system: focus on rational hepatotropic therapy]. *Gastroenterology*. 2019;53(3):188-95. Ukrainian. doi: 10.22141/2308-2097.53.3.2019.182866
- Si-Tayeb K, Lemaigre FP, Duncan SA. Organogenesis and development of the liver. *Dev Cell*. 2010;18(2):175-89. doi: 10.1016/j.devcel.2010.01.011
- Chiriac S, Stanciu C, Girleanu I, Cococariu C, Sfarti C, Singeap AM, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Diseases: The Heart of the Matter. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2021;2021:6696857. doi: 10.1155/2021/6696857
- Duell PB, Welty FK, Miller M, Chait A, Hammond G, Ahmad Z, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2022;42(6):e168-e185. doi: 10.1161/ATV.000000000000153
- Pilat IO, Skrypyk IM. [Impact of coronary artery disease on steatotic liver disease progression]. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2024;24(2):44-8. Ukrainian. doi: 10.31718/2077-1096.24.2.44
- Abdallah LR, de Matos RC, E Souza YP, Vieira-Soares D, Muller-Machado G, Pollo-Flores P. Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Its Links with Inflammation and Atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*. 2020;22(1):7. doi: 10.1007/s11883-020-0820-8
- Bentsa TM. [Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular diseases: features of the comorbid course]. *Medicine of Ukraine*. 2020;237(1):44-7. Ukrainian. doi: 10.37987/1997-9894.2020.1(237).214176
- Krynytska IY, Marushchak MI. [The indices of nitrogen (II) oxide system in experimental hepatopulmonary syndrome]. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2018;90(5):91-7. Ukrainian. doi: 10.15407/ubj90.05.091
- Abrahamovych OO, Abrahamovych MO, Tolopko SY, Ferko MR. [Hepatopulmonary syndrome: ventilative-perfusion lung function, pathogenesis of its disorders]. *Tuberculosis. Lung diseases. HIV infection*. 2013;13(2):52-8. Ukrainian.
- Chooklin SM, Chuklin SS, Posivnych MM, Krystopchuk SA. [Pathophysiological basis of hepatopulmonary syndrome]. *Gastroenterology*. 2024;58(1):73-81. Ukrainian. doi: 10.22141/2308-2097.58.1.2024.590
- Manzhali E. [Hepatorenal syndrome. Differentiated approach to treatment]. *Aktualni problemy nefrologii*. 2021;14(29):21-8. Ukrainian. doi: 10.37321/nefrology.2021.29-02
- Chooklin S. [Hepatorenal syndrome: recent developments in pathophysiology]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya "Medytsyna"*. 2009;36:48-54. Ukrainian. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNUMED_2009_36_46
- Marushchak M, Kirichek N, Zaets T, Lisnyanska N. [Epidemiology of hepatorenal syndrome: current data]. *Health & Education*. 2023(4):34-40. Ukrainian. doi: 10.32782/health-2023.4.6
- Hopp AE, Dirks M, Petrusch C, Goldbecker A, Tryck AB, Barg-Hock H, et al. Hepatic Encephalopathy Is Reversible in the Long Term After Liver Transplantation. *Liver Transpl*. 2019;25(11):1661-72. doi: 10.1002/lt.25626
- Saleh ZM, Solano QP, Louissaint J, Jepsen P, Tapper EB. The incidence and outcome of postoperative hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *United European Gastroenterol J*. 2021;9(6):672-80. doi: 10.1002/ueg.212104

17. Tovazhnyanska OL, Rafalska NS. [Clinical-neuropsychological features of the hepatic encephalopathy formation]. Psychiatry, neurology and medical psychology. 2019;(11):48-54. Ukrainian. doi: [10.26565/2312-5675-2019-11-07](https://doi.org/10.26565/2312-5675-2019-11-07)
18. Yahmur VB, Melanich SL, Nedzvetska NV. [Diagnosis of minimal hepatic encephalopathy using neuropsychometric tests]. Gastroenterology. 2015;(2.56):33-7. Ukrainian. doi: [10.22141/2308-2097.2.56.2015.81489](https://doi.org/10.22141/2308-2097.2.56.2015.81489)
19. Karadag AS, Lavery MJ. Skin and the metabolic syndrome. Clin Dermatol. 2018;36(1):1-2. doi: [10.1016/j.clindermatol.2017.09.001](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.001)
20. Shkilna MI, Smachylo IV. [Prevalence of skin diseases with liver diseases: epidemiology, etiology, pathogenesis]. Bulletin of social hygiene and health protection organization of Ukraine. 2024;(3):93-8. Ukrainian. doi: [10.11603/1681-2786.2024.3.14955](https://doi.org/10.11603/1681-2786.2024.3.14955)
21. Snast I, Dalal A, Twig G, Astman N, Kedem R, Levin D, et al. Acne and obesity: A nationwide study of 600,404 adolescents. J Am Acad Dermatol. 2019;81(3):723-9. doi: [10.1016/j.jaad.2019.04.009](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.009)
22. Swan OB. Effect of acute stress on performance biliary liver function in terms of skin kriourazhennya experiment. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytyny. 2015;(2-3):135-7. Ukrainian. doi: [10.11603/1811-2471.2015.v23.i2-3.5259](https://doi.org/10.11603/1811-2471.2015.v23.i2-3.5259)
23. Moroz LV, Musayev E, Haiduk O, Shkondina O. [Evaluation of the vitamin D in patients with chronic hepatitis C]. Bulletin of Vinnytsia National Medical University 2017;21(2):478-80. Ukrainian. Available from: <https://reports-vnmecol.com.ua/index.php/journal/article/view/33/28>
24. Mogilevskaya TV, Makarenko OA, Gladkiy TV. [Morphometric and metabolic disorders in the bone tissue of laboratory rats with chronic toxic hepatitis]. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport. 2021;6(3):347-52. Ukrainian. doi: [10.26693/jmbs06.03.347](https://doi.org/10.26693/jmbs06.03.347)
25. Tkachenko TV, Pentiuk NO, Pentiuk LO, Tomashkevych HI. [Osteoporosis in patients with chronic liver disease: pathogenesis, diagnosis and treatment]. Bukovinian Medical Herald. 2023;27(2):53-9. Ukrainian. doi: [10.24061/2413-0737.27.2.106.2023.9](https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.2.106.2023.9)
26. Veliky M, Labudzynski D, Lisakovska O, Pasichna E, Ivonin S. [Coaction effect of new pyrazole-containing bisphosphonates and vitamin D3 in experimental osteoporosis]. Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kiev. 2020;82(3):29-35. Ukrainian. doi: [10.17721/1728_2748.2020.82.29-35](https://doi.org/10.17721/1728_2748.2020.82.29-35)
27. Pan K, Tu R, Yao X, Zhu Z. Associations between serum calcium, 25(OH)D level and bone mineral density in adolescents. Adv Rheumatol. 2021;61(1):16. doi: [10.1186/s42358-021-00174-8](https://doi.org/10.1186/s42358-021-00174-8)
28. Dmukhalska YB, Korda MM, Yaroshenko TY. [The corrective effect of peptides on the pro- and antioxidant system indicators' changes in rats of different ages affected by heavy metals and glyphosate]. Medychna ta klinichna khimii. 2024;26(2):65-74. Ukrainian. doi: [10.11603/mcch.2410-681X.2024.i2.14769](https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2024.i2.14769)
29. Levytskyi AP, Demianenko SO. Hepato-oral syndrome [Hepato-oralnyi syndrom]. Simferopol, Ukraine: Tarpan; 2012. Ukrainian.
30. Levytskyi AP, Demianenko SO, Tsyelskyi YuV. Antimicrobial function of the liver [Antymikrobnna funktsiia pechinky]. Odesa. Ukraine: KP OHT; 2011. Ukrainian.
31. Hatasa M, Yoshida S, Takahashi H, Tanaka K, Kubotsu Y, Ohsugi Y, et al. Relationship between NAFLD and Periodontal Disease from the View of Clinical and Basic Research, and Immunological Response. Int J Mol Sci. 2021;22(7):3728. doi: [10.3390/ijms22073728](https://doi.org/10.3390/ijms22073728)
32. Mei EH, Yao C, Chen YN, Nan SX, Qi SC. Multifunctional role of oral bacteria in the progression of non-alcoholic fatty liver disease. World J Hepatol. 2024;16(5):688-702. doi: [10.4254/wjh.v16.i5.688](https://doi.org/10.4254/wjh.v16.i5.688)
33. Alazawi W, Bernabe E, Tai D, Janicki T, Kemos P, Samsuddin S, et al. Periodontitis is associated with significant hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. PLoS One. 2017;12(12):e0185902. doi: [10.1371/journal.pone.0185902](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185902)
34. Komazaki R, Katagiri S, Takahashi H, Maekawa S, Shiba T, Takeuchi Y, et al. Periodontal pathogenic bacteria, Aggregatibacter actinomycetemcomitans affect non-alcoholic fatty liver disease by altering gut microbiota and glucose metabolism. Sci Rep. 2017;7(1):13950. doi: [10.1038/s41598-017-14260-9](https://doi.org/10.1038/s41598-017-14260-9). Erratum in: Sci Rep. 2018;8(1):4620. doi: [10.1038/s41598-018-23000-6](https://doi.org/10.1038/s41598-018-23000-6)
35. Liu L, Geng Y, Xiong C. Impact of *Porphyromonas gingivalis*-odontogenic infection on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. Ann Med. 2023;55(2):2255825. doi: [10.1080/07853890.2023.2255825](https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2255825)
36. Akinkugbe AA, Barritt AS, Cai J, Offenbacher S, Thyagarajan B, Khambaty T, et al. Periodontitis and prevalence of elevated aminotransferases in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. J Periodontol. 2018;89(8):949-58. doi: [10.1002/jper.17-0579](https://doi.org/10.1002/jper.17-0579)
37. Kuraji R, Shiba T, Dong TS, Numabe Y, Kapila YL. Periodontal treatment and microbiome-targeted therapy in management of periodontitis-related nonalcoholic fatty liver disease with oral and gut dysbiosis. World J Gastroenterol. 2023;29(6):967-96. doi: [10.3748/wjg.v29.i6.967](https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i6.967)
38. Kuraji R, Sekino S, Kapila Y, Numabe Y. Periodontal disease-related nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: An emerging concept of oral-liver axis. Periodontol 2000. 2021;87(1):204-40. doi: [10.1111/prd.12387](https://doi.org/10.1111/prd.12387)
39. Kobayashi T, Iwaki M, Nogami A, Honda Y, Ogawa Y, Imajo K, et al. Involvement of Periodontal Disease in the Pathogenesis and Exacerbation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review Nutrients. 2023;15(5):1269. doi: [10.3390/nu15051269](https://doi.org/10.3390/nu15051269)
40. Ahn JS, Yang JW, Oh SJ, Shin YY, Kang MJ, Park HR, et al. Porphyromonas gingivalis exacerbates the progression of fatty liver disease via CD36-PPARγ pathway. BMB Rep. 2021;54(6):323-8. doi: [10.5483/BMBRep.2021.54.6.050](https://doi.org/10.5483/BMBRep.2021.54.6.050)
41. Skyba VI, Shnaider SA. Struktorno-metabolichni porushennia v tkanyakh porozhnnyy rotu pry hepatobiliarnii patolohii ta yikh korektsii. Odesa. Ukraine: KP OHT; 2022.
42. Polishchuk SS, Skyba VY, Davydenko IS, Shuvalov SM, Gavrilyuk AO, Yakovtsova II, et al. Histological changes of bone tissue in the perforation defect site of the rat mandible when using hepatoprotector in obstructive hepatitis. World of Medicine and Biology. 2020;(2):193-8. doi: [10.26724/2079-8334-2020-2-72-193-198](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2020-2-72-193-198)
43. Polishchuk SS. [Pathogenetic substantiation of complex treatment of patients with injuries of maxillofacial area on the background of pathology of the hepatobiliary system (experimental and clinical study) [dissertation on the Internet]. Vinnytsya, Ukraine: National Pirogov Memorial Medical University; 2019. Ukrainian. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/en/searchdoc/0519U000246/#>
44. Polishchuk VS, Polishchuk SS. [Peculiarities of the course after the operative course of patients after dental implantation on the background of the pathology of the hepatobiliary system]. Stomatological Bulletin. 2022;(3):51-6. Ukrainian. doi: [10.35220/2078-8916-2022-45-3-9](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-45-3-9)
45. Skyba VY, Polishchuk SS, Davydenko IS, Shtatko OI, Shuvalov SM, Gavrilyuk AO, et al. [Dynamics of morphometric bone changes in the site of mandibular perforation defect in rats with toxic hepatitis and use of hepatoprotector]. World of medicine and biology. 2020;(2):198-203. Ukrainian. doi: <http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2020-2-72-198-203>
46. Reynal F, Camoin A, Tardieu C, Fabre A, Blanchet I. Oral findings in children with congenital cholestatic disease: A systematic review of case reports and case series. Arch Pediatr. 2023;30(6):427-37. doi: [10.1016/j.arcped.2023.06.003](https://doi.org/10.1016/j.arcped.2023.06.003)
47. Sommer S, Magagnin K, Kramer PF, Tovo MF, Bervian J. Green teeth associated with neonatal hyperbilirubinemia caused by biliary atresia: review and case report. J Clin Pediatr Dent. 2010;35(2):199-202. doi: [10.17796/jcpd.35.2.em06x41541776004](https://doi.org/10.17796/jcpd.35.2.em06x41541776004)
48. Borys GZ. [Clinical and experimental rationale for the prevention and treatment of salivary glands diseases in patients with hepatobiliary pathology] [dissertation on the Internet]. Odesa, Ukraine: State Establishment "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; 2020. Ukrainian. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/en/searchdoc/0420U100654/#>
49. Boris GS, Furdychko AI. [Clinical rationale for using anti-dysbiotic medicine "lysozyme-forte" in the complex treatment of patients with the salivary glands diseases on the background of hepatobiliary pathology]. Innovatsii v stomatolohii. 2019;(1):12-7. Ukrainian. doi: [10.35220/2523-420X/2019.1.3](https://doi.org/10.35220/2523-420X/2019.1.3)
50. Levitsky AP, Boris GZ, Furdychko AI. [Clinical and laboratory substantiation of influence of the salivary glands in the dental status of patients with hepatobiliary disease]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2017;(1):99-101. Ukrainian. doi: [10.11603/2415-8798.2017.1.7593](https://doi.org/10.11603/2415-8798.2017.1.7593)
51. Åberg F, Helenius-Hietala J. Oral Health and Liver Disease: Bidirectional Associations-A Narrative Review. Dent J (Basel). 2022;10(2):16. doi: [10.3390/dj10020016](https://doi.org/10.3390/dj10020016)
52. Furdychko AI, Ilchysyn MP, Fedun IR, Barylyak AY, Slaba OM, Khorozy LM. Periodontal status in patients with diseases of hepatobiliary system, burdened with tobacco and drug addiction. Wiad Lek. 2020;73(3):517-20. doi: [10.36740/WLek.202003121](https://doi.org/10.36740/WLek.202003121)
53. Sichkoriz KA. [Changes of oral microbiocenosis in periodontal diseases in settings of chronic hepatitis C]. Visnyk problem biolohii i medytyny. 2018;4(2):348-52. Ukrainian. doi: [10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-348-352](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-348-352)
54. Liu Z, Chu A. Sjögren's Syndrome and Viral Infections. Rheumatol Ther. 2021;8(3):1051-9. doi: [10.1007/s40744-021-00334-8](https://doi.org/10.1007/s40744-021-00334-8)
55. Garg B, Arbabi A, Kirkland PA. Extrahepatic Manifestations of Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. Cureus. 2024;16(3):e57343. doi: [10.7759/cureus.57343](https://doi.org/10.7759/cureus.57343)
56. Sayiner M, Golabi P, Farhat F, Younossi ZM. Dermatologic Manifestations of Chronic Hepatitis C Infection. Clin Liver Dis. 2017;21(3):555-64. doi: [10.1016/j.cld.2017.03.010](https://doi.org/10.1016/j.cld.2017.03.010)
57. Maldonado JO, Beach ME, Wang Y, Perez P, Yin H, Pelayo E, et al. HCV Infection Alters Salivary Gland Histology and Saliva Composition. J Dent Res. 2022;101(5):534-41. doi: [10.1177/00220345211049395](https://doi.org/10.1177/00220345211049395)
58. Atyeo N, Maldonado JO, Warner BM, Chiorini JA. Salivary Glands and Viral Pathogenesis. J Dent Res. 2024;103(3):227-34. doi: [10.1177/00220345231222871](https://doi.org/10.1177/00220345231222871)
59. Mahmood MK, Fatih MT, Kurda HA, Mahmood NK, Shareef FU, Faraidun H, et al. Role of viruses in periodontitis: An extensive review

- of herpesviruses, human immunodeficiency virus, coronavirus-19, papillomavirus and hepatitis viruses. *World J Virol.* 2024;13(4):99070. doi: [10.5501/wjv.v13.i4.99070](https://doi.org/10.5501/wjv.v13.i4.99070)
60. Chen X, Song J, Sun J, Zhang J, Chen X, Zeng C, et al. Hepatitis B infection is associated with periodontitis: the national health and nutrition examination survey (2009-2014). *BMC Oral Health.* 2024;24(1):815. doi: [10.1186/s12903-024-04489-y](https://doi.org/10.1186/s12903-024-04489-y)
 61. Gheorghe DN, Bennardo F, Popescu DM, Nicolae FM, Ionele CM, Boldeanu MV, et al. Oral and Periodontal Implications of Hepatitis Type B and D. Current State of Knowledge and Future Perspectives. *J Pers Med.* 2022;12(10):1580. doi: [10.3390/jpm12101580](https://doi.org/10.3390/jpm12101580)
 62. Hesterman MC, Furrer SV, Fallon BS, Weller ML. Analysis of Hepatitis D Virus in Minor Salivary Gland of Sjögren's Disease. *J Dent Res.* 2023;102(11):1272-9. doi: [10.1177/00220345231186394](https://doi.org/10.1177/00220345231186394)
 63. Costa FO, Lages EJ, Lages EM, Cota LO. Periodontitis in individuals with liver cirrhosis: A case-control study. *J Clin Periodontol.* 2019;46:991-8. doi: [10.1111/jcpe.13172](https://doi.org/10.1111/jcpe.13172)
 64. Bie M, Wu P, Zhou J, Li Y, Zhao L. Periodontal health status in cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):362. doi: [10.1186/s12903-023-03052-5](https://doi.org/10.1186/s12903-023-03052-5)
 65. Ohno T, Kikuchi T, Suzuki Y, Goto R, Takeuchi D, Hayashi JI, et al. Periodontitis promotes hepatocellular carcinoma in Stelic Animal model (STAM) mice. *Sci Rep.* 2024;14(1):17560. doi: [10.1038/s41598-024-68422-7](https://doi.org/10.1038/s41598-024-68422-7)
 66. Tamaki N, Takaki A, Tomofuji T, Endo Y, Kasuyama K, Ekuni D, et al. Stage of hepatocellular carcinoma is associated with periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2011;38(11):1015-20. doi: [10.1111/j.1600-051X.2011.01777.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01777.x)
 67. Albuquerque-Souza E, Sahingur SE. Periodontitis, chronic liver diseases, and the emerging oral-gut-liver axis. *Periodontol 2000.* 2022;89(1):125-41. doi: [10.1111/prd.12427](https://doi.org/10.1111/prd.12427)
 68. Di Profio B, Inoue G, Marui VC, de França BN, Romito GA, Ortega KL, et al. Periodontal status of liver transplant candidates and healthy controls. *J Periodontol.* 2018;89(12):1383-9. doi: [10.1002/JPER.17-0710](https://doi.org/10.1002/JPER.17-0710)
 69. Alanzi A, Alkheder M, Qudeimat M. Oral Health Status of Kuwaiti Children with a History of Chronic Liver Disease. *Med Princ Pract.* 2019;28(4):341-6. doi: [10.1016/j.arcped.2023.06.003](https://doi.org/10.1016/j.arcped.2023.06.003)
 70. Lin YT, Yang FT. Gingival enlargement in children administered cyclosporine after liver transplantation. *J Periodontol.* 2010;81(9):1250-5. doi: [10.1902/jop.2010.090743](https://doi.org/10.1902/jop.2010.090743)

Laparoscopy for the management of penetrating and blunt abdominal trauma (a systematic review)

Iu. O. Mikheiev^{1,2,A,F}, I. V. Sobko^{3,C,D}, V. V. Burluka^{3,E}, O. O. Fomin^{4,B}

¹Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutic University, Ukraine, ²Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine, ³Ukrainian Military Medical Academy, Ukraine, ⁴Military Medical Clinical Center of the Central Region, Vinnytsia, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Keywords:

abdominal trauma, laparoscopy, minimal invasive surgery, blunt injuries, penetration trauma.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(1):78-83

The role of diagnostic and therapeutic laparoscopy in abdominal trauma has expanded over the last decade, but indications, safety, and comparative effectiveness versus laparotomy remain debated. Recent data, including large multicentre cohorts and updated meta-analyses, justify a focused synthesis.

Aim. To systematically review contemporary evidence on the effectiveness and safety of laparoscopy for the management of penetrating and blunt abdominal trauma, including case reports published over the last five years.

Materials and methods. Following PRISMA 2020 guidance, we searched PubMed / MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, and Google Scholar. We included prospective/retrospective clinical studies and case series evaluating laparoscopy in abdominal trauma. Primary outcomes included non-therapeutic laparotomy (NTL) rates, missed injuries, complications, conversion rates, length of stay (LOS), and mortality. Risk of bias was assessed using ROBINS-I for non-randomized studies and descriptive appraisal for case reports.

Results. The search has identified two recent systematic reviews / meta-analyses on abdominal trauma (one blunt-specific, one mixed blunt/penetrating), several cohort / propensity-matched studies (including large registry analyses), and multiple single-center series and case reports published during 2020–2025. Laparoscopy in hemodynamically stable trauma patients consistently reduced NTL (19 % absolute reduction in a large single-center series) and postoperative complications and shortened LOS compared with laparotomy, without increasing missed injuries or mortality. Multicenter registry data for blunt trauma and recent retrospective cohorts showed that laparoscopic intervention in selected patients did not increase in-hospital mortality and was associated with acceptable conversion and complication rates. Case reports and small series document successful laparoscopic management of complex injuries (diaphragmatic rupture, hollow viscus injuries, colon trauma, post-traumatic hernias) in both blunt and penetrating mechanisms, with low morbidity in carefully selected patients.

Conclusions. The accumulated evidence strongly supports the role of laparoscopy in the management of penetrating and blunt abdominal trauma in hemodynamically stable patients. The use of laparoscopy in trauma management significantly reduces the rate of non-therapeutic laparotomies and postoperative complications and shortens hospital stays. Laparoscopy for abdominal trauma maintains very low rates of missed injuries and mortality when applied with strict patient selection and surgeon expertise.

Ключові слова:

травма живота, лапароскопія, малоінвазивна хірургія, тупа травма, проникна травма.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 1(154).
С. 78-83

Лапароскопія під час лікування проникної та тупої травм живота (систематичний огляд)

Ю. О. Міхєєв, І. В. Собко, В. В. Бурлука, О. О. Фомін

Роль діагностичної та лікувальної лапароскопії при травмах черевної порожнини за останні десятиріччя посилилася, але показання, безпека та порівняльна ефективність щодо лапаротомії залишаються предметом дискусій. Останні дані, включаючи результати великих багатоцентрових когортних досліджень та найновіших метааналізів, визначають доцільність цього огляду.

Мета роботи – переглянути результати сучасних досліджень з приводу ефективності та безпеки лапароскопії під час лікування проникних і тупих травм черевної порожнини, включаючи звіти про клінічні випадки, за останні 5 років.

Матеріали і методи. Дотримуючись рекомендацій PRISMA 2020, здійснили пошук в PubMed / MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library та Google Scholar. До огляду включили проспективні та ретроспективні клінічні дослідження та звіти / серії випадків, що оцінюють лапароскопію при проникних або тупих травмах черевної порожнини. Первинні дані – експлоративна лапаротомія, пропущені травми, ускладнення, конверсія на лапаротомію, тривалість перебування в стаціонарі та смертність. Ризик систематичної помилки оцінювали за допомогою ROBINS-I для нерандомізованих досліджень.

Результати. У результаті пошуку виявили два нещодавні систематичні огляди / метааналізи травм черевної порожнини (один – специфічний для тупих травм, один – змішаний для тупих / проникних травм), кілька когортних досліджень і численні одноцентрові серії та звіти про клінічні випадки, опубліковані протягом 2020–2025 років. Лапароскопія у гемодинамічно стабільних пацієнтів із травмами послідовно зменшувала експлоративну лапаротомію (наприклад, ~19 % абсолютне зниження у великій одноцентровій серії) та післяопераційні ускладнення, а також скорочувала тривалість перебування в стаціонарі порівняно з лапаротомією без збільшення пропущених травм або підвищення показників смертності. Дані багатоцентрового реєстру для тупих травм і нещодавні ретроспективні когортні дослідження показали, що лапароскопічне

втручання у відібраних пацієнтів не збільшувало показники смертності та асоційоване з прийнятними показниками конверсії та ускладнень. У звітах про клінічні випадки та невеликих серіях досліджень задокументовано успішне лапароскопічне лікування складних травм (наприклад, розрив діафрагми, травми порожнистих органів, травми товстої кишки, посттравматичні грижі) і при тупих, і при проникаючих механізмах, з низькою частотою ускладнень у ретельно відібраних пацієнтів.

Висновки. Накопичені дані підтверджують роль лапароскопії в лікуванні проникаючих і тупих травм живота у гемодинамічно стабільних пацієнтів. Використання лапароскопії в лікуванні травм значно знижує частоту експлоративних лапаротомій і післяопераційних ускладнень, а також скорочує тривалість перебування в лікарні. Лапароскопія при травмах живота асоційована з дуже низькими показниками пропущених травм і смертності за умови ретельного відбору пацієнтів та наявності достатнього досвіду в хірурга.

Abdominal trauma remains a major cause of preventable death and disability worldwide, particularly among young adults [1]. This problem became especially relevant during Russia's full-scale invasion of Ukraine [2]. Non-operative management has become standard for many solid-organ injuries, whereas exploratory laparotomy has historically been the default for suspected hollow-viscus or diaphragmatic injury [3]. However, laparotomy carries substantial morbidity, including wound complications, adhesions, incisional hernias, and prolonged recovery [4].

The first report of using laparoscopy (termed "coelioscopy" at the time) specifically for trauma patients was indeed published in 1925 [5]. Advances in minimally invasive surgery, imaging, and critical care have driven increasing use of laparoscopy in trauma. Initially limited to diagnostic purposes in penetrating anterior abdominal stab wounds, it is now employed for both diagnostic and therapeutic management of penetrating and blunt injuries in hemodynamically stable patients [6].

Early concerns focused on potential missed injuries and prolonged operative times. However, more recent observational studies and meta-analyses suggest that, in selected patients, laparoscopy may reduce non-therapeutic laparotomy and postoperative morbidity without compromising patient safety [7]. Updated trauma guidelines and consensus statements now explicitly consider a "laparoscopy-first" approach in stable patients [8].

Given rapid evolution of the field and multiple recent high-quality publications, we undertook a systematic review of the literature from the last five years focusing on the effectiveness and safety of laparoscopy for both penetrating and blunt abdominal trauma, incorporating large-scale studies and illustrative case reports.

Aim

The aim of this study was to systematically review contemporary evidence regarding the effectiveness and safety of laparoscopy in the management of penetrating and blunt abdominal trauma, including case reports published over the last five years.

Materials and methods

This review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) recommendations. All major PRISMA components including the structured research question, predefined eligibility criteria, explicit search strategy, study selection, data extraction, and risk-of-bias assessment, were addressed.

The inclusion criteria for this study involved patients presenting with abdominal trauma encompassing both pen-

etrating and blunt mechanisms across adult and pediatric populations. A critical eligibility criterion was the patient's hemodynamic status, with a primary focus on individuals who were stable or stabilized. Studies containing mixed populations were admissible only if the outcomes specific to the laparoscopic intervention were distinctly reported or if the cohort was predominantly composed of stable patients. The required intervention involved the application of laparoscopy (either diagnostic or therapeutic, conventional or single-incision) as a component of the initial operative management.

Comparisons were established against several treatment modalities, including open laparotomy, non-operative management (NOM), and historical control groups where feasible. Additionally, single-arm series evaluating the efficacy of laparoscopy were incorporated to broaden the analysis.

Study designs included systematic reviews, meta-analyses (for context), prospective or retrospective cohort studies, registry analyses, case-control studies, case series, and individual case reports detailing the laparoscopic management of traumatic abdominal injuries.

Publications were analyzed for the period from November 2020 to November 2025. Earlier studies were considered only when included within recent meta-analyses or international guidelines.

The primary outcomes were defined as the rate of non-therapeutic laparotomy (or avoided laparotomy), missed intra-abdominal injuries, postoperative complications (overall and major), conversion rate from laparoscopy to laparotomy, length of hospital stay (LOS), and in-hospital or 30-day mortality. Secondary outcomes included operative time, intensive care unit stay, readmission rates, and cost-effectiveness where data were available.

Exclusion criteria were animal or purely experimental studies, non-trauma laparoscopy (elective cholecystectomy), purely thoracoscopic or robotic procedures unless combined with abdominal laparoscopy, commentaries, letters without original data, and abstracts without available full text.

Electronic searches were performed in PubMed / MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, and Google Scholar. The core PubMed strategy (adapted for other databases) utilized a combination of MeSH and free-text terms: ("laparoscopy" [MeSH] OR laparoscop* OR "minimally invasive") AND ("abdominal injuries" [MeSH] OR abdom* OR injur* OR wound* OR stab* OR shot* OR shoot* OR lacerat* OR trauma*) AND (penetrat* OR blunt*). Filters for publication date (last five years), human studies, and English language were applied. Reference lists of relevant articles and recent reviews were screened for additional eligible studies.

Table 1. Characteristics of the included studies (2021–2025)

Study category	Study reference	Sample size, n
Systematic reviews / meta-analyses (abdominal trauma)	Y. J. Ki et al. (2021) – meta-analysis of laparoscopy for blunt abdominal trauma [7]	19 studies, 1,520 patients
	J. Wang et al. (2022) – meta-analysis comparing laparoscopy vs laparotomy for blunt and penetrating abdominal trauma (multiple observational studies) [10]	64 studies, 2594 patients
	Y. Alalawi et al. (2025) – systematic review of penetrating abdominal trauma comparing laparoscopy with laparotomy [11]	5 studies, 211 patients
Narrative guidelines / reviews	Global narrative review on laparoscopy, thoracoscopy and robotics in trauma (J. Victory et al., 2025) [12]	64 studies, 9058 patients
	Narrative review on single-incision trauma laparoscopy (S. Jeon, K. K. Choi, 2025) [13]	n/a
	WSES / consensus “laparoscopy-first” guidelines for emergencies and trauma (Cesena guidelines, 2023) [14]	323 studies, 9817 patients
Cohort and registry studies (blunt and mixed trauma)	Multicenter Japan Trauma Data Bank study on blunt abdominal trauma laparoscopy (K. Omoto et al., 2024) [15]	1301 patients
	Retrospective analysis of laparoscopic surgery in blunt trauma (R. Alyami et al., 2025, BMC Surgery) [16]	32 patients
	Role of laparoscopy in patients with abdominal trauma (N. Alzarouni et al., 2022) [17]	74 patients
	Role of laparoscopic surgery in managing hemodynamically stable abdominal trauma patients: a single level I trauma center, propensity score matching study (D. H. Kim et al., 2024) [18]	128 patients
Case reports / case series	Laparoscopic colon resection with primary anastomosis for combat-related penetrating thoracoabdominal trauma (Iu. O. Mikheiev et al., 2025) [19]	1 patient
	Laparoscopic repair of a traumatic diaphragmatic rupture (C. M. Pesch et al., 2024) [20]	1 patient
	Laparoscopic Repair of Ileal Perforation Post Blunt Abdominal Trauma (M. M. Elgeldawy et al., 2025) [21]	1 patient
	Laparoscopic exploration for a thoracoabdominal gunshot wound and retrieval of a wandering bullet (K. Abu Aagla et al., 2024) [22]	1 patient
	Surgical tactics in fire kidney injury and the first experience in performing laparoscopic nephrectomy in combat conditions: Case report (K. Gumeniuk et al., 2023) [23]	1 patient

Titles and abstracts were screened for relevance, and potentially eligible full texts were assessed against the inclusion criteria. Systematic reviews/meta-analyses were included for context and effect estimates; primary data from included trials were not re-extracted individually if fully captured in a recent meta-analytic synthesis.

For comparative non-randomized studies, the risk of bias was qualitatively assessed using the ROBINS-I tool domains (confounding, selection of participants, classification of interventions, deviations from intended interventions, missing data, outcome measurement, and reporting) [9].

Case reports and series were appraised for the clarity of case description, appropriateness of indication, technical feasibility, complications, and follow-up data.

Given the heterogeneity in design and reporting, a narrative synthesis was performed rather than a *de novo* meta-analysis.

Results

The body of evidence evaluated for this analysis, spanning the last five years, is strategically structured to capture the full spectrum of methodological rigor, consistent with the accepted hierarchy of evidence. The characteristics of the included studies are summarized in *Table 1*.

Across these sources, the vast majority of patients undergoing trauma laparoscopy were hemodynamically stable or stabilized, often presenting with equivocal CT findings or suspected hollow-viscus or diaphragmatic injuries.

Regarding the assessment of study quality and risk of bias: all primary trauma studies were non-randomized, predominantly retrospective consisting of retrospective single-center cohorts, while a minority were prospective observational cohorts or registry-based analyses. Confounding by indication and selection bias were prevalent, as laparoscopy was preferentially offered to stable patients with fewer associated injuries. Outcome assessments for complications and mortality were generally robust and derived from verified hospital records. Although the included

case reports have inherently limited generalizability, they provided detailed technical descriptions and clinical insights.

Overall, the certainty of evidence, evaluated using a GRADE-informed approach, ranges from low to moderate for most comparative outcomes. However, this certainty is strengthened by the high degree of consistency across multiple large-scale datasets and meta-analyses.

Effectiveness and safety outcomes

Laparoscopy vs. laparotomy (all abdominal trauma). The 2022 systematic review and meta-analysis by J. Wang et al. pooled observational data comparing laparoscopy with laparotomy for both blunt and penetrating abdominal trauma [10]. Laparoscopy was associated with lower postoperative complication rates (including wound infections), a shorter LOS, and lower rates of non-therapeutic laparotomy (NTL), reflecting its efficacy in ruling out significant injury. No significant differences were observed in mortality or missed-injury rates compared with laparotomy.

While operative time tended to be slightly longer for laparoscopy in several series, this was offset by the reduction in complications and LOS. Subsequent single-center cohorts and registry analyses published after 2022 have generally confirmed these findings, indicating no increase in mortality or catastrophic missed injuries when laparoscopy is applied to hemodynamically stable, carefully selected patients [15].

Blunt abdominal trauma. The 2021 meta-analysis by Y. J. Ki et al. [7], which included 19 studies and 1,520 patients, focused specifically on blunt abdominal trauma. In hemodynamically stable patients, laparoscopy was associated with reduced NTL rates, lower overall morbidity, and a shorter hospital stay, while maintaining very low missed-injury rates and acceptable conversion rates.

Subsequent single-center and multicenter studies from 2022 to 2025 have further extended these findings. Alyami R. et al. (2025, BMC Surgery, 74 blunt trauma patients managed laparoscopically) reported that laparoscopy in stable patients with blunt abdominal trauma was safe and feasible, with conversion required mainly for complex injuries and no increase in mortality [16]. Similarly, J. N. Fu et al. (2023, Heliyon), con-

cluded that laparoscopic diagnosis and treatment provided high diagnostic accuracy and rapid recovery, supporting its wider adoption in blunt trauma management [24]. Rayan Y. et al. (2024), also reported shorter LOS and fewer wound complications in laparoscopic groups compared to laparotomy, with comparable safety outcomes, rates of missed injury and mortality [25]. Furthermore, a Japan Trauma Data Bank analysis (K. Omoto et al., 2024/2025) showed that in hemodynamically stable patients, laparoscopic intervention for blunt injury did not increase in-hospital mortality and was feasible across multiple centers [15].

Collectively, these data support laparoscopy as a safe and effective modality for the evaluation and treatment of blunt trauma in stable patients, particularly when CT findings are equivocal or hollow-viscus injury is suspected.

Case reports have further expanded the spectrum of managed conditions, including two recent publications [21,26] that highlight the technical feasibility of laparoscopy for complex sequelae such as small bowel perforations and diaphragmatic injuries, provided there is timely diagnosis and stable physiology.

Penetrating abdominal trauma. Several studies, particularly from high-volume trauma centers, have evaluated the utility of laparoscopy in penetrating abdominal trauma (PAT). Alzarouni N. et al. (Rashid Hospital, 2022) reported on a mixed trauma cohort with a significant penetrating component, demonstrating that diagnostic laparoscopy reduced NTL rates by approximately 19.4 %. Notably, no missed injuries were reported in the laparoscopic group, and both complication rates and LOS were significantly lower compared to open exploration [17].

A 2025 systematic review by Y. Alalawi et al. [11], which focused specifically on PAT, found that compared with laparotomy, laparoscopy in stable patients was associated with shorter hospital stays, faster recovery, fewer overall complications, and reduced healthcare costs. Furthermore, no increase in mortality or missed injuries was observed when the procedures were performed by experienced surgical teams.

Contemporary narrative resources and clinical databases (StatPearls) concur that laparoscopy is feasible for managing stable patients with penetrating injuries. It is associated with lower odds of mortality and morbidity compared to laparotomy, with missed-injury rates now reported at <1 % in expert centers [27].

Case reports regarding combat and penetrating trauma provide insights into complex, high-risk scenarios. Ukrainian military surgeons have documented successful laparoscopic interventions for gunshot wounds to the kidney [23] and laparoscopic resection of the transverse colon with intracorporeal stapled anastomosis [19]. Similarly, laparoscopic repair of penetrating diaphragmatic ruptures and other thoracoabdominal injuries has been associated with shorter recovery times compared to traditional open approaches [20].

Although limited to individual case experiences, these reports suggest that in well-resourced settings with skilled surgeons, even complex ballistic injuries can be addressed via minimally invasive or hybrid techniques, with conversion to laparotomy performed when necessary.

Single-incision and advanced minimally invasive techniques. A 2025 narrative review by S. Jeon & K. K. Choi

summarized the evidence for single-incision laparoscopy in abdominal trauma. The authors concluded that while single-incision approaches are technically feasible for selected stable patients, they should currently be confined to centers with advanced MIS expertise and are not yet considered the standard of care [13].

Robotic-assisted surgery has also been reported in isolated cases, such as the repair of traumatic diaphragmatic hernias. However, it remains experimental in the acute trauma setting due to significant cost, time constraints, and logistical challenges [28].

Safety profile: complications, missed injuries, conversions. Complication rates in laparoscopic cohorts were consistently lower than those in laparotomy groups, particularly regarding wound infections and pulmonary complications [10].

Missed-injury rates were minimal (frequently reported as 0 %) in experienced centers; meta-analyses have found no statistically significant difference in missed injuries between laparoscopy and laparotomy when standardized exploration protocols are followed [7].

Conversion rates varied widely, ranging from 10 % to 30 %, reflecting differences in case-mix and institutional thresholds. Conversions were generally driven by the discovery of complex injuries, bleeding, or inadequate visualization rather than technical failures or iatrogenic complications [17].

Finally, mortality rates did not differ significantly between laparoscopic and open cohorts after adjusting for baseline injury severity; registry data suggest that in appropriately selected stable patients, laparoscopy does not increase the risk of in-hospital mortality [15].

Discussion

Over the last five years, evidence from meta-analyses, multicenter registries, and single-center cohorts has converged on several key points. Laparoscopy is safe and effective for hemodynamically stable abdominal trauma patients (both penetrating and blunt) when performed in specialized centers. It significantly reduces the rate of NTL, a historical challenge, particularly in penetrating trauma, thereby decreasing postoperative morbidity and shortening the LOS [17]. Missed-injury rates are notably low and comparable to laparotomy, provided that a systematic exploration is performed, and strict indications/contraindications are observed [7]. Mortality rates have not increased and appear lower in certain adjusted analyses, although this likely reflects the selection of less severely injured patients for minimally invasive approaches [15]. Case reports and small series further demonstrate that technically demanding procedures, such as diaphragmatic repair, hollow viscus resection, colon resection, nephrectomy, and foreign body (bullet) removal, can be safely performed laparoscopically in a trauma setting, though these should be reserved for highly experienced surgical teams [19,20,22,23].

Comparison with existing guidelines and reviews. Narrative reviews and international guidelines [8] increasingly endorse a "laparoscopy-first" strategy for stable trauma patients where resources permit. These guidelines highlight its utility in assessing peritoneal violation in stab and gunshot wounds; evaluating equivocal CT findings in blunt trauma

(specifically suspected hollow viscus injury); diagnosing and treating diaphragmatic injuries; and facilitating minimally invasive repair while avoiding unnecessary open surgery.

Our findings align closely with these recommendations and provide additional contemporary data, particularly from the Japanese registry and recent retrospective cohorts, that reinforce the safety and utility of laparoscopy in blunt trauma management.

Clinical implementation summary. Laparoscopic intervention is indicated for hemodynamically stable patients with suspected penetrating or blunt abdominal trauma when imaging is inconclusive, or when there is a clinical suspicion of diaphragmatic injury, hollow viscus perforation, or a need to confirm peritoneal integrity.

Absolute and relative contraindications include hemodynamic instability, uncontrolled hemorrhage, significant bowel distension, or severe concomitant thoracic trauma that precludes the creation of a pneumoperitoneum. In the latter case, the risk of tension pneumothorax can be mitigated by prior chest tube drainage of the pleural cavity [19]. A lack of specialized equipment or skilled surgical and anesthesia personnel also remains a primary contraindication.

Critical technical aspects include the requirement for a systematic four-quadrant exploration of the abdominal cavity using atraumatic techniques. Surgeons must maintain a low threshold for conversion to laparotomy in the event of unsatisfactory visualization or patient physiological deterioration. Institutional protocols are essential to ensure the safe and standardized application of these techniques.

The primary limitations of the current evidence base include the non-randomized nature of clinical comparative data, which introduces inherent confounding factors and selection biases. Furthermore, there is limited generalizability of results from high-volume specialized centers to resource-limited settings. Significant heterogeneity in indications, surgical methods, and outcome definitions across studies continues to hinder robust quantitative data synthesis (meta-analysis).

Conclusions

1. Current evidence strongly supports the clinical role of laparoscopy in the management of both penetrating and blunt abdominal trauma in hemodynamically stable patients.

2. The implementation of laparoscopy in trauma significantly reduces the rates of non-therapeutic laparotomies and postoperative complications while effectively shortening hospital stays.

3. Laparoscopy is associated with exceptionally low rates of missed injuries and mortality when performed by experienced surgical teams and contingent upon rigorous patient selection.

Prospects for further research. Future research should prioritize prospective multicenter registries and, where feasible, pragmatic randomized or stepped-wedge trials comparing standardized laparoscopy-first algorithms against conventional pathways, particularly in blunt trauma and mixed injury patterns.

Gratitude

The authors utilized AI tools (ChatGPT) to enhance the linguistic quality and readability of the manuscript.

Funding

The authors received no specific funding for this work.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній

Надійшла до редакції / Received: 08.09.2025

Після доопрацювання / Revised: 30.10.2025

Схвалено до друку / Accepted: 05.11.2025

Information about the authors:

Mikheiev Iu. O., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Leading Surgeon of Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-0305-1570

Sobko I. V., MD, PhD, Professor of the Department of Military Surgery, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine.

ORCID ID: 0009-0003-9177-0237

Burluka V. V., MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Chief of the Department of Military Surgery, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0003-0866-4357

Fomin O. O., MD, PhD, Associate Professor, Head of the Trauma Clinic, Military Medical Clinical Center of the Central Region, Vinnytsia, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-0420-4655

Відомості про авторів:

Міхеєв Ю. О., д-р мед. наук, професор каф. медицини катастроф та військової медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; провідний хірург, Запорізький військовий госпіталь, Україна.

Собко І. В., канд. мед. наук, професор каф. військової хірургії, Українська військово-медична академія, м. Київ.

Бурлука В. В., д-р мед. наук, професор, заступник начальника каф. військової хірургії, Українська військово-медична академія, м. Київ.

Фомін О. О., канд. мед. наук, доцент, начальник клініки ушкоджень, Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону, м. Вінниця, Україна.



Iurii Mikheiev (Юрій Міхеєв)
mikheev.u.a@gmail.com

References

1. Yumoto T, Kosaki Y, Yamakawa Y, Iida A, Yamamoto H, Yamada T, et al. Occult Sources of Bleeding in Blunt Trauma: A Narrative Review. *Acta medica Okayama*. 2017;71(5):363-8. doi: [10.18926/AMO/5543](https://doi.org/10.18926/AMO/5543)
2. Lurin I, Vorovskiy O, Makarov V, Khoroshun E, Nehoduiko V, Ryzhenko A, et al. Management of thoracoabdominal gunshot injuries by using minimally invasive surgery at role 2 deployed field hospitals in Ukraine. *BMC Surg*. 2024;24(1):183. doi: [10.1186/s12893-024-02475-3](https://doi.org/10.1186/s12893-024-02475-3)
3. Kanlerd A, Auksornchart K, Boonyasatid P. Non-operative management for abdominal solidorgan injuries: A literature review. *Chin J Traumatol*. 2022;25(5):249-56. doi: [10.1016/j.cjtee.2021.09.006](https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2021.09.006)
4. Gulack BC, Wong K, Sparks E, Ramjist J, Zhu H, Pierro A. Is the Laparotomy Here to Stay? A Review of the Disadvantages of Laparoscopy. *Eur J Pediatr Surg*. 2020;30(2):181-6. doi: [10.1055/s-0040-1703009](https://doi.org/10.1055/s-0040-1703009)
5. Short AR. The uses of coelioscopy. *BMJ*. 1925;2(3371):254-5. doi: [10.1136/bmj.2.3371.254](https://doi.org/10.1136/bmj.2.3371.254)
6. Lim KH, Chung BS, Kim JY, Kim SS. Laparoscopic surgery in abdominal trauma: a single center review of a 7-year experience. *World J Emerg Surg*. 2015;10:16. doi: [10.1186/s13017-015-0007-8](https://doi.org/10.1186/s13017-015-0007-8)
7. Ki YJ, Jo YG, Park YC, Kang WS. The Efficacy and Safety of Laparoscopy for Blunt Abdominal Trauma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021;10(9):1853. doi: [10.3390/jcm10091853](https://doi.org/10.3390/jcm10091853)
8. Günsen C, Breuing J, Prediger B, Bieler D, Schwab R. Surgical management of injuries to the abdomen in patients with multiple and/or severe trauma- a systematic review and clinical practice guideline update. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2025;51(1):177. doi: [10.1007/s00068-025-02841-7](https://doi.org/10.1007/s00068-025-02841-7)

9. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919. doi: [10.1136/bmj.i4919](https://doi.org/10.1136/bmj.i4919)
10. Wang J, Cheng L, Liu J, Zhang B, Wang W, Zhu W, et al. Laparoscopy vs. Laparotomy for the Management of Abdominal Trauma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Surg*. 2022;9:817134. doi: [10.3389/fsurg.2022.817134](https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.817134)
11. Alalawi Y, Alharthi N, Alamrani SAS. Updates on Laparoscopy Versus Laparotomy in the Management of Penetrating Abdominal Trauma: A Systematic Review. *Cureus*. 2025;17(2):e79231. doi: [10.7759/cureus.79231](https://doi.org/10.7759/cureus.79231)
12. Victory J, Golden A, Jaikaran O, Vu AH, Ferzli GS. Emergent trauma surgery: a narrative review of laparoscopy, thoracoscopy and robotics. *Ann Laparosc Endosc Surg*. 2025;10:18. doi: [10.21037/ales-23-23](https://doi.org/10.21037/ales-23-23)
13. Jeon S, Choi KK. Single-Incision Laparoscopy in Abdominal Trauma: Current Evidence, Clinical Applications, and Evolving Role-A Narrative Review. *J Clin Med*. 2025;14(10):3610. doi: [10.3390/jcm14103610](https://doi.org/10.3390/jcm14103610)
14. Sermonesi G, Tian BW, Vallicelli C, Abu-Zidan FM, Damaskos D, Kelly MD, et al. Cesena guidelines: WSES consensus statement on laparoscopic-first approach to general surgery emergencies and abdominal trauma. *World J Emerg Surg*. 2023;18(1):57. doi: [10.1186/s13017-023-00520-9](https://doi.org/10.1186/s13017-023-00520-9)
15. Omoto K, Tanaka C, Kuno M, Yokobori S. Current status and safety of laparoscopic surgery for patients with blunt abdominal trauma: A multicenter study using the Japan Trauma Data Bank. *Asian J Endosc Surg*. 2024;17(2). doi: [10.1111/ases.13287](https://doi.org/10.1111/ases.13287)
16. Alyami R, Alotaibi AE, Almohayya L, Jawad AA, Almukhayzim R, Alhoumedan A, et al. Role of laparoscopic surgery in blunt abdominal trauma; retrospective analysis in a tertiary trauma center. *BMC Surg*. 2025;25(1):8. doi: [10.1186/s12893-024-02744-1](https://doi.org/10.1186/s12893-024-02744-1)
17. Alzarouni N, Salem A, Nurelhuda NM, Osman R, Eltayyeb Y. Role of laparoscopy in patients with abdominal trauma: Rashid Hospital Trauma Center experience. *J Emerg Med Trauma Acute Care*. 2022;2022(5). doi: [10.5339/jemtac.2022.30](https://doi.org/10.5339/jemtac.2022.30)
18. Kim DH, Kim M, Lee DS, Hong TH, Park H, Cho H. Role of laparoscopic surgery in managing hemodynamically stable abdominal trauma patients: a single level I trauma center, propensity score matching study. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2024;50(5):2517-25. doi: [10.1007/s00068-024-02642-4](https://doi.org/10.1007/s00068-024-02642-4)
19. Mikheiev IO, Gumeniuk KV, Tielushko YV, Mialkovskiy DS, Savchenko SI. First experience of laparoscopic colon resection with primary anastomosis for combat-related thoracoabdominal trauma with through-and-through colon injury. *Modern Medical Technology*. 2025;17(1):73-8. doi: [10.14739/mmt.2025.1.320424](https://doi.org/10.14739/mmt.2025.1.320424)
20. Pesch CM, Janki S, Faraj D, Hueting WE. Laparoscopic repair of a traumatic diaphragmatic rupture. *Int J Surg Case Rep*. 2024 May;118:109644. doi: [10.1016/j.ijscr.2024.109644](https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.109644)
21. Elgeldawy MM, Alfelakawi RF, Alabhoul F, Dokhi AH. Laparoscopic Repair of Ileal Perforation Post Blunt Abdominal Trauma: A Case Report. *Asian Journal of Case Reports in Surgery*. 2025;8(1):11-5. doi: [10.9734/ajcrs/2025/v8i1591](https://doi.org/10.9734/ajcrs/2025/v8i1591)
22. AbuAagla K, Bafadni M. Laparoscopic exploration for a thoracoabdominal gunshot wound and retrieval of a wandering bullet: a case report. *Int J Surg Open*. 2024;62(3):222-5. doi: [10.1097/iao.0000000000000044](https://doi.org/10.1097/iao.0000000000000044)
23. Gumeniuk K, Lurin I, Savitskiy O, Nehoduiko V, Makarov V, Smolianyk K. Surgical tactics in fire kidney injury and the first experience in performing laparoscopic nephrectomy at the II level of medical support (role II) in combat conditions: Case report. *Int J Surg Case Rep*. 2023;106:108046. doi: [10.1016/j.ijscr.2023.108046](https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.108046)
24. Fu JN, Zhou L, Ma T. The role of laparoscopy in closed abdominal injury. *Heliyon*. 2023;9(10):e20705. doi: [10.1016/j.heliyon.2023.e20705](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e20705)
25. Rayan Y, Albokhary A, Maghraby A. The Outcome of laparoscopy in blunt abdominal trauma. *Aswan University Medical Journal*. 2024. doi: [10.21608/aujmj.2024.263812.1101](https://doi.org/10.21608/aujmj.2024.263812.1101)
26. Higuchi S, Takahashi T, Kurokawa Y, Saito T, Yamamoto K, Momose K, et al. Laparoscopic repair of a traumatic diaphragmatic hernia with repeated colon incarcerations 7 years after injury: a case report. *Surg Case Rep*. 2023;9(1):212. doi: [10.1186/s40792-023-01791-9](https://doi.org/10.1186/s40792-023-01791-9)
27. Marietta M, Burns B. Penetrating Abdominal Trauma. [Updated 2025 Feb 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459123/>
28. Faulhaber L, Bockhorn M, Alfarawan F. Robot-assisted laparoscopic repair of a right-sided traumatic diaphragmatic hernia: A case report. *Annals of Case Reports*. 2025;10(1): 2209. doi: <https://doi.org/10.29011/2574-7754.102209>

A case of an atypical course of rabies

V. V. Cherkaskyi^{1,B,C,D}, O. V. Riabokon^{1,A,C,F}, O. O. Korniienko^{1,B,C,E}, D. A. Zadyraka^{1,B,C,E},
O. I. Andriienko^{2,B,C}, O. V. Anikina^{3,B,C}

¹Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine, ²Municipal Non-Profit Enterprise "Regional Infectious Diseases Clinical Hospital" of the Zaporizhzhia Regional Council, Ukraine, ³Limited Liability Company "VITACENTER", Zaporizhzhia, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Keywords:

rabies, atypical course, post-exposure prophylaxis.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(1):84-88

The aim of this study was to perform a clinical analysis of an atypical course of rabies in a 68-year-old female patient.

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical records of the 68-year-old woman who died from the paralytic form of rabies was conducted. The patient was hospitalized at the Municipal Non-Profit Enterprise "Regional Infectious Diseases Clinical Hospital" of the Zaporizhzhia Regional Council from April 19 to April 29, 2024. The diagnosis of rabies was confirmed post-mortem by detection of rabies virus RNA in brain tissue using polymerase chain reaction (PCR), as well as by morphological verification of Babes–Negri inclusion bodies in the brain tissue.

Results. This clinical case describes an atypical (paralytic) form of rabies in the 68-year-old patient. The initial clinical presentation lacked classical manifestations such as agitation, aerophobia, and hydrophobia. The disease onset was characterized by flaccid paralysis, which progressively evolved into tetraparesis and other neurological signs indicative of encephalitic brain involvement. This atypical presentation significantly complicated the diagnostic process and resulted in the establishment of only symptomatic diagnoses during life. Suspicion of rabies arose only after clarification of the epidemiological history, which revealed that 2–3 months before the onset of symptoms the patient had been bitten by a dog of unknown vaccination status that died two days after the incident. Definitive confirmation of rabies was obtained during the post-mortem pathological examination through detection of rabies virus RNA in brain tissue using PCR and identification of Babes–Negri inclusion bodies. In our opinion, the most likely cause of infection and the atypical disease course was the administration of an incomplete course of post-exposure rabies prophylaxis. This observation highlights the critical importance of strict adherence to the anti-rabies prophylaxis protocols recommended by the World Health Organization.

Conclusions. This clinical case demonstrates that an atypical (paralytic) course of rabies may mimic other neurological syndromes, particularly in the absence of a clearly established epidemiological history. Such circumstances pose significant challenges to timely and accurate diagnosis. Incomplete post-exposure rabies prophylaxis was identified as the cause of the fatal outcome and is considered the probable reason for the atypical clinical course of the disease.

Ключові слова:

сказ, атиповий перебіг, постконтактна профілактика.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 1(154).
С. 84-88

Випадок атипового перебігу сказу

В. В. Черкаський, О. В. Рябоконт, О. О. Корнієнко, Д. А. Задирака,
О. І. Андрієнко, О. В. Анікіна

Мета роботи – здійснити клінічний аналіз атипового перебігу сказу у пацієнтки віком 68 років.

Матеріали і методи. Ретроспективно проаналізовано історію хвороби померлої від паралітичної форми сказу (вік хворої – 68 років). Пацієнтка перебувала на лікуванні в КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» ЗОР з 19.04.2024 року до 29.04.2024 року. Діагноз підтверджено посмертно за результатами виділення РНК вірусу сказу методом полімеразної ланцюгової реакції з тканини мозку та шляхом морфологічної верифікації в тканинах головного мозку тілець Бабеша–Негри.

Результати. У наведеному клінічному випадку проаналізовано атиповий (паралітичний) варіант перебігу сказу у пацієнтки віком 68 років. Клінічні прояви сказу маніфестували без класичних ознак збудження, аеро- та гідрофобії. Виникнення в дебюті захворювання млявих паралічів із поступовим розвитком тетрапарезу та інших ознак енцефалітичного ураження головного мозку призвело до ускладненого діагностичного пошуку з формулюванням лише симптоматичних діагнозів. Діагноз сказу у пацієнтки припустили лише після того, як з'ясувалося, що за 2–3 місяці до розвитку клінічних симптомів її вкусив собака з невідомим вакцинальним статусом, який через два дні по тому помер. Діагноз сказу підтверджено під час патологоанатомічного дослідження тіла внаслідок виділення з тканин головного мозку померлої РНК вірусу сказу методом полімеразної ланцюгової реакції та морфологічної верифікації тілець Бабеша–Негри. Імовірною причиною розвитку інфекції та її атипового перебігу став незавершений курс постконтактної профілактики сказу, що вказує на критичну важливість дотримання рекомендованого експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я протоколу антирабійної допомоги.

Висновки. Згідно з результатами аналізу клінічного випадку, в разі розвитку атипового (паралітичного) перебігу сказу його маскування під інші неврологічні синдроми при нез'ясованому епідеміологічному анамнезі хвороби значно ускладнює та відтермінує встановлення правильного діагнозу. Недотримання чинного протоколу постконтактної профілактики сказу стало ймовірною причиною атипового перебігу захворювання та настання летального наслідку.

Rabies is one of the most dangerous zoonotic infectious diseases, reported in more than 150 countries worldwide, and results in approximately 60,000 deaths annually, about 40 % of which occur in children under 15 years of age [1].

The causative agents of rabies are RNA-containing viruses of the genus *Lyssavirus*, family *Rhabdoviridae*. Both domestic and wild animals can serve as reservoirs of infection, including dogs, cats, foxes, wolves, raccoons, badgers, and bats [2]. Globally, dogs, particularly stray animals, represent the primary threat to humans, accounting for nearly 99 % of human rabies cases [3].

In Ukraine, due to the ongoing full-scale military aggression, the epidemiological situation regarding rabies has significantly deteriorated and acquired specific features [4]. On the one hand, the destruction of veterinary and hunting infrastructure in war-affected regions, together with the migration of wild animals from combat zones, has disrupted the established ecological balance. This disruption has resulted in an almost threefold increase in reported rabies cases among animals and nearly a twofold rise in the number of identified disease foci between 2022 and 2024 [5]. The number of medical consultations related to bites inflicted by rabid animals increased from 1,845 cases in 2023 (4.5 per 100,000 population) to 2,427 cases in 2024 (5.86 per 100,000 population) [5,6].

Moreover, in 2024, four fatal human rabies cases were registered in Ukraine: three in the Kharkiv region and one in the Dnipropetrovsk region. This figure markedly exceeds the incidence observed in previous years [6,7]. For comparison, the same number of human rabies cases had been recorded in the Kharkiv region over the entire period from 2014 to 2024 [7].

On the other hand, systemic changes in Ukraine's ecological balance have led to a shift in the structure of animal rabies cases. In 2024, almost 50 % of all registered rabies cases among animals involved cats [7]. A distinctive "Ukrainian phenomenon" has therefore emerged: three out of four fatal human rabies cases reported in 2024 were caused by injuries inflicted by infected cats [7].

Rabies may manifest in two clinically distinct forms: the typical (encephalitic) form, characterized by pronounced psychoneurological excitation, and the atypical (paralytic) form, which may mimic poliomyelitis or Guillain-Barré syndrome [8]. In cases of the typical disease course, characteristic clinical manifestations, such as agitation, aerophobia, and hydrophobia, usually allow for a relatively straightforward clinical diagnosis. However, when rabies begins with flaccid paralysis and other signs of encephalitic involvement, including psychiatric disturbances, dizziness, and balance disorders, clinical diagnosis may be considerably complicated. Furthermore, in the absence of epidemiological evidence of traumatic contact with animals or bats, the diagnosis of rabies may not be established at all [9].

The rabies virus is a bullet-shaped particle measuring 75–180 nm and causes irreversible damage to the central nervous system of all mammals, including humans, with a case fatality rate approaching 100 % [8,9,10]. Currently available therapeutic approaches for this fatal disease, including the Milwaukee and Recife protocols, have not demonstrated consistent success; according to the literature, only about 20 patients worldwide have survived

rabies [8]. Therefore, urgent post-exposure prophylaxis remains the only reliable means of protection. Since its development in 1885 by Louis Pasteur, the rabies vaccine has enabled approximately 15 million people each year to receive life-saving post-exposure prophylaxis [8,10].

Aim

The aim of this study was to conduct a clinical analysis of an atypical course of rabies in a 68-year-old female patient.

Materials and methods

A retrospective analysis of the medical records of the 68-year-old woman who died from the paralytic form of rabies was performed. The patient was hospitalized at the Municipal Non-Profit Enterprise "Regional Infectious Diseases Clinical Hospital" of the Zaporizhzhia Regional Council (MNE "RIDCH" ZRC) from April 19 to April 29, 2024.

The diagnosis of rabies was confirmed post-mortem by detection of rabies virus RNA in brain tissue using polymerase chain reaction (PCR; protocol No. 1352 dated May 2, 2024), as well as by morphological verification of Babes–Negri inclusion bodies in brain tissue. The post-mortem examination was carried out by the Municipal Institution "Zaporizhzhia Regional Bureau of Forensic Medical Examination" of the ZRC.

Clinical observation. Patient T., born in 1956 and residing in the Dnipropetrovsk region, was admitted to MNE "RIDCH" ZRC with impaired consciousness, scoring 13–14 points on the Glasgow Coma Scale (GCS). She was partially disoriented in time and space, exhibited delirium, and remained lethargic but calm. Neurological examination revealed tetraparesis with monoplegia of the right upper limb.

According to the medical history, the disease had an acute onset on April 15, 2024, beginning with numbness and pain in the right forearm, accompanied by general weakness and fatigue. The patient attributed these symptoms to excessive physical exertion. On the same day, she was examined by a neurologist and diagnosed with right-sided upper limb neuropathy with pain syndrome, for which symptomatic treatment was prescribed.

However, on April 16, 2024, the patient's condition deteriorated. She developed headache, dizziness, nausea, and vomiting, and her arterial blood pressure increased to 180/100 mmHg. With suspected acute cerebrovascular accident, she was transferred to the Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital, where she was examined by a neurologist and a cardiologist. Computed tomography (CT) of the brain was performed. Based on clinical and instrumental findings, the diagnosis of hypertensive disease, grade II, stage 3, risk 4, complicated by hypertensive crisis with cephalic syndrome, was established. Outpatient treatment at her place of residence was recommended.

On April 17, 2024, due to intensifying pain, progressive weakness of the right upper limb, and recurrent dizziness, the patient sought medical care at the Limited Liability Company "VITACENTER" (Zaporizhzhia). Neurological examination revealed instability in the Romberg position and impaired coordination test performance. Muscle tone and tendon reflexes in the right upper limb were decreased,

Table 1. Dynamics of acute-phase inflammatory markers and body temperature in the 68-year-old female patient T.

Parameter, units	Date					
	19.04	22.04	23.04	25.04	27.04	28.04
Temperature, °C	37.5	38.8	37.5	39.3	39.6	38.1
C-reactive protein, mg/L	1.6	95.4	128.5	158.8	–	–
Procalcitonin, ng/mL	0.11	–	0.53	0.53	–	–
Leukocytes, $\times 10^9/L$	7.0	10.7	11.2	8.9	9.3	14.0
Band neutrophils, %	3	3	5	7	12	13
Segmented neutrophils, %	87	81	83	72	70	78
Lymphocytes, %	8	11	8	16	14	7
Monocytes, %	2	5	4	5	4	2
Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	6	8	17	28	62	56

Table 2. Multiple organ failure assessment according to the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scale

Affected system / Organ	Date / Score				
	19.04	20.04	23.04	27.04	29.04
Respiratory	0	3	2	4	4
Coagulation	0	0	0	0	0
Liver	0	0	0	0	0
Cardiovascular	0	4	4	4	4
Central nervous system	1	3	4	4	4
Renal	0	0	0	1	3
Total SOFA score	1	10	10	13	15

with limited active movements in proximal muscle groups (muscle strength graded 4/5 on the Medical Research Council scale) and severe weakness of the hand (1/5). The right hand was flaccid; wrist dorsiflexion was limited, and opposition of the thumb to the fourth and fifth fingers was absent. No abnormalities in muscle tone or reflexes of the lower limbs were observed.

On an emergency basis, the patient was hospitalized in the Neurology Department with a diagnosis of acute neuropathy of the right radial nerve with paresis of the right hand. Despite ongoing treatment, her condition continued to worsen: the level of consciousness decreased to 13 points on the GCS, neuromuscular conduction impairment progressed to tetraparesis, and hyperthermia developed.

On April 19, 2024, relatives reported that on February 5, 2024, the patient had been bitten by a dog that she had recently taken into her household. The dog inflicted a bite wound to the right forearm. The wound underwent primary surgical debridement, and the first dose of anti-rabies vaccine was administered; however, the patient failed to complete the full vaccination course.

Following receipt of this epidemiological information, the patient was examined by an infectious disease specialist. Based on the combination of clinical presentation and epidemiological history, atypical paralytic rabies was suspected, and the patient was transferred to the MNE "RIDCH" ZRC.

An urgent notification regarding a probable, unconfirmed case of rabies (paralytic form with severe course) was submitted to the regional sanitary-epidemiological service on April 20, 2024.

At the time of admission to the MNE "RIDCH" ZRC, the patient was able to communicate but remained disori-

ented in time and place and exhibited intermittent delirium. Tetraparesis persisted, with complete absence of voluntary movements in the right upper limb.

Contrast-enhanced brain magnetic resonance imaging (MRI), performed on April 20, 2024, demonstrated signs of cerebral microangiopathy superimposed on moderate cerebral and cerebellar atrophy. Additionally, a porencephalic cyst was identified in the right frontal lobe with associated perifocal gliosis, suggestive of post-ischemic sequelae.

Later the same day, the patient's level of consciousness declined, reaching a score of 9 on the GCS. Her breathing became rapid and shallow. As part of intensive care management, mechanical ventilation was initiated, and vasopressor support with a norepinephrine infusion was commenced.

A complete blood count showed a normal white blood cell count ($7.9 \times 10^9/L$), with the following differential: 3 % band forms, 73 % segmented neutrophils, 19 % lymphocytes, and 5 % monocytes. The erythrocyte sedimentation rate was 6 mm/h.

On April 23, 2024, an ophthalmoscopic examination revealed early signs of retinal angiosclerosis in both eyes. A lumbar puncture was subsequently performed. The cerebrospinal fluid was clear and colorless, with a cell count of 4 cells/ μL (100 % lymphocytes). Cerebrospinal fluid chemistry showed protein at 0.165 g/L, glucose at 3 mmol/L, and chlorides at 118 mmol/L. PCR testing of the cerebrospinal fluid for *Mycobacterium tuberculosis*, herpes simplex virus types 1 and 2, cytomegalovirus, and Epstein–Barr virus was negative. Bacteriological cultures yielded no growth.

Subsequently, the patient's condition continued to deteriorate, characterized by febrile hyperthermia (Table 1) and progressive multiple organ dysfunction syndrome (Table 2).

On April 29, 2024, the patient experienced cardiac arrest. Despite cardiopulmonary resuscitation efforts, the patient was pronounced dead.

Post-mortem examination revealed advanced cerebral edema with herniation of the brainstem and cerebellar tonsils through the foramen magnum, accompanied by partial brainstem necrosis.

Histopathological analysis identified Babes–Negri bodies within the neurons, and rabies virus RNA was detected in the brain tissue via molecular testing.

Discussion

Annually, approximately 60,000 people die from rabies infection [11]. Lyssaviruses enter the human body through saliva-contaminated wounds caused by contact with infected animals or via direct inoculation into mucous membranes. Potential sources of infection include all warm-blooded animals, including humans [11]. However, the greatest threat to humans is posed by dogs, which account for more than 95 % of all rabies-related fatalities [11,12,13]. Furthermore, with the increasing prevalence of organ transplantation, sporadic cases of rabies transmission from infected donors, whose diagnosis was not established antemortem, have been reported [10,14].

Depending on the risk of exposure, the WHO classifies animal contact into three categories. Category I involves the licking of intact skin, touching, or feeding the animal; these

contacts are considered safe as the rabies virus cannot penetrate intact skin, and post-exposure prophylaxis (PEP) is not indicated [10]. Category II includes minor bites or scratches on exposed skin without bleeding [10]. Category III encompasses single or multiple transdermal bites or scratches, contamination of mucous membranes or broken skin with saliva, and direct contact with bats [10].

Rabies is a disease with a nearly 100 % case fatality rate [15,16]. Once the virus enters the body, it infects the peripheral nervous system and, via retrograde axonal transport, reaches the central nervous system, causing severe encephalomyelitis [10,16]. Death typically occurs within 14 days of clinical onset [17]. The only effective prevention after high-risk exposure is immediate PEP, which involves thorough wound care, rabies vaccination, and, if indicated, rabies immunoglobulin [10,18,19].

WHO experts recommend immediate and thorough wound washing for at least 15 minutes with soap and water, followed by disinfection with substances proven to inactivate the virus, such as alcohol, iodine, or hydrogen peroxide [10]. Proper initial wound care can prevent the disease in approximately one-third of cases [18]. Since specific neutralizing antibodies typically develop 7–14 days post-vaccination, immediate protection requires combining vaccination with local infiltration of rabies immunoglobulin at the wound site to neutralize the virus and prevent further dissemination [10,19].

In the case presented, rabies developed following traumatic contact with a stray dog, resulting in multiple bites on the patient's right forearm. According to WHO guidelines, these injuries were Category III. Recommended management included thorough surgical debridement, extensive irrigation with soap and water, infiltration of rabies immunoglobulin in and around the wound, and a complete rabies vaccination schedule [10]. It is unknown whether the patient performed initial wound washing; she received only basic surgical care and the first vaccine dose. Subsequently, the mandatory 10-day animal observation was not organized, and the patient failed to present for further PEP. Per WHO recommendations, if an animal dies during the observation period, biological materials must be tested for rabies, and exposed individuals must complete a five-dose intramuscular vaccination schedule [10].

The incubation period depends on the viral inoculum, replication activity, and proximity of the wound to the central nervous system, ranging from five days to several years (typically 2–3 months; exceeding one year in 2–3 % of cases) [10,20]. In this clinical case, the incubation period ranged from 2 to 3 months.

Typically, the first specific clinical symptom is neuropathic pain or paresthesia at the exposure site, caused by the inflammatory response to viral replication in the dorsal root ganglia [10]. The full clinical picture usually develops within 2–3 days and follows either the classical (furious) form, progressing through stages of excitement and paralysis, or an atypical (paralytic) form [21,22]. In the classical form, 50–80 % of patients exhibit hallmark symptoms such as hydrophobia and aerophobia, facilitating early diagnosis [10,21].

However, when the disease manifests as flaccid paralysis mimicking Guillain-Barré syndrome or acute motor-sensory axonal neuropathy, and the exposure history

is unknown, diagnosis is extremely challenging [9,10,22]. Therefore, the WHO recommends including rabies in the differential diagnosis of any acute progressive encephalitis of unknown etiology [10].

The atypical form occurs in 20–30 % of cases and is more frequent in individuals who received incomplete PEP. In the case described, the patient received only a single vaccine dose. Approximately 2.5 months later, she developed pain, numbness, and weakness at the bite site. Over the following days, neurological deficits progressed to tetraparesis and generalized weakness, accompanied by signs of encephalitis: hyperthermia, postural instability (positive Romberg test), impaired coordination, and a decreased level of consciousness (scoring 13 on the GCS).

Neuroimaging (CT and MRI) performed within the first five days of illness revealed no focal pathological lesions despite clinical encephalitis. Literature suggests that rabies virus infection induces non-specific moderate contrast enhancement, which typically becomes apparent only in the late stages when the patient is comatose [10]. In this instance, the lack of specific neuroimaging features and the initial absence of an epidemiological history hindered early definitive diagnosis. Suspicion of paralytic rabies was only established after identifying the history of a dog bite 2–3 months prior and the subsequent death of the animal.

Conclusions

1. This clinical case highlights an atypical presentation of rabies, which initially manifested as isolated paralytic involvement of the right upper limb.

2. The diagnostic process was significantly obscured by the dominance of progressive flaccid paralysis and signs of encephalitic brain involvement in the absence of pathognomonic clinical features (such as hydrophobia or aerophobia). Consequently, during the early stages of the disease, only a non-specific symptomatic diagnosis could be established. Clinical suspicion of rabies was only raised following a meticulous clarification of the patient's epidemiological history.

3. We hypothesize that the atypical, protracted course of the disease was associated with the incomplete administration of the post-exposure prophylaxis regimen.

Prospects for further research. Future research should focus on an in-depth investigation of the molecular pathogenesis underlying fatal neurological complications in rabies. Furthermore, there is a critical need to evaluate various prevention strategies and therapeutic interventions for cases where PEP is delayed or partially administered.

Ethical approval

The material presented in the article is an original research work of the Department of Infectious Diseases of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University and is a retrospective analysis of the medical history of the 68-year-old woman who died from paralytic rabies, who was treated at the MNE "RIDCH" ZRC from 19.04.2024 to 29.04.2024. Excerpt from minutes No. 10 of the meeting of the bioethics commission of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University dated 18.09.2025.

Funding

This research received no external financial support.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 11.08.2025

Після доопрацювання / Revised: 06.10.2025

Схвалено до друку / Accepted: 16.10.2025

Information about the authors:

Cherkaskiy V. V., MD, PhD, Assistant of the Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0003-2959-8803

Riabokon O. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-7394-4649

Korniienko O. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine

ORCID ID: 0000-0002-5196-7698

Zadyraka D. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine

ORCID ID: 0000-0003-3970-9140

Andriienko O. I., MD, Medical Director of Municipal Non-Profit Enterprise "Regional Infectious Diseases Clinical Hospital" of the Zaporizhzhia Regional Council, Ukraine.

ORCID ID: 0009-0000-2932-4488

Anikina O. V., MD, Infectious Disease Specialist, Limited Liability Company "VITACENTER", Zaporizhzhia, Ukraine.

ORCID ID: 0009-0008-5948-0359

Відомості про авторів:

Черкаський В. В., PhD, асистент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Рябоконт О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Корнієнко О. О., канд. мед. наук, доцент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Задірака Д. А., канд. мед. наук, доцент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Андрієнко О. І., медичний директор КНП «Обласна клінічна інфекційна лікарня» ЗОР, м. Запоріжжя, Україна.

Анікіна О. В., лікар-інфекціоніст, ТОВ «ВІТАЦЕНТР», м. Запоріжжя, Україна.



Volodymyr Cherkaskiy (Володимир Черкаський)
vovacherkaskiy1968@gmail.com

References

- Rudenko OP, Malysheva KV, Kurtiak BM, Pundiak TO, Romanovych MS. [Rabies in Ukraine: Pathogenesis, diagnostics, and epidemiological trends in the Lviv region]. *One Health Journal*. 2025;3(2):5-24. Ukrainian. doi: 10.31073/onehealthjournal2025-ii-01
- Skaz [Rabies] Public Health Center of Ukraine. [cited 2025 Sep 22]. Available from: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvannia/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/osoblyvo-nebezpechni-infekcii/skaz>
- Fooks AR, Banyard AC, Horton DL, Johnson N, McElhinney LM, Jackson AC. Current status of rabies and prospects for elimination. *Lancet*. 2014;384(9951):1389-99. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62707-5
- Sytuatsiia zi skazom v Ukraini: dani za pivrichchia 2024 roku. State Service of Ukraine on Food Safety and Consumer Protection. 2024 Aug 14 [cited 2025 Sep 22]. Available from: <https://dpss.gov.ua/news/sytuatsiia-zi-skazom-v-ukraini-dani-za-pivrichchia-2024-roku>

- Yak viina pidvyshchuie ryzyky zarazhennia skazom – shcho mozna zrobyty. Public Health Center of Ukraine. 2025 Mar 13 [cited 2025 Sep 22]. Available from: <https://www.phc.org.ua/news/yak-viyna-pidvischuie-riziki-zarazhennia-skazom-scho-mozhna-zrobiti>
- Skaz v Ukraini: statystyka vid MOZ [Internet]. Retsepty Apteknykh Prodazhiv. 2025 Mar 3 [cited 2025 Sep 22]. Available from: <https://www.rap.in.ua/skaz-v-ukrayini-statistika-vid-moz/>
- Natsionalnyi portal z imunizatsii. Troie liudei pomerlo vid skazu na Kharkivshchyni u 2024 rotsi; 2025 Feb 4 [cited 2025 Sep 22]. Available from: https://vaccine.org.ua/2025/02/04/skaz-harkivshhy-na-2024/?utm_source=chatgpt.com
- Ledesma LA, Lemos ER, Horta MA. Comparing clinical protocols for the treatment of human rabies: the Milwaukee protocol and the Brazilian protocol (Recife). *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20200352. doi: 10.1590/0037-8682-0352-2020
- Ashwini MA, Pattanaik A, Mani RS. Recent updates on laboratory diagnosis of rabies. *Indian J Med Res*. 2024;159(1):48-61. doi: 10.4103/ijmr.ijmr_131_23
- World Health Organization. WHO expert consultation on rabies: Third report. Genève, Switzerland: World Health Organization; 2018. Available from: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/dc122df7-62bd-4ca4-bbb0-31c74cdc92d8/content>
- Zhang J, Lin J, Tian Y, Ma L, Sun W, Zhang L, et al. Transmission of rabies through solid organ transplantation: a notable problem in China. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):273. doi: 10.1186/s12879-018-3112-y
- Khairullah AR, Kurniawan SC, Hasib A, Silaen OS, Widodo A, Effendi MH, et al. Tracking lethal threat: in-depth review of rabies. *Open Vet J*. 2023;13(11):1385-99. doi: 10.5455/OVJ.2023.v13.i11.1
- Rohde RE. Common myths and legends of rabies. In: *Rabies*. Elsevier; 2020. p. 69-78. Available from: 10.1016/B978-0-323-63979-8.00005-2
- Archive App. CDC Online Newsroom – Media Statement – CDC confirms rabies death in organ transplant recipient; [cited 2025 Sep 22]. Available from: https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/media/releases/2013/s0315_rabies_organs.html
- Lacy M, Phasuk N, Scholand SJ. Correction: Lacy et al. Human Rabies Treatment-From Palliation to Promise. *Viruses* 2024, 16, 160. *Viruses*. 2024;16(2):264. doi: 10.3390/v16020264. Erratum for: *Viruses*. 2024;16(1):160. doi: 10.3390/v16010160
- Mani RS, Damodar T, S D, Domala S, Gurung B, Jadhav V, Konanki R, et al. Case Reports: Survival from Rabies: Case Series from India. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;100(1):165-9. doi: 10.4269/ajtmh.18-0711
- Knobel DL, Jackson AC, Bingham J, Ertl HC, Gibson AD, Hughes D, et al. A One Medicine Mission for an Effective Rabies Therapy. *Front Vet Sci*. 2022;9:867382. doi: 10.3389/fvets.2022.867382
- Liu Q, Wang X, Liu B, Gong Y, Mkandawire N, Li W, et al. Improper wound treatment and delay of rabies post-exposure prophylaxis of animal bite victims in China: Prevalence and determinants. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):e0005663. doi: 10.1371/journal.pntd.0005663
- Kumar SK, Gupta P, Panda PK. Death from rabies: The reason being poor compliance to vaccination or it's failure. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(8):4437-40. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_658_20
- Boland TA, McGuone D, Jindal J, Rocha M, Cumming M, Rupprecht CE, et al. Phylogenetic and epidemiologic evidence of multiyear incubation in human rabies. *Ann Neurol*. 2014;75(1):155-60. doi: 10.1002/ana.24016
- Scott TP, Nel LH. Lyssaviruses and the Fatal Encephalitic Disease Rabies. *Front Immunol*. 2021;12:786953. doi: 10.3389/fimmu.2021.786953
- Ghosh JB, Roy M, Lahiri K, Bala AK, Roy M. Acute flaccid paralysis due to rabies. *J Pediatr Neurosci*. 2009;4(1):33-5. doi: 10.4103/1817-1745.49106

Clinical case of rifampicin-resistant tuberculous meningitis in a child: features of diagnosis, management and outcomes

Yu. V. Myronchuk^{1,A-F}, O. O. Pushnova^{2,A,B,C,D}, L. V. Taran^{2,A,B,C}, L. I. Chernyshova^{2,A,C}, O. V. Dvizov^{2,B,C}

¹Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine, ²Public Non-Profit Enterprise “Zaporizhzhia Regional Clinical and Diagnostic Center of Phthysiatry and Pulmonology” of Zaporizhzhia Regional Council, 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

Aim: to demonstrate, based on an original clinical observation, the features of diagnosis, clinical management, and outcomes of rifampicin-resistant tuberculous meningitis in a child.

Materials and methods. A clinical case of rifampicin-resistant tuberculous meningitis in a child treated in the Pediatric Unit at the clinical base of the Department of Phthysiology and Pulmonology of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, located at the Public Non-Profit Enterprise “Zaporizhzhia Regional Clinical and Diagnostic Center of Phthysiatry and Pulmonology” of the Zaporizhzhia Regional Council.

Results. A child was admitted to the Pediatric Unit from the pediatric intensive care unit (ICU) with a diagnosis of acute tuberculous meningitis. The diagnosis was confirmed by cerebrospinal fluid analysis using the Xpert MTB/RIF Ultra assay, which detected *Mycobacterium tuberculosis* resistant to the first-line antituberculous medication rifampicin. At the time of transfer, chest radiography revealed no pulmonary abnormalities. Brain magnetic resonance imaging showed no focal pathology. During further evaluation, the child's mother was diagnosed with chemoresistant tuberculosis. The child received antituberculous and symptomatic therapy prescribed by a neurologist in the ICU for more than four months. During follow-up, chest computed tomography revealed disseminated pulmonary involvement. Following completion of treatment, the child was cured; however, epileptic syndrome developed, requiring lifelong therapy.

Conclusions. Delayed diagnosis of tuberculous meningitis in children is a major risk factor for disability. The clinical presentation is nonspecific, with manifestations typically occurring at later stages of the disease. Management requires combined antituberculous, hormonal, and symptomatic therapy and close cooperation among physicians of various specialties. Rapid and timely diagnosis, screening of at-risk groups, and effective treatment significantly improve prognosis and reduce mortality and disability.

Keywords:

tuberculosis, meningitis, children, drug resistance, diagnosis, outcomes.

Zaporozhye

Medical Journal.

2026;28(1):89-98

Клінічний випадок рифампіцин-стійкого туберкульозного менінгіту у дитини: особливості діагностики, клінічного ведення та наслідки

Ю. В. Мирончук, О. О. Пушнова, Л. В. Таран, Л. І. Чернишова, О. В. Двізов

Мета роботи – на прикладі власного клінічного спостереження навести особливості діагностики, клінічного ведення та описати наслідки рифампіцин-стійкого туберкульозного менінгіту у дитини.

Матеріали і методи. Наведено клінічний випадок власного спостереження діагностики, клінічного ведення та наслідків рифампіцин-стійкого туберкульозного менінгіту у дитини, яка перебувала на лікуванні у дитячому відділенні Комунального некомерційного підприємства «Запорізький регіональний фтизіопульмонологічний клінічний лікувально-діагностичний центр» Запорізької обласної ради – на клінічній базі кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Результати. До дитячого відділення дитина надійшла з відділення анестезіології та інтенсивної терапії дитячої лікарні. Діагноз гострого туберкульозного менінгіту підтверджено результатом дослідження спинномозкової рідини, що здійснене методом Xpert MTB/RIF Ultra, виявлено мікобактерії туберкульозу, стійкі до протитуберкульозного препарату першого ряду – рифампіцину. На час переведення пацієнта, за даними рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини, змін у легенях не виявлено. За даними магнітно-резонансної томографії головного мозку, осередкової патології також не виявлено. У процесі дообстеження в матері виявили туберкульоз, стійкий до ізоніазиду та рифампіцину. Понад 4 місяці дитина отримувала протитуберкульозну та симптоматичну терапію, призначену неврологом, в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії. Після контрольного обстеження, за даними комп'ютерної томографії, в дитини виявлено дисемінований процес у легенях. Після завершення лікування дитина одужала, однак сформувалися епілептичний статус і когнітивний дефіцит, що потребують пожиттєвої терапії.

Висновки. Несвоєчасна діагностика туберкульозного менінгіту є фактором ризику інвалідизації дитячого населення. Клінічна картина неспецифічна, маніфестація зазвичай відбувається на останніх стадіях захворювання. Ведення таких пацієнтів передбачає протитуберкульозну, гормональну та симптоматичну терапію, а також залучення лікарів різних спеціальностей. Швидка та своєчасна діагностика, робота з дітьми із груп ризику та ефективне лікування сприяють покращенню прогнозу, зниженню показників смертності та інвалідизації.

Ключові слова:

туберкульоз, менінгіт, діти, резистентність до препаратів, діагностика, наслідки.

Запорізький

медичний журнал.

2026. Т. 28, № 1(154).

С. 89-98

Every year, approximately one million children and adolescents develop active tuberculosis (TB), with most cases occurring in low-income countries. Ukraine remains a country with a high burden of drug-resistant TB, including among children [1].

Tuberculous meningitis (TBM) is a form of extrapulmonary TB caused by *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) affecting the meninges. Although relatively rare, it is the most severe form of TB [2]. Despite advances in treatment, TBM, particularly drug-resistant forms, is associated with high mortality and severe neurological sequelae [3]. Rahimi B. A. et al. reported that at hospital admission, 53.9 % and 15.2 % of children had stage II and III TBM, respectively; 23.2 % presented with focal neurological deficits. Mortality reached 20.2 %, and 30.6 % of survivors had persistent neurological impairment. Evidence suggests that independent risk factors for mortality included lack of BCG vaccination, male sex, absence of dexamethasone at treatment initiation, recent weight loss, and stage III TBM [4].

Another prospective cohort study of 80 children with TBM aged 9 months to 12 years reported a mortality rate of 42.5 %. Only 20 % achieved full recovery, while 36.25 % survived with disabilities. Reported sequelae included motor impairment (33.3 %), hearing loss (4 %), cognitive impairment (33.3 %), and visual impairment (48.9 %). Intracranial hypertension and stage III disease were significantly associated with mortality [5].

Diagnosis of TBM remains challenging for physicians of various specialties, due to the nonspecific clinical presentation and the oligobacillary nature of cerebrospinal fluid (CSF), which limits the sensitivity of conventional diagnostic methods to compare between meningitis of other etiologies [6,7]. The diagnosis of TBM is mostly clinical and relies on a combination of epidemiological history, clinical findings, laboratory data, neuroimaging, CSF biochemical and cytological analysis, and microbiological confirmation. Undoubtedly, the principal anamnestic criterion for suspecting TB is prior exposure to a patient with active TB disease. Typical CSF findings include clear appearance, lymphocytic pleocytosis, elevated protein levels, and low glucose concentration or a reduced CSF-to-serum glucose ratio. When left standing, CSF may form a delicate fibrinous coagulum resembling a spider web primarily attributable to high protein concentration [7]. The identification of MTB retains diagnostic importance in TBM; however, microbiological confirmation is infrequently obtained in the majority of pediatric TBM cases [8].

Since 2017, the World Health Organization has recommended the Xpert MTB/RIF Ultra assay as the primary diagnostic molecular genetic (MG) test for detecting multi-drug-resistant TB (MDR-TB) and rifampicin resistance in CSF. The Xpert Ultra cartridge has a larger reaction space to isolate more samples and therefore more DNA for testing, and contains 2 additional target genes for multiplex amplification, which increases the diagnostic sensitivity and reliability of rifampicin resistance detection [6]. Neuroimaging commonly reveals basal meningeal enhancement, hydrocephalus, infarctions, and/or tuberculomas [8].

Children frequently present at advanced stages of disease. Mortality rates average approximately 19 %, and more than 50 % of survivors develop neurological disability despite treatment [9]. Naveed Anjum et al. in a prospective

study reported that all 40 children in their cohort presented with stage III central nervous system TB and 26 of them were younger than 5 years. Mortality was 5 % (2 children) and nearly all survivors had significant neurological deficits, including motor disorders in 38 (95 %), low Glasgow Coma Scale (GCS) scores in 35 (92 %), epilepsy in 29 (76.3 %), hydrocephalus in 32 (84.2 %), cranial nerve palsy in 9 (23.5 %), and 32 (84.2 %) were discharged on nasogastric feeding [10]. Due to severe hydrocephalus, 11 (28.9 %) patients underwent neurosurgical intervention with ventriculo-peritoneal shunting. The third clinical stage was also characterized by optic disc atrophy in 47.5 % and optic nerve edema in 20 % of children [10]. Thus, children remain the most vulnerable group to severe TBM.

In recent years, an increasing number of drug-resistant TB cases has been reported, leading to the development of new treatment protocols with high success rates. However, a review of the literature reveals that data on drug-resistant TBM in the pediatric population remain scarce. Specifically, we examine a case of resistant TBM in a 14-year-old female admitted with fever, headache, and blurred vision. CSF analysis showed lymphocytic pleocytosis, elevated protein, and decreased chloride levels. The Xpert MTB/RIF assay detected MTB in the CSF, though rifampin resistance remained undetermined at that stage. Subsequent cultures confirmed resistance to isoniazid, rifampin, and fluoroquinolones.

Chest computed tomography (CT) demonstrated diffuse miliary nodules in both lungs, while magnetic resonance imaging (MRI) revealed multiple contrast-enhancing lesions within the brain parenchyma, cisterns, and meninges. A diagnosis of pre-extensively drug-resistant (pre-XDR) miliary TB was established. The patient was prescribed a tailored anti-TB regimen and symptomatic therapy for 19 months. By the end of treatment, pulmonary and cerebral lesions had completely resolved. No neurological sequelae were observed, although peripheral neuropathy developed as an adverse effect of linezolid. This highlights the critical importance of rapid, accurate diagnosis and timely, effective intervention to improve prognosis and reduce mortality and disability [11].

In this clinical case, we present the diagnostic features, clinical course, and treatment of TBM in a school-age child. Furthermore, we analyze the consequences of delayed diagnosis and evaluate clinical challenges encountered at various stages of medical care.

Aim

To present a clinical case study focusing on the diagnostic challenges, clinical management, and therapeutic outcomes of rifampicin-resistant tuberculous meningitis in a pediatric patient.

Materials and methods

The study describes a clinical observation of the child diagnosed with rifampicin-resistant TBM. The patient received treatment in the Pediatric Unit at the clinical base of the Department of Phthisiology and Pulmonology of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, located at the Public Non-Profit Enterprise "Zaporizhzhia

Table 1. Dynamics of the complete blood count in the intensive care unit

Parameter, units of measurement	December 8, 2021	December 10, 2021	December 12, 2021	December 14, 2021	December 17, 2021	December 18, 2021	December 20, 2021
Hemoglobin, g/L	117	119	121	131	129	134	131
Red blood cells, $10^{12}/L$	4.5	4.5	4.6	4.9	4.8	4.9	4.9
White blood cells, $10^9/L$	13.6	9.8	8.7	15.0	12.7	26.2	21.6
Platelets, $10^9/L$	430	420	380	490	390	425	430
Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	25	27	20	30	16	25	20
Band neutrophils, %	25	15	14	8	20	25	18
Segmented neutrophils, %	52	64	66	73	61	57	62
Eosinophils, %	1	0	0	0	0	0	0
Lymphocytes, %	16	15	12	12	12	13	12
Monocytes, %	7	6	8	7	7	5	8

Table 2. Dynamics of urinalysis parameters

Parameter, units of measurement	December 8, 2021	December 9, 2021	December 11, 2021	December 18, 2021
Color	yellow	yellow	yellow	yellow
Clarity	clear	turbid	clear	clear
Ph	neutral	acidic	neutral	alkaline
Protein, g/L	negative	negative	negative	negative
Ketones, mmol/L	1+	1+	negative	negative
Glucose, mmol/L	negative	negative	negative	negative
Erythrocytes, hpf	0	45–50 dysmorphic	0	0–1
Leukocytes, hpf	0–3	1–3	1–2	2–3
Squamous epithelium, cell	single	single	single	moderate amount

Regional Clinical and Diagnostic Center of Phthisiology and Pulmonology” of the Zaporizhzhia Regional Council (PNE “ZRCDCPP” ZRC).

Results

An 8-year-old girl was born to a primigravida mother with a birth weight of 3,200 g and was breastfed for two months. Her medical history included infrequent acute respiratory viral infections (twice yearly) and varicella in 2018. She had an allergy to grapes (presenting as erythema). Her physical and psycho-emotional development was age-appropriate. BCG-m vaccination was administered in the maternity hospital on April 18, 2014, resulting in a 7 mm scar. Tuberculin surveillance data (Mantoux test, 2 TU) for the period 2015–2020 were unavailable due to the family's difficult social circumstances. No known TB contacts were identified, and the mother reported no illness. The child had no prior history of TB and was not previously registered with specialized health services.

According to the mother, the illness onset was on December 1, 2021, presenting with a fever of 38.5 °C, headache, and vomiting. A pediatrician initially diagnosed an acute respiratory infection and prescribed symptomatic therapy. By December 7, 2021, the child's condition deteriorated significantly, leading to emergency hospitalization at the Infectious Diseases Hospital. The diagnosis of COVID-19 was ruled out. Due to increasing severity, the patient was transferred to the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the City Children's Hospital on December 8, 2021, with a diagnosis of severe acute meningitis.

The patient was in critical condition due to severe neurological symptoms and endotoxemia. Mental status was characterized by contact sopor; the child was drowsy, asthenic, disoriented in time and space, and responded sluggishly to

questions. She exhibited irritability and aggression during examinations by screaming and crying. Meningeal signs were positive, including nuchal rigidity and Kernig's sign. Generalized muscular hypotonia and hyperesthesia were noted. The skin was pale but clear; mucous membranes were dry with reduced turgor. Respirations were spontaneous and effective, harsh breath sounds on auscultation bilaterally and no rales. Hemodynamics were stable with a tendency toward bradycardia and muffled heart tones. A systolic murmur was audible at the apex. The abdomen was soft; the liver was at the costal margin, and the spleen was non-palpable.

Diagnostic procedures performed included a complete blood count, urinalysis, biochemical blood profile, coagulogram (Tables 1, 2, 3, 4), microbiological testing, neuroimaging, specialist consultations, and lumbar puncture.

Blood culture (December 8, 2021) showed no growth. Pharyngeal swab (December 8, 2021) revealed growth of *Staphylococcus aureus*. Nasal swab (December 8, 2021) showed scanty growth of *S. aureus*. Procalcitonin level (December 8, 2021) was <0.07 ng/mL (reference range: <0.1 ng/mL). SARS-CoV-2 PCR (December 8, 2021) was negative for viral RNA.

Electrocardiography (ECG) (December 8, 2021): adequate voltage; high amplitude in left precordial leads. Sinus arrhythmia with episodes of bradycardia (HR: 63–90 bpm). Normal cardiac axis. Non-specific metabolic changes in the ventricular myocardium. Left ventricular dominance was noted.

Ophthalmological consultation (December 8, 2021): optic disc – margins were distinct, veins slightly dilated, and arteries unremarkable. The peripheral retina was unremarkable.

The patient was admitted to the Intensive Care and Anesthesiology Department, where a lumbar puncture (LP)

Table 3. Dynamics of biochemical serum parameters

Parameter, units of measurement	December 8, 2021	December 9, 2021	December 13, 2021	December 18, 2021	December 20, 2021
Glucose, mmol/L	6.1	5.6	6.4	6.2	7.0
Total bilirubin, μ mol/L	77	73	74	69	68
Potassium, mmol/L	3.50	3.83	3.50	3.65	3.86
Sodium, mmol/L	135	134	134	134	138
Chloride, mmol/L	102	103	101	97	106
Urea, mmol/L	2.6	4.5	3.3	3.6	3.3
Creatinine, μ mol/L	78	75	98	86	65
Alanine aminotransferase, U/L	0.29	0.25	0.39	0.18	0.28
Aspartate aminotransferase, U/L	0.18	0.21	0.24	0.16	0.19

Table 4. Dynamics of coagulation parameters

Parameter, units of measurement	December 8, 2021	December 13, 2021	December 18, 2021	December 20, 2021
Prothrombin index, %	90	97	84	86
Activated partial thromboplastin time, s	27	40	24	25
Thrombin time, s	20	23	22	18
Soluble fibrin-monomer complexes, mcg/ml	10	5	9	7
International normalized ratio	1.09	1.03	1.16	1.11
Fibrinogen, g/L	3.0	3.6	3.5	4.66

was performed on December 8, 2021. PCR testing for HSV-1/2, HHV-6, and CMV in the CSF was negative. CSF Analysis (December 8, 2021): pre-centrifugation: red and turbid; post-centrifugation: colorless and slightly turbid; protein: 0.33 g/L. Pandy's test: negative. Nonne-Apelt test: 2+. Pleocytosis: 150 cells/ μ L (80 neutrophils (53 %), 70 lymphocytes (47 %)). Single crenated erythrocytes were observed.

From December 8, 2021 to December 12, 2021, the patient received ceftriaxone, dexamethasone (3 mg/kg/day), intravenous (IV) heparin (350 U, 6 times daily), pentoxifylline, and infusion therapy (saline and Ringer's solution). Diuretics included furosemide, acetazolamide, and magnesium sulfate.

During this period, the child's condition deteriorated due to progressive endotoxemia, worsening neurological deficits, and the onset of hemodynamic instability.

Follow-up LP (December 13, 2021): CSF was colorless and transparent. Protein – trace amounts. Pleocytosis – 130 cells/ μ L (40 neutrophils (31 %), 90 lymphocytes (69 %)). Erythrocytes – dysmorphic.

As a result, the treatment regimen was adjusted: ceftriaxone was replaced with meropenem (800 mg TID) and IV fluconazole (250 mg). Vancomycin (200 mg QID) was added on December 15, 2021, followed by benzylpenicillin (1 million IU 6 times daily) starting December 19, 2021.

Conclusion of neurological consultation (December 14, 2021): acute purulent meningitis.

Follow-up ECG (December 14, 2021): sinus arrhythmia. Findings remained stable without negative dynamics compared to the previous study.

Brain MRI (December 16, 2021): MRI findings were consistent with cerebral meningitis. No focal brain pathology or intracranial lesions were identified at the time of examination.

During this period, the patient's condition remained severe, characterized by manifestations of endotoxemia, along with neurological and hemodynamic instability. Recurrent high-grade fever (up to febrile levels) was noted. The level

of consciousness was classified as sopor, with a GCS score of 10–11 points. The pupillary light reflex was preserved and symmetric. The patient was drowsy, showed no response to verbal commands, and maintained minimal meaningful contact. Physical examination and medical manipulations elicited pronounced distress (irritability, screaming). No acute focal neurological deficits were observed. Meningeal signs were positive, including nuchal rigidity and Kernig's and Brudzinski's signs. Muscle tone was globally reduced, and significant hyperesthesia was present.

The skin and visible mucous membranes were pale pink and dry; skin turgor was preserved. Respiration was spontaneous, supported by humidified oxygen via face mask. Dyspnea was mild, and oxygen dependence was moderate. Auscultation revealed harsh breath sounds bilaterally, with no rales or wheezing. Hemodynamics were compensated with inotropic support (4 % dopamine at 5 μ g/kg/min). Clinical findings included a tendency toward bradycardia, muffled heart sounds, and a systolic murmur at the apex. The abdomen was soft; the liver was palpable at the costal margin, and the spleen was not enlarged. Urinary output was monitored via catheter, requiring pharmacological stimulation.

Due to clinical deterioration and brain MRI findings, the patient was re-evaluated by a neurologist, who recommended a LP for CSF biochemistry (including glucose and chlorides) and PCR for MTB.

CSF analysis (December 20, 2021): the fluid was clear and colorless both before and after centrifugation. Findings included: protein 0.19 g/L, Pandy reaction (1+), Nonne-Apelt reaction (2+), pleocytosis 77 cells/ μ L (neutrophils 45 (58 %), lymphocytes 32 (42 %)), glucose 1.0 mmol/L, and chlorides 108 mmol/L.

MG testing of CSF (December 20, 2021): MTB was detected; results indicated rifampicin resistance.

Bronchoscopy (December 20, 2021): mild bilateral endobronchitis was observed. Bronchial lavage was collected for MTB analysis. Molecular testing of the bronchoalveolar lavage (BAL) fluid did not detect MTB.

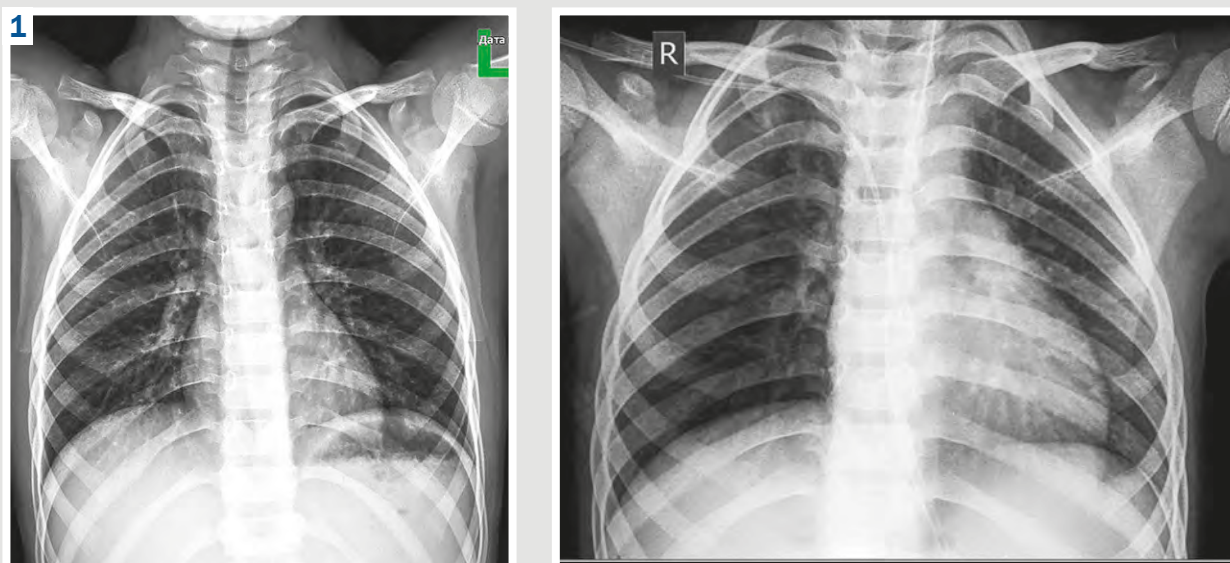


Fig. 1. Chest X-ray upon admission to the Pediatric ICU of the PNE "ZRCDCPP" ZRC.

Chest X-ray (December 20, 2021): no focal infiltrative shadows were observed in the lung parenchyma. The pulmonary vascular markings were diffusely prominent bilaterally. The hila were well-defined, and the costophrenic angles were clear (Fig. 1).

Neurological consultation (December 20, 2021): the patient's condition was critical. The child showed an inappropriate response to examination due to severe hyperesthesia; patient engagement was diminished; she was disoriented to time and place and unable to track objects. Pupillary light reflexes were brisk and preserved. Muscle tone was increased (hypertonia). Deep tendon reflexes were symmetrical in both upper and lower extremities. Marked nuchal rigidity and positive meningeal signs were present. Conclusion: Tuberculous meningitis, acute phase. Recommendations: continue daily dexamethasone; acetazolamide 125 mg/day; citicoline 500 mg/day (course up to 45 days); vitamin B complex; vinpocetine 5 mg/day. Serial clinical monitoring was required.

Ophthalmological consultation (December 20, 2021): partial optic disc atrophy, bilateral.

Surgical Procedure (December 20, 2021): insertion of a central venous access device (Centrox Mono No. 320).

Otolaryngological consultation (December 20, 2021): acute rhinopharyngitis.

Given the positive CSF PCR result for MTB, the child was transferred to the intensive care unit (ICU) of the Specialized Children's Clinical Center on December 21, 2021. Upon admission to the ICU, the patient's general condition was severe. The child was of regular constitution. The skin and visible mucous membranes were pale and dry; skin turgor was reduced. Cervical lymph node enlargement (micropolyadenopathy) was noted. The chest was normosthenic. Percussion revealed resonance (pulmonary sound). Auscultation: harsh breath sounds with isolated dry crackles in the upper lobes. Cardiac activity was rhythmic with muffled heart sounds and a systolic murmur at the apex. The heart rate was 30 beats per minute. Cardiac borders were within age-appropriate limits. On palpation, the abdomen

was soft and non-tender; the liver was at the costal margin, and the spleen was not palpable. Diuresis was maintained via pharmacological stimulation.

Clinical and laboratory findings at admission. Complete blood count (December 21, 2021): Hb 80 g/L, RBC $2.69 \times 10^{12}/L$, PLT $218 \times 10^9/L$, WBC $9.2 \times 10^9/L$. Differential count: eosinophils 5 %, band neutrophils 9 %, segmented neutrophils 66 %, lymphocytes 20 %, and monocytes 5 %. Erythrocyte sedimentation rate – 17 mm/h.

Biochemical blood analysis (December 21, 2021): total bilirubin 9.48 $\mu\text{mol}/L$, thymol test 4.81 U, ALT – 0.53 U/L, AST – 0.63 U/L, total protein – 59.0 g/L, glucose – 5.63 mmol/L, β -lipoproteins – 52 U, creatinine 137.2 $\mu\text{mol}/L$, urea – 10.1 mmol/L, urea nitrogen – 4.73 mmol/L, and potassium – 3.57 mmol/L. Serum α -amylase was 5.31 U/L.

Proteinogram (December 23, 2021): seromucoids – 26.3 U, total protein – 68.7 g/L, C-reactive protein – 4+ (24 mg/L). Antistreptolysin O and rheumatoid factor were negative. Albumin / globulin ratio – 1.4. Protein fractions: albumin – 57.8 %, α 1-globulins – 6.7 %, α 2-globulins – 5.3 %, β -globulins – 14.5 %, and γ -globulins – 15.7 %.

Urinalysis (December 21, 2021): color – light yellow; transparency – moderate; specific gravity – 1.012; pH – alkaline. Protein – 0.066 g/L; glucose and ketone bodies were absent. Microscopic examination: erythrocytes – 5–6/hpf, leukocytes – 4–6/hpf, occasional squamous and renal epithelial cells, and 1+ phosphate crystals.

ECG (December 23, 2021): sinus tachycardia – 109 bpm. Normal QRS voltage. Normal electrical axis (no deviation); intermediate electrical position. Shortened PR interval. Diffuse changes in the ventricular myocardium. QTcF = 368 ms.

TB screening on admission: the Mantoux test (2 TU, December 21, 2021) was negative.

Based on clinical history and laboratory data, the patient was diagnosed on December 22, 2021, with rifampicin-resistant extrapulmonary tuberculosis (Rif-RR TB): tuberculous meningitis, acute phase. Bacterial status: MTB+ (microscopy positive, GeneXpert positive (CSF), culture positive, rifampicin-resistant).

Table 5. Dynamics of cerebrospinal fluid analysis results in the ICU of PNE "ZRCDPP" ZRC

Parameter, units of measurement	December 29, 2021	January 10, 2022	January 24, 2022	February 23, 2022
Volume, ml	2.5	1.2	2.0	1.8
Color	colourless	colourless	colourless	colourless
Clarity	clear	clear	clear	clear
Protein, g/L	0.99	0.66	0.66	0.33
Nonne-Apel't Test	++	++	++	+
Pandy Test	+++	+++	++	+++
Pleocytosis, cells/ μ L	151	55	28	7
Differential Count – Neut/Lymp, %	71/29	20/35	3/26	2/5
Glucose, mmol/L	1.68	2.62	3.43	3.19
Chloride, mmol/L	106.7	121.7	117.7	107.3

The prescribed treatment regimen included: bedaquiline (initial course), levofloxacin, linezolid, and cycloserine for 12–15 months, supplemented with meropenem and amoxicillin / clavulanate (Amx/Clv) for 5 months. CSF culture confirmed rifampicin resistance, while BAL culture was negative. The regimen required no further adjustment.

Epidemiological examination revealed that the child's mother had MDR-TB, resistant to first-line drugs (isoniazid and rifampicin). Three siblings were screened, diagnosed with latent TB infection, and prescribed preventive therapy.

In the ICU, the child underwent serial LPs to monitor CSF parameters (Table 5).

While in the ICU, the patient was evaluated by a pediatric neurologist and an ophthalmologist.

Neurological evaluation (January 27, 2022): the patient's condition remained critical. She responded to the examination with mild agitation and exhibited selective tracking of objects. Mild nuchal rigidity persisted. Generalized muscular hypotonia was noted, characterized by poor axial stability (weak verticalization of the back and neck). Deep tendon reflexes of the upper and lower extremities were symmetrical (D = S). No pathological pyramidal signs were elicited. Recommendations: continue citicoline (total duration 45–60 days), B-complex vitamins, vinpocetine (5 mg/day), and acetazolamide (125 mg/day). Follow-up scheduled.

Neurological evaluation (March 10, 2022): the patient showed significant clinical improvement. She responded appropriately to questions and was oriented to time and place. Neurological status: palpebral fissures were symmetrical (D = S). Object tracking was intact. Mild bilateral convergence insufficiency was noted. No facial asymmetry was present. Muscle tone was near normal. Deep tendon reflexes were diminished in both upper and lower extremities. Coordination tests were performed successfully. No pathological pyramidal or meningeal signs were observed. The patient was unable to sit independently (required support) due to weakened spinal verticalization. Recommendations: general massage (focusing on the back), physical therapy, B-complex vitamins. Continued monitoring.

Neurological evaluation (April 20, 2022): continued positive dynamics. The patient followed complex instructions. However, she developed recurrent generalized seizures occurring once weekly, lasting up to 10 minutes. Neurological status: palpebral fissures were symmetrical (D = S). Object tracking was preserved; pupillary light reflex was intact. Convergence insufficiency was more pronounced on the left. No facial asymmetry. Muscle tone was satisfactory. Deep tendon reflexes were brisk, with left-sided predominance. No

meningeal or pyramidal signs. Recommendations: initiation of antiepileptic drugs and B-complex vitamins. Brain MRI and detailed ophthalmological assessment were indicated to clarify the seizure etiology.

Ophthalmological evaluation (April 26, 2022): diagnosis – bilateral compound hyperopic with-the-rule astigmatism; mild amblyopia of the left eye; suspected bilateral partial optic nerve atrophy. Recommended: continuous corrective lens wear, right eye occlusion (2–3 hours/day), and left eye visual stimulation.

Brain MRI (May 3, 2022): the periventricular white matter of both hemispheres exhibited scattered hyperintense foci (1.5–2.0 mm in diameter) without perifocal edema or diffusion restriction. A zone of abnormal signal intensity (13 × 12 × 8 mm) was identified in the subcortical white matter of the right superior temporal gyrus, showing no diffusion restriction. Abnormal signal intensity was also noted in the white matter tracts of the superior cerebellar peduncles and dentate nuclei, with minimal diffusion restriction. Ventriculomegaly was observed, with the lateral ventricles and temporal horns measuring up to 18 × 11 mm in the frontal plane. Mild periventricular leukoaraiosis was present. Conclusion: MRI findings of compensated triventricular hydrocephalus and non-specific polyfocal leukoencephalopathy involving the right temporal lobe, superior cerebellar peduncles, and cerebellar nuclei (Fig. 2).

A follow-up examination was performed at the end of the intensive phase of treatment (after 150 doses). A thoracic CT examination was performed.

Chest CT scan (May 2, 2022): the thoracic cage was symmetric and normal in configuration. Axillary lymph nodes were not enlarged on either side. Lung parenchyma: fully expanded, with uniform aeration and normal transparency. "Soft" and "conventionally soft" foci were detected: 6.6 × 4.2 mm in S3 on the right, 2.6 mm in S8 paravascularly, 3.5 mm in S8/9, 7 mm on the left, and 2.2 × 4.5 mm in S10. No infiltrative shadows were observed in any lung fields. Linear fibrosis was noted in S5 on the right. Hilar and mediastinal lymph nodes were not enlarged. Conclusion: CT signs of multiple soft and conventionally soft lung foci. Linear fibrosis in S5 of the right lung. No infiltrative changes or extensive mediastinal pathology detected (Fig. 3).

Mantoux test (2 TU, May 31, 2022): 12 mm infiltrate.

Based on the chest CT findings and clinical progression, the diagnosis was revised: Rifampicin-resistant tuberculosis (initially diagnosed December 22, 2021). Extrapulmonary tuberculosis: meningitis, acute period, without destruction (Dest-), MTB+ (GeneXpert+), Culture+ (CSF), Rifampic-

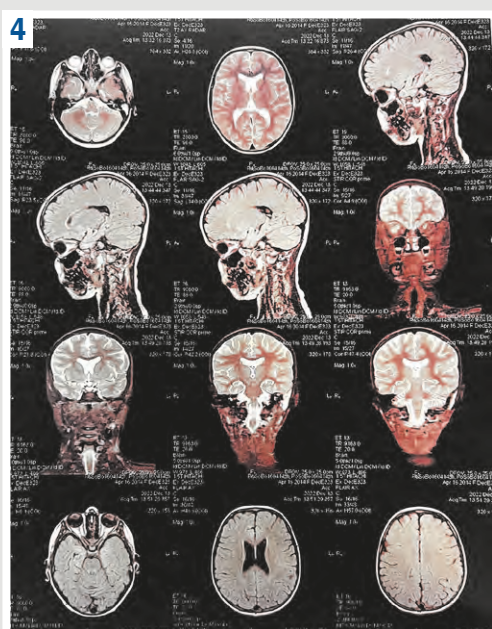
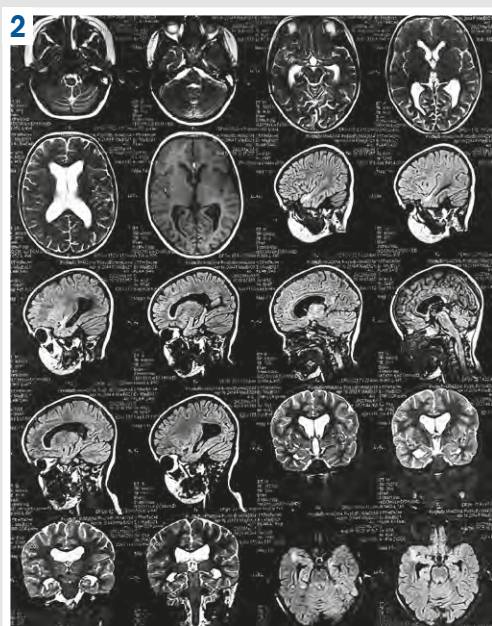


Fig. 2. Brain MRI performed in the ICU of the PNE "ZRCDPP" ZRC.

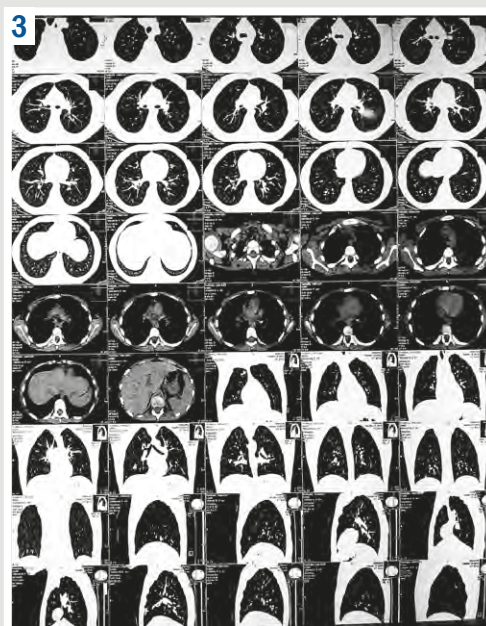


Fig. 3. Chest CT scan performed in the Pediatric Unit following intensive care treatment at the PNE "ZRCDPP" ZRC.



Fig. 5. Chest CT scan obtained at the completion of treatment in the Pediatric Unit.

in-resistant. Disseminated pulmonary tuberculosis: Dest-, MTB-negative (Microscopy-, Culture-). Ophthalmic findings: complex hyperopic astigmatism (direct type) and partial optic nerve atrophy in both eyes.

The patient remained in the ICU until May 23, 2022. Neurologist evaluation (June 2, 2022): tuberculous meningitis, early recovery period with severe brain damage (triventricular hydrocephalus, multifocal leukoencephalopathy involving the right temporal lobe, superior cerebellar peduncle, and corpus callosum nuclei). Cognitive deficit,

mild left-sided motor deficit, and epileptic syndrome. Recommended treatment: antiepileptic drugs, B-group vitamins, Phenibut (250 mg/day for 1 month), and Acetazolamide (125 mg/day).

Ophthalmologist evaluation (June 28, 2022): severe hyperopic astigmatism (direct type) in both eyes. Recommendation: gradual discontinuation of occlusion therapy. Follow-up scheduled for Dec 2022.

Brain MRI (December 13, 2022): comparison with the results from May 3, 2022 showed positive dynamics.

Minimal signs of compensated triventricular hydrocephalus. Signs of non-specific multifocal leukoencephalopathy with gliosis formation in the right temporal lobe; involvement of the superior cerebellar peduncles and cerebellar nuclei. Potential residual inflammatory changes in the left mastoid air cells (*Fig. 4*).

Neurological consultation (December 26, 2022): no focal neurological deficits identified. Diagnosis: Sequelae of tuberculous meningitis; epilepsy with personality changes; cognitive impairment. Recommendations: psychiatric consultation, follow-up brain MRI, and psychological counseling sessions. Treatment guidelines were provided.

Ophthalmological examination (January 13, 2023): bilateral complex hyperopic with-the-rule astigmatism. Recommendations: consistent use of corrective lenses, visual hygiene, and continued neurological monitoring.

Prior to treatment completion, a follow-up chest CT was performed. Chest CT (March 07, 2023): fully expanded lung parenchyma, uniformly aerated, with normal transparency. No focal or infiltrative opacities detected. Linear fibrosis observed in S5 and S10 of the left lung; paravertebral fibrosis in the S6 segment of the right lung. Localized fibrosis (up to 5.5 mm) noted at the sites of previous foci. Lymphatic system: hilar and mediastinal lymph nodes were not enlarged. Conclusion: no CT evidence of focal, infiltrative, or space-occupying lesions in the lungs or mediastinum. Identified linear fibrosis in S5 (right) and S10 (left), and localized fibrosis in S6 (right). Over the observation period, significant radiological improvement was noted, characterized by the complete resolution of all previously identified pulmonary lesions (*Fig. 5*).

The patient tolerated the entire course of therapy without adverse reactions. Upon discharge from the Pediatric Unit, the final diagnosis was: rifampicin-resistant extrapulmonary tuberculosis (confirmed December 22, 2021); specifically, tuberculous meningitis in the early recovery period with severe neurological sequelae (triventricular hydrocephalus, multifocal leukoencephalopathy with involvement of the right temporal lobe, superior cerebellar peduncle, and the corpus callosum). The concurrent diagnosis included disseminated pulmonary tuberculosis in the phase of complete resolution (non-destructive, smear-negative, culture-negative, Rif-resistant). Additional comorbidities included cognitive impairment, epilepsy with personality changes, and bilateral complex hyperopic with-the-rule astigmatism. Long-term outpatient follow-up by a pediatric pulmonologist (phthisiologist), neurologist, and ophthalmologist was recommended.

Discussion

TBM is the most severe manifestation of central nervous system involvement caused by MTB. As the most devastating form of TB, TBM imposes a persistent long-term burden not only on the patient's family but also on clinicians across various disciplines. This is primarily due to diagnostic complexities; TBM remains a significant clinical challenge, often leading to delayed initiation of anti-TB therapy. Consequently, timely prevention and early detection are critical predictors for improving clinical outcomes [8].

One major hurdle in the management of TBM is a potential lack of clinical suspicion among physicians.

In its early stages, TBM lacks pathognomonic features and is frequently misdiagnosed as other febrile illnesses. Literature analysis reveals that initial symptoms often mimic flu-like syndromes. Clinically, TBM is classified into three stages. The first stage typically lasts 1–2 weeks and is characterized by non-specific symptoms such as low-grade fever, headache, irritability, drowsiness, vomiting, photophobia, lethargy, and weight loss, which often complicates early diagnosis. Most patients are diagnosed during the second stage, presenting with lethargy, nuchal rigidity, positive meningeal signs, convulsions, and focal neurological deficits. Features of hydrocephalus, increased intracranial pressure, and encephalitis, manifesting as disorientation, movement or speech disorders, and cranial nerve palsies (most commonly the VI nerve) may also emerge. The third stage is associated with decerebrate or decorticate posturing, hemiplegia, coma, and, ultimately, high mortality rates.

Diagnosis is multifaceted, integrating epidemiological, clinical, laboratory, and neuroimaging data. In this clinical case, the child was initially suspected of having acute bacterial meningitis; TBM was not considered due to the non-specific nature of the initial presentation. This underscores the necessity of prioritizing epidemiological factors, such as contact with known TB patients, BCG vaccination status, and socio-economic conditions. Notably, in our case, the social environment, a large family living in substandard conditions, was initially overlooked.

Critical diagnostic delays were also observed. Scientific guidelines emphasize the urgency of CSF analysis (evaluating protein, glucose, and chloride levels) to identify MTB etiology, followed by microbiological confirmation. In our patient, these parameters were only assessed two weeks after admission, following neurological deterioration and a failure to respond to empirical treatment for acute bacterial meningitis. During this delay, the lack of targeted anti-TB therapy resulted in significant neurological decline. Diagnostic confirmation was finally achieved after a third lumbar puncture using the GeneXpert MTB/RIF Ultra assay. This test not only identified MTB but also detected rifampicin resistance, enabling the timely adjustment of the treatment regimen. Thus, the application of modern molecular tests like GeneXpert Ultra is essential for rapid TBM confirmation and serves as a vital alternative to traditional culture methods [12].

Based on the analysis of the literature, researchers emphasize the importance of chest imaging for identifying primary pulmonary localization. Although the initial chest X-ray was unremarkable, a subsequent CT scan revealed characteristic tubercular changes. The negative Mantoux test upon admission is also typical for severe forms of TB, often reflecting a state of secondary immunodeficiency or anergy.

Contact investigation revealed that the mother had pulmonary TB resistant to first-line drugs (isoniazid and rifampicin). Following this discovery, the family was screened, and the remaining three children received preventive therapy. This highlights the vital role of contact tracing in identifying the index patient. Finally, the management of such patients requires a multidisciplinary approach, including the timely administration of corticosteroids, anticonvulsants, and symptomatic therapy to mitigate long-term sequelae [13, 14].

Thus, drug-resistant TBM presents the most significant diagnostic and therapeutic challenges. The scarcity of research on drug-resistant TB in pediatric populations results in a lack of standardized management algorithms, necessitating further study.

Conclusions

1. Central nervous system tuberculosis remains a major cause of significant disability and mortality in children, particularly in high-burden countries.

2. The clinical course of tuberculous meningitis in children is characterized by specific features, with initial symptoms frequently manifesting as severe disease.

3. Early diagnosis necessitates a high index of clinical suspicion among physicians across various specialties. This is facilitated by the implementation of modern molecular diagnostic tools, such as Xpert MTB/RIF Ultra, integrated with comprehensive clinical, laboratory, and imaging investigations.

4. Prompt initiation of comprehensive anti-tuberculosis therapy and adjunctive treatments, specifically corticosteroids and psychosocial support, reduces mortality rates and improves long-term neurological outcomes.

5. Systematic screening of high-risk groups and the administration of preventive treatment are crucial for reducing the incidence of this severe condition.

Prospects for further research. Future studies should focus on optimizing diagnostic algorithms for pediatric tuberculous meningitis to ensure earlier detection and improved clinical management.

Ethical approval

Written informed consent was obtained from the (parents for the child's participation in the study and for all treatment procedures, including surgical interventions. The study protocol was reviewed and approved by the Bioethics Committee of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (Protocol No. 4, dated April 3, 2025). The study was conducted in strict accordance with the principles of the Declaration of Helsinki (1964, as revised), ICH-GCP guidelines, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (1997), the Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Advances in Biology and Medicine, other regulatory documents, and current national legislation of Ukraine.

Funding

The study was performed without any financial support.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 25.04.2025
Після доопрацювання / Revised: 01.10.2025
Схвалено до друку / Accepted: 06.10.2025

Information about the authors:

Myronchuk Yu. V., MD, PhD, Assistant of the Department of Phthysiology and Pulmonology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.
ORCID ID: 0000-0002-4608-2991

Pushnova O. O., MD, pediatric phthysiatrician, PNE "Zaporizhzhia Regional Clinical and Diagnostic Center of Phthysiatry and Pulmonology ZRC", Ukraine.

ORCID ID: 0009-0004-4302-961X

Taran L. V., MD, pediatric phthysiatrician, PNE "Zaporizhzhia Regional Clinical and Diagnostic Center of Phthysiatry and Pulmonology ZRC", Ukraine.

ORCID ID: 0009-0009-3926-5966

Chernyshova L. I., MD, Head of the Pediatric Department, PNE "Zaporizhzhia Regional Clinical and Diagnostic Center of Phthysiatry and Pulmonology" ZRC, Ukraine.

ORCID ID: 0009-0003-3955-2064

Dvizov O. V., MD, radiologist, PNE "Zaporizhzhia Regional Clinical and Diagnostic Center of Phthysiatry and Pulmonology" ZRC, Ukraine.

ORCID ID: 0009-0001-3264-3313

Відомості про авторів:

Мирончук Ю. В., д-р філософії, асистент каф. фтизіатрії та пульмонології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Пушнова О. О., лікар-фтизіатр дитячий, КНП «Запорізький регіональний фтизіопульмонологічний клінічний лікувально-діагностичний центр» ЗОР, Україна.

Таран Л.В., лікар-фтизіатр дитячий, КНП «Запорізький регіональний фтизіопульмонологічний клінічний лікувально-діагностичний центр» ЗОР, Україна.

Чернишова Л. І., зав. дитячого відділення, КНП «Запорізький регіональний фтизіопульмонологічний клінічний лікувально-діагностичний центр» ЗОР, Україна.

Двізов О. В., лікар-рентгенолог, КНП «Запорізький регіональний фтизіопульмонологічний клінічний лікувально-діагностичний центр» ЗОР, Україна.



Yuliia Myronchuk (Юлія Мирончук)
yashmayulya92@gmail.com

References

1. WHO. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization. 2023. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>
2. Chen J, Wu J, Luo Y, Huang N. NELL2 as a potential marker of outcome in the cerebrospinal fluid of patients with tuberculous meningitis: preliminary results from a single-center observational study. Eur J Med Res. 2022;27(1):281. doi: 10.1186/s40001-022-00921-7
3. Saal CL, Springer P, Seddon JA, van Toorn R, Esterhuizen TM, Solomons RS. Risk factors of poor developmental outcome in children with tuberculous meningitis. Childs Nerv Syst. 2023;39(4):1029-39. doi: 10.1007/s00381-022-05791-2
4. Rahimi BA, Niazi N, Rahimi AF, Faizee MI, Khan MS, Taylor WR. Treatment outcomes and risk factors of death in childhood tuberculous meningitis in Kandahar, Afghanistan: a prospective observational cohort study. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2022;116(12):1181-90. doi: 10.1093/trstmh/trac066
5. Madan M, Sehgal R, Tuli IP, Mehta A, Gera R. Outcome of tuberculous meningitis in children aged 9 months to 12 years at the end of intensive phase of treatment. Indian J Tuberc. 2023;70 Suppl 1:S104-15. doi: 10.1016/j.ijtb.2023.05.007
6. Donovan J, Cresswell FV, Thuong NT, Boulware DR, Thwaites GE, Bahr NC; Tuberculous Meningitis International Research Consortium. Xpert MTB/RIF Ultra for the Diagnosis of Tuberculous Meningitis: A Small Step Forward. Clin Infect Dis. 2020;71(8):2002-5. doi: 10.1093/cid/ciaa473
7. Daniel BD, Grace GA, Natrajan M. Tuberculous meningitis in children: Clinical management & outcome. Indian J Med Res. 2019;150(2):117-30. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_786_17
8. du Preez K, Jenkins HE, Donald PR, Solomons RS, Graham SM, Schaaf HS, et al. Tuberculous Meningitis in Children: A Forgotten Public Health Emergency. Front Neurol. 2022;13:751133. doi: 10.3389/fneur.2022.751133
9. Nataprawira HM, Gafor F, Risan NA, Wulandari DA, Sudarwati S, Marais BJ, et al. Treatment Outcomes of Childhood Tuberculous Meningitis in a Real-World Retrospective Cohort, Bandung, Indonesia. Emerg Infect Dis. 2022;28(3):660-71. doi: 10.3201/eid2803.212230
10. Anjum N, Noureen N, Iqbal I. Clinical presentations and outcomes of the children with tuberculous meningitis: An experience at a tertiary care hospital. J Pak Med Assoc. 2018;68(1):10-5.

11. Tong J, Gao M, Chen Y, Wang J. A case report about a child with drug-resistant tuberculous meningitis. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):83. doi: [10.1186/s12879-023-07990-x](https://doi.org/10.1186/s12879-023-07990-x)
12. Pradhan NN, Paradkar MS, Kagal A, Valvi C, Kinikar A, Khwaja S, et al. Performance of Xpert® MTB/RIF and Xpert® Ultra for the diagnosis of tuberculous meningitis in children. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2022;26(4):317-25. doi: [10.5588/ijtld.21.0388](https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0388)
13. Sharawat IK, Ramachandran A, Panda PK, Kumar V, Sherwani P, Bhat NK. Development and Validation of a Prognostic Model and Bedside Score for the Neurological Outcome in Children with Tuberculous Meningitis. *Am J Trop Med Hyg.* 2022;107(6):1288-94. doi: [10.4269/ajtmh.22-0253](https://doi.org/10.4269/ajtmh.22-0253)
14. Wasserman S, Donovan J, Kestelyn E, Watson JA, Aarnoutse RE, Barnacle JR, et al. Advancing the chemotherapy of tuberculous meningitis: a consensus view. *Lancet Infect Dis.* 2025;25(1):e47-e58. doi: [10.1016/S1473-3099\(24\)00512-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00512-7). Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2025;25(1):e13. doi: [10.1016/S1473-3099\(24\)00829-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00829-6)